



gabinet

czasopismo specjalistyczne
kwartalnik

GP

prywatny

leczenie nauka praktyka

20 LAT

Nowoczesne metody leczenia bólu przewlekłego

s. 21

Telmisartan w leczeniu nadciśnienia tętniczego

s. 36

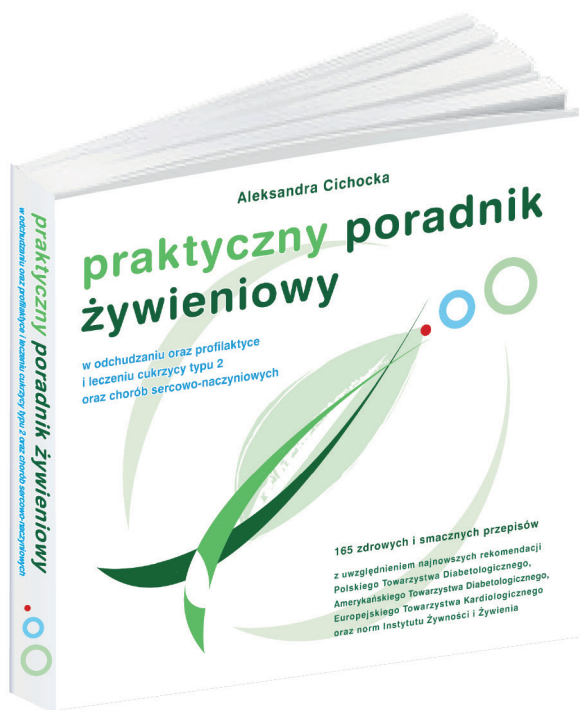
Kolka niemowlęca

s. 50



Praktyczny poradnik żywieniowy w odchudzaniu oraz profilaktyce i leczeniu cukrzycy typu 2 oraz chorób sercowo-naczyniowych

PRZYDATNY W PRAKTYCE LEKARZA RODZINNEGO



165 zdrowych i smacznych przepisów

z uwzględnieniem najnowszych rekomendacji Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego, Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz norm Instytutu Żywności i Żywnia

„Praktyczny Poradnik Żywieniowy” Aleksandry Cichockiej doczekał się drugiego wydania już dwa lata po obecności w księgarniach i fakt ten należy powitać z radością i satysfakcją.

Przedstawiono w nim w sposób maksymalnie przejrzysty, praktyczny i bardzo atrakcyjny wizualnie szereg przepisów na potrawy, nierzadko bardzo oryginalne, których spożywanie wspomaga regulację przemiany materii w sposób pozwalający utrzymać masę ciała, a także zapobiegać chorobom układu krążenia.

prof. nadzw. dr hab. n. med. Leszek Czupryniak
Prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

Książka jest zbiorem wielu przepisów kulinarnych łatwych do realizacji w naszych warunkach. Są one dostosowane do nawyków żywieniowych w Polsce.

Książka, napisana przystępnym językiem, zawiera wszystkie nowoczesne trendy leczenia żywieniowego chorych na cukrzycę i jest jedną z niewielu pozycji w Polsce o walorach zarówno praktycznych, jak i naukowych.

prof. dr hab. n. med. Waldemar Karnafel
Wojewódzki Konsultant ds. Diabetologii,
kierownik Katedry i Kliniki Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii i Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



„Gabinet Prywatny”

Redaguje zespół:

Redaktor naczelny: dr n. med. Paweł Lewek**Sekretarz wydawnictwa:**

Alicja Paciorek-Kolbus, apkolbus@medyk.com.pl

Przewodniczący Rady:

prof. dr hab. med. Przemysław Kardas

Rada redakcyjna:

dr n. med. Jacek Danowski (Łódź)

prof. dr hab. med. Sławomir A. Dutkiewicz (Warszawa)

prof. dr hab. med. Andrzej Dyduzyński (Warszawa)

prof. dr hab. med. Zbigniew Gaciąg (Warszawa)

prof. dr hab. med. Przemysław Jałowicki (Sosnowiec)

prof. dr hab. med. Maciej Kolban (Szczecin)

prof. dr hab. med. Jerzy Korewicki (Warszawa)

prof. dr hab. med. Eugeniusz Kucharz (Katowice)

prof. dr hab. Grzegorz Opolski (Warszawa)

prof. dr hab. med. Leszek Pączek (Warszawa)

prof. dr hab. med. Aleksander Sieron (Bytom)

prof. tit. Wanda Smorągiewicz PhD (UQAM-Montreal)

prof. dr hab. med. Henryk Skarżyński (Warszawa)

prof. dr hab. med. Jerzy Szaflik (Warszawa)

doc. dr hab. n. farm. Róża Wiśniewska (Białystok)

prof. dr hab. med. Barbara Krupa-Wojciechowska (Gdańsk)

prof. dr hab. med. Jerzy Woy-Wojciechowski (Warszawa)

prof. dr hab. med. Edward Zawisza (Warszawa)

Dział reklamy i ogłoszeń:

Monika Strzałkowska (kierownik działu), mstrzalkowska@medyk.com.pl

Wioleta Banaszek-Gierek, wgierek@medyk.com.pl

Dział graficzny: Aleksandra Peczek**Sekretariat:** Danuta Chojnacka (kierownik)**Główna księgowa:** Elżbieta Nurzyńska**Redakcja:**

Skwer Ks. Kard. S. Wyszyńskiego 5/54

01-015 Warszawa, Polska

tel./fax: 22 666 43 32; 22 664 04 51

e-mail: gp@medyk.com.pl

Infolinia: 801 55 45 42 (linia ulgowa)

Wydawca: Medyk Sp. z o.o.

01-015 Warszawa, Skwer Ks. Kard. S. Wyszyńskiego 5/54

www.medyk.com.pl, e-mail:poczta@medyk.com.pl

**ISSN 1230-4719**

Copyright: Medyk Sp. z o.o.

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść zamieszczonych reklam, ogłoszeń i artykułów sponsorowanych. Wydawca ma prawo odmówić zamieszczenia reklam i ogłoszeń, jeżeli ich treść lub forma są sprzeczne z charakterem pisma lub interesem wydawcy. Przedruk, kopiowanie lub powielanie w jakiegokolwiek formie, w części lub całości, bez pisemnej zgody wydawcy jest zabronione.

Przed publikacją artykułu redaktor naczelny może w uzasadnionych przypadkach zasięgnąć opinii członka Rady. Redakcja zastrzega sobie prawo dokonywania skrótów oraz poprawek stylistycznych.

„Nie ma prawdziwej wolności bez wolnych zawodów”

Jacek Danowski 1992

**Nasza misja**

Udostępnienie lekarzom różnych specjalności forum wzajemnej wymiany rzetelnych faktów i dobrze przemyślanych opinii na temat praktyki medycznej, osiągnięć nauki i działania systemu opieki zdrowotnej.

Nasze tradycje

„Gabinet Prywatny” powstał w roku 1993 jako miesięcznik specjalistyczny adresowany do lekarzy praktykujących prywatnie we własnych gabinetach lub niepublicznych ZOZ-ach. Wydawcą jest prywatna polska firma Medyk sp. z o.o. założona w 1990 roku przez lekarzy i dziennikarzy medycznych dwutygodnika studenckiego „Nowy Medyk” – istniejącego w latach 1953-1990 jedynego ogólnopolskiego czasopisma młodzieży medycznej.

Nasze credo: Medicus medici amicus est**Gabinet Prywatny**
– domena lekarzy aktywnych!**Prenumerata**

Cena pojedynczego numeru 12,50 zł brutto

Cena w prenumeracie 4 numery 50 zł brutto

(w powyższych cenach zawarty jest podatek VAT 5%)

**Za prenumeratę „Gabinetu Prywatnego”
otrzymuje się 5 pkt. edukacyjnych****Za opublikowanie artykułu w „Gabinecie Prywatnym”
autor otrzymuje 20 pkt. edukacyjnych**

Prenumeratę można zamówić:

telefonicznie: 801 55 45 42

e-mailowo: prenumerata@gabinetprywatny.com.pl

ze strony: www.gabinetprywatny.com.pl

Konto bankowe:

PKO BP INTELIGO

16 1020 1185 0000 4002 0088 9766

Nakład do 10 000 egz.

**Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego****3 punkty naukowe za publikację dla czasopisma „Gabinet Prywatny”**

W NUMERZE:

WYWIAD

- 04** Diagnostyka i leczenie chłoniaków
Rozmowa z dr. n. med. Wojciechem Jurczakiem

FARMAKOTERAPIA

- 10** Choroba przeziębieniowa
– przyczyny i leczenie
lek. med. Beata Kasprzyk-Kościk,
Oliwia Bachanek, dr n. med. Róża Czabak-
-Garbacz, dr hab. n. med. Jan Blacha

- 21** Nowoczesne metody leczenia
bólów przewlekłego
dr n. med. Magdalena Kocot-Kępska

- 45** Jak przeżyć na wysokościach?
Justyna Czarnocka

- 56** Stwardnienie rozsiane
– długa historia znanej choroby
Adam Bertowski

HIPERTENSJOLOGIA

- 36** Telmisartan w leczeniu
nadciśnienia tętniczego
dr n. med. Krystyna Knypl

ZDROWIE PUBLICZNE

- 41** Starzenie się populacji Polski jako
wyzwanie dla współczesnej medycyny
dr hab. prof. nadzw. UM Halina Worach-Kardas

PEDIATRIA

- 50** Kolka niemowlęca
dr n. med. Agnieszka Krzywicka

PRAWO

- 35** Koincydencja świadczeń
Opinia NFZ

- 64** Czas pracy lekarzy
Rozmowa z adwokatem Lesławem Świstuniem

ZAMÓW PRENUMERATĘ „GABINETU PRYWATNEGO”

www.medyk.com.pl lub zadzwoń 801 55 45 42

Drodzy Czytelnicy!

Złota polska jesień zapukała do naszych okien na dobre, a wraz z nią pacjenci pukają do naszych gabinetów. Główny powód: przeziębienie, jedna z najczęstszych przyczyn wizyt w poradniach. Tak powszechne występowanie infekcji kataralnych tłumaczy hipoteza naczynioruchowa, z którą możecie się drodzy Czytelnicy zapoznać w artykule dr Beaty Kasprzyk-Kościk. Oprócz wnikliwego przeglądu leków, które można zastosować w leczeniu przeziębienia, dowiecie się Państwo z niego m.in. jak warto wykorzystać „gryzący” wełniany sweter w terapii infekcji oraz czy można pozwalać dzieciom biegać po rosie o poranku. Nad farmakologią bólu przewlekłego pochyla się dr Magdalena Kocot-Kępska. Wśród dobrze znanych metod farmakologicznego uśmierzania bólu, jak paracetamol lub metamizol, autorka przypomina o rzadziej stosowanych nefopamie i flupirtynie. Przeglądając wszystkie, również nefarmakologiczne, metody wspomina także o technikach neuromodulacji i termolezji. Warto wiedzieć o tak zaawansowanych sposobach walki z bólem przewlekłym, by w pełny sposób, zgodnie z zaleceniami WHO, zapewnić pacjentowi bezbólowy przebieg choroby. Stwardnienie rozsiane (SM) to jedna z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności ludzi młodych. Objawy i leczenie SM opisuje w swoim artykule Adam Berłowski. Autor odpowiada m.in. na pytanie, z jakiego powodu chorzy czują się gorzej po pobycie w saunie i dlaczego interferon gamma nie znalazł zastosowania w leczeniu tej choroby. Z kolei dr Krystyna Knypl przybliży naszym Czytelnikom jeden z blokerów receptora angiotensyny II – telmisartan, który za sprawą pojawiających się w ciągu ostatnich miesięcy jak grzyby po deszczu kolejnych leków generycznych, stał się korzystną cenowo alternatywą dla innych leków hipotensyjnych. Dodatkowo proponujemy Państwu rozważania Justyny Czarnockiej na temat zagrożeń zdrowotnych czyhających na alpinistów powyżej 1000 m n.p.m. Czytelnicy, którzy chcą się dowiedzieć, co kryją w sobie liście koki żute przez rdzenną ludność Andów, na pewno nie ominą tego artykułu. Zainteresowani sytuacją demograficzną Polski oraz modelami pomyślnego przebiegu starzenia przeczytają na pewno tekst prof. Haliny Worach-Kardas. Na koniec zwrócę uwagę na nasz dział prawny: oprócz rozmowy o czasie pracy lekarzy z adwokatem Lesławem Świstunem, warto zapoznać się z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w zakresie zranień ostrymi narzędziami oraz ze zmianą stanowiska NFZ w kwestii wypisywania recept pacjentom w poradni, w czasie ich pobytu w szpitalu. Te i inne artykuły w niniejszym numerze pozostawiam Państwa uwadze na długie jesienne wieczory.

Miłej lektury!

dr n. med. Paweł Lewek

Diagnostyka i leczenie chłoniaków



Rozmowa z dr. n. med. Wojciechem Jurczakiem

z Oddziału Klinicznego Hematologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

– Panie Doktorze, czy chłoniaki są nowotworami, które można szybko zdiagnozować? Jaka diagnostyka jest obecnie wykorzystywana w ich rozpoznawaniu?

Chłoniaki to cała grupa chorób o bardzo różnorodnym przebiegu. Znaczna część z nich przebiega z powiększeniem się węzłów chłonnych, choć często – przynajmniej na początku – mogą być to węzły chłonne śródpiersia lub w przestrzeni zaotrzewnowej, wtedy przebieg choroby może być skąpoobjawowy, a rozpoznanie opóźnione. W innych podtypach pierwotnie zajęty jest szpik kostny, a komórki chłoniakowe można stwierdzić w badaniu krwi obwodowej. Zdarza się, że pierwotnie naciekane są narządy pozalimfaticzne, zaś pierwszym objawem choroby jest ich dysfunkcja.

Podstawową metodą diagnostyczną jest przesłanie materiału do badania histopatologicznego, do hematopatologa. To niekwestionowana elita polskiej patologii, bardzo doświadczeni lekarze posiadający dostęp do wszystkich różnorodnych metod diagnostycznych, m.in. wykorzystujących barwienia immunohistochemiczne, metody cystometrii przepływowej, cytogenetyki, czy biologii molekularnej.

Poza samym postawieniem rozpoznania niezbędne jest określenie stadium zaawansowania i innych czynników ryzyka. Bardzo

pomocna w tej kwestii staje się coraz powszechniejsza dostępność tomografii pozytonowej (PET-CT), która pozwala nie tylko na dokładne określenie stadium zaawansowania klinicznego, ale również na wczesną ocenę odpowiedzi na leczenie, co jest jednym z najważniejszych czynników rokowniczych.

– Jaką rolę we wczesnym wykrywaniu tych nowotworów układu chłonnego mogą odegrać lekarze rodzinni, do których w pierwszej kolejności zgłaszają się pacjenci z niepokojącymi objawami?

Lekarze rodzinni są fundamentem, bez którego nie można wyobrazić sobie sprawnego funkcjonowania całego systemu opieki zdrowotnej. Początkowo przebieg chorób układu chłonnego jest w wielu przypadkach skąpoobjawowy, a charakterystyczne dla nich objawy ogólne, takie jak poty nocne, spadek wagi ciała czy gorączki, pojawiają się stosunkowo późno. Przy braku innych objawów, wspólnych dla wszystkich chłoniaków i bardzo bogatej symptomatologii, w przypadku nacieków narządowych największe znaczenie ma doświadczenie kliniczne lekarza pierwszego kontaktu oraz znajomość pacjenta i jego stanu zdrowia z okresu sprzed zachorowania na chłoniaka. Oczywiście, w przypadku chłoniaków o du-

żej dynamice, odraczanie leczenia jest nie wskazane, ale rzadko obserwujemy w Polsce przypadki, w których bagatelizowanie objawów i w efekcie późne rozpoznanie choroby zmieniło jej rokowanie. Obecny sposób zorganizowania opieki onkologicznej, w szczególności mała liczba miejsc, w których można poddać pacjenta chemioterapii, oznacza w praktyce ich przeciążenie. W tej sytuacji ciężar leczenia większości powikłań i opieki pomiędzy poszczególnymi cyklami leczenia spada właśnie na lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i oddziałów internistycznych. Nasza, wymuszona poniekąd w ten sposób, współpraca działa w większości ośrodków bardzo dobrze.

Znaczna część chłoniaków to procesy przewlekłe, które choć nieuleczalne, pozwalają na wieloletnie przeżycia w dobrym

komforcie, umożliwiając kontynuowanie pracy zawodowej. Większość z takich chorych umiera z chłoniakiem (z innych, naturalnych przyczyn), a nie na chłoniaka. Jednak w pierwszym okresie, w momencie, w którym pacjent dopiero „uczy się swojej choroby” i uświadamia sobie, jakie może ona powodować ograniczenia w jego życiu codziennym, konieczna jest kompleksowa opieka psychologiczna, a w niektórych przypadkach wręcz psychiatryczna. Z tym jest większy problem, gdyż większość zadań również spada na lekarzy pierwszego kontaktu. Taki indolentny przebieg obserwuje się u przynajmniej połowy pacjentów. Samo rozpoznanie chłoniaka nie zmienia w niczym ich życia, a leczenie jest wręcz w części przypadków odraczane do czasu pojawienia się niepokojących objawów. Takie chłoniaki niewiele różnią się od

Zapraszamy na bezpłatne szkolenia dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, medycyny pracy oraz urologii z zakresu profilaktyki chorób nowotworowych układu moczopłciowego u mężczyzn powyżej 45 roku życia.

Termin: 04-05.10.2013

woj. lubuskie

Miejsce: Qubus Hotel, ul. Ceglana 14A, Zielona Góra

Termin: 04-05.10.2013

woj. dolnośląskie

Miejsce: Hotel Trzebnica, ul. Leśna 2, Trzebnica

Termin: 11-12.10.2013

woj. małopolskie

Miejsce: Hotel Centrum Kraków, os. Centrum E12 przy al. Jana Pawła II, Kraków

Termin: 11-12.10.2013

woj. śląskie

Miejsce: Hotel Vacanza, ul. Olimpijska 4, Siemianowice Śląskie

Termin: 18-19.10.2013

woj. warmińsko-mazurskie

Miejsce: Hotel Azzun Orient&Spa Wellness, Kromerowo 28, Barczewo

Termin: 25.10.2013

woj. świętokrzyskie

Miejsce: Hotel Binkowski ul. Szczepaniaka 40, Kielce

Termin: 25-26.10.2013

woj. kujawsko-pomorskie

Miejsce: Hotel Austeria Conference&Spa, ul. Bema 32, Ciechocinek

Termin: 15-16.11.2013

woj. śląskie

Miejsce: Hotelu Scout, ul. Drogowców 12, Częstochowa

Termin: 22-23.11.2013

woj. łódzkie

Miejsce: Hotel Sport, ul. 1-go Maja 63, Bełchatów

Termin: 29-30.11.2013

woj. pomorskie

Miejsce: Hotel Ibis Styles Gdynia Reda, ul. Pucka 10B, Reda



**BĄDź
MĘŻCZYZNĄ.
CHROŃ ZDROWIE!**

www.meczczynna45plus.pl

Wszelkie pytania oraz zgłoszenia prosimy kierować do pracowników Biura Projektu pod numerami telefonów: (22) 634 93 22 lub (22) 546 32 41.

Za udział w szkoleniu gwarantowanych jest 8 punktów edukacyjnych.



innych chorób przewlekłych, np. cukrzycy. W obu przypadkach zagrożenie dla życia w pierwszych latach choroby jest niewielkie, choć z perspektywy dwudziestu czy trzydziestu lat istnieje. W obu przypadkach choroba jest nieuleczalna, a pacjent skazany jest na kontrole i leczenie do końca życia. W obu przypadkach istnieje też większa łatwość zapadania na infekcje oraz odległe powikłania choroby i leczenia.

Paradoksalnie, podtypy chłoniaków o większej dynamice, szybciej postępujące, dają duże szanse na całkowite wyleczenie, choć oczywiście w razie oporności procesu, stosunkowo szybko mogą doprowadzić do zgonu chorego.

– Czy chorzy z chłoniakami mają w Polsce dostęp do najnowocześniejszych leków? Jakie standardy leczenia chłoniaków są obecnie stosowane?

Z medycyną w Polsce jest jak z budową dróg i motoryzacją. Wszyscy na nie narzekamy, natomiast niewielu z nas pamięta (lub nie chce pamiętać) czasy, kiedy po drogach jeździły wyłącznie maluchy i syrenki. Z perspektywy ostatnich dwudziestu lat obserwujemy wymierny wzrost nakładów na służbę zdrowia, co przekłada się na dostępność większości z leków, uważanych w leczeniu chłoniaków za standard. Ponad dwadzieścia lat temu, kiedy zaczynałem pracować, były problemy z dostępnością niektórych cytostatyków, np. antracyklin. Lata 90. ubiegłego wieku to walka o wprowadzenie czynników wzrostu, następnie poprawa możliwości leczenia powikłań infekcyjnych. Od 2000 r. za standard zostały uznane przeciwciała monoklonalne, przydatne w leczeniu chłoniaków z komórek B. Postęp w leczeniu chłoniaków nabrał ostatnio dużego tempa za sprawą wprowadzenia

do praktyki klinicznej leków o alternatywnym do cytostatyków mechanizmie działania. Większość z nich to leki o odmiennym od chemioterapii profilu toksyczności, potrafiące przełamać oporność na cytostatyki. Żyjemy we wspaniałych czasach, w których możemy obserwować odpowiedzi na leczenie po tabletkach podanych pacjentom z opornością na wiele wcześniejszych linii terapii, w tym wysokodawkowanej chemioterapii wspomaganą przeszczepem szpiku kostnego! Większość z tych leków jest dostępna w ramach badań klinicznych, które toczą się w wielu ośrodkach referencyjnych. Umożliwia to dostęp polskich pacjentów do tych nowoczesnych metod leczenia, które ze względu na swoją cenę nie będą w najbliższym czasie finansowane w ramach NFZ. Polskie ustawodawstwo, w tym ustawa o Ochronie Danych Osobowych i Prawo farmaceutyczne nie pozwalają niestety na nieskrępowany przepływ pełnych informacji o tym, które z badań, w jakich miejscach są prowadzone. Najlepszym źródłem szczegółowych informacji pozostają kontakty interpersonalne lub takie gremia jak Polska Grupa Badawcza Chłoniaków (PLRG).

Z nowych leków, które zrewolucjonizują leczenie chłoniaków, należy wymienić substancje blokujące pobudzenie z receptora limfocyta B, takie jak inhibitory kinazy Brutona (np. Ibrutinib), czy inhibitor kinazy IP3 (Idelalisib). Innym przykładem może być bardzo interesujący lek immunomodulujący, równocześnie o wielu innych mechanizmach działania przeciwnowotworowego – Lenalidomid. Coraz powszechniejsze zastosowanie mają inhibitory kinazy mTOR, takie jak Temsirolimus, czy inhibitory HiDAC, takie jak Belinostat czy Pano-binostat. Mamy do dyspozycji inne – poza

powszechnie stosowanym Rituximabem przeciwciała monoklonalne: nowocześniejsze przeciwciała anty CD20, przeciwciała anty CD19 czy stosowane w leczeniu ziarnicy i chłoniaków T komórkowych przeciwciała anty CD30. Należy podkreślić, że leki te w rzeczywisty sposób zmieniają przebieg choroby w wybranych sytuacjach klinicznych, w znaczący sposób wydłużając przeżycie wolne od choroby i przeżycie całkowite. Na przykład po lbrutynibie stosowanym w monoterapii możemy spodziewać się dobrej odpowiedzi na leczenie u blisko $\frac{3}{4}$ chorych wcześniej opornych na wiele linii chemioterapii.

W mojej ocenie moglibyśmy z pożytkiem dla polskich pacjentów w lepszy sposób wykorzystać dodatkowe źródło finansowania opieki zdrowotnej, jakim są badania kliniczne, choć prawdopodobnie wymagałoby to jednoznacznej interpretacji często sprzecznych z sobą, obowiązujących w Polsce przepisów.

– Od jakich czynników zależy skuteczność leczenia chłoniaków?

W większości nowotworów uważa się, że podstawowe znaczenie dla dobrego rokowania ma wczesne rozpoznanie. W przypadku chłoniaków, gdzie chirurgia ma praktycznie zastosowanie wyłącznie dla pobrania wycinków do badania histopatologicznego, a stosowane leki działają w jednakowy sposób w całym ustroju, większe znaczenie od czasu i stadium rozpoznania choroby ma jej wrażliwość na leczenie oraz stan ogólny chorego. W Polsce szczególnym problemem są choroby kardiologiczne – zły stan układu krążenia ogranicza możliwość stosowania niektórych cytostatyków, takich jak antracykliny. Ich kardiotoksyczne

działanie można skutecznie zmniejszyć stosując nowocześniejszą formułę leku „opakowaną” w cząsteczki zwane liposomami, choć dla chorych z chłoniakami lek ten nadal nie wszedł jeszcze do katalogu chemioterapii. Z nadzieją oczekujemy na decyzje, które w tej sprawie mają być podjęte w najbliższych miesiącach, licząc, że pacjenci z chłoniakami będą mieli takie same szanse na dostęp do mniej toksycznych antracyklin, jak np. kobiety z nowotworami piersi.

Większe znaczenie dla skuteczności leczenia chłoniaków ma liczba i dostępność miejsc, w których można to leczenie prowadzić. Liczba ośrodków onkologicznych i hematologicznych zawsze była ograniczona, a w ostatnich latach nadmierne obciążenie lekarzy przez kwestie administracyjne i biurokratyczne znacząco zmniejsza możliwość wykorzystania ich doświadczenia. Proszę zauważyć, że jeżeli lekarz ponad połowę swojego czasu musi poświęcić czynnościom, których przed pięcioma czy dziesięcioma laty nie wykonywał, to ma to podobny efekt, jak dwukrotne zmniejszenie liczby specjalistów. Z tego względu w obecnej sytuacji kompleksowa opieka onkologiczna w specjalistycznych ośrodkach praktycznie staje się niemożliwa, a pacjenci muszą być leczeni przy współudziale – jak wyżej wspominałem – lekarzy pierwszego kontaktu i oddziałów internistycznych.

Rozmawiała Alicja Paciurek-Kolbus

Choroba przeziębieniowa – przyczyny i leczenie

Common cold – causes and treatment

lek. med. Beata Kasprzyk-Kościk¹, Oliwia Bachanek², dr n. med. Róża Czabak-Garbacz³, dr hab. n. med. Jan Blacha⁴

¹ Oddział Rehabilitacji Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie, ordynator oddziału: dr n. med. Tomasz Saran

² Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

³ Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie,
kierownik katedry i zakładu: prof. dr hab. n. med. Krystyna Lupa-Zatwarnicka

⁴ Klinika Ortopedii i Traumatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
kierownik kliniki: prof. dr hab. n. med. Tomasz Mazurkiewicz

Zaakceptowano do druku: 18.08.2013 PDF FULL-TEXT www.gabinetprywatny.com.pl

■ **Streszczenie:** Choroba przeziębieniowa to przyczyna pojawiających się sezonowo kolejek pacjentów, oczekujących porady lekarskiej, skutecznej terapii i zwolnienia z pracy lub szkoły. Schorzenie to leczy się głównie objawowo z powodu braku możliwości szybkiego zdiagnozowania właściwej przyczyny (konkretnego wirusa). W leczeniu i zapobieganiu infekcji kataralnej stosuje się farmakoterapię z użyciem specyfików syntetycznych i preparatów pochodzenia naturalnego (mineralnych i roślinnych) oraz metody fizykoterapeutyczne. Szczególną uwagę należy poświęcić przeziębionym pacjentom, cierpiącym na schorzenia przewlekłe, ze względu na możliwość pogorszenia ich stanu zdrowia, a także interakcji pomiędzy lekami zwalczającymi infekcję kataralną oraz stale przyjmowanymi. **Słowa kluczowe:** przeziębienie, katar, kaszel, farmakoterapia, metody niekonwencjonalne.

■ **Abstract:** Common cold is a cause of the seasonal queues of patients, who expect medical advice, effective therapy and exemption from work or school. There are mainly treated its symptoms because of the inability to diagnose correctly its proper cause (i.e. specific virus). In both – the treatment and the prevention of these disease can be used synthetic and natural (mineral and herbal) medicines as well as physiotherapy. In treatment of the common cold particular attention should be paid to the patients, who suffer from chronic diseases because of the possibility of deterioration of their health and also interactions between drugs used in the treatment of the common cold and constantly taken medicines. **Key words:** common cold, cough, pharmacotherapy, unconventional methods.

■ Wprowadzenie

Terminem choroba przeziębieniowa (*infekcja kataralna, common cold*) określa się proces zapalny, toczący się w obrębie błony śluzowej nosogardła i zatok przynosowych,

połączony z dokuczliwymi dla pacjentów objawami klinicznymi, często o charakterze nawracającym. Sama nazwa „przeziębienie” kojarzona była z zimą [1]; uważano, że jest to reakcja organizmu na wychłodzenie,

związana z dysharmonią pomiędzy temperaturą skóry i wnętrza ciała, spowodowana nagłym kontaktem rozgrzanej skóry ze znacznie chłodniejszym otoczeniem [2]. W reakcji na niską temperaturę naczynia krwionośne (m.in. w jamie nosowej) ulegają zwężeniu, co utrudnia dostarczanie zarówno substancji odżywczych, jak i immunomodulacyjnych oraz ułatwia szerzenie się czynników infekcyjnych. Hipoteza naczynioruchowa [3] mogłaby tłumaczyć coraz częstsze występowanie obecnie infekcji kataralnej również w lecie w przypadku korzystania z klimatyzacji (zwłaszcza gdy różnica temperatur na zewnątrz i w pomieszczeniu przekracza 8° Celsjusza) albo przewiania zimnym wiatrem w upalne dni, kiedy to spocona skóra szybciej ulega miejscowemu wychłodzeniu. Znaczącą rolę etiologiczną w przeziębieniu przypisuje się także samym wirusom i ich rzekomej zimnolubności, jednak nie tłumaczy to mniejszej zachorowalności na to schorzenie w miesiącach zimowych. Obecnie środowisko medyczne skłania się ku pogładowi, że w okresie wiosny i jesieni w związku ze zmienną aurą ludzie często są nieodpowiednio ubrani, ponadto nieraz przemęczeni i zestresowani, ponieważ dłuższe wakacje i urlopy zwykle wypadają w lecie.

■ Diagnostyka choroby przeziębieniowej

Chorobę przeziębieniową różnicuje się z zakażeniami bakteryjnymi, przede wszystkim anginą paciorkowcową (w której typowe są białe naloty na migdałkach), bakteryjnym zapaleniem krtani, alergicznym nieżytem nosa (jaki występuje po wcześniejszym narażeniu na alergen i ustępuje po jego wyeliminowaniu) oraz mononukleozą zakaźną (połączoną zazwyczaj z obrzmieniem węzłów chłonnych). Podobnie objawiają się też w okresie prodromalnym choroby występujące zwykle w wie-

ku dziecięcym (odra, ospa wietrzna, świnka, krztusiec). Bardzo istotne jest odróżnienie choroby przeziębieniowej od grypy (tab. 1).

Diagnostyka choroby przeziębieniowej opiera się przede wszystkim na objawach klinicznych, bowiem badania laboratoryjne nie są przydatne w praktyce lekarskiej, ze względu na koszty i zbyt długi, w stosunku do trwania infekcji, czas oczekiwania na wyniki. Do celów naukowych wykorzystywane są hodowle tkankowe wirusów [4] oraz testy serologiczne (dla wirusa grypy, paragrypy, adenowirusów oraz syncytialnego wirusa nabłonka oddechowego – RSV, ale nie rinowirusów mających ponad 100 serotypów antygenowych). W każdym przypadku krew pobiera się dwukrotnie – w ostrej fazie choroby oraz po trzech tygodniach. Przynajmniej czterokrotny wzrost miana przeciwciał potwierdza rozpoznanie zakażenia określonym wirusem. W pilnych przypadkach wykonuje się szybki test serologiczny w celu wykluczenia anginy paciorkowcowej, przebiegającej bez kaszlu.

■ Powikłania przeziębienia

Przeziębienie, chociaż nie jest poważną chorobą, powinno być wyleczone, ponieważ może wiązać się z wieloma powikłaniami. Niekiedy uszkodzenia nabłonka oddechowego mogą stanowić wrota zakażenia dla bakterii – zarówno tych kolonizujących drogi oddechowe, jak i patogennych [1], np. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, a także bakterii atypowych (*Mycoplasma pneumoniae* czy *Chlamydia pneumoniae*). Ryzyko rozwoju wtórnego zakażenia bakteryjnego zwiększa się, gdy objawy infekcji kataralnej utrzymują się dłużej niż 7 dni [5]. Niejednokrotnie proces zapalny rozszerza się na sąsiednie okolice, co

skutkuje ostrym lub przewlekłym zapaleniem zatok, ucha środkowego, albo nieco rzadziej krtań, tchawicy, oskrzeli lub płuc, a nawet mięśnia sercowego. Jako powikłanie może wystąpić infekcja grzybicza albo zaostrzenie chorób przewlekłych (cukrzyca, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, astmy oskrzelowej czy niewydolności serca).

W przypadku **zapalenia zatok obocznych nosa**, a właściwie wyściełającej ich jamy błony śluzowej, wzrasta aktywność znajdujących się tam gruczołów śluzowych. Wydzielina jest gęstsza i często przybiera ropny charakter, wydostaje się do nosa i jest wydmuchiwana lub spływa do gardła, skąd jest wykastywana albo połykana. Niekiedy może zatykać przewody wyprowadzające, wówczas pacjent odczuwa ból zatok, głowy, a czasem i zębów. Czynniki etiologicznymi zapalenia zatok są *Streptococcus pneumoniae* (30-40%), *Haemophilus influenzae* (20-30%) i *Moraxella catarrhalis* (12-20%), a w niewielkim odsetku również *Streptococcus pyogenes* (do 3%) [26]. Diagnostyka opiera się na objawach klinicznych oraz obrazowych badaniach rentgenowskich, w których obserwowane jest zajęcie zatok

obocznych nosa. Choroba ustępuje samoistnie u 40% chorych, zawsze jednak wskazane jest leczenie przeciwbakteryjne przez 10-14 dni z uwagi na ryzyko rozwoju ciężkich powikłań (np. zapalenia kości i szpiku kostnego, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ropni oczodołu lub mózgu). Zwykle stosuje się terapię empiryczną, ponieważ uzyskanie materiału diagnostycznego z zatok wymaga ich nakłucia, które jest bolesnym zabiegiem inwazyjnym i niesie za sobą ryzyko infekcji jatrogennej. Sprawdzonym lekiem z wyboru jest amoksycylina [6], natomiast w drugim rzucie stosowane są cefalosporyny lub makrolidy (szczególnie u osób uczulonych na beta-laktamy). Występująca czasami nieskuteczność amoksycyliny, w przypadku infekcji *S. pneumoniae*, nie powinna być korygowana dodawaniem kwasu klawulanowego, a jedynie zwiększeniem dawki, ponieważ mechanizm oporności *S. pneumoniae* nie polega na wytwarzaniu beta-laktamazy. W celu poprawy czynności nabłonka rzęskowego oraz zmniejszenia obrzęku można stosować leczenie wspomagające, nawilżanie powietrza, alfa-adrenomimetyki (fenylefryna, oksymetazoli-

Porównanie objawów przeziębienia i grypy

Tabela 1

Objaw	Przeziębienie	Grypa
gorączka	rzadko	wysoka
ból głowy	rzadko	silny
bóle mięśni i stawów	czasem, łagodne	mocne
katar	często	rzadko
ból gardła	często	rzadko
dyskomfort w klatce piersiowej	rzadko	znaczny
uczucie zmęczenia	rzadko, łagodne	silne, długotrwałe

na) oraz preparaty rozrzedzające wydzielinę (gwajafenazyne). Nie zaleca się stosowania leków przeciwhistaminowych, ponieważ mogą one powodować wysuszenie błon śluzowych i hamować usuwanie wydzieliny z zatok przynosowych.

W sytuacji powikłań choroby przeziębieniowej przez **zapalenie ucha środkowego**, pojawia się ból ucha, problemy ze słuchem, gorączka, wymioty, a czasem nawet wyciek wydzieliny z przewodu słuchowego zewnętrznego [7]. W pierwszym okresie choroby stosuje się leki przeciwbólowe i przeciwzapalne oraz przeciwgorączkowe, często już wtedy niezbędna jest antybiotykoterapia wobec najczęstszych czynników etiologicznych (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*). Lekiem z wyboru jest amoksylicyna, zaś u pacjentów uczulonych zaleca się stosowanie cefalosporyn lub makrolidów. Natychmiastowe zastosowanie antybiotyku w ostrym zapaleniu ucha środkowego jest zalecane u niemowląt poniżej 6. miesiąca życia, a także u dzieci z wysoką gorączką i wymiotami oraz poniżej 2. r.ż. z obustronnym zapaleniem ucha środkowego, ponadto u chorych z wyciekaniem z ucha. Niekiedy konieczne jest wykonanie przez laryngologa paracentezy (przejęcia błony bębenkowej) w celu opróżnienia ucha środkowego z ropy. Po przebytych zapaleniu ucha środkowego zalecana jest kontrolna wizyta u lekarza w celu sprawdzenia, czy nie wystąpiło uszkodzenie słuchu.

U pacjentów chorych na astmę oskrzelową, przewlekłe zapalenie oskrzeli lub rozedmę płuc mogą wystąpić również różne powikłania przeziębienia, zazwyczaj zaburzenia oddychania (trudności w oddychaniu, uczucie ucisku w klatce piersiowej, suchy kaszel i częstsze ataki astmy), przedłużające

się nawet na kilka tygodni [8]. Infekcja kataralna może też znacznie pogorszyć przebieg chorób przewlekłych, takich jak: niewydolność serca, cukrzyca, infekcja HIV/AIDS czy schorzenia wymagające leczenia immunosupresyjnego.

Pacjenci, którzy przebyli chorobę przeziębieniową nie powinni być kierowani do zabiegów chirurgicznych w znieczuleniu ogólnym (przynajmniej przez 2 tygodnie po jej zakończeniu [9]), ponieważ zwiększa to ryzyko śródoperacyjnych problemów z oddychaniem, zatrzymaniem akcji serca, zapaleniem płuc oraz przedłużającą się intubacją (z uwagi na znaczną produkcję wydzieliny w drogach oddechowych).

■ Leczenie niepowikłanej infekcji kataralnej

Ze względu na możliwość powikłań, choroba przeziębieniowa nie powinna być bagatelizowana, lecz odpowiednio leczona. W przypadku niepowikłanej infekcji kataralnej, podobnie jak w każdej innej chorobie, podstawowe znaczenie ma postawienie prawidłowej diagnozy i wystawienie pacjentowi zwolnienia lekarskiego, które umożliwi wyłączenie go z intensywnego życia. Odpoczynek w domu sprzyja zwalczaniu wirusów, a ponadto zabezpiecza chorego przed zakażeniem innymi patogenami, zaś jego otoczenie (w pracy, szkole, miejscach publicznych) przed zakażeniem od przeziębionej osoby. Poza wyjątkiem przypadków infekcji syncytialnym wirusem nabłonka oddechowego u niemowląt, kiedy to stosuje się palivizumab (humanizowane przeciwciało przeciwko antygenom wirusa [10]), nie istnieje leczenie przyczynowe choroby przeziębieniowej. W terapii infekcji kataralnej nie powinno się stosować antybiotyków [2], ponieważ znacząca większość czynników etiologicznych to wirusy; ponadto nadużywanie an-

tybiotyków prowadzi do narastania oporności u bakterii [11]. Z reguły wystarcza leczenie objawowe z zastosowaniem specyfików dostępnych bez recepty, które są powszechnie stosowane, a często nawet nadużywane.

Na początku choroby pacjenci najchętniej sięgają po leki przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe. Często stosują paracetamol i niesterydowe leki przeciwzapalne – kwas acetylosalicylowy, ibuprofen czy naproksen.

Kwas acetylosalicylowy (ASA) naturalnie zawarty jest w korze dębowej. Wytworzony w 1987 r. przez Felixa Hoffmanna i wprowadzony na rynek przez niemiecką firmę Friedrich Bayer and Co., sprzedawany pod nazwą handlową *Aspirin (aspiryna)*, był pierwszym lekiem uzyskanym w sposób syntetyczny. Obecnie jest jednym z najszerzej stosowanych środków farmaceutycznych, dostępnym zarówno w postaci preparatów jednoskładnikowych, jak i złożonych (głównie z dodatkiem witaminy C i/lub kofeiny). Działa przeciwbólowo w ilości do 3 g/dobę (w 3-6 dawkach podzielonych), ale również przeciwgorączkowo i przeciwzapalnie (powyżej 4 g/dobę). Kwas acetylosalicylowy hamuje cyklooksygenazę, dzięki czemu zmniejsza się synteza prostaglandyn, również w ośrodkach termoregulacyjnych podwzgórza, stąd powoduje obniżanie temperatury, podwyższonej przez pirogeny egzo- i endogenne. Unieczynnienie cyklooksygenazy w płytkach krwi zapobiega agregacji trombocytów, co pozwala na stosowanie ASA jako środka przeciwkrzepliwego, np. w profilaktyce zawału mięśnia sercowego, a także po zabiegach plastyki zastawek oraz naczyń wieńcowych serca. Nie może być on jednak podawany pacjentom ze zmniejszoną krzepliwością krwi albo stosującym leki przeciwzakrzepowe, ponieważ nasila

ich działanie, podobnie jak specyfików przeciwcukrzycowych (przez co czasem powoduje hipoglikemię). Nie należy stosować go w chorobie wrzodowej żołądka i dwunastnicy ze względu na hamowanie powstawania cytoprotekcyjnej prostaglandyny E. Salicylany osłabiają efekty leków obniżających ciśnienie, a podczas podawania łącznie z inhibitorami konwertazy angiotensyny oraz lekami moczopędnymi mogą zwiększyć ryzyko uszkodzenia nerek. Zdarza się, że indukują napady duszności u osób cierpiących na astmę (astma aspirynowa), a u dzieci wystąpienie zespołu Reya (ostrej encefalopatii ze stłuszczeniem wątroby); z tego powodu u młodych pacjentów zamiennie stosuje się paracetamol.

Paracetamol działa ośrodkowo przeciwbólowo i przeciwgorączkowo poprzez blokowanie cyklooksygenazy COX-3. Specyfik ten nie zmniejsza syntezy prostaglandyn w tkankach obwodowych, nie wykazuje też działania przeciwzapalnego, niestety czasami może jako efekt uboczny powodować toksyczne uszkodzenie wątroby. Paracetamol dostępny jest bez recepty w postaci tabletek, czopków oraz syropów (dla dzieci) zarówno preparatów jednoskładnikowych, jak i preparatów złożonych, w połączeniu z witaminą C, kofeiną, difenhydraminą, fenylefryną bądź pseudoefedryną. U dorosłych zwykle stosuje się go w dawkach 0,5-1,0 g jednorazowo, co 4 godz., w ilościach nie większych niż 4,0 g na dobę [12], a u dzieci w ilości 10 mg/kg m.c. na dobę. Pacjenci zażywający ten lek nie powinni spożywać grejpfrutów i żurawiny, ze względu na metabolizowanie go przez cytochrom P-450 w hepatocytach.

Przeciwbólowo i przeciwgorączkowo w chorobie przebiegniowej stosowany jest także **ibuprofen** w postaci zawiesiny dla dzieci (w dawkach 100-200 mg w 5 ml), a także tabletek,

kapsulek lub rozpuszczalnych granulatów dla dorosłych (dawki zalecane to 200-400 mg/dobę). Ponieważ lek ten zmniejsza też obrzęki, poprawia ruchomość stawów i usuwa uczucie ich zdrętwienia, stosowany jest również w reumatoidalnym zapaleniu stawów, chorobie zwyrodnieniowej stawów obwodowych i kręgosłupa oraz innych chorobach reumatycznych, a także w leczeniu zmian pourazowych, przeciążeniowych i zapalnych tkanek okołostawowych (ścięgien, więzadeł, mięśni, torebek stawowych, kałetek maziowych i pochewek ścięgniowych). Preparat ten, podobnie jak kwas acetylosalicylowy, hamuje agregację płytek krwi i zmniejsza krzepliwość krwi. Jego zaletą jest brak kumulacji w organizmie, zaś wadą – osłabianie działania leków moczopędnych, zwiększanie stężenia litu i digoksyny, nasilanie toksyczności metotreksatu, a przy jednoczesnym stosowaniu kortykosteroidów – podwyższanie ryzyka krwawień w przewodzie pokarmowym. Niejednokrotnie ibuprofen jest komponentem leków wieloskładnikowych, zawierających dodatkowo paracetamol, kodeinę czy pseudoefedrynę.

Do zwalczania uciążliwego objawu choroby przeziębieniowej, jakim jest katar, najczęściej stosowane są takie leki jak: **ksylometazolina, oksymetazolina i nafazolina** [12], zwykle dostępne w postaci kropli do nosa lub aerozoli. Działając miejscowo sympatykomimetycznie, już po kilku minutach od podania zwężają naczynia krwionośne, wskutek czego hamują przekrwienie błony śluzowej nosogardła i zmniejszają stan zapalny, nieraz nawet do kilku godzin, jednak przy okazji powodują uczucie suchości, pieczenia i palenia. Szczególną ostrożność przy ich podawaniu należy zachować u niemowląt, które powinny być układane w pozycji leżącej na plecach. U małych dzieci zamiast kropli lub aerozoli można

zastosować żele na błony śluzowe jamy nosowej, co zapobiega połykaniu leku.

Adrenomimetykami nie powinni być leczeni pacjenci z nadciśnieniem, chorobą niedokrwienną serca, nadczynnością tarczycy, jaskrą oraz przerostem prostaty. Stosowanie ich łącznie z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi albo inhibitorami monoaminoooksydazy może powodować nadmierny wzrost ciśnienia tętniczego.

Kropli do nosa zawierających adrenomimetyki nie należy stosować dłużej niż 6-7 dni, ponieważ może to doprowadzić do wystąpienia polekowego nieżyty nosa (*rhinitis medicamentosa* [13,14,15]), inaczej tzw. nieżyty nosa z odbicia w wyniku nadmiernego rozkurczu naczyń krwionośnych, ze zwiększeniem ilości wodnistej wydzieliny, obrzękiem śródmiąższowym i zaburzeniami ruchu rzęsek (*cilostasis*). Leczenie polega na podawaniu donosowym **glikokortykosteroidów**, które znalazły również zastosowanie w ostrym nieżycie nosa jako leki pierwszego rzutu [16]. Najczęściej stosuje się budesonid, beklometazon i flutykazon, a pierwsze efekty ich działania widoczne są już po 5-7 godz. i zależą od stopnia adsorpcji oraz od aktywności cytochromu P-450, który w wątrobie metabolizuje glikokortykosteroidy. *Rhinitis medicamentosa* można skutecznie zapobiegać przez podawanie sympatykomimetyków doustnie w dawkach 25-60 mg 1-3 razy na dobę, np. pseudoefedryny i fenylefryny [13], działających na receptory alfa- i betaadrennergiczne bezpośrednio, jak również poprzez zwiększanie uwalniania endogennej noradrenaliny i hamowanie jej wchłaniania zwrotnego. Obie substancje zawarte w preparatach jedno- lub wieloskładnikowych zwężają naczynia krwionośne w obrębie jamy nosowo-gardłowej, ale dodatkowo działają również na

układ krążenia, co nie zawsze jest korzystne, ponieważ może przyspieszać częstość skurczów serca i podwyższać ciśnienie tętnicze.

W zwalczaniu obfitego wycieku z nosa stosuje się ipratropium: lek cholinolityczny, blokujący receptory muskarynowe M1, działający również antyspastycznie – zapobiegający skurczom mięśni gładkich dróg oddechowych i rozszerzający oskrzela.

W leczeniu kataru pomocna jest także rutyna, witamina C i wapno, które zwiększają odporność mechaniczną naczyń krwionośnych i zmniejszają prawdopodobieństwo ich uszkodzenia.

W ostrym infekcyjnym nieżycie nosa znalazły również zastosowanie **leki przeciwhistaminowe**, wykorzystywane rutynowo w schorzeniach o podłożu alergicznym. Ich działanie cholinolityczne skutkuje zmniejszeniem wydzielania gruczołów błony śluzowej jamy nosowej. Przedstawicielem tej grupy preparatów jest maleinian feniraminy (nieselektywny lek przeciwhistaminowy pierwszej generacji), najczęściej stosowany jako składnik preparatów złożonych. Blokują one receptory histaminowe H₁, a także cholinergiczne, serotoninergiczne i dopaminergiczne. Nie podnosi ciśnienia tętniczego, jest jednak przeciwwskazany u dzieci, osób starszych i u kierowców, ponieważ przenika barierę krew – mózg i powoduje spadek koncentracji i senność.

Niezwykle istotne w leczeniu infekcji kataralnej jest także zwalczanie kaszlu, który jest naturalnym odruchem obronnym, pojawiającym się w odpowiedzi na mechaniczne lub chemiczne drażnienie błony śluzowej górnych dróg oddechowych, koniecznym do ich oczyszczenia z wydzieliny, drobnych zanieczyszczeń czy ciał obcych, których nie mogą usunąć ruchy rzęsek nabłonka oddechowego. W niektórych stanach kaszel

wymaga jednak stłumienia, zwłaszcza gdy jest napadowy, bezproduktywny, tzw. suchy. Leki przeciwkaszlowe przerywają łuk odruchowy, działając na ośrodki w rdzeniu przedłużonym albo receptory w drogach oddechowych. W mechanizmie ośrodkowym działa nieopiodowy **butamirat** oraz specyfiki opioidowe, charakteryzujące się wysokim współczynnikiem działania przeciwkaszlowego do przeciwbólowego i euforyzującego. Najczęściej stosowany jest **dekstrometorfan, hydrokodon i kodeina**. Dekstrometorfan nie wywołuje senności, natomiast kodeina i hydrokodon mogą wykazywać efekty uspokajające i nasenne, co nieraz okazuje się korzystne, ponieważ przedłużający się na okres zdrowienia kaszel może powodować problemy ze snem. Obwodowo, przeciwkaszlowo działa **lewodropropizyna i benzonat**, który znieczula miejscowo zakończenia czuciowe w oskrzelach.

W zwalczaniu kaszlu „mokrego”, połączonego z obfitą wydzieliną, stosowane są **leki wykrztuśne – sekretolityczne**, zwiększające wydzielanie w drogach oddechowych (np. bromheksyna i ambroksol), albo **mukolityczne**, zmniejszające lepkość wydzieliny (należy do nich karbocysteina, acetylocysteina, gwaifanazylna). Niektóre preparaty sekretolityczne działają bezpośrednio (jodek potasowy, czasami nasilający objawy trądziku, zaburzenia czynności tarczycy, wywołujący niekiedy alergię lub zatrucie, tzw. jagodnicę) albo pośrednio (chlorek amonu, wodorowęglan sodu, również zawarty w wodach mineralnych: Józefina, Mieszko czy Vichy), pobudzając produkcję śluzu. Inne drażnią błonę śluzową oskrzeli od wewnątrz (tak działa krezot i olejki eteryczne) albo też receptory układu pokarmowego (ten mechanizm jest uruchamiany przez saponiny, olejki eteryczne oraz leki

wymiotne), co z kolei powoduje pobudzenie ośrodka wymiotnego, a następnie stymulację nerwu błędnego, unerwiającego gruczoły oskrzelowe.

■ Alternatywne rozwiązania (bez leków syntetycznych)

W leczeniu choroby przeziębieniowej, poza farmakoterapią lekami syntetycznymi, stosowane są również inne metody, przede wszystkim fizykoterapia oraz naturalnie występujące w przyrodzie surowce – mineralne i roślinne [2, 12, 17, 18, 19, 20]. Wygrzanie się w łóżku, gorące kąpiele, masaże, nacieranie maściami [18], naświetlanie promieniami nadfioletowymi bądź podczerwonymi, stosowanie diatermii krótkofalowej, galwanizacji, jonoforezy, prądów diadynamicznych, aerzoloterapii [21], czy też picie ciepłych napojów [2, 18] powoduje ustąpienie większości objawów przeziębienia. Wygrzanie organizmu zapewniają napary ziół, np. kwiatu wiązówki [18], kwiatu hibiskusa i owoców aronii, często wzbogacanych o witaminę C, selen [12] i cynk [19], a także picie napojów – herbaty z kwiatostanu lipy [2, 18] lub owoców maliny [18], mleka z masłem i miodem, piwa, wina (często z dodatkiem cynamonu, goździków lub imbiru [2]). Skuteczne działania rozgrzewające i napotne mają owoce bzu czarnego i maliny, nieraz stosowane w postaci „babcinej” nalewki.

Podobne efekty wywołują także metody uruchamiające odruchy somatyczno-autonomiczne lub autonomiczno-autonomiczne, np. stymulacja receptorów skórnych „gryzącym” wetnianym swetrem, masaże (również połączone z oklepywaniem – od podstawy do szczytu płuc, z pominięciem okolic nerek i kręgosłupa, w pozycji drena-

żowej, z wyjątkiem chorych mających niewydolność oddechową, zator tętnicy płucnej, odmę opłucnową, osteoporozę, guzy nowotworowe, uszkodzenia skóry i rany klatki piersiowej [21]), a także nacieranie klatki piersiowej i pleców. Do nacierania stosuje się spirytus kamforowy [18] lub olejki (kamforowy, jodły syberyjskiej [2] albo eukaliptusowy) bądź zawierające je gotowe, dostępne w aptece preparaty złożone [18].

W leczeniu przeziębienia dobre wyniki przynosi również stosowanie aerzoloterapii, dzięki której substancja lecznicza zmieszana z solą fizjologiczną lub wodą zamieniana jest w „mgiełkę” [18], przez co łatwiej dociera do błony śluzowej nosogardła, zmniejszając obrzęk błony śluzowej jamy nosowej i oskrzeli oraz rozrzedzając wydzielinę gruczołów, co ułatwia jej usuwanie w odruchu kichania lub kaszlu. Różnego rodzaju „mgły” można wprowadzać do organizmu, np. za pomocą nebulizatorów, szczególnie polecanych u dzieci i osób starszych [18], albo domowym sposobem, np. wdychając parę z nad garnka, z przykrytą ręcznikiem głową [18]. Najlepsze wyniki daje wykonywanie 5-6 oddechów na minutę z zatrzymaniem wdechu w końcowej fazie na 3-5 sekund, aby ułatwić osadzenie się substancji czynnych na nabłonku dróg oddechowych. W inhalacjach poza lekami syntetycznymi [21] mogą być używane również substancje pochodzenia naturalnego [2, 18], np. napary z bzu czarnego [18], kopru włoskiego, rumianku, róży czy tymianku [2], a także roztwory zawierające kamforę [18], olejki sosny, jodły syberyjskiej [2] albo eukaliptusa [18]. Podobny efekt do inhalacji może wywoływać powolne ssanie tabletek mających w składzie substancje roślinne, np. olejki eteryczne [18].

Niektóre substancje zawarte w roślinach dodatkowo ułatwiają oddychanie dzięki właściwościom rozkurczającym i wykrztuśnym [2, 18], na przykład syropy (prawosławowy, malinowy, sosnowy, z jodły syberyjskiej, z czosnku) pobudzają wydzielanie w drogach oddechowych. Z kolei tymol i olejek eukaliptusowy skutecznie hamują odruch kaszlu [18]. W kaszlu i katarze oraz bólu gardła ulgę przynoszą specyfiki sporządzone na bazie liści mięty pieprzowej i mentolu. W stanach podrażnienia gardła polecane jest także płukanie go (kilkukrotne w ciągu dnia, niezbyt długie, żeby dodatkowo nie urażać uszkodzonej śluzówki) ciepłymi roztworami wody z octem jabłkowym lub solą kuchenną albo naparami z imbiru, kory dębu, macierzanki, rumianku, rzepiku czy działającej odkażająco szafalii [18].

W leczeniu przeziębienia i jego powikłań używany jest czosnek [20], uważany za naturalny antybiotyk [2], zwłaszcza chiński, który pozbawiony jest przykrego zapachu, a działa skutecznie przeciwwirusowo, przeciwbakteryjnie i przeciwgrzybiczo, ponadto obniża poziom cholesterolu i ciśnienie krwi [18]. Mentol łagodzi stany zapalne błony śluzowej [18], przeciwzapalnie działają też owoce czarnego bzu [2, 18] i maliny, która dodatkowo ma właściwości przeciwbakteryjne i ściągające [18]. Przeciwzapalnie i przeciwbólowo działa również kora wierzby, nie można jej jednak stosować u osób nadwrażliwych na salicylany, chorujących na astmę oskrzelową bądź zażywających leki przeciwkrzepliwe lub niesterydowe leki przeciwzapalne [18]. W medycynie ludowej polecana jest także jeżówka purpurowa (*Echinacea*), która ma właściwości przeciwbakteryjne i immunostymulacyjne [22], co w zakażeniach wirusowych ma ogromne znaczenie.

■ Profilaktyka

Znaczne koszty społeczne, związane z przeziębieniami, wynikające z leczenia choroby i jej powikłań, a także zwolnień lekarskich, powinny zwrócić większą uwagę organizatorów służby zdrowia w stronę odpowiedniej profilaktyki. W zapobieganiu infekcji kataralnej pomaga racjonalne odżywianie się – spożywanie mleka i jego przetworów oraz dużej ilości warzyw, np. czosnku i cebuli, owoców zawierających witaminę C, ponadto unikanie słodyczy, cukru, białego pieczywa i ciast oraz ograniczenie mięsa i soli [2]. Konieczny jest właściwy wypoczynek, włącznie z wysypianiem się oraz odpowiednia ilość ruchu, a zwłaszcza spacerowanie na świeżym powietrzu [2], dzięki którym poprawia się wydolność układu oddechowego i układu krążenia. Ważne jest także noszenie dopasowanego do pory roku ubioru oraz dbanie o odpowiednią higienę (częste mycie rąk, np. po badaniu każdego pacjenta).

Wystąpieniu przeziębienia po przemarzeniu zapobiega odpowiednie postępowanie po powrocie do domu – wymoczenie nóg w gorącej wodzie z solą (ciechocińską, kuchenną) lub szlamu leczniczego [2], spanie w skarpetkach i rękawiczkach. Istotne jest także hartowanie organizmu i to od pierwszych miesięcy życia, ułatwiające adaptację do zmiennych temperatur – na przykład bieganie dzieci boso latem przez kilka minut po rosie, a następnie wycieranie stóp do sucha i zakładanie wełnianych skarpet [2]. Dzisiaj rosę można zastąpić niewielką ilością zimnej wody w wannie lub brodziku prysznicza. U osób dorosłych można zastosować najpierw kilkuminutową stymulację skóry (masowanie całego ciała, również karku i uszu suchą szczotką) bądź nacieranie całego ciała zimnym roztworem

wody z solą kuchenna albo octem jabłkowym, jak też polewanie kończyn dolnych i okolicy krzyżowej zimną wodą), a następnie po wytarciu do sucha masaż całego ciała szczotką (od obwodu do serca) lub nałożenie ciepłej odzieży i gimnastykowanie się przez kilka minut [2]. Można też skorzystać z gotowych naturalnych specyfików, wzmacniających odporność. Należą do nich produkty pochodzenia roślinnego, dostępne w postaci syropów, soków, żelów do smarowania oraz w ampułkach. Najczęściej zawierają acerolę, rutynę lub wyciągi z jeżówki [18], której nie powinno się stosować przy współistniejących chorobach autoimmunologicznych, często wzbogacane witaminami i minerałami (np. selenem, witaminą E), ponadto aloes, czasem z dodatkiem witaminy C [12] oraz wyciągi z żeńszenia chińskiego i syberyjskiego [23]. Pomocne są również produkty zwierzęce, zawierające cholekalcyferol [24], takie jak oleje z wątroby dorsza lub rekina, a także chrząstka z rekina [25].

Niestety w polskich warunkach działania profilaktyczne stosowane są dość rzadko, dlatego wielu osobom nie udaje się uniknąć choroby przeziębieniowej. Niezwykle ważne jest, aby przeziębieni pacjenci zgłaszali się do lekarza, szczególnie cierpiący na choroby przewlekłe (układu sercowo-naczyniowego i oddechowego, cukrzycę), u których istnieje ryzyko pogorszenia stanu zdrowia, a także oddziaływać pomiędzy preparatami stosowanymi do zwalczania przeziębienia z przyjmowanymi na stałe lekami.

Piśmiennictwo:

1. Meszaros-Tutak A., Leki stosowane w przeziębieniu, *Przew Lek* 2001, 4(3): s. 18-21.
2. Górnicka J., *Apteka Natury*, Agencja Wydawnicza Jerzy Mostowski, Raszyn 2010.

3. <http://www.centrumgrypa.pl/poradnik-pacjenta/prawdy-i-mity-na-temat-grypy/108-dlaczego-jesienia-chorujemy-czesciej>. Dostęp online: 02.08.2013.
4. Stefańska I., Romanowska M., Brydak L., Metody wykrywania wybranych wirusów wywołujących zakażenia układu oddechowego, *Postępy Hig Med Dośw* 2012, 66: s. 452-460.
5. Brook I., Gooch W., Jenkins S., Pichichero M., Leczenie ostrego bakteryjnego zapalenia zatok przynosowych – zalecenia Clinical Advisory Committee on Pediatric and Adult Sinusitis, *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, 2000, 182: s. 2-20.
6. Dzierżanowska D., komentarz do: <http://www.mp.pl/artykuly/11864>. Dostęp online: 15.08.2013.
7. Ramakrishnan K., Sparks R., Berryhill W., Diagnosis and Treatment of Otitis Media, *Am Fam Physician* 2007, 76(11): p. 1650-1658.
8. <http://www.webmd.com/cold-and-flu/cold-guide/commno-cold-complications>. Dostęp online: 15.08.2013.
9. Nishiyama T., Hanaok K., Does common cold increase perioperative respiratory complications in adults?, *Masui* 2005, 54(6): p. 643-7.
10. Żydak J., Kassur-Siemieńska B., Milczewska J., Zastosowanie palivizumabu w leczeniu zakażenia dolnych dróg oddechowych wywołanego przez wirus RS u dziecka – opis przypadku, *Pediatrica Polska* 2007, 82(3): s. 250-253.
11. Kardas P., Misuse of antibiotics – mistakes made by doctors, pharmacists and patients, *Fam Med Prim Care Rev* 2006, 8(3): p. 947-954.
12. Steinbrich J., Leczenie choroby przeziębieniowej, *Lek w Polsce* 2012, 22(9): s. 30-46.
13. Pstrągowski M., Kowalczyk A., Duda K., Jak postępować w przeziębieniach, *Lek w Polsce* 2013, 23(1): s. 17-28.
14. Ramey J., Bailen E., Jockey R.F., Rhinitis medicamentosa, *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006, 16(3): p. 148-155.
15. Varghese M., Glaum M., Lockey R.F., Drug-induced rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2010, 40(3): p. 381-384.
16. Drapała D., Farmakoterapia nieżyty nosa i zatok przynosowych, *Lek w Polsce* 2011, 21(3): s. 17-26.
17. <http://www.resmedica.pl/grypa-i-przeziębienia/ziola-na-przeziębienie>. Dostęp online: 02.08.2013.
18. Pastok P., *Kompendium leków naturalnych*, Medyk, Warszawa 2000.
19. Singh M., Das RR Zinc for the common cold, *Cochrane Database Syst Rev* 2013, 6:CD001364.
20. Lissiman E., Bhasale A.L., Cohen M., Garlic for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, (3):CD006206.
21. Kwolek A., *Rehabilitacja medyczna*, wyd. zbiorowe, Wydawnictwo Medyczne Urban &Partner, Wrocław 2004.
22. Winkler P., de Vrese M., Laue Ch., Effect of a dietary supplement containing probiotic bacteria plus vitamins and minerals on common cold infections and cellular immune parameters, *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2005, 43(7): p. 318-326.
23. Lamer-Zarawska E., Kowal-Gierczak B., Niedworok J., *Fitoterapia i leki roślinne*, wyd. 1, PZWL, Warszawa 2012.
24. Irwin G., Spiesman M. Massive doses of vitamins A and D in the prevention of the common cold. *Arch Otolaryngol* 1941;34(4):787-791.
25. Shaik-Dasthagirisahab Y.B., Varvara G., Murmura G., Role of vitamins D, E and C in immunity and inflammation, *J Biol Regul Homeost Agents* 2013, 27(2): s. 291-295.

Adres Autorki: dr n. med. Róża Czabak-Garbac
e-mail: czabak@am.lublin.pl

Rozporządzenie Ministra Zdrowia w zakresie zranień ostrymi narzędziami

Opublikowane rozporządzenie to akt wykonawczy do art. 237 § 2 Kodeksu Pracy, wdrażający do polskiego porządku prawnego Dyrektywę 2010/32/EU.

■ Kogo dotyczy rozporządzenie?

Przepisami objęto pracowników pod kierownictwem lub nadzorem pracodawców w sektorze opieki zdrowotnej, zarówno wykonujących zawód w rozumieniu przepisów prawa pracy, jak i na podstawie umów cywilno-prawnych, za pośrednictwem agencji pracy czasowej; również stażystów, praktykantów, uczniów, studentów szkół medycznych oraz wolontariuszy uczestniczących w udzielaniu świadczeń zdrowotnych.

■ Bezpieczny sprzęt medyczny

Pracodawcy zostali zobligowani do stosowania wszelkich dostępnych środków eliminacji zranień ostrymi narzędziami wśród pracowników, w tym do zapewnienia dostępu do sprzętu ze specjalnymi zabezpieczeniami. Dodatkowo, pracodawca jest zobowiązany do przeprowadzania oceny ryzyka nie rzadziej niż raz na dwa lata – musi w niej uwzględnić ocenę dostępności personelu do rozwiązań chroniących przed zranieniem. Jeżeli następują zmiany na stanowisku pracy, które mają istotne znaczenie dla zdrowia i bezpieczeństwa pracownika, ocena taka powinna być przeprowadzona wcześniej. Rozporządzenie wprowadza również całkowity zakaz ponownego zakładania osłonek na ostre narzędzie, co często bywało przyczyną zranienia personelu medycznego. Wnioski wynikające z przeprowadzonej oceny ryzyka powinny być następnie uwzględnione w opracowywanych

przez pracodawcę procedurach bezpiecznego postępowania z ostrymi narzędziami.

Co ważne, na pracodawcę zostały dodatkowo nałożone obowiązki dotyczące informowania o sposobach zapobiegania zranieniom, promowania dobrych praktyk oraz wdrożenia procedury poekspozycyjnej. Pracodawca został również zobligowany do wprowadzenia systemu szkoleń w zakresie postępowania i zgłaszania zranień.

■ Wykaz zakłuc

Rozporządzenie wprowadza również przepisy, które dotyczą prowadzenia wykazu zranień. Umożliwia to standaryzację procesu zgłaszania pracodawcy takich przypadków we wszystkich placówkach medycznych. Należy wspomnieć, iż pracownicy, którzy ulegli zranieniu, są zobowiązani do zgłoszenia takiego wydarzenia pracodawcy lub osobie odpowiadającej w zakładzie pracy za bezpieczeństwo i higienę pracy. Dodatkowo, wykaz zranień będzie zawierał informacje służące do systematycznego analizowania przyczyn wypadków przy pracy.

■ Obowiązkowe raporty

Pracodawcy są zobowiązani do opracowywania raz na pół roku specjalnego raportu o bezpieczeństwie i higienie pracy w zakresie zranień ostrymi narzędziami przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych.

■ Kary za naruszenie przepisów

Sankcje z tytułu naruszenia przepisów rozporządzenia są regulowane przez Kodeks Pracy. Kary mogą nałożyć organy kontrolne, jakimi są Inspekcja Pracy lub Inspekcja Sanitarna.

Nowoczesne metody leczenia bólu przewlekłego

Modern methods in chronic pain treatment

dr n. med. Magdalena Kocot-Kępska

Zakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii UJ CM

kiernik zakładu: prof. dr hab. n. med. Jan Dobrogowski

Oddano do publikacji: 09.09.2013 [PDF](#) FULL-TEXT www.gabinetprywatny.com.pl

■ **Streszczenie:** Pacjenci cierpiący z powodu bólu przewlekłego wymagają wielokierunkowej oceny i leczenia, najlepiej prowadzonych przez zespoły interdyscyplinarne. Międzynarodowe Stowarzyszenie Badania Bólu (IASP) zaleca wielokierunkowe leczenie chorych z bólem przewlekłym, uwzględniające zastosowanie farmakoterapii, technik interwencyjnych, leczenia chirurgicznego, terapii fizykalnej i rehabilitacyjnej, terapii psychologicznej oraz neuromodulacji inwazyjnej i nieinwazyjnej. Celem leczenia jest nie tylko zmniejszenie bólu, ale także uzyskanie większej sprawności, poprawa jakości życia chorych i powrót do aktywności społecznej i zawodowej. **Słowa kluczowe:** ból przewlekły, leczenie bólu, farmakoterapia, psychoterapia, neuromodulacja, metody interwencyjne, rehabilitacja.

■ **Abstract:** Patients suffering from chronic pain require multimodal evaluation and treatment, preferably carried out by interdisciplinary teams. International Association for the Study of Pain IASP recommends a multimodal treatment of chronic pain taking into account pharmacotherapy, interventional techniques, minimal invasive surgery, physical therapy and rehabilitation programs, psychological therapies, as well as invasive and non-invasive neuromodulation. The aim of therapy is not only pain relief, but also improvement of the physical functioning, patients' quality of life and return to social and professional activity. **Key words:** chronic pain, pain management, pharmacotherapy, psychotherapy, neuromodulation, interventional methods, rehabilitation.

Ból – nieprzyjemne doznanie zmysłowe i emocjonalne, spełnia zazwyczaj rolę ochronną: ostrzega ustrój przed zadziałaniem czynnika uszkadzającego tkanki (uraz, choroba) i wyzwała odruchową i behawioralną odpowiedź organizmu w celu ograniczenia do minimum skutków uszkodzenia. Ból przewlekły, trwający dłużej niż normalny przewidywany czas zdrowienia, traci swój ostrzegawczo-obronny charakter i staje się chorobą samą w so-

bie, która wymaga kompleksowego leczenia z uwzględnieniem farmakoterapii, zabiegów interwencyjnych, rehabilitacji, psychoterapii oraz neuromodulacji [1]. Ból przewlekły uznawany jest za chorobę ze względu na objawy towarzyszące: zaburzenia snu i apetytu, drażliwość, depresyjny nastrój, upośledzenie funkcjonowania fizycznego i psychicznego, problem uzależnienia od leków lub ich nieprawidłowego stosowania, absencja chorobowa w miej-

scu pracy. Według danych epidemiologicznych ból przewlekły dotyczy nawet 27% dorosłej populacji Polski i jest istotnym problemem nie tylko zdrowotnym, ale również socjoekonomicznym. Ankietowani pacjenci najczęściej skarżyli się na bóle krzyża, bóle głowy oraz bóle stawów [2]. Choroby układu mięśniowo-szkieletowego są główną przyczyną dolegliwości bólowych w ogólnej populacji. Ból krzyża jest najczęściej i najpowszechniej występującym urazem związanym z pracą w zachodnim społeczeństwie, jak również najbardziej kosztownym, związanym z pracą schorzeniem mięśniowo-szkieletowym [3]. Ból w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów może dotyczyć nawet 34% pacjentów z bólem przewlekłym [2,3]. Bóle głowy o różnej etiologii dotyczą ok. 26% pacjentów skarżących się na ból przewlekły [2]. Ból o charakterze neuropatycznym występuje u ok. 6-7% dorosłej populacji krajów rozwiniętych [4,5].

W ostatnich latach dokonano się znaczący postęp w metodach leczenia bólu przewlekłego. Podkreśla się znaczenie modelu biopsychospołecznego bólu przewlekłego, konieczne jest także poznanie patomechanizmów powstawania zespołów bólowych oraz wdrożenie multimodalnego postępowania terapeutycznego. Podstawową zasadą w leczeniu bólu przewlekłego jest zastosowanie leczenia przyczynowego, tam gdzie jest to możliwe, natomiast u wielu pacjentów pozostaje jedynie leczenie objawowe, które ma na celu zmniejszenie dolegliwości bólowych, zmniejszenie cierpienia pacjenta i poprawę jakości życia. Objawowe postępowanie multimodalne obejmuje swym zakresem nie tylko aspekt funkcjonowania fizycznego, lecz także funkcjonowania psychicznego i społecznego, w tym ma też umożliwić powrót do pracy zawodowej, a dane z literatury wskazu-

ją na lepszą skuteczność postępowania multimodalnego w porównaniu do pojedynczej metody leczniczej [6,7]. Metody leczenia obejmują farmakoterapię, metody fizykalne i rehabilitacyjne, psychoterapię, techniki medycyny komplementarnej i alternatywnej, a u wybranych pacjentów także zastosowanie technik interwencyjnych [6,7,8].

Pacjenci powinni aktywnie uczestniczyć w procesie diagnostyki i leczenia bólu przewlekłego, a także otrzymywać pełną informację dotyczącą aktualnego i planowanego leczenia; takie zaangażowanie pacjenta wpływa korzystnie na efekty terapii [9].

Farmakoterapia

Schemat przyjęty w 1986 r. przez Światową Organizację Zdrowia – tzw. trójstopniowa drabina analgetyczna – systematyzujący farmakoterapię bólu nowotworowego przyjął się w światowej medycynie, jest powszechnie stosowany i pozwala skutecznie uśmierzać ból u 75-90% chorych. W ciągu ostatnich lat schemat ten z powodzeniem jest wykorzystywany również u chorych z przewlekłym bólem pochodzenia nienowotworowego, co jest akceptowane w odniesieniu do leków nieopiodowych i słabych opioidów, jednakże stosowanie silnych opioidów budzi najwięcej kontrowersji i obaw [10]. W ostatnich latach, poza standardowymi drogami podawania leków, wybierane są coraz częściej inne drogi podaży: m.in. przezskórna, zewnątrzoponowa, podpajęczynówkowa czy spraye donosowe, które pozwalają skuteczniej leczyć ból zarówno ostry, jak i przewlekły. Grupy ekspertów opracowały również wytyczne dotyczące leczenia farmakologicznego bólu przewlekłego i neuropatycznego na podstawie dostępnych randomizowanych badań klinicznych [6,7,8,11,12,13].

Zalecenia opracowane przez ekspertów polecają indywidualny wybór konkretnego leku dla każdego pacjenta, z uwzględnieniem takich czynników, jak: nasilenie, rodzaj i przyczyna bólu, objawy współistniejące (lęk, depresja, zaburzenia snu), wiek pacjenta, choroby współistniejące, ryzyko objawów niepożądanych, interakcji lekowych i uzależnienia oraz oczywiście dostępność leku i koszty leczenia. Podkreśla się także konieczność stosowania u niektórych pacjentów farmakologicznej terapii skojarzonej, co np. w przypadku połączenia paracetamolu i NLPZ, paracetamolu lub NLPZ ze słabymi albo silnymi opioidami może dawać efekt supraaddytywny lub synergistyczny [14].

Według badań epidemiologicznych osoby z bólem przewlekłym w Polsce w celu złagodzenia bólu najczęściej stosują niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ – 71% osób aktualnie zażywających leki przeciwbólowe), słabe opioidy (28%), paracetamol (8%) i silne opioidy (4%) [2].

Do **leków nieopiodowych** zaliczamy NLPZ, metamizol, paracetamol, nefopam i flupirtynę. Leki te są polecane jako element multimodalnego postępowania w leczeniu ostrych i przewlekłych dolegliwości bólowych. Można je stosować u pacjentów w bólu o małym i umiarkowanym stopniu nasilenia na pierwszym stopniu drabiny analgetycznej [14].

Wybór konkretnego preparatu z grupy **NLPZ** podyktowany jest przede wszystkim bezpieczeństwem dla pacjenta. Powinien uwzględniać wiek chorego (zmiany w farmakokinetyce leku), choroby współistniejące, stosowane leki i możliwość niekorzystnych interakcji lekowych, ryzyko objawów niepożądanych. W przypadku NLPZ, podobnie jak innych leków nieopiodowych, występuje

tw. efekt pułapowy – przekroczenie określonej dawki leku nie nasila działania analgetycznego, lecz zwiększa ryzyko objawów niepożądanych. Błędem jest łączne podawanie dwóch NLPZ, ponieważ uzyskanie większego efektu terapeutycznego jest wątpliwe, natomiast zwiększa się prawdopodobieństwo wystąpienia objawów niepożądanych [14].

Mechanizm działania NLPZ związany jest przede wszystkim z zahamowaniem syntezy prostaglandyn pośredniczących w rozwoju odczynu zapalnego poprzez wpływ zarówno na COX-1, jak i COX-2. Z praktycznego punktu widzenia, im bardziej lek hamuje COX-1, tym większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (gastropatia, enteropatia), nerek oraz układu oddechowego [14]. Leki z grupy preferencyjnych (nimesulid, meloksykam) i wybiórczych (celekoksyb) inhibitorów COX-2 w badaniach klinicznych wykazują porównywalną skuteczność analgetyczną w uśmierzaniu bólu ostrego różnej etiologii z „klasycznymi” NLPZ (np. ibuprofen, ketoprofen, acemetacyna, diklofenac, naproksen, kwas mefenamowy), natomiast zmniejszają ilość perforacji, owrzodzeń i krwawień z przewodu pokarmowego o 50% [15].

Dlatego też eksperci zalecają, by u chorych obciążonych zwiększonym ryzykiem powikłań żołądkowo-jelitowych (np. osoby w wieku podeszłym) stosować preferencyjne lub wybiórcze inhibitory COX-2 albo niewybiórcze NLPZ w połączeniu z lekami ochraniającymi błonę śluzową żołądka. Pacjenci w wieku podeszłym są grupą szczególnie narażoną na występowanie objawów niepożądanych po stosowaniu NLPZ i u nich „klasyczne” NLPZ są raczej przeciwwskazane ze względów bezpieczeń-

stwa. W przypadku pacjentów w wieku podeszłym oraz ze schorzeniami przewodu pokarmowego lekami niejako z wyboru pozostają więc preferencyjne lub selektywne inhibitory COX-2 [14].

Nimesulid 12-krotnie silniej hamuje COX-2 niż COX-1. Hamuje również uwalnianie histaminy z mastocytów i komórek zasadochłonnych, tym samym nie powoduje wystąpienia astmy aspirynowej. Nimesulid ma również działanie chondroprotektoryjne poprzez hamowanie metaloproteinaz. Ze względu na szybkie wchłanianie przewodu pokarmowego (forma rozpuszczalna działa już po 15-30 minutach) może być stosowany w leczeniu bólu ostrego. W związku z zastrzeżeniami Europejskiej Agencji Leków w odniesieniu do hepatotoksyczności nimesulidu zalecono, by lek ten był stosowany maksymalnie przez 15 dni, jednakże w badaniach wykazano, że profil hepatotoksyczności nimesulidu jest podobny do innych NLPZ.

Do długotrwałego leczenia bólu można wykorzystać **meloksykam**, który 14-krotnie silniej hamuje COX-2 niż COX-1. Charakteryzuje się długim okresem półtrwania, dlatego może być stosowany raz dziennie. Ze względu na powolne wchłanianie z przewodu pokarmowego nie powinien być stosowany w leczeniu bólu ostrego.

Obecnie na rynku dostępne są również **enancjomery leków z grupy NLPZ**, np. dekсібuprofen i deksketoprofen, które wykazują silne działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne, co pozwala na zmniejszenie dawki leku i tym samym zmniejszenie ryzyka objawów niepożądanych [14]. Podobnie wygodną i bezpieczną postacią NLPZ są formy leku do stosowania miejscowego, co również pozwala na obniżenie ryzyka ogólnoustrojowych objawów niepożądanych związanych

z NLPZ. Leki te stosowane miejscowo wykorzystywane są w leczeniu krótkotrwałym do kilku tygodni, głównie w ostrych bólach mięśniowo-szkieletowych (np. pourazowych) i stanach zapalnych stawów [16].

Pozostałe leki z tej grupy pozbawione są działania przeciwzapalnego.

Paracetamol działa prawdopodobnie poprzez hamowanie izoformy enzymu COX-3 występującego w OUN. Inne proponowane mechanizmy działania to zwiększenie uwalniania serotoniny w obrębie OUN, hamowanie syntazy tlenu azotu, wpływ na receptory endokannabinoidowe. Maksymalna zalecana dawka leku dla pacjenta dorosłego to 4g/dobę; w wyższych dawkach oraz u pacjentów wyniszczonych paracetamol może powodować uszkodzenie wątroby [14].

Metamizol działa prawdopodobnie również poprzez hamowanie izoformy COX-3 w OUN, także poprzez mechanizm opioidowy oraz aktywuje zstępujące układy antynocyceptywne. Posiada również działanie spazmolityczne. Maksymalna dobową dawką metamizolu wynosi 5 g dla dorosłego pacjenta [14].

Nefopam wykazuje działanie ośrodkowe poprzez hamowanie wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, może być stosowany w bólach narządu ruchu, bólach głowy, bólach pourazowych. Nie należy go stosować w połączeniu z innymi lekami o działaniu serotoninergicznym (np. tramadol, leki przeciwdepresyjne) [14].

Flupirtyna wpływa na kanały potasowe, tym samym hamując przewodzenie bodźców bólowych. Może być stosowana w bólach narządu ruchu, migrenie, bólu neuropatycznym oraz nowotworowym [14].

U pacjentów z bólem umiarkowanym do leków nieopiodowych można dołączyć tzw. **słabe opioidy** z drugiego stopnia drabiny

analgetycznej, do których zaliczamy **kodeinę, dihydrokodeinę i tramadol** [10]. Unikalnym lekiem w tej grupie jest tramadol, który oprócz działania analgetycznego poprzez receptory opioidowe zwiększa również stężenie serotoniny i noradrenaliny w zstępujących układach antynocycetywnych. Istotnym faktem podczas stosowania leków z tej grupy jest ich metabolizm poprzez cytochrom CYP2D6, a ok. 10% populacji kaukaskiej jest tzw. słabym metabolizmem, co oznacza obniżony metabolizm leku do formy aktywnej i tym samym zmniejszone działanie analgetyczne leków [17].

Silne opioidy (trzeci stopień drabiny analgetycznej), do których zaliczamy **morfina, oksykodon, buprenorfina, metadon i fentanyl**, powinny być stosowane u pacjentów z silnym bólem, gdy leki nieopioidowe lub/i słabe opioidy są nieskuteczne albo powodują nieakceptowane działania niepożądane. Stosowanie silnych opioidów u pacjentów z bólem w przebiegu choroby nowotworowej nie budzi obaw i kontrowersji, natomiast takie obawy istnieją w odniesieniu do pacjentów z bólem pochodzenia nienowotworowego. Zarówno pacjenci, ich rodziny, jak i lekarze obawiają ryzyka uzależnienia oraz objawów niepożądanych, głównie depresji oddechowej. W celu zmniejszenia takiego ryzyka i nieprawidłowego zastosowania leków z tej grupy, poszczególne kraje opracowały wytyczne stosowania silnych opioidów w bólu nienowotworowym. W Polsce takie zalecenia opracowane zostały przez ekspertów w 2004 r. i w 2007 r. [18,19].

Niezależnie od etiologii bólu rodzaj opioidu i jego dawka powinny być dobrane indywidualnie dla każdego pacjenta, z uwzględnieniem chorób współistniejących, ryzyka objawów niepożądanych i właściwości farmakologicznych leku [20].

Indywidualne zapotrzebowanie pacjenta na opioid jest znacznie zróżnicowane, stąd istnieje konieczność miareczkowania odpowiedniej, skutecznej i bezpiecznej dawki leku. Miareczkowanie pozwala na ustalenie optymalnej dawki opioidu dla danego pacjenta – tj. uzyskania ulgi w dolegliwościach przy akceptowalnych objawach niepożądanych. Miareczkowanie przeprowadza się podając lek dożylnie (oddziały szpitalne, ośrodki leczenia bólu) lub doustnie formę leku o szybkim uwalnianiu, a po ustaleniu optymalnej dawki powinno się zastosować lek o kontrolowanym uwalnianiu w postaci doustnej lub przezskórnej. Dawki leku powinny być przyjmowane o określonych godzinach, zgodnie z jego farmakokinetyką i farmakodynamiką, a droga podania powinna być nieinwazyjna. Wskazane jest monitorowanie pacjenta pod kątem objawów niepożądanych i wdrożenie odpowiedniego leczenia. Najczęstsze objawy niepożądane przy stosowaniu opioidów to nudności, wymioty oraz zaparcia [17,18,19,20]. Obowiązkowe jest także monitorowanie pacjenta, szczególnie w kierunku objawów świadczących o nieprawidłowym stosowaniu leku opioidowego. Ryzyko uzależnienia psychicznego ocenia się na ok. 3-5% [21].

Wygodną dla pacjenta formą leku są **preparaty przezskórne**, np. fentanyl lub buprenorfina w postaci plastrów. Leki te ze względu na swój profil farmakologiczny powodują mniej zapać i nudności niż morfina. Buprenorfina wykazuje lepszy profil bezpieczeństwa w porównaniu do pozostałych silnych opioidów u pacjentów z niewydolnością nerek i u pacjentów w wieku podeszłym, a ze względu na swój unikalny mechanizm działania może być stosowana także u pacjentów z bólem neuropatycznym [17,22].

W ostatnich latach w Polsce dostępne są również inne leki w postaci przezskórnej – plastry z 5% lidokainą oraz kapsaicyną w stężeniu 8%. **Plastry z lidokainą** zarejestrowane są w leczeniu bólu przewlekłego u pacjentów po przebytej infekcji wirusem *Herpes zoster* – neuralgii popółpaścowej. Jest to leczenie wygodne i bezpieczne dla chorych, pozbawione ogólnoustrojowych objawów niepożądanych – może wystąpić jedynie miejscowe podrażnienie skóry [23].

Kapsaicyna w postaci plastra 8% może być stosowana u pacjentów w leczeniu obwodowego bólu neuropatycznego u dorosłych pacjentów bez cukrzycy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi. Plaster powinien być aplikowany przez przeszkolony personel medyczny po wcześniejszym znieczuleniu obszaru aplikacji plastra kremem EMLA [24].

Na każdym etapie leczenia bólu przewlekłego, obok leków z drabiny analgetycznej WHO, mogą być także stosowane **koanalgetyki** (leki uzupełniające) w celu potencjalizacji działania analgetyków i uzupełnienia ich działania dodatkowymi mechanizmami farmakodynamicznymi. Do leków tych zaliczamy leki przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe, kortykosteroidy, bisfosfoniany, antagonistów receptora NMDA, kalcytoninę, leki rozkurczowe. Niektóre z koanalgetyków są szczególnie przydatne w leczeniu bólu z komponentem neuropatycznym [25].

Ból neuropatyczny wynika z uszkodzenia lub schorzenia sensorycznej części układu nerwowego [26]. Najczęstsze zespoły bólu neuropatycznego to neuralgia po półpaści, bolesna polineuropatia cukrzycowa, rzadziej występujące to neuropatie obwodowe pourazowe, głównie przetrwały ból pooperacyjny, wielobjawowe miejscowe zespoły bólowe,

ból fantomowy, ból ośrodkowy po udarze lub urazie rdzenia kręgowego [4,5]. Najnowsze zalecenia autorów amerykańskich oraz europejskich na podstawie wyników randomizowanych badań klinicznych do leków pierwszego rzutu w farmakoterapii bólu neuropatycznego zaliczają: leki przeciwdepresyjne (trójcykliczne leki przeciwdepresyjne – nortryptylina, desipramina, imipramina, amitryptylina; inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny – wenlafaksyna, duloksetyna), leki przeciwdrgawkowe (ligandy podjednostki $\alpha 2\delta$ kanałów wapniowych – gabapentyna i pregabalina) oraz lidokainę w postaci plastra. Silne opioidy i tramadol zaliczane są do leków drugiego rzutu. Leki trzeciego rzutu powinny być stosowane, gdy chory nie reaguje lub nie toleruje leków pierwszego i drugiego rzutu. Zaliczono do nich: niektóre leki przeciwdepresyjne (bupropion, citalopram, paroksetynę), niektóre leki przeciwpadaczkowe (karbamazepinę, lamotryginę, okskarbazepinę, topiramę, kwas walproinowy), kapsaicynę w niskich stężeniach, dekstrometorfan, memantynę oraz meksyletynę [11,12,13].

Metody niefarmakologiczne

Metody fizykalne i rehabilitacyjne

Stosowane są w leczeniu bólu przewlekłego jako metody wspomagające. Wiarygodne doniesienia na temat ich skuteczności w leczeniu bólu są nieliczne, ale mogą u niektórych chorych poprawiać jakość życia i funkcjonowanie fizyczne. W leczeniu zespołów bólu przewlekłego, głównie pochodzenia mięśniowo-szkieletowego, stosowane są techniki wykorzystujące działanie czynników fizycznych (ciepło, zimno, światło, prąd elektryczny), techniki manualne oraz gimnastykę leczniczą. Do metod tych można również zaliczyć leczenie balneologiczne i sanatoryjne [7, 27, 28].

Nimesil[®]

Nimesulidum



✔ szybki początek działania przeciwbólowego¹

✔ wysoka skuteczność przeciwzapalna²



✔ nr 1 wśród nimesulidów w Polsce³

✔ niskie ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego⁴

Wybierz aktywne życie



Refundacja
50%
w leczeniu
bólów ostrego*

Nimesil należy przepisywać jako lek 2-rzutu. Najdłuższy czas nieprzerwanego stosowania nimesulidu wynosi 15 dni.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Nimesil®

Nimesulidum

Nazwa produktu leczniczego NIMESIL 100 mg. **Skład i postać farmaceutyczna** Każda saszетка zawiera: 100 mg nimesulidu (Nimesulidum), granulatu do sporządzania zawiesiny doustnej.

Wskazania do stosowania Leczenie ostrego bólu. Pierwotne bolesne miesiaczkowanie. Nimesulid należy przepisywać wyłącznie jako lek drugiego rzutu. Decyzja o zastosowaniu nimesulidu powinna być podejmowana na podstawie indywidualnej dla każdego pacjenta oceny całkowitego ryzyka. **Dawkowanie i sposób podawania** Przyjmowanie leku przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych. Najdłuższy czas nieprzerwanego stosowania nimesulidu wynosi 15 dni. Dorosli: 100 mg dwa razy na dobę po posiłkach. Pacjenci w podszym wieku: Nie ma konieczności zmniejszania dawki dobrej leku. Dzieci (< 12 lat): Nimesil jest przeciwwskazany w tej grupie pacjentów. Młodzież (od 12 do 18 lat): nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z tej grupy wiekowej. Zaburzenie czynności nerek: Z uwagi na właściwości farmakokinetyczne produktu leczniczego, nie ma konieczności modyfikowania dawkowania u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30-80 ml/min.), natomiast ciężkie zaburzenie czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) stanowi przeciwwskazanie do podawania produktu leczniczego Nimesil. Zaburzenie czynności wątroby: Zaburzenie czynności wątroby stanowi przeciwwskazanie do stosowania nimesulidu. **Przeciwwskazania** Znana nadwrażliwość na nimesulid lub którąkolwiek substancję pomocniczą. Reakcje nadwrażliwości w wywiadzie (np. skurcz oskrzeli, nieżyt nosa, pokrzywka) na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne. Objawy uszkodzenia wątroby wywołane podaniem nimesulidu w wywiadzie. Jednoczesna ekspozycja na substancję o potencjalnym działaniu uszkadzającym wątrobę. Użyczenie od alkoholu, leków lub narkotyków. Czynna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, przebyte, nawracające epizody choroby wrzodowej lub krwawień z przewodu pokarmowego, krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego w wywiadzie oraz inne czynne krwawienia i choroby przebiegające z krwawieniem. Ciężkie zaburzenia krzepnięcia. Ciężka niewydolność serca. Ciężkie zaburzenia czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby. Pacjenci z gorączką i (lub) objawami grypopodobnymi. Dzieci poniżej 12 lat. Trzeci trymestr ciąży i okres karmienia piersią. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych oraz ryzyko dotyczące przewodu pokarmowego i sercowo-naczyniowego podane poniżej. W przypadku braku spodziewanej skuteczności leczenia należy przerwać. Należy unikać jednoczesnego stosowania leku Nimesil z innymi lekami z grupy NLPZ włączając selektywne inhibitory cyklooksygenazy-2. Pacjentom przyjmującym Nimesil należy zalecić powstrzymanie się od stosowania innych leków przeciwbólowych. W rzadkich przypadkach podawania leku Nimesil opisano wystąpienie ciężkich reakcji ze strony wątroby, w tym również niezwykle rzadkich przypadków prowadzących do zgonu. U pacjentów, u których w czasie podawania leku Nimesil wystąpią objawy mogące świadczyć o uszkodzeniu wątroby (m.in. jawdłostret, nudności, wymioty, bóle brzucha, uczucie nadmiernego zmęczenia, ciemne zabarwienie moczu) lub, u których stwierdzenie zostaną nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby leczenie należy przerwać. U takich pacjentów nie należy ponownie podawać nimesulidu w przyszłości. Uszkodzenie wątroby, w większości przypadków przemijające, opisywano nawet po krótkotrwałym leczeniu nimesulidem. U pacjentów, u których podczas stosowania nimesulidu wystąpi gorączka i (lub) objawy przypominające objawy grypy, leczenie powinno zostać przerwane. Krwawienie, owrozdzenie lub perforacja przewodu pokarmowego mogą wystąpić w każdym momencie leczenia z lub bez objawów ostrzegawczych lub zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego w wywiadzie. W przypadku wystąpienia krwawienia lub owrozdzenia przewodu pokarmowego, nimesulid należy bezwzględnie odstawić. Należy zachować ostrożność w przypadku podawania nimesulidu pacjentom z zaburzeniami przewodu pokarmowego, w tym z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, z perforacją krwawieniami z przewodu pokarmowego, z wrzodzącym zapaleniem okrężnicy lub chorobą Leśniowskiego-Crohna. Opisywano krwawienia z przewodu pokarmowego, chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacje mogące prowadzić do zgonu w przypadku stosowania wystarczających NLPZ. Ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy i perforacji zwiększa się wraz z zwiększaniem dawek NLPZ, jest większe u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, w szczególności jeżeli było powikłane krwawieniem lub perforacją oraz u osób w podszym wieku. U takich osób leczenie należy rozpocząć od najmniejszych skutecznych dawek. U takich pacjentów oraz u pacjentów wymagających jednoczesnego podawania kwasu acetylosalicylowego w małej dawce lub innych leków, które mogą zwiększać ryzyko zdarzeń dotyczących przewodu pokarmowego należy rozważyć jednoczesne podawanie z lekami o działaniu ochronnym na błonę śluzową żołądka (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej). Pacjenci, u których w wywiadzie występują działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego, w szczególności osoby w podszym wieku, powinni zgłaszać wszystkie nieprawidłowe objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego), w szczególności na początku leczenia. Należy zalecić ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawienia, takie jak doustne kortykosteroidy, leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub leki przeciwplatekcyjne, takie jak kwas acetylosalicylowy. Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub serca, ponieważ podczas stosowania produktu leczniczego Nimesil może spowodować pogorszenie czynności nerek. W przypadku pogorszenia czynności nerek leczenie należy przerwać. Pacjenci w podszym wieku są szczególnie podatni na występowanie objawów niepożądanych po podaniu leków z grupy NLPZ, w tym na występowanie krwawień i perforacji przewodu pokarmowego, które mogą prowadzić do zgonu oraz zaburzeń czynności nerek, serca i wątroby. Z tego względu zalecane jest prowadzenie dokładniejszej obserwacji klinicznej w przypadku pacjentów z tej grupy. Ponieważ nimesulid może zaburzać czynność płytek krwi, należy zachować ostrożność podczas podawania go pacjentom ze skazą krwotoczną. Należy jednak pamiętać, że produkt leczniczy Nimesil nie może zastępować kwasu acetylosalicylowego w profilaktyce chorób układu krążenia. Stosowanie nimesulidu może niekorzystnie wpływać na płodność u kobiet, toteż nie jest zalecany u kobiet planujących ciążę. W przypadku kobiet mających trudności z zajściem w ciążę oraz diagnozowanych z powodu niepłodności należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego. Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoinową niewydolnością serca należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ zatrzymanie płynów i obrzęki były zgłaszane w związku z leczeniem NLPZ. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ, (szczególnie w dużych dawkach i przez długi okres czasu) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar). Brak wystarczających danych aby wykluczyć takie ryzyko dla produktu leczniczego Nimesil. Pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwinną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgowych powinni być leczeni produktem leczniczym Nimesil bardzo rozważnie. Podobną rozwagę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Bardzo rzadko, opisywano w związku ze stosowaniem NLPZ występowanie ciężkich reakcji skórnych niektórych z skutkiem śmiertelnym, w tym złuszczającego zapalenia skóry, zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznej martwicy naskórki. Wydaje się, że najwięcej takich reakcji występuje na początku leczenia: w większości przypadków początek takiej reakcji występuje w trakcie pierwszego miesiąca leczenia. W razie wystąpienia pierwszych oznak wysypki skórnej, zmian na błonie śluzowej lub innych objawów nadwrażliwości, należy odstawić produkt leczniczy Nimesil. Produkt leczniczy Nimesil zawiera sacharozę: należy to uwzględnić podając pacjentom z cukrzycą i pacjentom stosującym dietę ubogokaloryczną. Pacjenci, u których występuje nietolerancja niektórych cukrów przed zastosowaniem produktu leczniczego powinni skonsultować się z lekarzem. **Działania niepożądane** wymieniono działania niepożądane stwierdzone podczas badań klinicznych* (przepracowanych z udziałem około 7800 pacjentów) oraz monitorowania produktu leczniczego go jej wprowadzeniu do obrotu. Objawy podzielono na występujące bardzo często (>1/10), często (>1/100), niezbyt często (>1/1000, <1/100), rzadko (>1/10000, <1/1000) i bardzo rzadko (<1/10000), nie znana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Rzadkie: Niedokrwistość*, Eozynofilia*. Bardzo rzadkie: Maltropowytkowość, Pancytopenia, Płamica. Zaburzenia układu immunologicznego: Rzadkie: Nadwrażliwość*. Bardzo rzadkie: Anafilaksja. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Rzadkie: Hiperkaliemia*. Zaburzenia psychiczne: Lęk*, Niepokój*, Koszmary sennie*. Zaburzenia układu nerwowego. Niezbyt częste: Zawroty głowy. Bardzo rzadkie: Bóle głowy, Senność, Encefalopatia (zespół Reya), Zaburzenia oka: Rzadkie: Zamazane widzenie*. Bardzo rzadkie: Zaburzenia widzenia. Zaburzenia ucha i błędnika: Bardzo rzadkie: Zawroty głowy. Zaburzenia serca: Rzadkie: Tachykardia*. Zaburzenia naczyniowe: Niezbyt częste: Nacieknięcie*. Rzadkie: Krwawienia*. Zmiany ciśnienia tętniczego*, Uderzenia gorąca*. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Niezbyt częste: Dusznosć*. Bardzo rzadkie: Astma, Skurcz oskrzeli. Zaburzenia żołądka i jelit: Często: Biegunka*, Nudności*, Wymioty*. Niezbyt częste: Zaparcia*, Wzdęcia*, Zapalenie błony śluzowej żołądka*, Krwawienie z przewodu pokarmowego, Owrozdzenie i perforacja dwunastnicy, Owrozdzenie i perforacja żołądka. Bardzo rzadkie: Bóle brzucha, Niestrawność, Zapalenie jamy ustnej, Smoliste stolce. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Często: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Bardzo rzadkie: Zapalenie wątroby, Piorunujące zapalenie wątroby (włączając przypadki śmiertelne), Żółtaczka, Cholestaza. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Niezbyt częste: Świąd*, Wysypka*, Zwiększona potliwość*. Rzadkie: Rumień*, Zapalenie skóry*. Bardzo rzadkie: Pokrzywka, Obrzęk naczynioruchowy, Obrzęk twardzi, Rumień wielopostaciowy, Zespół Stevensa-Johnsona, Toksyczna nekroliza naskórki. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Rzadkie: Bolesne oddawanie moczu*, Krwimocz*, Zatrzymanie moczu*. Bardzo rzadkie: Niewydolność nerek, Skąpomocz, Śródmiażdżowe zapalenie nerek. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Niezbyt częste: Obrzęki*. Rzadkie: Złe samopoczucie*, Osłabienie*. Bardzo rzadkie: Nadmierne obniżenie temperatury ciała. Najczęściej obserwowano działania niepożądane dotyczące przewodu pokarmowego. Chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy, perforację lub krwawienia z żołądka i (lub) dwunastnicy, w niektórych przypadkach zakończone zgonem, obserwowano szczególnie u osób w podszym wieku. Po zastosowaniu nimesulidu występowy: nudności, wymioty, biegunka, wzdęcia, zaparcia, niestrawność, ból w podbrzuszu, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodzące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zastnienie zapalenia okrężnicy oraz choroby Crohna. Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Reakcje pęcherzowe łącznie z zespołem Stevensa-Johnsona i martwicą toksyczno-rozplywną naskórki (bardzo rzadko). Po zastosowaniu leków z grupy NLPZ obserwowano: obrzęki, nadciśnienie i niewydolność serca. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych niesteroidowych leków przeciwpalcznych (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar).

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU Laboratori Guidotti S.p.A., Via Livornese 897, 56010 Piza, Włochy

NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 10403

Maksymalna dopłata ponoszona przez pacjenta do opakowania zawierającego 30 saszetek wynosi 9,34 PLN. Urzędowa cena zbytu wynosi 13,50 PLN, cena detaliczna 18,67 PLN.

Ceny z dnia 01.09.2013. Poziom odpłatności opakowania 30 saszetek wynosi 50%.

Lek wydawany z przepisu lekarza (Rp). Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.

*częstość oceniana na podstawie badań klinicznych.

Referencje

1. Rainsford K D, Inflammopharmacology 2006; 14:120-37
2. Rabasseda X, Drugs of Today, 1996; 32 (suppl.D); 1-23
3. IMS 07/2013
4. Laporte J. et al., Drugs Safety 2004; 27: 411-20

Badanie dotyczy krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego.



Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.,
ul. Cybernetyki 7 B, 02-677 Warszawa
tel. +48 (22) 566 21 00, fax +48 (22) 566 21 01
e-mail: biuro@berlin-chemie.com

Według aktualnych zaleceń postępowania niefarmakologicznego w chorobie zwyrodnieniowej stawów zaleca się stosowanie jako leczenie wspomagające ćwiczeń usprawniających, terapii fizykalnej (TENS, krioterapia, laseroterapia, ultradźwięki, pole elektromagnetyczne) oraz środków zaopatrzenia ortopedycznego (laski, kule tokciowe, wkładki do obuwia, odpowiednie obuwie amortyzujące wstrząsy, ortezy), jak też programów rehabilitacji umożliwiających czynne zaangażowanie pacjenta w leczenie [15,28,29].

■ Psychologiczne metody leczenia bólu

Klasyczne metody leczenia bólu ograniczające się jedynie do metod medycznych nierzadko są nieskuteczne u pacjentów z bólem przewlekłym, gdyż taki rodzaj bólu rzadko ma tylko jedną somatyczną przyczynę. U pacjentów z bólem przewlekłym wykazano, iż częstość występowania depresji jest znacznie wyższa niż u pacjentów bez dolegliwości bólowych, jednocześnie 65% pacjentów z depresją cierpi z powodu różnego rodzaju bólu przewlekłego [30]. Do psychologicznych metod leczenia bólu zaliczamy edukację pacjenta, metody autoregulacyjne (ćwiczenia oddechowe, trening autogenny, relaksację, biofeedback, hipnozę), terapię poznawczo-behawioralną. W porównaniu z innymi metodami leczenia bólu techniki psychologiczne mają mniej efektów ubocznych, ale wymagają większego zaangażowania ze strony pacjenta. Skuteczność psychoterapii bólu jest większa niż brak jakiegokolwiek formy leczenia, natomiast jako element wielodyscyplinarnego leczenia bólu jest ona skuteczniejsza od każdej innej pojedynczej metody leczenia i sprzyja zwiększeniu zadowolenia chorego z terapii [31].

■ Techniki alternatywne i komplementarne

W leczeniu bólu przewlekłego ziołolecznictwo, manipulacje lecznicze, masaż, suplementy diety (CoQ10, tran), ćwiczenia tai-chi są rzadziej stosowane i brak jednoznacznych dowodów naukowych na ich skuteczność, choć np. w badaniach dotyczących stosowania CoQ10 w leczeniu migreny uzyskano obiecujące wyniki [32,33].

■ Interwencyjne metody leczenia bólu

Pacjent z bólem przewlekłym będący pod opieką lekarza rodzinnego powinien mieć dostęp do specjalistycznych ośrodków leczenia bólu, stosujących niefarmakologiczne metody, w tym głównie metody interwencyjne. Techniki te mogą być wykorzystywane u chorych z bólem przewlekłym, gdy inne metody leczenia bólu nie dają skutecznej kontroli dolegliwości. Zastosowanie technik interwencyjnych powinno być rozważone, gdy:

- standardowe metody farmakologiczne nie przyniosły efektu lub wystąpiły działania niepożądane
- charakter bólu musi odpowiadać wskazaniam do zastosowania danej metody
- chory jest w stanie wyrazić świadomą zgodę na przeprowadzenie procedury
- uwzględniono indywidualne uwarunkowania chorego, w tym psychologiczne i socjalne [6,7,8].

Do technik interwencyjnych zaliczamy blokady, neuromodulację inwazyjną, techniki neurodestrukcyjne oraz dokanałowe podawanie leków.

Techniki neuromodulacji można sklasyfikować jako inwazyjne (stymulacja nerwów obwodowych, stymulacja nerwu błędnego, stymulacja rdzenia kręgowego, głęboka stymulacja podwzgórza) oraz techniki nieinwazyjne (przezskórna elektrostymulacja nerwów

TENS, akupunktura, przezczaszkowa stymulacja magnetyczna i bezpośrednia stymulacja prądowa). Zabiegi neuromodulacyjne mają w założeniu nasilić mechanizmy hamujące procesy nocycepcji na różnych poziomach układu nerwowego.

Należy również wspomnieć o **neuromodulacji nieinwazyjnej**, jak np. **akupunktura** i **przezskórna elektrostymulacja** (*Transcutaneous Electric Nerve Stimulation*, TENS), które są łatwo dostępne, bezpieczne i proste w wykonaniu. Mechanizm działania TENS związany jest z zahamowaniem przewodnictwa we włóknach nocyceptywnych na poziomie rdzenia kręgowego, dodatkowo uruchamiane są również zstępujące układy antynocyceptywne [34].

Badania kliniczne pokazują, iż TENS jest przydatna jako pojedyncza metoda lecznicza w bólu słabym do umiarkowanego, natomiast u pacjentów z bólem o większym nasileniu powinna być stosowana w połączeniu z innymi metodami, np. farmakoterapią. Przeglądy randomizowanych badań klinicznych pokazują, iż TENS może być skuteczna w bólu pochodzenia mięśniowo-szkieletowego, w chorobie zwyrodnieniowej stawów kolanowych, przewlekłych bólów krzyża, schorzeń kręgosłupa szyjnego, bólach głowy [34].

Akupunktura jest szeroko stosowana w leczeniu zespołów bólu przewlekłego, a jej mechanizm działania prawdopodobnie polega na segmentarnym zahamowaniu przewodzenia bodźców bólowych na poziomie rdzenia kręgowego oraz na aktywacji endogennych układów antynocyceptywnych, choć do dziś dokładny mechanizm analgetyczny akupunktury nie został do końca wyjaśniony. Na podstawie dostępnych badań klinicznych wykazano, że akupunktura może być skuteczna w leczeniu bólów grzbietu, fibromialgii, bólów

głowy, w chorobie zwyrodnieniowej stawów kolanowych [32,33,35]. W odniesieniu do innych zespołów bólowych dowody naukowe są nieprzekonujące, ale przypuszczalnie akupunktura może przynieść pacjentowi więcej korzyści niż szkód. Zwykle akupunktura stosowana jest jako element leczenia multimodalnego i również zalicza się ją do metod komplementarnych i alternatywnych. W Polsce zabiegi akupunktury w leczeniu bólu są obecnie refundowane przez NFZ.

Przezczaszkowa stymulacja magnetyczna i bezpośrednia stymulacja prądowa są znacznie mniej popularne, głównie ze względu na specjalistyczny sprzęt niezbędny do prowadzenia tego rodzaju stymulacji. Techniki te mogą być stosowane u pacjentów z bólami głowy różnego pochodzenia, np. migreną czy klasterowymi bólami głowy [36].

Metody neuromodulacji inwazyjnej stosowane są w specjalistycznych ośrodkach leczenia bólu. Wskazania do tego rodzaju stymulacji ograniczają się do pojedynczych wybranych pacjentów, u których konwencjonalne, mniej inwazyjne leczenie nie przyniosło oczekiwanej ulgi lub wystąpiły objawy niepożądane nietolerowane przez chorego i tym samym wyczerpano wszystkie opcje terapeutyczne. Autorzy doniesień podkreślają, iż metody stymulacji inwazyjnej powinny być stosowane jedynie u wybranych pacjentów z przewlekłymi dolegliwościami bólowymi, i choć są to techniki obiecujące, to nadal jest zbyt mało badań, by wiarygodnie ocenić ich skuteczność [36,37,38,39].

Bezpośrednią stymulację nerwów obwodowych wykonuje się z wykorzystaniem elektrod zaimplantowanych podskórnio lub wokół nerwu obwodowego albo też elektrody przy-mocowywane są bezpośrednio do *epineurium* właściwego nerwu. Stymulacja taka może być

rozważana u pacjentów z bólami głowy (migrena, klastrkowe bóle głowy, neuralgia potyliczna), wówczas stymulacji podlegają nerwy potyliczne większe obustronnie, ale także nerwy nadoczodołowe; można rozważyć też stymulację zwoju skrzydłowo-podniebiennego oraz nerwu błędnego [36].

W stymulacji rdzenia kręgowego (*Spinal Cord Stimulation SCS*) elektrody implantuje się w grzbietowej części przestrzeni zewnątrzoponowej w odcinku szyjnym lub piersiowym kręgosłupa. Technika ta jest obecnie stosowana w bólu neuropatycznym (FBSS – zespół bólowy po nieskutecznej operacji kręgosłupa, odruchowa dystrofia współczulna, neuropatia pourazowa, ból fantomowy, ból po uszkodzeniu splotów nerwowych, neuralgia popółpaścowa) oraz bólu niedokrwiennym, w których zawiodły inne formy terapii przeciwbólowej [38,39].

Stymulacja mózgowia to technika neuromodulacji, w której stymulacja jest prowadzona przez elektrody implantowane chirurgicznie bezpośrednio do struktury docelowej w mózgu. Technika ta może być rozważana u pacjentów z opornymi na inne formy leczenia bólami głowy – migreną, klastrowymi bólami głowy [36,37,40].

W diagnostyce i leczeniu pacjenta z bólem przewlekłym stosowane są najczęściej **blokady obwodowe** (nasiękowe, blokady nerwów i splotów, zwojów układu autonomicznego, blokady punktów spustowych i tkliwych, blokady do stawów, kaletek i ścięgien), a także **blokady centralne** (zewnątrzoponowe lub podpajęczynówkowe) [6,8,41]. Wybór rodzaju blokady powinien być dokonany na podstawie historii choroby pacjenta, badania fizykalnego oraz planowanego przebiegu leczenia [6,8,41]. Blokady nerwów obwodowych, wszystkie blokady centralne i blokady układu autonomicz-

nego mogą być wykonywane jedynie przez anestezjologów w ośrodkach leczenia bólu.

Blokady stosowane są zarówno w zespołach bólowych z komponentem receptorowym, np. bóle narządu ruchu, jak i z komponentem neuropatycznym, np. w neuralgii po półpaścu czy neuralgii trójdzielnej [41,42].

Jednymi z najczęściej obecnie wykonywanych blokad w ośrodkach leczenia bólu są: zewnątrzoponowe podanie steroidów (ESI – *epidural steroid injection*), blokady stawów międzywyrostkowych (*facet joint*) kręgosłupa lub ich odnerwienie oraz blokady stawów lędźwiowo-krzyżowych lub ich odnerwienie. Procedury te są stosowane u pacjentów w leczeniu bólu pochodzącego ze struktur kręgosłupa, głównie bólu korzeniowego, ale także w przewlekłych bólach krzyża [41,42,43].

Techniki neurodestrukcyjne – neurolizy, termolezja – wykonywane są w specjalistycznych ośrodkach leczenia bólu.

Neurolizy układu współczulnego: zwojów szyjno-piersiowych i lędźwiowych, splotu trzewnego, podbrzusznego górnego oraz zwoju nieparzystego stosuje się głównie w bólach towarzyszących nowotworom trzustki, wątroby, innych narządów w nadbrzuszu i w obrębie miednicy. Zabiegi neuroliczne wykonywane są najczęściej z zastosowaniem alkoholu etylowego lub fenolu [44,45].

Termolezja jest metodą niszczenia struktur nerwowych poprzez działanie temperatury powyżej 45°C, generowanej w tkankach wokół końca elektrody wprowadzonej precyzyjnie do tkanki nerwowej. Wykonanie zabiegu umożliwia odpowiedni aparat, który posiada możliwości wytwarzania stymulacji czuciowej i ruchowej oraz generator fal wytwarzający odpowiednio zaprogramowaną temperaturę na końcu elektrody czynnej,

precyzyjnie wprowadzonej w pobliże określonej struktury obwodowego układu nerwowego. Wskazania do zabiegu termolezji rozważa się wtedy, gdy zawiodą inne mniej inwazyjne metody leczenia, a wynik blokady prognostycznej i terapeutycznej daje przynajmniej 50% ulgę w bólu [42, 46].

Termolezja jest zalecaną według ekspertów metodą postępowania w bólach pochodzących ze stawów międzywyrostkowych kręgosłupa w odcinku lędźwiowym i szyjnym, bólu ze stawów lędźwiowo-krzyżowych, w neuralgii trójdzielnej. Termolezja może być także rozważana w innych zespołach bólowych, takich jak: klasterowe bóle głowy, idiopatyczne bóle twarzy, *whiplash injury syndrome*, bóle pochodzenia naczyniowego i wybrane zespoły bólu neuropatycznego (nerwiak, ból kikuta, przetrwały ból pooporacyjny) [42,46]. U pacjentów z neuralgią trójdzielną metoda termolezji zwoju Gassera jest zalecana jako leczenie drugiego rzutu u pacjentów wieku podeszłym, u których farmakoterapia jest niemożliwa do zastosowania, nieskuteczna lub powoduje poważne objawy niepożądane [11, 46].

Dokanałowe podawanie leków, zgodnie z większością dostępnych publikacji, dotyczy pacjentów z bólem w przebiegu choroby nowotworowej, u których nieinwazyjna droga podawania leków jest niemożliwa, leczenie farmakologiczne drogą nieinwazyjną lub parenteralną jest nieskuteczne albo powoduje ciężkie objawy niepożądane. U tych pacjentów może być rozważane zarówno podjęczynówkowe, jak i zewnątrzoponowe podawanie leków za pomocą implantowanych cewników połączonych z pompą. Najczęściej dokanałowo podawana jest morfina, fentanyl, bupiwakaina, ropiwakaina, klonidyna i adrenalina [47].

Podsumowanie

W praktyce lekarza rodzinnego można z powodzeniem leczyć pacjenta z bólem przewlekłym, opierając się na indywidualnie dobranej farmakoterapii z uwzględnieniem koanalgetyków, metod fizykalnych i rehabilitacyjnych, a także technik neuromodulacji nieinwazyjnej (TENS, akupunktura). Takie skojarzone leczenie będzie skuteczne u większości chorych, natomiast w niektórych przypadkach należy rozważyć skierowanie pacjenta do specjalistycznych ośrodków leczenia bólu, gdy mamy do czynienia z jedną z poniższych sytuacji klinicznych:

- nieskuteczność standardowego leczenia
- nasilone objawy niepożądane
- szybkie narastanie zapotrzebowania na opioidy
- konieczność zastosowania interwencyjnych metod leczenia
- konieczność leczenia multimodalnego
- na życzenie pacjenta.

Podsumowując, należy jeszcze raz podkreślić konieczność wielokierunkowego leczenia chorych z bólem przewlekłym, zwracając uwagę nie tylko na aspekt somatyczny, ale także na potrzebę postępowania psychologicznego, społecznego, rekreacyjnego i zawodowego u chorych z niesprawnością spowodowaną długotrwałym bólem. Prace przeglądowe pokazują, że podejście interdyscyplinarne w porównaniu z programami opartymi na jednej metodzie ma znacząco lepsze wyniki w odniesieniu do wielu zmiennych, w tym: powrotu do pracy – 68% versus 32%; zmniejszenia bólu – 37% versus 4%; zmniejszenia zużycia leków – 63% versus 21% i wzrostu aktywności – 53% versus 13% [7]. Ból przewlekły wpływa na wiele aspektów życia, dlatego też pacjenci wymagają wielokierunkowej oceny i leczenia, także z wykorzystaniem specjalistycznych ośrodków leczenia bólu.

Piśmiennictwo:

- Schatman ME. Interdisciplinary chronic pain management: perspectives on history, current status, and future viability. W: *Bonica's management of pain - fourth edition*. Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP (ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2010.
- Kocot-Kępska M, Dobrogowski J. Ocena wyników badań epidemiologicznych dotyczących bólu przewlekłego prowadzonych w Europie w 2002 r. *Ból* 2004, Tom 5 Nr 3:18-24.
- Epidemiology of Musculoskeletal Pain. Global Year against Musculoskeletal Pain 2009-2010. IASP Fact Sheets.
- Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain*. 2006 Apr;7(4):281-9.
- Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 136 (2008) 380-387.
- Practice Guidelines for Chronic Pain Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology* 2010; 112:810-833.
- Interdisciplinary Approaches in Management of Musculoskeletal Pain. IASP Global Year Against Musculoskeletal Pain Fact Sheets 2009.
- Wytyczne postępowania w bólu przewlekłym Polskiego Towarzystwa Badań Bólu i Kolegium Lekarzy Rodzinnych. Wydawnictwa Lekarskie PZWL, Warszawa 2003.
- de Wit R, van Dam F, Zandbelt L, van Buuren A, van der Heijden K, Leenhouts G, Loonstra S. A pain education program for chronic cancer pain patients: follow-up results from a randomized controlled trial. *Pain*. 1997 Oct;73(1):55-69.
- World Health Organization (1996). *Cancer pain relief. With a guide to opioid availability* (2 ed.). Geneva: WHO. ISBN 92-4-154482-1.
- Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010 Sep;17(9):1113-e88. Epub 2010 Apr 9.
- Dworkin RH i wsp. Recommendations for the Pharmacological Management of Neuropathic Pain: An Overview and Literature Update. *Mayo Clin Proc*. March 2010;85(3)(suppl):3-14.
- Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010 Sep;150(3):573-81.
- Woroń J, Filipczak-Bryniarska I, Wordliczek J. Nief opioidowe leki przeciwbólowe w farmakoterapii bólu. W: *Kompendium leczenia bólu*. Red. M. Malec-Milewska, J. Woroń. Medical Education, Warszawa 2012.
- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JWJ, P Dieppe, K Gunther, H Hauselmann, G Herrero-Beaumont, P Kakkamannis, S Lohmander, B Leeb, M Lequesne, B Mazieres, E Martin-Mola, K Pavelka, A Pendleton, L Punzi, U Serni, B Swoboda, G Verbruggen, I Zimmermann-Gorska, M Dougados. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-1155. doi: 10.1136/ard.2003.011742.
- Malec-Milewska M, Rutkowska-Sak L, Słowińska I. Powierzchniowe lub przekształcone podawanie leków w terapii bólu. W: *Leczenie bólu*. Red. J. Wordliczek, J. Dobrogowski. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
- Woroń J, Dobrogowski J, Wordliczek J. Opioidowe leki przeciwbólowe. W: *Kompendium leczenia bólu*. Red. M. Malec-Milewska, J. Woroń. Medical Education Sp. z o.o. Warszawa 2012.
- Dobrogowski J, Wordliczek J, Hilgier M. Zasady stosowania silnych opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego. *Ból* 2004.
- Dobrogowski J., Wordliczek J. Zastosowanie silnie działających opioidów u pacjentów z bólem nienowotworowym (zalecenia). W: *Leczenie bólu*. Red. J. Wordliczek, J. Dobrogowski, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
- Inturrisi CE, Lipman AG. Opioid analgesics. W: *Bonica's management of pain - fourth edition*. Fishman SM, Ballantyne JC, Rathmell JP (ed). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2010.
- Ballantyne JC, LaForge KS. Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain* 2007;129:235-255.
- Pergolizzi J, Böger RH, Budd K i wsp. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract*. 2008 Jul-Aug;8(4):287-313. doi: 10.1111/j.1533-2500.2008.00204.x. Epub 2008 May 23.
- Hans G et al. Efficacy and tolerability of a 5% lidocaine medicated plaster for the topical treatment of post-herpetic neuralgia: results of a long-term study. *Curr Med Res Op* 2009.
- Kennedy WR, Vanhove GF, Lu SP, Tobias J, Bley KR, Walk D, Wendelschafer-Crabb G, Simone DA, Selim MM. A randomized, controlled, open-label study of the long-term effects of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, on epidermal nerve fiber density and sensory function in healthy volunteers. *J Pain*. 2010 Jun;11(6):579-87. doi: 10.1016/j.jpain.2009.09.019. Epub 2010 Apr 18.
- Przekłasa-Muszyńska A, Wordliczek J, Dobrogowski J. Koanalgetyki (adujujanty). W: *Leczenie bólu*. Red. J. Wordliczek, J. Dobrogowski. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630-5.
- Wordliczek J, Dobrogowski J, Istrati J. Fizykalne metody leczenia bólu. W: *Leczenie bólu*. Red. J. Wordliczek, J. Dobrogowski. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
- Robinson JP i wsp. Rehabilitative treatment for chronic pain. W: *Evidence-based Chronic Pain Management*. Red: Stannard CF, Kalso E, Ballantyne J. Wiley-Blackwell 2010.
- Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, K-P Gunther, H J Hauselmann, G Herrero-Beaumont, K Jordan, P Kakkamannis, B Leeb, M Lequesne, S Lohmander, B Mazieres, E Martin-Mola, K Pavelka, A Pendleton, L Punzi, B Swoboda, R Varatojo, G Verbruggen, I Zimmermann-Gorska, M Dougados. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2005;64:669-681. doi: 10.1136/ard.2004.028886.
- Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*. 2003 Nov 10;163(20):2433-45.
- Koflajtaj M, Dobrogowski J. Psychologiczne metody leczenia bólu. W: *Leczenie bólu*. Red. J. Wordliczek, J. Dobrogowski. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011.
- Ernst E, Pittler MH, Wider B. *Terapie uzupełniające w leczeniu bólu*. Red. polskiego wydania: J. Dobrogowski, J. Wordliczek. Elsevier Urban i Partner, Wrocław 2010.
- Ernst E. *Complementary therapies for pain relief*. W: *Evidence-based Chronic Pain Management*. Red: Stannard CF, Kalso E, Ballantyne J. Wiley-Blackwell 2010.
- Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture. W: *Evidence-based chronic pain management*. Editors Stannard CF, Kalso E, Ballantyne J. BMJ Books; 2010.
- Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials. WHO 2003.
- Neuromodulation in Primary Headaches. Global Year against Headache 2011-2012. IASP Fact Sheets.
- Jenkins B, Tepper SJ. Neurostimulation for primary headache disorders, part 1: Pathophysiology and anatomy, history of neuromodulation in headache treatment, and review of peripheral neuromodulation in primary headaches. *Headache* 2011;51:1254-66.
- de Leon-Casasola OA. Spinal cord and peripheral nerve stimulation techniques for neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 2009.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. *Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischemic origin*. October 2008.
- Jenkins B, Tepper SJ. Neurostimulation for primary headache disorders, part 2: Review of central neurostimulators for primary headache, overall therapeutic efficacy, safety, cost, patient selection, and future research in headache neuromodulation. *Headache* 2011; Epub Aug 3.
- Cousins M.J., Bridenbaugh Ph.O. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Lippincott-Raven, Philadelphia 1998.
- Dragovich A, Cohen SP. *Interventional therapies*. W: *Evidence-based Chronic Pain Management*. Red: Stannard CF, Kalso E, Ballantyne J. Blackwell Publishing 2010.
- Mallis A, Taenzler P. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. *Pain Res Manag*. 2012, 17(3):150-8.
- Hilgier M. *Blockady układu współczulnego*. A-medica press, 1995.
- Waldman SD. *Neural blockade and neurolytic blocks in the management of pain*. W: *Pain Management*. Saunders, Philadelphia 2007.
- Sluiter M.E.: *Radiofrequency*. Part1. Flivo Press SA, Meggen (LU), Switzerland 2001.
- Waldman SD. *Neuroaugmentation and implantable drug delivery systems*. W: *Pain Management*. Saunders, Philadelphia 2007.

Adres Autorki: dr n. med. Magdalena Kocot-Kępska

e-mail: makoco@wp.pl

Koincydencja świadczeń

Lekarze rodzinni PPOZ z satysfakcją przyjęli opinię NFZ w sprawie koincydencji świadczeń. Zgodnie z zaleceniami Centrali, porady udzielane z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej, pozostające w koincydencji ze świadczeniami stacjonarnymi, oznaczone kodami ICD-10: Z71.0 (Osoby konsultujące się w imieniu innej osoby) i Z76.0 (Powtórne recepty), mają być teraz oznaczane jako poprawnie sprawozdane, a co za tym idzie – zostać przyjęte do sprawozdania i rozliczenia. Gdy pacjent jest w szpitalu, lekarz POZ bez obaw może przedłużać mu recepty.

Porozumienie Pracodawców Ochrony Zdrowia uważa stanowisko NFZ za obranie słusznego kierunku działań. Od początku sporu o koincydencję PPOZ twierdziło, że lekarze podstawowej opieki zdrowotnej uprawnieni są do kontynuacji leczenia u swoich pacjentów i wystawienia im recept na stosowane w terapii przewlekłej leki refundowane; nawet w momencie ich hospitalizacji. Co więcej, PPOZ argumentowało, że taka kontynuacja prowadzonego leczenia i ordynacja lekowa w pełni spełnia definicję świadczeń z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej. W wyniku sporu z NFZ w tej kwestii, PPOZ odmówiło zapłaty kar w Wielkopolsce, podjęło interwencję i złożyło zażalenia na czynności dyrektora WOW NFZ.

Obecnie przedstawione przez NFZ w piśmie do oddziałów zalecenia wychodzą naprzeciw potrzebom pacjentów i postulatam środowiska świadczeniodawców. Uregulowanie zagadnienia koincydencji w POZ wymaga dalszych zmian.

– Liczę, że przedstawione przez nas argumenty [w piśmie skierowanym do NFZ] w dalszym ciągu będą skłaniały Fundusz do kolej-

nych prac i ustaleń w tym zakresie, w duchu poszanowania praw pacjentów, optymalizacji leczenia, poprawnej sprawozdawczości, rzetelnej statystyki epidemiologicznej i słuszych stanowisk świadczeniodawców. Zmienione zalecenia Funduszu pozytywnie wpłyną na sytuację pacjentów i świadczeniodawców podstawowej opieki zdrowotnej, choć nadal uważamy, że jeszcze nie są pełnym rozwiązaniem problemu – komentuje dr Bożena Janicka, prezes PPOZ.

Przypominamy

Od kilku miesięcy Narodowy Fundusz Zdrowia prowadził wzmoczone kontrole, aby ograniczyć zjawisko koincydencji świadczeń, czyli udzielania ich przez dwa podmioty tego samego dnia (POZ a szpital, AOS a szpital). W wyniku tych działań NFZ wszczął akcje nakładania kar za wspomniane sytuacje, nawet u świadczeniodawców podstawowej opieki zdrowotnej. Kary umowne dotyczyły wykonania porady, jak i kontynuacji leczenia, np.: wystawienia recept na leki przewlekłe stosowane (niezwiązane z powodem hospitalizacji) oraz innej porady, udzielonej na rzecz pacjenta, który w tym momencie był hospitalizowany.

Zdaniem PPOZ takie działania Funduszu mogły w znaczący sposób spiętrzyć problemy pacjentów z dostępem do stałych leków stosowanych w schorzeniach przewlekłych w czasie leczenia szpitalnego, ponieważ zgodnie z zaleceniami NFZ – lekarzom POZ w trakcie leczenia szpitalnego nie można było kontynuować leczenia przewlekłego swoim pacjentom, gdyż (zdaniem Funduszu) dopuszczali się koincydencji świadczeń. ■

Telmisartan w leczeniu nadciśnienia tętniczego

Telmistartan in treatment of hypertension

dr n. med. Krystyna Knypl

NZOZ w Warszawie

Oddano do publikacji: 26.08.2013  FULL-TEXT www.gabinetprywatny.com.pl

■ **Streszczenie:** Wyniki badań klinicznych i metaanaliz wskazują, że telmisartan jest skutecznym i dobrze tolerowanym lekiem w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym. Telmisartan jest również skuteczny u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i współistniejącymi chorobami, jak cukrzyca oraz przewlekłe schorzenia nerek. **Słowa kluczowe:** nadciśnienie tętnicze, sartany, telmisartan.

■ **Abstract:** The evidence from clinical trials and meta-analysis demonstrates that telmisartan is effective and well tolerated in patients with hypertension. Telmisartan is effective in subgroups of patients with cardiovascular risk factors such as diabetes mellitus and chronic kidney disease. **Key words:** hypertension, sartans, telmisartan.

■ Wstęp

Skuteczne leczenie nadciśnienia tętniczego jest nadal wyzwaniem zarówno dla wielu lekarzy, jak i ich pacjentów. Niska skuteczność leczenia nadciśnienia tętniczego stanowi problem w skali światowej. Optymista zauważy, że skuteczność leczenia nadciśnienia w Polsce wzrosła w ciągu minionych 10 lat z 12,5% do 26%, co wykazało badanie NATPOL 2011. Pesymista jednak powie, że nadal pozostaje bardzo dużo do zrobienia, bo aż 74% pacjentów z nadciśnieniem nie jest leczonych skutecznie [1].

Czynników, które utrudniają skuteczną terapię nadciśnienia jest wiele. Mogą one zależeć od samego pacjenta, charakteru choroby, sposobu leczenia, lekarza oraz systemu ochrony zdrowia [2].

Do czynników zależnych od pacjenta i charakteru choroby zalicza się: brak objawów, przewlekłość choroby, brak natychmiastowej konsekwencji przerwania leczenia, izolacja społeczna, skomplikowana sytuacja domowa, choroba psychiczna.

Wśród czynników zależnych od lekarza i sposobu leczenia wymienia się: skomplikowany sposób przyjmowania leków, zbyt wysoką cenę leków, objawy niepożądane w trakcie leczenia, konieczność modyfikacji stylu życia, brak wyznaczonych wizyt kontrolnych oraz długi czas oczekiwania na wizytę.

Warunkiem skutecznego leczenia nadciśnienia jest połączenie metod nefarmakologicznych (modyfikacja stylu życia) oraz farmakologicznych.

W aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Nadciśnieniowego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego, opublikowanych w czerwcu 2013 r., znajdziemy informację, że wszystkie grupy farmakologiczne leków hipotensyjnych są uznawane za równorzędne [3]. Wybierając lek hipotensyjny musimy pamiętać, że celem terapii jest nie tylko doraźne obniżenie ciśnienia, ale także ochrona przed rozwojem powikłań narządowych, takich jak: udar mózgu, zawał serca, niewydolność krążenia czy niewydolność nerek. Od pewnego czasu wiadomo, że najwyższe ryzyko zawału serca, nagłej śmierci sercowej oraz udaru mózgu występuje we wczesnych godzinach porannych i przedpołudniowych. H.R. Arntz i wsp. [4], analizując 24 061 przypadków nagłego zgonu, który nastąpił u osób zamieszkujących Berlin w latach 1987-1991, wykazali, że największe nasilenie tych zdarzeń zanotowano w godzinach od 6.00 do 12.00.

Z tych rozważań wynika, że optymalny lek nadciśnieniowy powinien być dobrze tolerowany, zażywany raz dziennie i wykazywać odpowiednio długi czas działania, obejmujący również godziny poranne. Do zasługujących na uwagę należą sartany, czyli leki blokujące receptory AT_1 dla angiotensyny II.

Mechanizm działania hipotensyjnego sartanów

Receptory AT_1 , AT_2 , AT_3 , AT_4 oraz $AT_{(1-7)}$ dla angiotensyny II występują na powierzchni śródbłonna naczyń krwionośnych, mięśni gładkich, komórek kory nadnerczy, serca oraz mózgu. Najlepiej poznany jest receptor AT_1 . W następstwie pobudzenia tego receptora dochodzi do zwiększenia zwrotnego wchłaniania sodu, wzmożenia wydzielania aldosteronu, wzrostu aktywności układu współczulnego

oraz nasilenia działania noradrenaliny. Rezultatem hemodynamicznym tych procesów biochemicznych jest skurcz mięśni gładkich naczyń krwionośnych, wzrost oporu obwodowego oraz wzrost ciśnienia krwi [2].

Receptor AT_2 w życiu płodowym jest odpowiedzialny za wczesne różnicowanie oraz proliferację nefronów. U osób dorosłych może dochodzić do ponownego wzrostu aktywności tego receptora i wywierania przez niego działania przeciwnego do receptora AT_1 . Występowanie receptora AT_2 poza tkankami płodowymi zostało potwierdzone w mięśni sercowym, nerkach oraz mózgu.

Istnienie receptora AT_3 nie jest akceptowane przez wszystkich badaczy. Jego ewentualna rola w organizmie nie jest również dokładnie określona.

Receptor AT_4 występuje w układzie krążenia oraz w mózgu.

Receptor $AT_{(1-7)}$ został odkryty stosunkowo niedawno. Jest on aktywowany przez angiotensynę (1-7), w wyniku czego dochodzi do uwolnienia prostaglandyn wywierających działanie naczyniorozszerzające.

Pierwszym syntetycznym antagonistą receptora AT_1 była salarazyna zsyntetyzowana w latach 70. Nie została ona wprowadzona do powszechnego leczenia nadciśnienia tętniczego, ponieważ była dostępna tylko w postaci preparatu dożylnego, a jej działanie wynikało częściowo z efektu agonistycznego. Dopiero w latach 90. pojawiły się preparaty z tej grupy terapeutycznej w postaci doustnej. Obecnie w leczeniu nadciśnienia tętniczego stosowane są: candesartan, eprosartan, irbesartan, telmisartan, olmesartan oraz valsartan.

Analizując dane farmakologiczne dotyczące poszczególnych przedstawicieli sartanów, zwraca się uwagę na fakt, iż telmisartan ma najdłuższy okres półtrwania, wynoszący

24 godziny, co zapewnia długotrwałe działanie hipotensyjne.

■ Praktyczne wybory

W przebiegu wieloletniego nadciśnienia tętniczego dochodzi do zwiększonej aktywacji układu renina-angiotensyna, toteż zrozumiałe jest, że leki działające przez blokadę tego mechanizmu mają szczególne znaczenie w terapii. Leki blokujące inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę oraz leki blokujące receptory AT₁ dla angiotensyny II mają tu szczególne zastosowanie. Który lek należy zatem wybrać, aby skutecznie chronić pacjenta przed powikłaniami nadciśnienia?

Podczas konferencji naukowych oraz na łamach fachowych czasopism można było często spotkać porównania wyników działania obu grup leków, jednak dobór pacjentów nie zawsze spełniał kryteria naukowe. Badaniem, które może zweryfikować hipotezę, że testowany preparat jest równie skuteczny jak lek standardowy, jest próba kliniczna typu *non-inferior*.

Takim badaniem było ONTARGET (*The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*). Jego celem było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy u chorych z wysokim ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych leczenie telmisartanem jest równie skuteczne jak ramipilem w zapobieganiu powikłaniom narządowym oraz czy połączenie tych dwóch leków da większe korzyści w porównaniu z monoterpią [5].

W badaniu ONTARGET wzięło udział 25 620 chorych w wieku powyżej 55 lat z 40 krajów. Do próby kwalifikowano osoby z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, wynikającym z występowania choroby wieńcowej, choroby tętnic obwodowych, przebytego udaru mózgu lub przejściowego niedokrwienia mózgu oraz cukrzycy z powikłaniami narządowymi.

Badani musieli mieć dobrze kontrolowane nadciśnienie lub prawidłowe ciśnienie krwi. Okres obserwacji wyniósł średnio 56 miesięcy.

Pacjentów podzielono na trzy grupy: 8576 osób przydzielono do grupy otrzymującej ramipril w dawce 10 mg na dobę, 8542 do grupy otrzymującej telmisartan w dawce 80 mg na dobę, a 8502 przydzielono do grupy otrzymującej oba leki jednocześnie.

Pierwszorządowe punkty końcowe stanowiły: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca lub udar mózgu (niezakończone zgonem), hospitalizacja z powodu niewydolności serca. Średnie obniżenie ciśnienia tętniczego wyniosło w grupie telmisartanu 0,9/0,6 mmHg, a w grupie terapii skojarzonej 2,4/1,4 mmHg. Incydenty sercowo-naczyniowe wystąpiły u 16,66% pacjentów leczonych telmisartanem oraz u 16,46% pacjentów otrzymujących ramipril.

Po 56 miesiącach leczenia okazało się, że telmisartan jest równie dobry (*non inferior*) jak ramipril. Warto podkreślić, że w grupie otrzymującej telmisartan częstość występowania kaszlu wyniosła 1,1%, a w grupie leczonej ramipilem 4,2% i była to różnica wysoce znamienne statystycznie ($p < 0,001$). Również częstość obrzęku Quinckego była znamienne niższa ($p = 0,01$) w grupie leczonej telmisartanem (0,1%) w porównaniu z grupą leczoną ramipilem (0,3%).

Końcowe wnioski z próby ONTARGET były następujące: telmisartan jest ekwiwalentnym z ramipilem lekiem u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym lub wysokim ryzykiem cukrzycy, a leczeniu towarzyszy mniejsze ryzyko wystąpienia obrzęku naczynioruchowego Quinckego. Leczenie skojarzone tymi lekami jest związane z większą niż w monoterapii liczbą objawów niepożądanych i nie wiąże się ze wzrostem korzyści zdrowotnych.



Telmizek

Telmisartan

TRZYMA POZIOM I CHRONI

zarejestrowany w:

Nadciśnieniu tętniczym

Zapobieganiu chorobom sercowo-naczyniowym

JAWNA CHOROBA MIAŻDŻYCOWA

CUKRYCZA TYPU 2

choroba niedokrwienna serca



udar mózgu



choroba tętnic obwodowych w wywiadzie



z powikłaniami dotyczącymi narządów docelowych



Telmizek



Nazwa produktu leczniczego i nazwa powszechnie stosowana: Telmizek (telmisartan). **Skład jakościowy i ilościowy:** Jedna tabletki odpowiedniej dawki leku zawiera 40 mg lub 80 mg telmisartanu. **Postać farmaceutyczna:** Tabletki 40 mg są białe, owalne, obustronnie wypukłe z linią podziałki i logo T na jednej stronie. Tabletki 80 mg są białe, owalne, obustronnie wypukłe z logo T1 na jednej stronie. **Wskazania:** Nadciśnienie tętnicze. Leczenie samodzielnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych. Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym. Zmniejszenie częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z jawną chorobą miażdżycową (choroba niedokrwienna serca, udar mózgu lub choroba tętnic obwodowych w wywiadzie) lub cukrzycą typu 2 z udokumentowanymi powikłaniami dotyczącymi narządów docelowych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie pierwotnego nadciśnienia tętniczego. Zalecana skuteczna dawka wynosi 40 mg jeden raz na dobę. U niektórych chorych poprawa może nastąpić już po dawce 20 mg. W przypadku braku zadowalającego działania obniżającego ciśnienie tętnicze, dawka telmisartanu może być zwiększona do maksymalnie 80 mg jeden raz na dobę. Telmisartan można zastosować w skojarzeniu z innymi lekami moczopędnymi takimi jak hydrochlorotiazyd, który jak wykazano, posiada działanie addytywne w stosunku do obniżającego ciśnienie krwi działania telmisartanu. W przypadku, kiedy rozważane jest zwiększenie dawki, trzeba wziąć pod uwagę fakt, że maksymalne działanie obniżające ciśnienie jest osiągane po 4 do 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia. **Zapobieganie chorobom sercowo-naczyniowym:** Zalecana dawka to 80 mg raz na dobę. Nie stwierdzono, czy dawki mniejsze niż 80 mg telmisartanu są skuteczne w zmniejszeniu częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych. Zaleca się ściśle kontrolować ciśnienie tętnicze podczas stosowania telmisartanu w celu zmniejszenia częstości zachorowań z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz w razie konieczności dostosowania dawki leków obniżających ciśnienie tętnicze. Telmisartan może być przyjmowany podczas posiłku lub niezależnie od posiłku. **Specjalne ostrzeżenia:** Zaburzenia czynności nerek: Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub poddawanych hemodializie zaleca się rozpoczęcie terapii od dawki 20 mg. **Zaburzenia czynności wątroby:** W przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby, dawka nie powinna być większa niż 40 mg jeden raz na dobę. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w podeszłym wieku. **Dawki i interakcje:** Nie zaleca się stosowania telmisartanu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, drugi i trzeci trymerz cynku, zaburzenia w odpływie żółci, ciężka niewydolność wątroby. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Ciężka: Nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. Po stwierdzeniu ciężkiej niewydolności nerek u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, należy rozważyć rozpoczęcie alternatywnego leczenia. **Zaburzenia czynności wątroby:** Nie wdrować preparatu Telmizek u chorych z zastojem żółci, zaburzeniami w odpływie żółci lub z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ telmisartan jest wydalany głównie z żółcią. U tych pacjentów można spodziewać się zmniejszenia klirensu wątrobowego telmisartanu. Preparat Telmizek może być stosowany u chorych z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby jedynie z zachowaniem ostrożności. **Nadciśnienie naczyniowo-mocznicowe:** Stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia tętniczego i niewydolności nerek podczas podawania leków wpływających na układ reńna-angiotensyna-aldosteron (RAAS) z obustronnym zwiększeniem tętnic nerkowych lub ze zwiększaniem tętnicy nerkowej w sprężonej tkance cymynej nerek. **Zaburzenia czynności nerek i zwiększone ryzyko:** W przypadku stosowania preparatu Telmizek u chorych z zaburzoną czynnością nerek zaleca się okresowe kontrolowanie stężenia potasu i kreatyniny w surowicy. Brak jest danych dotyczących stosowania preparatu Telmizek u chorych po niedawno przeprowadzonym przeszczepie nerek. **Zmniejszenie objętości krwi krążącej:** Objawowe niedociśnienie tętnicze, szczególnie po pierwszej dawce preparatu Telmizek, może wystąpić u chorych ze zmniejszoną objętością wewnątrzkrążnicową (tj.) zmniejszonym stężeniem sodu w wyniku intensywnego leczenia moczopędnego, ograniczenia spożycia soli, biegunki lub wymiotów. Zaburzenia te powinny zostać wywołane przed podaniem preparatu Telmizek. Niedobory płynów (tj.) sodu powinny zostać wywołane przed podaniem preparatu Telmizek. **Podwójna blokada układu reńna-angiotensyna-aldosteron:** U podanych pacjentów obserwowano obniżenie ciśnienia tętniczego, omdlenia, hiperkalemie i zaburzenia czynności nerek (w tym ostrą niewydolność nerek) jako skutek hamowania układu reńna-angiotensyna-aldosteron, szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania produktów leczniczych działających na ten układ. Z tego względu nie zaleca się stosowania podwójnej blokady układu reńna-angiotensyna-aldosteron (tj. podawania inhibitora konwertazy angiotensyny (ACE) do leczenia antagonistą receptora angiotensyny II) u pacjentów z dobrze kontrolowanym ciśnieniem tętniczym. Przeglądając to powinno ograniczać się do indywidualnych przypadków i łączyć się ze ściśle obserwowaną czynnością nerek. **Inne stany związane z zaburzeniem układu reńna-angiotensyna-aldosteron:** U pacjentów, u których napiecie naczyniowe i czynność nerek zależą głównie od aktywności układu reńna-angiotensyna-aldosteron (np. pacjenci z ciężką zastojową niewydolnością serca lub z chorobami nerek, w tym ze zwiększaniem tętnicy nerkowej), podawanie produktów leczniczych takich jak telmisartan wpływających na ten układ było związane z gwałtownym obniżeniem ciśnienia krwi, hiperazotemią, oligurią oraz rzadko, z ostrą niewydolnością nerek. **Pierwotny hiperaldosteronizm:** Chorzy z pierwotnym hiperaldosteronizmem przeważnie nie odpowiadają na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi działającymi poprzez hamowanie układu reńna-angiotensyna-aldosteron. Dlatego też stosowanie telmisartanu w tym przypadku nie jest zalecane. **Zapewnia czystość krwi i równowagę wodno-elektrolitową. Przeciwnie kardiomiotopii zalecająca.** Tak jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia krwionośne, należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów ze zwiększonym stężeniem azotanów lub dwutlenku, lub przerosłą kardiomiopatią zępkową. **Interakcje:** Stosowanie produktów leczniczych oddziałujących na układ reńna-angiotensyna-aldosteron może powodować hiperkalemie. U pacjentów w podeszłym wieku, z niewydolnością nerek, u pacjentów z cukrzycą, u pacjentów przyjmujących równocześnie inne produkty lecznicze, które mogą zwiększać stężenie potasu (tj.) u pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami, hiperkalemie może prowadzić do śmierci. Przed podjęciem decyzji o jednoczesnym zastosowaniu produktów leczniczych, działających na układ reńna-angiotensyna-aldosteron, należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka. Główne czynniki ryzyka wystąpienia hiperkalemii to: rozważania to: cukrzyca, niewydolność nerek, wiek (> 70 lat), jednoczesne stosowanie jednego lub więcej produktów leczniczych, oddziałujących na układ reńna-angiotensyna-aldosteron (tj.) i suplementów potasu. Produkty lecznicze lub grupy terapeutyczne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia hiperkalemii, które mogą wywołać hiperkalemie. Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli moczopędne oszczędzające potas, inhibitory ACE, antagonisty receptora angiotensyny II, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ, w tym selektywne inhibitory COX-2), separatory krwi immunosupresyjnego (cyklosporyna lub tacrolimus) i trimetoprim. Stany współistniejące, w szczególności: odwodnienie, ostra niewydolność nerek, zwiększona czynność nerek, nagle pogorszenie czynności nerek, rozpad komórek. Zaleca się szczególnie monitorowanie stężenia potasu w surowicy u pacjentów z grupą ryzyka. **Różnice etniczne:** Z obserwacji wynika, że inhibitory konwertazy angiotensyny, telmisartan oraz leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny II wykazują mniejszą skuteczność w leczeniu nadciśnienia tętniczego u osób ras czarnej w porównaniu do osób ras białej, co jest prawdopodobnie związane z większą częstością występowania zmniejszonego stężenia reńny w populacji chorych ras czarnej z podwyższonym ciśnieniem tętniczym. **Inne:** Tak jak w przypadku pozostałych leków przeciwnadciśnieniowych, nadmierne obniżenie ciśnienia krwi u chorych z kardiomiopatią niedokrwienną lub z chorobą wieńcową może powodować wystąpienie zawalów serca lub udaru. **Działania niepożądane:** W badaniach kontrolowanych placebo objętość występowania zdarzeń niepożądanych po telmisartanie (41,4%) była podobna jak po placebo (43,9%) u pacjentów leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych nie miała związku z dawką, nie wykazywała korelacji z płcią, wiekiem czy rasą chorego. Profil bezpieczeństwa telmisartanu u pacjentów leczonych z przyczyn sercowo-naczyniowych był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. **Należy często:** zakazanie gwałtownych zmian temperatury, reakcja anafilaktyczna, pokrzywka, ból ścięgien. **Opakowanie:** Blistery Aluminium zawierające 28 tabletek. **Podmiot odpowiedzialny:** Adamed Sp. z o.o., Pięknok 149, 05-152 Czoszów k/Warszawy, tel.: +48227518467, fax: +48227518467, e-mail: adamed@adamed.com.pl. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 18628, 18629, wydane przez Ministra Zdrowia. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę. Cena detaliczna brutto preparatu Telmizek 40 mg po 28 tabl., wynosi – 19,11 zł; Telmizek 80 mg po 28 tabletek wynosi – 34,70 zł. Kwota dopłaty ponoszona przez pacjenta wynosi odpowiednio: Telmizek 40 mg po 28 tabl. – 6,93 zł; Telmizek 80 mg po 28 tabl. – 14,34 zł. **Owieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 roku.**

Wyniki ważnych metaanaliz

Łączenie ACE inhibitorów i sartanów było propagowane przez wielu ekspertów, jednak wyniki ONTARGET nakazywały ponowne przeanalizowanie, czy jest to uzasadniona kombinacja leków. Kwestię wydaje się ostatecznie rozstrzygać metaanaliza opracowana przez zespół badaczy pod kierunkiem prof. Franza Messerli'ego z Columbia University w Nowym Jorku [6]. Analizie poddano 33 randomizowane badania, w których uczestniczyło 68 405 pacjentów (średni wiek 61 lat; 71% badanych stanowili mężczyźni). Stwierdzono, że stosowanie podwójnej blokady układu renina-angiotensyna nie było skojarzone z żadną korzyścią, a w szczególności nie powodowało obniżenia śmiertelności i zachorowalności na schorzenia sercowo-naczyniowe. Zaobserwowano 55% wzrost ryzyka wystąpienia hiperkaliemii, 66% wzrost ryzyka wystąpienia hipotonii i 41% wzrost ryzyka wystąpienia niewydolności nerek!

Niektóre metaanalizy sugerowały, że leczenie sartanami może się wiązać ze wzrostem ryzyka schorzeń onkologicznych. Zagadnienie to definitywnie rozstrzygnęła metaanaliza obejmująca 15 badań klinicznych, w których uczestniczyło 138 769 pacjentów, w tym 51 878 chorych leczonych telmisartanem [7]. Analiza wykazała, że w grupie otrzymującej sartany (telmisartan, irbesartan, valsartan, candesartan, losartan) częstość schorzeń nowotworowych wynosiła 6,15%, a w grupie leczonej ACE inhibitorami 6,31%. Autorzy metaanalizy stwierdzili jednoznacznie, że leczenie sartanami nie wiąże się ze wzrostem ryzyka zachorowania na raka płuca, prostaty, sutka lub inny nowotwór w porównaniu z leczeniem ACE inhibitorami.

Podsumowanie

Telmisartan jest skutecznym i dobrze tolerowanym lekiem hipotensyjnym. Ma najdłuższe, ze wszystkich leków na nadciśnienie, działanie hipotensyjne po podaniu pojedynczej dawki leku. To bardzo ważny aspekt działania tego preparatu, ponieważ skuteczne zapobieganie zwyżkom ciśnienia krwi (w godzinach nocnych i wczesnych godzinach rannych oraz przedpołudniowych) zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań narządowych. W leczeniu nadciśnienia tętniczego preferowane są leki o wysokim wskaźniku T/P (*trough/peak*), które zapewniają lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego przez całą dobę [8]. Telmisartan należy do leków hipotensyjnych o najwyższym wskaźniku T/P [9,10].

Piśmiennictwo:

1. Wyniki badania NATPOL 2011. Ogłoszone na: <http://www.gumed.edu.pl/16091.html>.
2. Kaplan N.M., Victor R.G., Kaplan's clinical hypertension, 10th edition, 2010 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., 2013 ESH/ESC Guidelines for management of clinical hypertension, Eur. Heart J., doi:10.1093/eurheartj/eh151. Dostęp online: http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines_arterial_hypertension-2013.pdf.
4. Arntz H.R., Willich S.N., Schreiber C., Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death, Population-based analysis of 24 061 consecutive cases, Eur. Heart J. 2000, 21 (4): 315-20.
5. ONTARGET Investigators Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events, NEJM, 2008, 358, 1547-59, doi: 10.1056/NEJMoa0801317. Epub 2008 Mar 31.
6. Makani H., Bangalore S., De Souza K.A., Shah K.A., Messerli F.H., Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. Dostęp online: <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f360>.
7. ARB Trialists collaboration, Effects of telmisartan, irbesartan, valsartan, candesartan and losartan on cancers in 15 trials enrolling 138,769 individuals, J Hypertens 2011, 29: 623-635.
8. Widecka K., Grodzicki T., Narkiewicz K., Tykarski A., Dziwura J., Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Zasady Postępowania w nadciśnieniu tętniczym, 2011.
9. VA / DoD Drug Class Review Angiotensin II Receptor Angiotensinists (AIIAs), February 2010.
10. Gosse P., Neutel J.M., Schumacher H., Lacourciere Y., Williams B., Davidai G., The effect of telmisartan and ramipril on early morning blood pressure surge: a pooled analysis of two randomized clinical trials, Hypertension Unit Saint - Andre Hospital, Bordeaux, France.

Adres Autorki: dr n. med. Krystyna Knypl
krystyna.knypl@gmail.com

Starzenie się populacji Polski jako wyzwanie dla współczesnej medycyny

Ageing process of the Polish population
as a challenge for the contemporary medicine

dr hab. prof. nadzw. UM Halina Worach-Kardas

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Oddano do publikacji: 09.09.2013 PDF FULL-TEXT www.gabinetprywatny.com.pl

■ **Streszczenie:** Ludność Polski, podobnie jak społeczeństwa innych krajów europejskich, demograficznie starzeje się. Wydłużaniu się życia ludzkiego i długowieczności powinno jednakże towarzyszyć wydłużanie się okresu aktywności życiowej oraz relatywnie wysokiej jakości życia. Szanse na pomyślne starzenie się tkwią bowiem w utrzymaniu zdrowia i aktywności do możliwie najpóźniejszych lat życia. Celem niniejszego artykułu jest ukazanie ważności usług medycznych – tak publicznych, jak i prywatnych – w sprostaniu temu współczesnemu wyzwaniu. **Słowa kluczowe:** starzenie się, populacja, stan zdrowia, aktywność, profilaktyka.

■ **Abstract:** Polish population like societies of the other European countries is demographic ageing. The prolongation of human life, longevity, should be accompanied by the activity in different forms and relative high quality of life. In order to increase the chances of successful old age it is necessary to add health to the number of years. The aim of the presented article is to show the importance of the health care services, both public and private, in achievement of that contemporary purpose. **Key words:** ageing, population, health state, activity, preventive medicine.

Spółeczeństwo polskie, podobnie jak innych krajów europejskich, starzeje się demograficznie, wzrasta bowiem liczba i udział procentowy ludzi starszych wśród ogółu ludności. Przeciętne dalsze trwanie życia ludzkiego w Polsce w 2011 r. wynosiło 72,6 lat dla mężczyzn oraz 81,1 lat dla kobiet.

Należy zauważyć, że w minionych dziesięcioleciach przeciętne trwanie życia uległo znacznemu wydłużeniu, co dotyczy zarówno osób w chwili urodzenia, jak i starszych.

Noworodek płci męskiej urodzony w początkach lat 50. XX w. miał szansę przeżyć tylko 56 lat, zaś płci żeńskiej 61,7 lat. Znaczne wydłużenie życia ludzkiego to pozytywne zjawisko będące konsekwencją przeobrażeń społecznych, ekonomicznych oraz postępu medycyny. **Ciągle jednak życie Polaków jest krótsze niż mieszkańców innych krajów.** Wśród państw Unii Europejskiej pod względem długości życia plasujemy się na 8. miejscu. Mężczyźni najdłużej żyją w Szwecji (79,9 lat),

zaś kobiety w Hiszpanii (85,4 lat). W porównaniu z tymi przodującymi pod względem długości życia krajami, w Polsce mężczyzna żyje 7 lat krócej, natomiast kobieta 4 lata krócej.

W Polsce osoby w wieku 60 lat i powyżej to populacja licząca ponad 7,8 mln. Zwiększająca się liczba i odsetek ludzi starszych, czyli proces starzenia się ludności, jest związany głównie z wydłużaniem się życia ludzkiego, ale także odzwierciedla trendy w zakresie rodności, umieralności oraz migracji ludzi młodych.

Światowa Organizacja Zdrowia uznaje starzenie się populacji za jedno z najważniejszych współczesnych wyzwań zdrowotnych i społeczno-ekonomicznych. Choć według WHO granice starości są płynne, to jednak okres starości dzielimy na trzy etapy, którymi są:

- wczesna starość (60-75 lat),
- późna starość (76-90 lat),
- długowieczność (powyżej 90 lat).

W jednym z dokumentów (*Active ageing: a policy framework*, 2002) wskazano, że w 2025 r. ok. 1/3 mieszkańców Europy stanowić będą osoby w wieku 60 lat i powyżej, przy czym szczególnie wysoki będzie przyrost osób w wieku późnej starości. Dążeniu do dalszego wydłużania życia powinno towarzyszyć zapewnienie godności i jakości życia w wieku podeszłym. Z badań wynika, że długie życie w starości niekoniecznie oznacza długie życie w zdrowiu. Wraz z upływem lat najczęściej pogarsza się stan zdrowia, a zaryzkiem wzrasta potrzeba „działań naprawczych”.

Podejście do starzenia się i starości przeszło zmienną ewolucję na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci. Jeszcze w drugiej połowie XX w. dość rozpowszechniony był pogląd, iż starość jest mniej wartościowym niż wcześniejsze okresem życia ze względu na pogłębiający się z wiekiem deficyt sił życiowych i częstsze choroby. Ludzi starszych postrzegano jako grupę cechującą się biernością, zależnością od otoczenia,

potrzebą spokoju, wyciszenia, bezpieczeństwa, jak również wysokim poziomem lęku.

Wzrost populacji ludzi starszych spowodował znaczny wzrost zainteresowania tą grupą wiekową. Obecnie starzenie się – jako proces oraz starość – jako stan są przedmiotem badań medycznych, biologicznych, społeczno-ekonomicznych. Temu wydłużonemu okresowi życia próbuje się nadać nowy wymiar i wartość, wskazując na rangę zdrowego, aktywnego starzenia jako podstawę pomyślnej starości.

W tym nowym paradygmacie starość postrzegana jest jako wartościowa, aktywna faza życia, kolejne wyzwanie, któremu człowiek musi sprostać, pomimo pogarszającego się wraz z wiekiem stanu zdrowia i sprawności psychofizycznej. Coraz bardziej utrwala się też świadomość, że to, w jakim stanie wkraczymy w okres kalendarzowej starości i w jakim przez nią przechodzimy, zależy w dużym stopniu od nas samych, od naszego sposobu (stylu) życia.

W gerontologii istnieje wiele ujęć teoretycznych dotyczących pomyślnego przebiegu starzenia się, a główne z nich to: teoria wycofania się, teoria aktywności oraz teoria kontynuacji.

Przyjętym obecnie paradygmatem jest aktywne starzenie nawiązujące do teorii aktywności. Główne założenie tej teorii głosi, że warunkiem pomyślnej starości jest długotrwała realizacja przez osoby starsze różnych form aktywności, czyli aktywne starzenie. Teoria aktywności opiera się na pozytywnej korelacji pomiędzy aktywnością a dobrym samopoczuciem osób starszych. Podkreśla się, że zaangażowanie starszych osób w liczne, nowe sfery życia bywa rekompensatą za wycofanie się z innych. W teorii tej przyjmuje się, że naturalną rzeczą dla człowieka jest aktywna adaptacja do życia w starości, gdyż aktywność jest psychiczną i społeczną potrzebą odczuwaną w każdym, także sędziwym wieku. Przystoso-

wanie do funkcjonowania w zaawansowanym wieku polega na wykorzystaniu w nim wzorów i wartości charakterystycznych dla wieku średniego. Zgodnie z tą teorią negatywna w skutkach utrata jakiejś roli może być jednak w pełni zastąpiona przez przyjęcie nowej roli.

Teorie aktywności i wycofania się zakładają przeciwne kierunki w zmianach poziomu aktywności, natomiast teoria kontynuacji wskazuje na rozmaite formy przystosowania, które są efektem wcześniejszych doświadczeń życiowych jednostki.

Uczynienie ludzkiej starości pomyślną jest troską praktyków, badaczy oraz samych jednostek. Obecnie termin „pomyślne starzenie się” jest modny i chętnie używany, wcześniej zastępowały go takie określenia, jak: jakość życia w starości; zdrowa, dobra, pogodna starość; satysfakcja życiowa osób starszych. Bez względu na szczegółowe i specyficzne powiązania znaczeniowe tych określeń, zawsze chodzi o starość przeżywaną pozytywnie.

Aktywność fizyczna jest istotnym elementem życia niezbędnym dla prawidłowego rozwoju osobniczego człowieka. Osoby, niezależnie od wieku, które prowadzą aktywny tryb życia, mogą osiągnąć szereg korzyści zdrowotnych. Badanie GUS przeprowadzone w 2008 r. wykazało, że blisko 80% populacji powyżej 60. r.ż. nie podejmuje jednak aktywności fizycznej, preferując raczej bierny, „kanapowo-telewizyjny” tryb życia. Zmiana stylu życia uwzględniająca podjęcie działań prozdrowotnych, takich jak rezygnacja z nałogów, rozsądna dbałość o zdrowie, przestrzeganie zaleceń lekarskich, w znaczący sposób może się przyczynić do dłuższego zachowania samodzielności i polepszenia jakości życia seniorów. Pozytywny wpływ na modyfikację postaw względem zdrowia mogą i niewątpliwie pełnią lekarze działający w obrębie leczenia ambulatoryjnego, tak publicznego, jak też

prywatnego, mający wszak stosunkowo częsty bezpośredni kontakt z pacjentem.

Jednak aktywnej starości nie należy traktować jako panaceum na wszystkie niedostatki wieku późnego. Obecnie głównej przyczyny przedwczesnego starzenia upatruje się w niedostatecznej aktywności fizycznej, bierności, braku zainteresowań i celów życiowych. Aktywność w późnej dorosłości jest skorelowana ze stanem zdrowia, co wykazało wiele prowadzonych badań nad starzejącą się populacją.

Badania te wykazały ponadto, że sprawność fizyczna i umysłowa osób 65-letnich jest obecnie znacząco lepsza niż ich rówieśników sprzed 20 lat.

Z drugiej wszakże strony poważnym problemem starszej populacji jest wysoki odsetek nierozpoznanych problemów klinicznych związanych z wiekiem podeszłym (choroby układu krążenia, cukrzyca, choroby tarczycy, przewlekła choroba nerek). Wskazuje się również na niedostatecznie zdiagnozowane zagrożenia wynikające z tzw. wielkich zespołów geriatrycznych (depresja, otępienie, upadki), które zwiększają ryzyko niesprawności oraz leczenia szpitalnego.

Potrzebna jest ściślejsza współpraca w zakresie monitorowania zaleceń lekarskich pomiędzy przedstawicielami opieki szpitalnej oraz sprawowanej opieki medycznej w miejscu zamieszkania.

Uwarunkowania stanu zdrowia osób starszych są złożone, wieloczynnikowe. Zależą one od tempa naturalnego, osobniczo zmiennego procesu starzenia, zarazem są następstwem przebytych w toku życia chorób, urazów, wypadków.

Osoby starsze w większym niż obecnie stopniu potrzebują działań prewencyjnych z zakresu opieki zdrowotnej, które mogłyby zaowocować lepszą kondycją fizyczną i psychiczną oraz utrzymaniem możliwie długo stanu żywotności organizmu i sprawności funkcjonalnej.

Zapewnienie systemu wczesnej rehabilitacji zapobiegałoby zarówno powstawaniu, jak i pogłębianiu niepełnosprawności.

Poważnym problemem zdrowotnym tej zbiorowości jest występowanie długotrwałych chorób. Wraz z wiekiem narasta bowiem liczba problemów zdrowotnych, współistnienie kilku chorób przewlekłych, czyli wielochorobowość. W związku z tym występuje także zjawisko wielolekowości, co pociąga za sobą ryzyko niekorzystnych interakcji leków.

Lekarze podstawowej opieki zdrowotnej są niewątpliwie „geriatrami pierwszej linii”. Badanie wykonane w poradni lekarzy rodzinnych na terenie Łodzi wykazało, że roczna liczba porad lekarskich udzielanych osobom w wieku 65 i więcej lat (a także dzieciom w wieku 1-6 lat) jest dwukrotnie wyższa w porównaniu z innymi grupami wiekowymi. Celowe byłoby bardziej powszechne stosowanie przez lekarzy prostych przesiewowych narzędzi, pozwalających na stwierdzenie związanych z wiekiem zagrożeń zdrowotnych.

Zarazem brak geriatrów sprawia, że główny ciężar opieki lekarskiej nad starszymi osobami spada właśnie na lekarzy rodzinnych. Istnieje potrzeba szkolenia także innych niż lekarze grup zawodowych, związanych z opieką zdrowotną i pomocą społeczną (pielęgniarek, pracowników socjalnych, fizjoterapeutów, menadżerów) w zakresie problematyki geriatrycznej i gerontologicznej.

Warto przypomnieć, że miniony rok 2012 obchodzony był jako Europejski Rok Aktywnego Starzenia i Solidarności Międzypokoleniowej, ze szczególnym wskazaniem na rozwiązania i programy umożliwiające seniorom bardziej aktywny udział w życiu społecznym, w tym zawodowym.

Celem zapewnienia osobom starszym warunków rozwoju różnych form aktywności potrzebny jest m.in. system wczesnej rehabilitacji, zapobiegającej powstawaniu oraz

pogłębianiu się niepełnosprawności. Choroby i niesprawność wieku starszego generują bowiem określone koszty, ponoszone zarówno ze środków publicznych, jak i prywatnych.

Prognozy demograficzne GUS wskazują, że proces starzenia się naszego społeczeństwa w nadchodzących latach przybierze na sile. Wydłużenie ludzkiego życia, niska dzietność rodzin oraz emigracja zarobkowa ludzi młodych sprawiają, iż społeczeństwo polskie będzie coraz starsze. W Polsce, podobnie jak w całej Europie, zmienia się struktura wieku ludności. Obecnie 20% ludności naszego kraju stanowią osoby w wieku 60 lat i powyżej, a liczba i odsetek osób starszych będzie nadal systematycznie wzrastać.

Demograficzne starzenie się populacji stawia zatem duże wyzwania przed systemem ochrony zdrowia. Wspomniane zmiany demograficzne spowodują wzrost popytu na usługi zarówno publiczne, jak i prywatne, skierowane do osób starszych. W grupie tej stwierdzono najwyższą – w porównaniu z innymi grupami wiekowymi – częstość hospitalizacji, a troska o własne zdrowie znajduje również odzwierciedlenie na rynku produktów i usług zdrowotnych. **W badaniach przeprowadzonych przez GUS stwierdzono, że ponad 80% osób w wieku 60-69 lat oraz 90% w wieku 70 lat i powyżej korzysta z pomocy lekarskiej.** Znajduje to szczególne odzwierciedlenie na rynku produktów i usług medycznych świadczonych w wyspecjalizowanych placówkach, jak też i w domach. Malejący potencjał opiekuńczy rodziny spowoduje wzrost zapotrzebowania na usługi opiekuńcze i lecnicтво ambulatoryjne domowe, w tym długoterminowe. Aby sprostać potrzebom zdrowotnym zwiększającej się populacji osób starszych, konieczne będzie zatem zwiększenie zarówno liczby specjalistów, jak też placówek opieki zdrowotnej ukierunkowanych na problemy geriatryczne.

Piśmiennictwo u Autorki

Jak przeżyć na wysokościach?

How to survive at high altitudes?

Justyna Czarnocka

Koło Naukowe SKN Free Radicals przy Zakładzie Chemii Fizycznej
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego WUM
opiekun koła: dr n. farm. Katarzyna Paradowska

Oddano do publikacji: 13.06.2013 [PDF](#) FULL-TEXT www.gabinetprywatny.com.pl

■ **Streszczenie:** W ostatnich latach wzrastająca liczba ekspedycji wysokogórskich wywołała zainteresowanie naukowców wpływem obniżonego ciśnienia atmosferycznego na funkcjonowanie człowieka. Lekarze zajmujący się medycyną wysokogórską opracowali farmakologiczną procedurę umożliwiającą ułatwienie i przyspieszenie aklimatyzacji dzięki zastosowaniu takich leków, jak: acetazolamid, nifedypina, deksametazon. Z drugiej strony antropologowie próbują poznać sposoby adaptacji ludności górskiej do warunków stałej hipoksji. Dotychczas odkryto zmiany metaboliczne w organizmach mieszkańców Tybetu i Andów. Aby przeżyć na wysokościach pierwsi wydychają większą ilość tlenu azotu (NO), podczas gdy drudzy wykazują podwyższony poziom hemoglobiny, co skutkuje poprawą transportu tlenu z krwi do tkanek. **Słowa kluczowe:** choroby wysokogórskie, aklimatyzacja, liście koki, adaptacja organizmu do warunków górskich.

■ **Abstract:** In recent years a growing number of high mountain expeditions have drawn scientists' attention to the human performance in high altitude atmosphere. Mountaineering medicine has found a pharmacological way to ease and accelerate acclimatization by using drugs such as acetazolamide, nifedipine and dexamethasone. Meanwhile anthropologists have been searching for patterns of the body's adaptation to high altitude hypoxia in local inhabitants. It resulted in a discovery of metabolic changes in organisms of Tibetan and Andean inhabitants. In order to survive in a high altitude area, the former boost the amount of exhaled nitrogen monoxide, NO, while the latter improve a transfer of oxygen, from the blood to the tissues, by increasing the hemoglobin level. **Key words:** psoriasis, keratinocytes, topical treatment, emollients, dithranol.

■ Wprowadzenie

Ponad 95% ludności Ziemi zamieszkuje tereny nizinne – poniżej 1000 m n.p.m., dlatego zmiana wysokości jest dla większości ludzi dużym wyzwaniem. Odpowiednie tempo wspinaczki pozwala stopniowo dostosować organizm do klimatu wysokogórskiego, co wykorzystywane jest przez miłośników górskich ekspedycji. Jednak coraz więcej turystów wyjeżdża w wysokie góry bez przygotowania. Żle

mogą się czuć przez pierwsze dni narciarze na alpejskich stokach, np. w Chamonix, gdzie większość tras przebiega powyżej 2000 m. Podobne w Austrii, trasy na lodowcach znajduje się na wysokości 2100–3100 m. n.p.m. Uczestnicy wycieczek przylatujący do peruwiańskiego Cusco (3300 m n.p.m.) i Machu Picchu (2400 m n.p.m.) cierpią na mdłości i zawroty głowy, ale na miejscu mogą zaopatrzyć się w tlen.

W jaki sposób postępować, aby ułatwić proces adaptacji i jakie zagrożenia wiążą się ze źle przeprowadzoną aklimatyzacją? W górach warunki znacznie różnią się od tych występujących na terenach niżej – na poziomie morza panuje ciśnienie 780 mm Hg, a zawartość tlenu w atmosferze wynosi 21%, natomiast na wysokości 3600 m n.p.m. wynosi już tylko 499 mm Hg¹. Stężenie procentowe tlenu pozostaje to samo, ale rozrzedza się powietrze i ilość cząsteczek tlenu zmniejsza się. Odpowiedzią organizmu na taką sytuację jest regulacja oddychania. Podczas wdechu do krwi dostarczany jest tlen, z kolei podczas wydechu oddawany jest dwutlenek węgla. Przy niskim ciśnieniu trudniej wykonać pełny wdech, dlatego w górach ilość dostarczonych cząsteczek cennego O₂ jest zmniejszona. Oddech staje się szybszy i głębszy, by zapobiec niedotlenieniu organizmu. Podczas hiperwentylacji zwiększa się ilość wydychanego CO₂, a jednocześnie stężenie CO₂ we krwi spada, powodując jej alkaliczację. Aby wyrównać pH krwi nerki zaczynają ze zwiększoną siłą wydalać alkalia w postaci HCO₃⁻. W taki właśnie sposób organizm przystosowuje się do warunków wysokogórskich.

■ Ostra choroba wysokogórska

Proces przystosowania organizmu można farmakologicznie wspomóc dzięki stosowaniu leków zwiększających wydalanie moczu. Moczopędnie działający **acetazolamid** znalazł zastosowanie w profilaktyce i leczeniu *ostrej choroby wysokogórskiej (AMS – Acute Mountain Sickness)*².

AMS występuje u ponad 50% osób biorących udział w wyprawach trekkingowych i ekspedycjach powyżej 2500 m n.p.m. Choroba przejawia się bólem głowy, zaburzeniami snu, utratą apetytu, apatią, obrzękami kończyn, nudnościami lub wymiotami. Wymienione objawy zazwyczaj ustępują po kilku dniach, pod warunkiem, że pozostaje się na tej samej wysokości, unika wzmożonej aktywności fizycznej i spożywa odpowiednio dużo płynów. W przeciwnym wypadku konieczna jest farmakoterapia – leki przeciwbólowe (np. paracetamol, ibuprofen) i przeciwwymiotne – oraz zaprzestanie dalszej wspinaczki. Jeśli powyższe postępowanie nie przyniesie pożądanego efektu, to po 6–12 godzinach należy podać acetazolamid w dawce 250 mg³.

■ Wysokościowy obrzęk płuc

Na wysokości 3000 m n.p.m. ilość tlenu, jaką wdychamy, jest bardzo mała. Jeżeli więc nie zostanie przeprowadzona prawidłowa, stopniowa aklimatyzacja, organizm nie zdąży dostosować się do panujących warunków i włącza się mechanizm obronny. Krew, przepływając przez płuca, nie pobiera wystarczającej ilości tlenu, co powoduje skurcz płucnych naczyń krwionośnych. Oznacza to, że mniejsza ilość krwi przepływa przez pęcherzyki płucne, ale dzięki temu krew opuszczająca płuca jest w wyższym stopniu nasycona tlenem.

Niestety, jednocześnie rośnie ciśnienie w tych naczyniach, co może wywołać przesiąkanie płynu do opłucnej. W ten sposób rozwija się *wysokościowy obrzęk płuc (HAPE)*

¹ http://www.altitude.org/air_pressure.php (dostęp: 28.05.2013)

² Bengt Kayser, Lionel Dumont, Christopher Lysakowski, Christophe Combescurie, Guy Haller, Martin R. Tramér, *Reappraisal of Acetazolamide for the Prevention of Acute Mountain Sickness: A Systematic Review and Meta-Analysis*, High Altitude Medicine & Biology Volume 13, Number 2, 2012, pp. 82-92.

³ *Postępowanie przedszpitalne w zagrożeniu życia w przebiegu ostrej choroby górskiej, wysokościowego obrzęku płuc i wysokościowego obrzęku mózgu* – Stanowisko komisji medycznej federacji związków alpinistycznych (UIAA) – część 2, Th. Küpper, U. Gieseler, C. Angelini, D. Hillebrandt, J. Milledge, Whistler (Kanada) 2012, [tłumaczenie polskie: Maciej Uchowicz].

– *High Altitude Pulmonary Edema*). Chory ma uczucie duszności oraz ciasnoty w klatce piersiowej, nawet przy niewielkim wysiłku. Wydolność organizmu znacznie spada, tętno jest przyspieszone, może także pojawić się kaszel i „bulgoczący” oddech. Wystąpienie powyższych objawów wymaga natychmiastowego zaprzestania wspinaczki i podjęcia kroków w celu ich zniwelowania. Chory powinien odpocząć z uniesioną górną połową ciała i przyjąć leki pomagające zmniejszyć obrzęk płuc.

Według zaleceń Międzynarodowej Federacji Związków Alpinistycznych⁴ wskazane jest podanie **nifedipiny o przedłużonym uwalnianiu**. Lek ten powoduje rozkurczenie tętnic (m.in. płucnych), co obniża ciśnienie, umożliwiając usunięcie płynu z opłucnej i poprawę dotlenienia organizmu. Jeśli jest dostępny, można podać choremu tlen lub zastosować komorę hiperbaryczną. Należy jednak pamiętać, że pobyt w komorze nie leczy HAPE, a jedynie pozwala zyskać na czasie. W każdym przypadku konieczne jest zejście chorego z wysokości tak szybko, jak to możliwe.

■ Wysokościowy obrzęk mózgu

Najpoważniejszym schorzeniem związanym z pobytem na wysokości jest *wysokościowy obrzęk mózgu (HACE – High Altitude Cerebral Edema)*⁵. Objawy występują najczęściej na wysokości 4000-5000 m n.p.m. HACE objawia się przede wszystkim nasilonym bólem głowy, który nie ustępuje po podaniu typowych leków przeciwbólowych. Pojawiają się także nudności, wymioty i zawroty głowy. U chorego występują również zaburzenia koordynacji ruchowej – ataksja. Zauważalne są też zmiany zachowania

– splątanie lub omamy. W skrajnych przypadkach może dojść do śpiączki i zgonu w wyniku zatrzymania oddechu. Podobnie jak w przypadku HAPE, nieodzowne jest zejście z wysokości. W miarę możliwości chory powinien być zniesiony na noszach lub przetransportowany śmigłowcem do szpitala. Podczas samodzielnego schodzenia ryzyko wypadku stwarzają zawroty głowy oraz nieborność ruchowa. Ponadto wskazane jest doustne podanie **deksametazonu** (w cięższych przypadkach konieczna jest iniekcja dożylna lub domięśniowa⁶). Deksametazon jest silnym lekiem steroidowym ratującym życie w przypadku HACE poprzez zmniejszenie obrzęku mózgu i tym samym ciśnienia śródczaszkowego.

Erythroxyllon coca

Opisane powyżej schorzenia najczęściej wynikają z nieprawidłowej aklimatyzacji. Co ciekawe, dotyczą one tylko osób na stałe zamieszkujących niższe tereny, gdyż organizmy mieszkańców stref wysokogórskich przez wiele pokoleń dostosowały się do życia w warunkach obniżonego ciśnienia atmosferycznego. Jednym ze sposobów adaptacji człowieka do warunków wysokogórskich jest żucie **liści koki (Erythroxyllon coca)** przez rdzenną ludność Andów. Od dawna próbowano wytłumaczyć, jak ten rytuał wpływa na wydolność organizmu w górach.

W Peru, w miejscowości Cajamaraca (2700 m n.p.m.) przeprowadzone zostały badania przez V. Cosiker i wsp. na grupie 14 zdrowych mężczyzn w celu określenia biochemicznego i fizjologicznego wpływu żucia koki na organizm. Dziesięciu osobom podano 8 g koki z odrobiną cytryny, a cztery pozostałe stanowiły grupę kontrolną. Podczas ekspery-

⁴ Ibidem.

⁵ *Postępowanie przedszpitalne...*, 2012.

⁶ Ibidem.

tu przeprowadzono: pomiary ciśnienia, tętna oraz badanie krwi. Oznaczenia wykonywano przed i po 20-minutowych ćwiczeniach na rowerze stacjonarnym, powtarzanych ośmiokrotnie. Wyniki tych pomiarów nie wykazały różnic w ciśnieniu, częstotliwości tętna ani utlenowaniu krwi pomiędzy grupami. U osób żujących kokę badanie krwi wykazało znaczące podwyższenie poziomu glicerolu, mleczanu oraz pirogronianu. Wyniki te sugerują, że w grupie badanej nastąpiło zwiększenie spalania kwasów tłuszczowych i tłuszczów, kosztem obniżenia metabolizmu cukrów⁷. Jest to mechanizm świadczący o dostosowaniu sposobu przemiany materii do długotrwałego wysiłku fizycznego. Wyniki tego eksperymentu prowadzą do wniosku, że żucie liści koki wzmacnia zdolności adaptacyjne organizmu do warunków wysokogórskich.

Podstawowe leki, które przydatne są w spinaczce wysokogórskiej przedstawia tab. 1.

Mechanizmy adaptacji do warunków górskich

Bardzo interesujące badania, umożliwiające zrozumienie procesów adaptacji człowieka do środowiska, przeprowadziła Cynthia M. Beall z uniwersytetu w Cleveland (Ohio, USA). Badania obejmowały rdzenną ludność Andów, Tybetu oraz Etiopii. Wiadomo, że wraz ze wzrostem wysokości maleje ciśnienie atmosferyczne, powodując stałą hipoksję u osoby przebywającej w górach. Aby utrzymać organizm w dobrej kondycji, musi być zapewnione odpowiednie dotlenienie tkanek. Badania mieszkańców Boliwii (4000 m n.p.m.) wykazały, że mają oni o 25% wyższy poziom hemoglobiny niż ludność nizinna⁸. Zatem mniejsza dostępność tlenu z powietrza rekompensowana jest przez lepsze przenoszenie O₂ w układzie krwionośnym.

Odmienny mechanizm adaptacji wykształcił się wśród ludów zamieszkujących góry Tybetu (4000 m n.p.m.). Naukowcy odkryli, że Tybe-

Apteka w górach – podstawowe preparaty

Tabela 1

Działanie	Lek
przeciwbólowe	paracetamol, ibuprofen
silne przeciwbólowe	tramadol, ketamina*
adaptacyjne	liście koki**
przeciwwymiotne	dimenhydrinat
moczopędne	acetazolamid
obniżające ciśnienie	nifedypina o przedłużonym działaniu
silne przeciwobrzękowe	deksametazon

Należy koniecznie pamiętać o zabranii leków przyjmowanych przewlekle!

*Ketamina (*ketamine*) jest produktem leczniczym dostępnym w Polsce wyłącznie w postaci iniekcji jako lek Lz. Zaliczana jest do grupy anestetyków (N01AX); wskazana jest jako szybko działający pojedynczy lek znieczulający do krótkich zabiegów diagnostycznych (postać iv), gdy nie jest wymagane zwiótczenie mięśni szkieletowych lub jako wprowadzenie do znieczulenia ogólnego (postać im).

**Liście koki nie są dopuszczone do obrotu jako surowiec farmaceutyczny w Polsce.

[oba przypisy: W. Łuszczyna]

⁷ V. Casikar, E. Mujica, M. Mongelli, J. Aliaga, N. Lopez, C. Smith, F. Bartholomew, *Does Chewing Coca Leaves Influence Physiology at High Altitude?* Indian J Clin Biochem, July 2010, Volume 25, Issue 3, pp. 311–314.

⁸ Cynthia M. Beall *Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia*, Integrative and Comparative Biology Volume 46, Issue 1, 2006, pp. 18–24.

tańczycy wydychają mniej tlenu azotu (NO) niż grupa kontrolna, żyjąca na poziomie morza, dzięki czemu większa ilość cząsteczek NO krąży we krwi⁹. Gaz rozkurcza naczynia krwionośne, obniżając ciśnienie krwi. Mechanizm ten przeciwdziała obkurczeniu naczyń wywołanemu hipoksją spowodowaną przebywaniem na dużych wysokościach. Ponadto w społeczności tybetańskiej zaobserwowano naturalną selekcję organizmów lepiej dostosowanych do warunków górskich. Noworodki, które odziedziczyły gen odpowiadający za większe utlenowanie krwi, miały większe szanse na przeżycie¹⁰.

Wśród trzeciej badanej grupy – ludności górskiej Etiopii (3500 m n.p.m.) – nie stwierdzono żadnego z wymienionych mechanizmów adaptacji organizmu do warunków środowiska¹¹. Pytanie: jak Etiopczycy przystosowali się do wysokogórskiej hipoksji, pozostaje ciągle bez odpowiedzi.

Wyniki badań nad procesami dostosowania organizmu ludzkiego do wysokogórskiego klimatu oraz obserwacje nad jego reakcjami na zmianę wysokości świadczą o tym, że człowiek ciągle podlega ewolucji i dostosowuje się do warunków otaczającej go przyrody. Stosując właściwe procedury postępowania i odpowiednie środki farmakologiczne potrafimy coraz lepiej zapobiec niepożądanym konsekwencjom pobytu na dużych wysokościach. Pomaga w tym analiza tragicznych wypadków, takich jak śmierć dwóch z czterech zdobywców Broad Peak w Himalajach w lutym 2013 r. Uważa się, że uczestnicy tej polskiej zimowej wyprawy zbyt długo przebywali na wysokości 8000 m n.p.m.

Ponadto doświadczenia medyczne zebrane na wysokogórskich wyprawach mogą być bardzo przydatne w lotnictwie oraz w przygotowywaniu załogowych misji kosmicznych.

Złote zasady zachowania się w górach wysokich podsumowuje tab. 2.

Złote zasady^{12,13}

Tabela 2

I	Odpoczywaj i jedz co 2-3 godziny. Dużo pij!
II	Spożywaj pokarmy bogate w węglowodany, ogranicz alkohol i sól.
III	<ul style="list-style-type: none"> • Wchodź wysoko, śpij nisko! • Jeśli przekroczysz wysokość 2500-3000 m n.p.m., spędzaj nocleg maksymalnie 300-500 m n.p.m. wyżej niż poprzedniej nocy. • Co trzeci dzień spędź noc na tej samej wysokości.
IV	Przy pogorszeniu samopoczucia przyjmij, że są to objawy AMS – nie wspinaj się wyżej i lecz objawy.

Piśmiennictwo:

1. V. Casikar, E. Mujica, M. Mongelli, J. Aliaga, N. Lopez, C. Smith, F. Bartholomew, Does Chewing Coca Leaves Influence Physiology at High Altitude? *Indian J Clin Biochem*, July 2010, Volume 25, Issue 3 pp. 311–314.
2. Cynthia M. Beall Andean, Tibetan, and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia, *Integrative and Comparative Biology* Volume 46, Issue 1, 2006, pp. 18-24.
3. Peter H. Hackett, David R. Shlim, Altitude illness, Centers For Disease Control, <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-2-the-pre-travel-consultation/altitude-illness> (dostęp: 28.05.2013).
4. Bengt Kayser, Lionel Dumont, Christopher Lysakowski, Christophe Combes, Guy Haller, Martin R. Tramér, Reappraisal of Acetazolamide for the Prevention of Acute Mountain Sickness: A Systematic Review and Meta-Analysis, *High Altitude Medicine & Biology* Volume 13, Number 2, 2012, pp. 82-92.
5. Zasada 4 x 4 dla osób w górach – Stanowisko komisji medycznej federacji związków alpinistycznych (UIAA) – część 1, J. Kubalová, Zdonovie (Republika Czeska) 2008, [tłumaczenie polskie: Maciej Uchowicz].
6. Postępowanie przedszpitalne w zagrożeniu życia w przebiegu ostrej choroby górskiej, wysokościowego obrzęku płuc i wysokościowego obrzęku mózgu – Stanowisko komisji medycznej federacji związków alpinistycznych (UIAA) – część 2, Th. Küpper, U. Gieseler, C. Angelini, D. Hillebrandt, J. Milledge, Whistler (Kanada), 2012, [tłumaczenie polskie: Maciej Uchowicz].
7. Wpływ ekstremalnych temperatur na leki. Wraz z uwagami na temat działań ubocznych i stosowaniu niektórych leków w górach – Stanowisko komisji medycznej federacji związków alpinistycznych (UIAA) – część 10, Th. Küpper, J. Milledge, B. Basnyat, D. Hillebrandt, V. Schöffli, Zdonovie (Republika Czeska) 2008, [tłumaczenie polskie: Maciej Uchowicz].
8. http://www.altitude.org/air_pressure.php (dostęp: 28.05.2013).

Adres Autorki: Justyna Czarnocka
czarnocka.j@wp.pl

⁹ Ibidem.

¹⁰ Ibidem.

¹¹ Ibidem.

¹² Zasada 4 x 4 dla osób w górach – Stanowisko komisji medycznej federacji związków alpinistycznych (UIAA) – część 1, J. Kubalová, Zdonovie (Republika Czeska) 2008, [tłumaczenie polskie: Maciej Uchowicz].

¹³ Peter H. Hackett, David R. Shlim, *Altitude illness*, Centers For Disease Control, <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-2-the-pre-travel-consultation/altitude-illness> (dostęp: 28.05.2013).

Kolka niemowlęca

Infantile colic

dr n. med. Agnieszka Krzywicka

Oddział Gastroenterologii i Hepatologii Dzieci

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Zabrze

ordynator oddziału: dr n. med. Jolanta Porębska

Oddano do publikacji: 13.06.2013 [PDF](#) FULL-TEXT www.gabinetprywatny.com.pl

Streszczenie: Kolka niemowlęca jest jednym z najczęstszych problemów, z jakimi borykają się rodzice w pierwszych miesiącach życia dziecka. Szacuje się, że kolka niemowlęca występuje nawet u 30% niemowląt. Zaburzenie to charakteryzuje się napadowym płaczem, pojawiającym się najczęściej w godzinach wieczornych, bez uchwytnej przyczyny. Rozpoznanie kolki opiera się przede wszystkim na informacjach z wywiadu lekarskiego. Badanie fizykalne dziecka nie wykazuje poważnych nieprawidłowości. Zazwyczaj nie ma potrzeby wykonywania dodatkowych badań laboratoryjnych czy obrazowych. Leczenie kolki niemowlęcej opiera się przede wszystkim na objaśnieniu rodzicom charakteru objawów oraz zmniejszeniu ich niepokoju o dziecko. Pomocne bywają preparaty zmniejszające objętość gazów jelitowych oraz probiotyki, choć nie udowodniono jednoznacznie ich skuteczności. W wybranych przypadkach rozważa się wyłączenie z diety białka mleka krowiego. **Słowa kluczowe:** kolka, niemowlę, płacz.

Abstract: Infantile colic is one of the most common problems that parents have to deal with during the first months of the child's life. It is estimated that it affects even 30% of the infants. This disorder is characterized by paroxysmal crying which occurs most often in the evenings and has no evident cause. The diagnosis of infantile colic is based mainly on the information provided by the anamnesis. Physical examination of the child does not reveal any serious abnormalities. Most often there is no need to conduct any additional laboratory or diagnostic tests. The treatment of infantile colic is based predominantly on explaining to the parents the nature of the symptoms and decreasing their anxiety concerning the child's health. Substances that decrease the amount of intestinal gases and probiotics may be helpful, however their effectiveness has not unequivocally been confirmed. In selected cases elimination of cow's milk protein can be considered. **Key words:** colic, infant, crying.

Ramka 1. Kryteria diagnostyczne kolki niemowlęcej

Dolegliwości pod postacią **napadowego płaczu:**

- pojawiają się między **3. dniem a 3. tygodniem życia** (u dzieci urodzonych przedwcześnie początek dolegliwości może być przesunięty o 2-3 tygodnie)
- występują zazwyczaj o podobnej porze, najczęściej w godzinach wieczornych między 18 a 22;
- utrzymują się co najmniej **3 godziny**
- powtarzają się minimum przez **3 dni w tygodniu**
- ustępują w **3.-4. miesiącu życia** (reguła 3) [1].

Z tego powodu dolegliwości kolkowe u niemowląt są określane jako „kolki 3-miesięczne” lub „100 dni płaczu” [2].

■ Charakterystyka zaburzeń

Kolka niemowlęca charakteryzuje się napaadowym, niedającym się ukoić, długotrwałym płaczem lub krzykiem z jednoczesnym podkurczaniem nóżek i zwiększeniem objętości gazów jelitowych. W czasie płaczu dochodzi do nadmiernego połykania powietrza i wtórnego gromadzenia gazów w jelitach [2,3].

Dominującym objawem kolki niemowlęcej jest zatem płacz, który sam w sobie jest zjawiskiem fizjologicznym.

Uważa się, że natężenie płaczu niemowlęcia systematycznie rośnie, osiągając maksymalne nasilenie około 6.-8. tygodnia, aby następnie zmniejszać się. Określenie nasilonego płaczu lub krzyku wynika z częstotliwości i intensywności objawów, stąd nie ma podstaw do sztywnego trzymania się „reguły 3” dla postawienia rozpoznania kolki niemowlęcej. Trudno wobec powyższego arbitralnie wyznaczyć granicę między dziećmi mającymi kolkę i tymi, które jej nie mają.

Uznając fizjologiczny charakter zjawiska, jakim jest płacz, w toku wieloletnich badań dokonano podziału niemowląt na 3 grupy:

1. Niemowlęta „zadowolone” lub „łagodnie hałasujące” (*contented/mildly fussy*) stanowią 51% populacji. W tej grupie dzieci napady niewyjaśnionej drażliwości czy płaczu trwają poniżej 3 godzin dziennie i występują rzadziej niż 3 dni w tygodniu.
2. Niemowlęta „hałasujące” (*fussy*) stanowią 23% populacji – w tej grupie napady płaczu trwają dłużej niż 3 godziny i występują częściej niż 3 dni w tygodniu.
3. Niemowlęta „przeraźliwie hałasujące” (*seriously fussy*) stanowią 26% populacji. W tej grupie płacz/krzyk jest niemal ciągły i utrzymuje się ponad 3 tygodnie.

W 1. i 2. grupie spotyka się niemowlęta, u których problem niepokoju czy złego nastro-

ju ogranicza się do kilku wieczornych godzin. Ich rodzice zgłaszają przede wszystkim trudności w karmieniu, a dolegliwości ustępują po kotysaniu, noszeniu lub zachęcaniu dziecka do ssania. Wydaje się, że takie niemowlęta nie spełniają kryteriów rozpoznania kolki.

W przeciwieństwie do dzieci opisanych powyżej, niemowlęta spełniające kryteria rozpoznania kolki zazwyczaj słabo reagują uspokojeniem po zastosowaniu prostych, łagodnych zabiegów pielęgnacyjnych (79% dzieci); 18% niemowląt z tej grupy okresowo uspokaja się po kotysaniu, a jedynie 3% niemowląt uspokaja się całkowicie [2].

Należy zwrócić szczególną uwagę na niemowlęta, u których objawy utrzymują się dłużej niż 3 miesiące oraz te niemowlęta, które mają takie objawy, jak: krzyk o wysokich tonach, zwiększone napięcie mięśniowe, wymioty, biegunka, ubytek masy ciała lub inne niepokojące dolegliwości. W tej grupie istnieje duże prawdopodobieństwo, że płacz jest jednak objawem choroby.

■ Obraz kliniczny kolki niemowlęcej

Objawy kolki pojawiają się u 2-3-tygodniowego noworodka, prawidłowo rozwijającego się i systematycznie przybierającego na wadze. W godzinach wieczornych dziecko nagle podkurcza, a następnie gwałtownie prostuje nóżki, pojawia się zaczerwienienie twarzy, a po chwili dołącza się piskliwy płacz/krzyk, ustępujący po kilku sekundach. Brzuszek jest wzdęty, twardy, słyszalne są kurczenia i przelewania. Czasami niemowlę oddaje zielonkawą, śluzową stolec, z jednoczesną ilością gazów, po czym następuje krótkotrwałe uspokojenie, a po nim kolejny napad piskliwego

płaczu. Napady płaczu/krzyku powtarzają się kilkakrotnie w ciągu 2-3 godzin. W trakcie prób karmienia podczas napadu kolki niemowlę łączy się ssie, połykając duże ilości powietrza. U niektórych niemowląt napady płaczu trwają kilka minut, ale są też przypadki, gdy rodzice zgłaszają, że dziecko płacze przez cały dzień. Pomocne w ustaleniu rozpoznania są notatki sporządzane przez rodziców dotyczące intensywności, częstości i czasu trwania płaczu, umożliwiające określenie wzorca snu i temperamentu dziecka [2,4].

Należy jeszcze raz podkreślić konieczność zwrócenia uwagi na 4 charakterystyczne cechy płaczu, budzące podejrzenie choroby organicznej u niemowlęcia:

1. Zmiana wzorca płaczu obserwowanego dotychczas u dziecka.
2. Pojawienie się lub znaczne nasilenie płaczu w 3. miesiącu życia.
3. Utrzymywanie się płaczu powyżej 3. miesiąca życia.
4. Występowanie innych niepokojących objawów.

Badanie przedmiotowe niemowlęcia z kolką ma na celu wstępne różnicowanie z innymi przyczynami płaczu. W trakcie badania niemowlęcia zwracamy uwagę na ewentualne ograniczenie ruchomości zarówno czynnej, jak i biernej kończyn. Oceniamy napięcie mięśniowe oraz napięcie ciemniaczka. Poszukujemy zmian skórnych mogących budzić podejrzenie zmian alergicznych. Badamy napięcie powłok brzusznych, obecność patologicznych oporów oraz oceniamy perystaltykę jelitową.

Cennym uzupełnieniem badania fizykalnego jest badanie otoskopowe, które pozwala jednoznacznie wykluczyć zapalenie ucha środkowego jako przyczynę płaczu u niemowlęcia.

Podczas badania zwracamy uwagę na niekorzystne relacje niemowlęcia z opiekunami. W tej grupie dzieci częściej zdarzają się przypadki stosowania przemocy i z tego powodu niemowlęta te wymagają szczególnej uwagi w trakcie badania. Przy podejrzeniu stosowania przemocy wobec niemowlęcia istotnych informacji może dostarczyć badanie otoskopowe oraz badanie dna oka, pod kątem obecności krwi na błonie bębenkowej oraz wybroczyn na dnie oka [2].

■ Przyczyny kolki niemowlęcej

Dotychczas nie ustalono czynnika patogenetycznego kolki niemowlęcej. Wydaje się, że kolka jest wynikiem interakcji między niemowlęciem a czynnikami środowiskowymi. Wśród przyczyn kolki niemowlęcej wymienia się:

- zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego wynikające z jego niedojrzałości
- niedojrzałość układu nerwowego
- nadwrażliwość na białka mleka krowiego
- nietolerancję laktozy
- zaburzenia homeostazy gazów jelitowych
- nieprawidłową technikę karmienia, łączywe picie, połykanie nadmiaru gazów
- stany lękowe matki i inne czynniki środowiskowe [3,4].

Fizjologiczna **niedojrzałość przewodu pokarmowego** niemowlęcia dotyczy zarówno funkcji błony śluzowej, jak i czynności motorycznej. W tym okresie życia nie jest w pełni wykształcony układ enzymów jelitowych, co może powodować zaburzenia trawienia i wchłaniania, a co za tym idzie wtórne zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego, związane np. z nadmierną fermentacją jelitową. Podejrzewa się, że zaburzenia czynności motorycznej mogą być spowodowane niepra-

widlowym wydzielaniem enterohormonów. U niemowląt z kolką stwierdzano zwiększone stężenie motyliny, która wpływa pobudzająco na motorykę jelitową [2].

Według niektórych autorów napady płaczu czy krzyku małego niemowlęcia wynikają z **niedojrzałości układu nerwowego**. Inni uważają z kolei, że dobowy rytm, płaczu odzwierciedla dojrzewanie fizjologicznego rytmu snu i czuwania niemowlęcia. Sen nocny kształtuje się u niemowlęcia ok. 2. miesiąca życia, a dojrzewanie faz snu i czuwania zachodzi około 3.-4. miesiąca życia. W tym czasie zazwyczaj obserwujemy również ustąpienie kolki. Niemowlęta, u których obserwuje się napady kolki, mają prawdopodobnie niższy próg wrażliwości na bodźce otoczenia. W przeszłości określano takie niemowlęta jako *neurolabilne*. Nadmierna ilość sygnałów (bodźców) może wywoływać u nich napady niepokoju z bardzo intensywnym płaczem czy krzykiem.

Często wymieniana jest współzależność kolki niemowlęcej i **nadwrażliwości na białko mleka krowiego**. Alergizacja niemowlęcia wynika przede wszystkim z niedojrzałości bariery jelitowej. Ponadto w tym okresie życia nie jest w pełni wykształcony układ enzymów trawiennych, co w konsekwencji prowadzi do niedostatecznej hydrolizy białek. Duże cząsteczki białek przenikają przez niedojrzałą błonę śluzową jelita i mogą prowadzić do nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej, szczególnie u niemowląt z wywiadem rodzinnym obciążonym chorobą alergiczną. Dodatkowo u niemowląt występuje zmniejszone wydzielanie sekrecyjnej immunoglobuliny A (sIgA), przez co nie dochodzi do prawidłowego wiązania IgA z antygenami pokarmowymi w świetle jelita. Konsekwencją tego zjawiska jest oczywiście nadmierne przenikanie alergenów pokarmowych przez ścianę jelita.

Niestety, wśród dostępnych testów immunologicznych nie ma takich, które pozwoliłyby potwierdzić bezpośredni związek kolki niemowlęcej i alergii na białko mleka krowiego. Na podstawie testów oceniających reakcje alergiczne (testy RIST i RAST) trudno również przewidzieć, u którego niemowlęcia nastąpi poprawa po zmianie sposobu żywienia.

Nietolerancja laktozy może przebiegać u niemowlęcia z podobnym obrazem klinicznym jak kolka niemowlęca. Dotychczasowe pojedyncze badania z wykorzystaniem wodorowych testów oddechowych wykazywały wzrost stężenia wodoru w powietrzu wydechowym u niemowląt z objawami kolki. Z kolei wyniki badań stolca, oceniające pH i obecność substancji redukujących, nie wykazały upośledzenia trawienia laktozy. Trudno zatem założyć, że nadmierna ilość gazów jelitowych obserwowana u niemowląt z kolką wynika wyłącznie ze zjawiska fermentacji. Wydaje się raczej, że u niektórych dzieci jest wypadkową zwiększonej produkcji gazów jelitowych oraz połykania powietrza w trakcie płaczu.

Wzrost objętości gazów jelitowych może wynikać również z **zaburzenia homeostazy gazów jelitowych**. Taki stan bywa następstwem nieprawidłowego składu flory jelitowej u niemowlęcia. Przyczyną może być infekcja czy antybiotykoterapia w okresie okołoporodowym, czy też wczesne zakończenie karmienia naturalnego. Zaburzenie składu flory bakteryjnej, a szczególnie nadmierny wzrost bakterii wodorow- czy metanogennych, prowadzi do wzrostu objętości gazów jelitowych.

U niektórych niemowląt objawy kolki wynikają z **niewłaściwych technik pielęgnacyjnych**.

Nieprawidłowe trzymanie niemowlęcia w czasie karmienia, pośpiech towarzyszący karmieniu, nadmierna lub niedostateczna ilość pokarmu sprzyjają połykaniu dużej

ilości powietrza. U niemowląt karmionych sztucznie istotną rolę odgrywa również skład i przygotowanie mieszanki oraz typ smoczka i butelki.

Pierwotną przyczyną kolek jelitowych bywają też zaburzenia psychospołeczne, określane ogólnie jako **zaburzenia interakcji pomiędzy dzieckiem i matką**. Wielu rodziców reaguje negatywnie na takie sugestie, ale można zaobserwować, że w rodzinach dzieci mających nasilone kolki jelitowe częściej istnieją problemy emocjonalne i zaburzenia funkcjonowania rodziny. Niemowlę nawiązuje z rodzicami silny kontakt pozawerbalny i doskonale wyczuwa atmosferę panującą w jego otoczeniu.

Czynnikiem nasilającym objawy kolki bywa lękowa postawa rodziców wynikająca z nieprawidłowej interpretacji potrzeb niemowlęcia. Rodzice, fakszywie wiążąc płacz dziecka z uczuciem głodu, forsują karmienie dziecka, co może powodować dalsze rozdrażnienie zarówno dziecka, jak i opiekunów. Problemy te nasilają się na zasadzie błędnego koła i niezwykle trudno jest ustalić, czy lęki rodziców są skutkiem, czy przyczyną płaczu dziecka. Dość często zdarza się, że płacz niemowlęcia, będący w istocie zjawiskiem naturalnym, jest interpretowany jako objaw choroby. W tym wypadku niepokój rodziców doprowadza do wykonywania licznych konsultacji lekarskich i badań dodatkowych, które mają na celu poszukiwanie domniemanej organicznej przyczyny dolegliwości.

Różnicowanie

W każdym przypadku kolki niemowlęcej niezmiernie ważne jest przeprowadzenie szczegółowego wywiadu lekarskiego i dokładne zbadanie dziecka po jego całkowitym rozebraniu. Rozpoznając kolkę niemowlęcą, należy wykluczyć stany chorobowe, takie jak:

- zapalenie ucha środkowego
- niedrożność przewodu pokarmowego
- uwięźnięcie przepukliny
- zaburzenia neurorozwojowe
- choroby neurologiczne (padaczka niemowlęca)
- alergię i nietolerancje pokarmowe
- zmiany pourazowe [2,3,4].

Leczenie

Publikacje naukowe oceniające skuteczność różnych metod terapeutycznych mających łagodzić objawy kolki podkreślają, że znamieną skuteczność wykazują przede wszystkim **interwencje dietetyczne**, takie jak eliminacja z diety dziecka lub matki karmiącej białek mleka krowiego.

Jeżeli u dziecka z kolką niemowlęcą podejrzewa się alergię na białka mleka krowiego, należy zalecić **diętę bezmleczną u matki** karmiącej piersią lub zmianę mieszanki na **hydrolyzat wysokiego stopnia hydrolyzy** u dziecka karmionego sztucznie. Spośród hydrolyzatów białek mleka częściej zaleca się hydrolyzaty kazeiny, ponieważ mają one wyższy stopień hydrolyzy białek niż hydrolyzaty serwatki.

Wydaje się również, że eliminacja białek mleka krowiego ma istotnie większe znaczenie niż eliminacja laktozy w łagodzeniu objawów kolki niemowlęcej.

W przypadku podejrzenia alergii na białko mleka krowiego u niemowlęcia z kolką zdecydowanie nie zaleca się natomiast stosowania mieszanek sojowych [2,4,5].

W praktyce pediatrycznej szeroko stosowane są **preparaty redukujące objętość gazów jelitowych** (dimeticon; simeticon, czyli mieszanina dimeticonu aktywowanego dwutlenkiem krzemu). Działając jedynie w świetle przewodu pokarmowego, w mechanizmie zmniejszania napięcia powierzchniowego gazów jelitowych,

ufatwiają rozpraszanie dużych pęcherzyków gazu, a następnie ich wydalanie. Ze względu na opisany powyżej profil działania, preparaty redukujące objętość gazów jelitowych cechuje wysokie bezpieczeństwo [2,4,5].

Dość powszechne jest stosowanie **leków normalizujących czynność przewodu pokarmowego** (*trimebutyna, mebeweryna*). Wydaje się jednak, że leki te powinny być zarezerwowane dla niemowląt, u których płacz trwa wiele godzin i wpływa destrukcyjnie na funkcjonowanie rodziny. Dotyczy to zatem jedynie niewielkiej grupy niemowląt – „przeraźliwie hałasujących”, w celu przerwania wielogodzinnego napadu płaczu, aby dać wytchnienie rodzicom.

Mimo wielu pozytywnych doświadczeń w codziennej praktyce, brak jest jednoznacznych dowodów naukowych potwierdzających skuteczność tego typu interwencji [2,5,6].

W nielicznych badaniach potwierdzono skuteczność **probiotyków** zawierających w swoim składzie szczep *Lactobacillus reuteri Protectis* w łagodzeniu objawów kolki [5,6].

Niektóre badania potwierdzają również skuteczność tradycyjnych metod leczenia kolki, takich jak **herbatki ziołowe** zawierające ekstrakty kopru i/lub mięty [2,4].

Jeżeli przyjmujemy, że przyczyną kolki jest nieprawidłowa **technika karmienia**, można podjąć próbę jej modyfikacji, aby zmniejszyć objętość potykanego powietrza. U dzieci karmionych sztucznie niekiedy pomaga zmiana smoczka (inny kształt i/lub mniejszy otworek), a u dzieci karmionych naturalnie pomocne bywa odbijanie powietrza podczas karmienia [2,4].

Często poprawę stanu dziecka obserwuje się po zastosowaniu **łagodnych metod uspokajających**, jak noszenie (szczególnie w pozycji na brzuszku), kołysanie, ciepły okład na brzusek lub delikatny masaż. Z drugiej stro-

ny bywają niemowlęta, dla których skuteczną metodą postępowania jest ograniczenie narażenia na bodźce zewnętrzne i pozostawianie w spokoju podczas płaczu. Dlatego warto zwracać uwagę na szybkość reagowania opiekunów na niepokój dziecka i ewentualną nadmierną stymulację niemowlęcia.

Zachęcanie do minimalnych sposobów leczenia pozwala zbliżyć się rodzicom do istoty kolki niemowlęcej, uświadomić fizjologiczny charakter zjawiska, jakim jest płacz u niemowlęcia w szerokim zakresie normy oraz zapobiega kształtowaniu fałszywego poczucia choroby u dziecka [2,6].

Nawet bardzo małe niemowlęta reagują na **stres oraz negatywne emocje** panujące w najbliższym otoczeniu. W praktyce często obserwujemy objawy somatyczne, takie jak drażliwość, zaburzenia łaknienia, kolki czy zaparcia, u dzieci z rodzin rozbitych, pogrążonych w konfliktach oraz u dzieci rodziców bardzo młodych, niedojrzałych emocjonalnie i niesamodzielnych. Niestety, rzadko zdarza się, aby taka rodzina miała świadomość prawdziwych przyczyn dolegliwości swojego dziecka i potrafiła zaakceptować diagnozę lekarza czy psychologa [4,6].

Piśmiennictwo:

1. Choroby czynnościowe przewodu pokarmowego. Wytyczne Rzymskie III. Opracowanie w języku polskim: Medycyna Praktyczna, wydanie specjalne 2007; 8.
2. Ryżko J. Kolki jelitowe u niemowląt W: Socha J. [red.] Zaburzenia czynnościowe układu pokarmowego u dzieci i młodzieży. PZWL, Warszawa 2004;197-210.
3. Iwańczak B, Iwańczak F. Odrębności kliniczne zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego u dzieci W: Paradowski L. [red.] Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego. Cornetis sp. z o.o. Wrocław 2007;188-189.
4. Kwiecień J. Kolka niemowlęca W: Dyduch A. [red.] *Pediatría*. Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach 2009;160-161.
5. Szajewska H. Kolka niemowlęca – interwencje lecznicze. Standardy Medyczne 2003; 5 (suplement);116-119.
6. Abdelmoneim E.M. Kheir Infantile colic, facts and fiction. Italian journal of Pediatrics 2012; 38:34.

Adres Autorki: dr n. med. Agnieszka Krzywicka
gastro-p@szpital.zabrze.pl

Stwardnienie rozsiane – długa historia znanej choroby

Multiple sclerosis – a long story of well-known disease

Adam Berłowski

Koło Naukowe „Free Radicals” przy Zakładzie Chemii Fizycznej WUM

opiekun koła: dr Katarzyna Paradowska

kierownik zakładu: prof. dr hab. Iwona Wawer

Oddano do publikacji: 13.06.2013 [PDF](#) FULL-TEXT www.gabinetprywatny.com.pl

■ **Streszczenie:** W artykule zaprezentowano historię, objawy, etiologię i rodzaje terapii obecnie stosowanych w stwardnieniu rozsianym (MS). Stwardnienie rozsiane jest chorobą demielinizacyjną o podłożu autoimmunizacyjnym, będącą jedną z pierwszych przyczyn niepełnosprawności ludzi młodych. Historia choroby znana jest od końca XIX w. Do chwili obecnej rozwinięto wiele technik diagnostycznych, takich jak badanie rezonansem magnetycznym (MRI), co umożliwia wczesną diagnozę, oraz wynaleziono leki opóźniające postęp choroby, które pozwalają wydłużyć życie pacjentów. Leki takie jak: interferon beta, octan glatirameru, natalizumab czy fingolimod opóźniają postęp postaci remisująco-nawracającej stwardnienia rozsianego. Mimo to niektóre aspekty patogenezы nie są wciąż do końca poznane, co uniemożliwia opracowanie w stu procentach skutecznej terapii. **Słowa kluczowe:** stwardnienie rozsiane, limfocyty Th, interferon beta, octan glatirameru, przeciwciała monoklonalne, glikokortykosteroidy.

■ **Abstract:** The paper presents issues concerning the history, symptoms, diagnosis and therapy of MS. Multiple sclerosis is a demyelinating immune-mediated disease, and remains one of the first causes of disability among young people. The history of the disease is known since the late nineteenth century. Until now, many diagnostic techniques have been developed such as magnetic resonance imaging (MRI), which allow early diagnosis. Invention of drugs retarding progression of the disease such as interferon beta, glatiramer acetate, natalizumab or fingolimod, delay the progress of a relapsing-remitting multiple sclerosis. Nevertheless, some aspects of pathogenesis are still not fully understood, which stops the development of entirely effective therapy. **Key words:** multiple sclerosis, Th cells, interferon beta, glatiramer acetate, monoclonal antibodies, glucocorticoids.

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą chorobą o podłożu autoimmunizacyjnym, prowadzącą do niepełnosprawności. Mimo że od czasu odkrycia choroby minęło półtora wieku, wciąż nie dysponujemy skutecznymi metodami jej leczenia.

■ Stwardnienie rozsiane niegdyś...

Przed ustaleniem pod koniec XIX w. definicji choroby, stwardnienie rozsiane uznawano za „paraplegię”, którym to terminem oznaczano większość schorzeń charakteryzujących się upośledzeniem ruchowym.

Pierwszy opis rozszianych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym o charakterze blaszek (stosuje się również termin „plaki” [franc. *plaques*]) opisał Szkot Robert Carswell w swojej publikacji *Pathological Anatomy* w 1838 r. W tym samym czasie we Francji Jean Cruveilhier opisał przypadek kobiety cierpiącej z powodu słabości kończyn dolnych, trudności z połykaniem, zaburzeń widzenia, które przypisał uszkodzeniom rdzenia kręgowego widocznym w autopsji. Jeszcze wcześniej, bo w 1824 r. Charles Prosper Ollivier d'Angers opublikował rozprawę pod tytułem *Maladies de la moëlle pinière* [z franc. Choroby rdzenia kręgowego], w której zamieścił pierwszy współczesny opis kliniczny stwardnienia rozszianego [2].

Jeden z wczesnych (1849 r.) opisów choroby stworzył niemiecki patolog Friedrich von Frerichs, pracujący we Wrocławiu. Zaobserwowaną dolegliwość nazwał on *Hirnsklerose* [niem. skleroza mózgu]. Pomimo trafnych wniosków wiążących zaburzenia wzroku i funkcji motorycznych z uszkodzeniami układu nerwowego, a nawet zdiagnozowania paru przypadków choroby u żywych pacjentów, jego propozycja nie została powszechnie zaakceptowana. Choroba została opisana także przez Edmé Vulpiana oraz Ernsta Leydena. Ten ostatni określił na podstawie 34 przypadków średni wiek chorujących, który nie różni się zasadniczo od znanego współcześnie. Ludwig Türck, badacz z Wiednia, zauważył na podstawie autopsji, że degeneracja istoty białej rdzenia kręgowego w stwardnieniu rozszianym postępuje w kierunku przewodzenia impulsu. Do ważniejszych odkryć tych czasów, które doprowadziły do zdefiniowania stwardnienia rozszianego jako odrębnej jednostki cho-

rowej, należy także zaliczyć obserwację, że plaki – ogniska demielinizacji – tworzą się wokół mózgowych naczyń krwionośnych oraz pierwszy opis demielinizacji.

Człowiekiem, który w 1868 r. połączył elementy tej układanki w całość, był neurolog pracujący w Hôpital de la Salpêtrière, wówczas największym szpitalu w Europie, Jean-Martin Charcot [2]. W literaturze angielskiej na określenie choroby używa się nazwy *Multiple Sclerosis* i jej skrótu MS, zaś nazwą łacińską jest *Sclerosis Multiplex*.

Mimo jasnej definicji choroby w XIX w. badacze nie wiedzieli, jaka jest jej etiologia. Popularnością cieszyła się teoria o dużym udziale czynników dziedzicznych. Aby jednak zbadać, w jaki sposób choroba może być dziedziczona, trzeba było poczekać do lat 80. XX w., kiedy w Kanadzie utworzono projekt genetyczny, w którym uczestniczy dziś blisko 30 tys. pacjentów chorych na MS.

Opis MS Charcota zbiegł się w czasie z odkryciami Pasteura i Kocha, dlatego dużą popularnością cieszyła się też hipoteza MS jako infekcji bakteryjnej (głównym podejrzanym były bakterie z gromady *Spirochaetes*) [10]. Hipoteza ta ma wciąż współcześnie wielu zwolenników, zaś w leczeniu MS sporadycznie nadal prowadzone są badania z wykorzystaniem antybiotyków [29]. Badacze skupiają się także na roli wirusa Epsteina-Barr w etiologii i przebiegu choroby.

Dopiero w latach 50. XX w. stwierdzono autoimmunizacyjną naturę choroby. W latach 1958-1968 Henry Miller i jego koledzy z Newcastle opisali wpływ kortykosteroidów na przebieg choroby, zaś w 1978 r. rozpoczęto próby kliniczne z wykorzystaniem kortykotropiny [11, 15].

Immunosupresanty wprowadzono do leczenia w latach 60., początkowo w terapii nowotworów. Używano ich jednak rzadko, ze względu na dużo efektów ubocznych. Począwszy od roku 1979 zaczęły powstawać leki immunomodulujące, które w znaczący sposób opóźniają postęp choroby. Do leków tych zaliczamy m.in. przeciwciała monoklonalne wprowadzone do leczenia stosunkowo niedawno.

Największym technologicznym wynalazkiem, dzięki któremu rozumiemy lepiej MS, było wykorzystanie techniki rezonansu magnetycznego (MRI) do badania mózgu w latach 80. [3].

... i obecnie

Stwardnienie rozsiane jest chorobą wczesnego wieku dorosłego i najczęściej dotyka ludzi w wieku między 20. a 40. r.ż. Wśród niewielkiego odsetka pacjentów choroba rozwija się przed 15. i po 55. r.ż. Kobiety chorują 1,5 do 2 razy częściej niż mężczyźni, co jest charakterystyczne dla wielu chorób autoimmunizacyjnych i najprawdopodobniej związane z wpływem żeńskich hormonów płciowych na funkcjonowanie układu immunologicznego [6].

Przebieg kliniczny jest bardzo zróżnicowany. Zasadniczo wyróżniamy następujące postacie:

- *remitująco-nawracającą* (z ang. *relapsing-remitting*)
- *wtórnie postępującą* (z ang. *secondary progressive*)
- *postępująco-nawracającą* (z ang. *progressive-relapsing*)
- *pierwotnie postępującą* (z ang. *primary chronic progressive*).

Najczęściej występuje postać remitująco-nawracającą. Większość dostępnych

terapii opóźniających postęp choroby skuteczna jest w zasadzie tylko w tej postaci. Im wcześniej rozpoczyna się terapię, tym większa szansa na jej powodzenie [6].

U młodszych pacjentów postać remitująco-nawracającą zaczyna się najczęściej jednym objawem. Może być to zapalenie nerwu wzrokowego lub drętwienie kończyn. Początkowe objawy choroby mogą nie budzić niepokoju chorego.

Do najczęstszych objawów zalicza się:

- spadek ostrości wzroku
- oczopląs
- widzenie podwójne
- nierozpoznawanie kolorów
- męczliwość
- problemy z utrzymaniem równowagi i koordynacją ruchów
- wzmożone napięcie mięśniowe
- zaburzenia mowy (mowa skandowana, spowolniona, bełkotliwa).

Zaburzenia poznawcze występują u 15-50% wszystkich pacjentów z zaburzeniami neuropsychologicznymi. W MS zmiany otępienne mogą być bardzo łagodne, ale mogą też prowadzić do głębokiej demencji. Często wśród chorych jest także depresja.

Bardzo charakterystycznym objawem MS jest objaw Lhermitte'a – doświadczenie przez pacjenta nagłego uczucia przebiegania prądu wzdłuż kręgosłupa lub w kończynach.

Często obserwuje się pogorszenie stanu po pobycie w saunie lub w upalne dni. Jest to spowodowane gorszym przewodzeniem impulsów przez neurony pozbawione osłonki mielinowej (fenomen Uhthoffa). Z drugiej strony wykazano, że witamina D₃, powstająca w skórze podczas pobytu na słońcu,

odgrywa korzystną rolę immunomodulującą w przebiegu stanu zapalnego [27].

Przyczyną objawów klinicznych jest uszkodzenie tkanki nerwowej, stąd też najlepszym narzędziem diagnostycznym postępu choroby jest badanie MRI, dzięki któremu można obserwować także uszkodzenia mózgu niepowodujące widocznych objawów.

Rzutem choroby nazywamy pogorszenie objawów neurologicznych trwające przez długi czas (minimum to 24 godziny, ale najczęściej objawy trwają dłużej). W związku z różnym przebiegiem choroby, MS niekoniecznie musi prowadzić do znaczącej niepełnosprawności. Stan zagrażający życiu pacjenta pojawia się, gdy zmiany neurodegeneracyjne obejmą pień mózgu [6].

Diagnoza stwardnienia rozsianego opiera się na rozszerzonych kryteriach McDonald (m.in. stwierdzeniu 2 rzutów i obecności 2 oddzielnych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym) [8]. Obecnie nie ma specyficznych testów na stwardnienie rozsiane, niemniej w przypadkach wątpliwych, przed wystąpieniem objawów klinicznych dużą rolę odgrywają badania płynu mózgowo-rdzeniowego (stwierdza się podwyższoną ilość immunoglobulin G i obecność prążków oligoklonalnych) oraz obrazowanie MRI (często przy skanach aksjalnych T1 podaje się jako kontrast gadolin, żeby uwidocznić zmiany zapalne).

W późnym stadium postaci remitująco-nawracającej w badaniu MRI widoczna jest atrofia tkanek (tzw. czarne dziury). Dodatkowych informacji dostarczają także badania potencjałów wywołanych. Najczęściej stosuje się badania VER i SER (*Visual-evoked responses/somatosensory evoked responses*). Przy ocenianiu stopnia rozwoju choroby wykorzystuje się liczbę ataków na

rok oraz rozszerzoną skalę niepełnosprawności EDSS (*Expanded Disability Status Scale*), zwaną także skalą Kurtzke'go.

■ Etiologia MS

Etiologia stwardnienia rozsianego, mimo ponad stu lat badań, wciąż nie jest w pełni poznana.

Powszechne uznanie zdobyła teoria przypisująca objawy choroby stanowi zapalenie wywołane przez autoagresję układu immunologicznego. Informacji związanych z potencjalnym mechanizmem choroby dostarczyły badania nad chorobą indukowaną sztucznie u gryzoni – EAE – alergicznym zapaleniem mózgu i rdzenia (ang. *Experimental Autoimmune Encephalomyelitis*). Ryzyko zachorowania na MS jest związane z polimorfizmem genów czynników transkrypcyjnych komórki (IRF5, STAT1) i czynników regulujących różnicowanie limfocytów T (IL-12B, IL-2RA, IL-7RA) [1, 6]. Badania immunologiczne dostarczyły także dowodów na zaburzenia ekspresji zasadowego białka mielin (MBP) w grasicy. Prezentacja autoantygenów w grasicy (pod wpływem białka AIRE; z ang. *autoimmune regulator*) jest niezbędna do wykształcenia tolerancji limfocytów T dojrzewających w niej [1]. Początkowe fazy choroby wiążą się z ekspresją różnorodnych TLR (z ang. *Toll-like receptors*) na komórkach mikrogleju. Przyjmuje się, że za wyzwolenie stanu zapalnego odpowiedzialne są limfocyty T aktywowane w kontakcie z antygenami osłonki mielinowej (MBP – z ang. *myelin basic protein*, MOG – z ang. *Myelin oligodendrocyte glycoprotein*, PLP – z ang. *proteolipid protein*), a także α B-kryształiną [1, 4, 5].

Odpowiedź immunologiczna ma w stwardnieniu rozsianym charakter komórkowy, dlate-

go szczególną rolę w rozwoju stanu zapalnego odgrywają limfocyty subpopulacji Th1. Uaktywnione limfocyty Th1 łączą się z białkami adhezyjnymi na powierzchni naczyń krwionośnych w mózgu. Stąd obserwuje się zmiany zapalne głównie wokół naczyń krwionośnych mózgu. Dla procesu przenikania limfocytów T przez barierę krew – mózg niebagatelne znaczenie ma wydzielanie metaloproteinazy MMP (z ang. *matrix metallo proteinase*). W efekcie w istocie białej aktywowane są mikroglej, astrocyty, komórki T i B [13]. Limfocyty Th1 wytwarzają cytokiny prozapalne (IL-1, IFN- γ), zaś makrofagi – TNF α (czynnik martwicy nowotworów), NO oraz reaktywne formy tlenu, które powodują demielinizację. Istnieją ponadto dowody, że także limfocyty CD8+ mogą kierować agresją przeciwko oligodendrocytom [9].

Wartym uwagi (i wykorzystanym w terapii) faktem jest wzajemna inhibicja między subpopulacjami limfocytów Th, zwana dewiacją immunologiczną. Limfocyty Th1 powodują odpowiedź zapalną (komórkową), zaś limfocyty Th2 generują odpowiedź humoralną. Dużą rolę w indukowaniu stanu zapalnego odgrywa także niewielka subpopulacja limfocytów Th17 [1].

■ Terapia

■ Glikokortykosteroidy

Większość terapii stosowanych obecnie w celu opóźnienia wystąpienia rzutu choroby dotyczy tylko postaci remitująco-nawracającej. Pierwszym lekiem wykorzystywanym w terapii MS były glikokortykosteroidy (GCS) oraz hormon adrenokortykotropowy (ACTH). Charakteryzują się one silnym działaniem przeciwzapalnym i immunosupresyjnym. Wywołują spadek liczby limfocytów i monocytów (makrofagów), najwięk-

szy spadek dotyczy limfocytów Th. W tym samym czasie wzrasta liczba neutrofilów. GCS zmniejszają także ilość wydzielanych limfokin (IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IFN- γ oraz TNF- α/β). Efekt przeciwzapalny ma swoje źródło również w obniżeniu wydzielania pochodnych kwasu arachidonowego (prostaglandyn, leukotrienów). W rzutach MS stosuje się najczęściej metyloprednizolon. GCS mają wiele efektów ubocznych (z których najpoważniejsze to: anafilaksja, arytmia oraz napady padaczkowe). Obecnie stosuje się je tylko w leczeniu rzutów choroby [6, 11, 12, 15].

■ Pierwszy przełom w terapii MS – immunomodulatory

Terapie stosowane w przebiegu chorób autoimmunizacyjnych możemy zasadniczo podzielić na:

- antygenowo swoiste, w których podaje się pacjentowi autoantygen lub zmieniony ligand peptydowy w celu wywołania tolerancji obwodowej
- antygenowo nieswoiste, w których podaje się pacjentowi czynniki neutralizujące cytokiny prozapalne [1].

Leki immunomodulujące wykazują większą, w porównaniu z glikokortykosteroidami, specyficzność oraz mniejszą ilość efektów ubocznych. Do tej grupy zaliczamy interferon beta (IFN- β) oraz octan glatirameru (GA) [6].

IFN- γ (interferon II typu) wydzielany jest przez limfocyty oraz komórki NK (ang. *natural killers*). Posiada on działanie przeciwwirusowe, aktywuje limfocyty Tc. Próba wykorzystania go w leczeniu zakończyła się niepowodzeniem (spowodował on pogorszenie stanu pacjentów). IFN- α nie wykazał

aktywności leczniczej w badaniach, IFN- β natomiast wykazuje w pewnym zakresie działanie przeciwne do IFN- γ . Powoduje zwiększenie ekspresji cząstek MHC klasy I (z ang. *major histocompatibility complex*), a także przeciwdziała proliferacji limfocytów T. Ponadto redukuje ekspresję cząsteczek adhezyjnych i hamuje aktywność metaloproteinaz wydzielanych przez aktywowane limfocyty T. Działania te powodują uszczelnienie bariery krew – mózg. Dodatkowo interferon β redukuje produkcję cytokin prozapalnych (np. IL-12, która pobudza proces przekształcania limfocytów z populacji Th0 w limfocyty Th1), zmniejsza ilość wytwarzanego IFN- γ i hamuje populację limfocytów Th17.

Obecnie stosuje się preparaty zawierające interferon β -1a oraz β -1b, który różni się niewiele od interferonu β -1a w budowie, niemniej wykazuje inne parametry farmakokinetyczne (silniej wiąże się z białkami osocza). Stosowanie interferonu β jest najskuteczniejsze we wczesnej fazie choroby. Większość pacjentów doświadcza efektów ubocznych działania leku w postaci objawów grypopodobnych (gorączka, ból głowy i stawów, mdłości) w czasie 12-24 godz. po iniekcji. Częste są także objawy miejscowe w postaci zaczerwienienia i stwardnienia skóry. Wbrew powszechnym opiniom IFN- β nie powoduje pogorszenia częstotliwości depresji. Skuteczność terapii może obniżyć wytwarzanie przeciwciał przeciwko IFN- β [7, 14, 18].

W terapii antygenowo swoistej stosuje się octan glatirameru (Copaxone). Jest on syntetycznym polipeptydem (zbudowanym z alaniny, lizyny, kwasu glutaminowego i tyrozyny), dawniej nazywanym kopolimerem-1 (COP-1). Odkryto go podczas próby syntezy związku, którego budowa opierała się na MBP

(ang. *myelin basic protein*). Zamierzeniem odkrywców było otrzymanie cząsteczki wywołującej EAE (ang. *Experimental Autoimmune Encephalomyelitis*) u zwierząt. Podczas badań zauważono jednak, że COP-1 ma działanie przeciwne – hamuje objawy choroby.

Jego aktywność immunomodulująca opiera się na pobudzeniu limfocytów T wytwarzających IL-5 i IL-13, zdolnych do supresji odpowiedzi na antygeny osłonki mielinowej. Ponadto GA – reaktywne limfocyty T wydzielają neurotrofinę BDNF (z ang. *brain-derived neurotrophic factor*) o działaniu neuroprotektynym. Działanie GA jest wolniejsze niż działanie interferonu, GA posiada jednak mniej efektów ubocznych. Do podstawowych należą ból i zaczerwienienie w miejscu wktucia. Rzadko wśród pacjentów z nadwrażliwością na składniki leku może wystąpić duszność oraz palpacje [16, 17, 28].

■ Leki drugiego rzutu

Lekami drugiego rzutu są mitoksantron i natalizumab, przy czym mitoksantron nie jest stosowany w Polsce w terapii MS.

Natalizumab jest przeciwciałem monoklonalnym integryny $\alpha_4\beta_1$ – cząsteczki adhezyjnej ważnej dla migracji leukocytów przez barierę krew – mózg. W roku 2005 został wycofany z rynku w Stanach Zjednoczonych, ponieważ okazało się, że u 2 pacjentów w III fazie badań klinicznych wywołał on postępującą leukoencefalopatię wielogniskową. Stosowanie preparatu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem infekcji. Natalizumab jest dostępny na rynku europejskim od 2006 r., w Polsce nie jest jednak refundowany [18, 19].

Mitoksantron w Polsce stosowany jest jako lek przeciwnowotworowy. Preparat

jest antracenedionem, mechanizm jego działania polega na oddziaływaniu z topozomerazą-2. Jest on także związkiem interkalującym DNA. Posiada właściwości immunosupresyjne. Hamuje proliferację makrofagów, limfocytów B oraz limfocytów T, udowodniono również, że indukuje apoptozę limfocytów B oraz innych komórek prezentujących antygen [20, 21].

Korzystne terapeutycznie okazało się także podawanie pacjentom dożylnie immunoglobulin (IVIG – z ang. *intravenous immunoglobulin*). Są to preparaty zawierające głównie immunoglobuliny G oraz IgA pochodzące od zdrowych dawców. Ich działanie terapeutyczne przypisywane jest modulacji ekspresji FcR – receptorów dla fragmentu Fc przeciwciał. Rolą FcR jest indukowanie fagocytozy oraz aktywacja komórki do cytotoksyczności komórkowej. W MS wykazano, że IVIG oddziałują poprzez hamowanie aktywacji metalloproteinazy, co najprawdopodobniej hamuje migrację limfocytów przez barierę krew – mózg. Badania kliniczne z wykorzystaniem IVIG pokazały, że immunoglobuliny mogą opóźnić rozwój postaci pierwotnie postępującej MS, ale nie wykazano znaczącej różnicy po leczeniu pacjentów z postacią wtórną [22, 23].

Pierwszym lekiem w postaci doustnej jest fingolimod – zaprojektowany na bazie myriocyny pochodzącej z grzyba *Isaria sinclairii*. Jego działanie opiera się na oddziaływaniu na receptory S1PR1 dla sfingozyny na powierzchni limfocytów. Limfocyty pozostają w węzłach chłonnych, ich krążenie na obwodzie jest upośledzone [28].

W leczeniu stwardnienia próbuje się także wykorzystać znane od pewnego czasu inne substancje immunomodulujące. Taką aktywność wykazały statyny – inhibitory

reduktazy HMG-CoA, skądinąd stosowane jako leki obniżające stężenie frakcji LDL i podwyższające stężenie frakcji HDL we krwi. Zmniejszają one ekspresję cząstek adhezyjnych na limfocytach, wpływają także na równowagę subpopulacji limfocytów Th1/Th2. Przeprowadzone badania dotyczyły m.in. symwastatyny [24, 25].

Niektóre badania sugerują, że związki takie jak kurkumina (występująca m.in. w kłacu *Curcuma longa*, *Zingiberaceae*) [26], kwas moczowy [30], a także witamina D [27] mogą łagodzić objawy choroby.

Przyszłość terapii MS

Warto wspomnieć także o lekach o różnym mechanizmie działania, będących w trakcie badań klinicznych. Należy zwrócić uwagę na terapie dostępne w postaci doustnej, które likwidują problem objawów niepożądanych w miejscu iniekcji oraz poprawiają *compliance*. Wiele z nich jest w fazie badań klinicznych, część została już zarejestrowana w USA.

Wśród nich m.in. teriflunomide – inhibitor syntezy pirymidyn (inhibitor dehydrogenazy DHOA – kwasu dihydroorotowego). Jego działanie nie zostało do końca wyjaśnione, skuteczność zaś okazała się mniejsza od interferonu.

Fumaran dimetylu pierwotnie stosowany był jako radiouczulacz w radioterapii nowotworów, wykorzystywano go także do leczenia łuszczycy. Być może czeka go druga młodość w terapii stwardnienia rozsianego.

Laquinimod jest obecnie badanym następcą linomidu, który w badaniach klinicznych okazał się nieskuteczny.

Sprawdzana jest także skuteczność leków iniekcyjnych stosowanych od lat w terapii

innych schorzeń. W tej grupie wymieni można przeciwciała monoklonalne:

- alemtuzumab (stosowany już w CML – przewlekłej białaczkę szpikowej)
- daclizumab (stosowany w profilaktyce odrzucania przeszczepu)
- rituximab (stosowany w leczeniu chłoniaków niezłośliwych)
- ofatumumab (stosowany w przewlekłej białaczkę limfocytarnej) [28, 31, 32].

Pomimo wielu lat badań nad patofizjologią choroby, stwardnienie rozsiane wciąż jest chorobą nieuleczalną. Terapia opiera się tylko na opóźnieniu kolejnego rzutu choroby. MS jest najczęściej spotykaną chorobą ośrodkowego układu nerwowego wśród młodych dorosłych, często jest przyczyną niepełnosprawności. Mimo to Polska pozostaje jedynym w Europie krajem, który nie ma programu kompleksowej pomocy chorym na SM, a leczenie nie jest w jednolity sposób finansowane ze środków publicznych.

Piśmiennictwo:

1. Jakub Gołąb, Marek Jakóbski, Witold Lasek, Tomasz Stokłosa, Immunologia. PWN, Warszawa 2012,
2. T. Jock Murray The history of multiple sclerosis: the changing frame of the disease over the centuries. *Journal of the Neurological Sciences* 277, S1 (2009) S3 S8.
3. Young IR, Hall AS, Pallis CA, Legg NJ, Bydder GM, Steiner RE. Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in multiple sclerosis. *Lancet* 1981; 2:1063-6.
4. Lindert RB, Haase CG, Brehm U, Linington C, Wekerle H, Hohlfeld R. Multiple sclerosis: B- and T-cell responses to the extracellular domain of the myelin oligodendrocyte glycoprotein. *Brain* 1999; 122:2089-100.
5. Bielekova B, Sung M-H, Kadom N, Simon R, McFarland H, Martin R. Expansion and functional relevance of high avidity myelin specific CD4+ T cells in multiple sclerosis. *J Immunol* 2004; 172:3893-904.
6. Martin Roland Hohlfeld, Reinhard, McFarland, H.F. Chapter 53 – Multiple Sclerosis, *Neurological Disorders*, Jan 2003
7. PRISMS-4: Long-term efficacy of interferon-β-1a in relapsing MS. *Neurology* 2001; 56:1628-1636.
8. McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., et al. (2001). Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis; Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann. Neurol.* 50, 121-127.
9. Jurewicz, A., Biddison, W. E., & Antel, J. P. (1998). MHC class I-restricted lysis of human oligodendrocytes by myelin basic protein peptide-specific CD8 T lymphocytes. *J Immunol* 160, 3056-3059.

10. Derek Gay, George Dick, Is multiple sclerosis caused by an oral spirochaete? *The Lancet*, July 12, 1986
11. Beck RW, Cleary PA, Anderson MJ, et al. A randomised controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *New Engl J Med* 1992; 326:581-8.
12. Miller H, Newell DJ, Ridley A. Multiple sclerosis. Trials of maintenance treatment with prednisolone and soluble aspirin. *Lancet* 1961; 1:127-9.
13. Yong, V. W., Krekoski, C. A., Forsyth, P. A., Bell, R., & Edwards, D. R. (1998). Matrix metallo proteinases and diseases of the CNS. *Trends Neurosci* 21, 75-80.
14. Patten SB, Metz LM: Interferon β-1a and depression in relapsing-remitting multiple sclerosis: an analysis of depression data from the PRISMS clinical trial. *MultScler* 2001; 7:243-248.
15. Glucocorticosteroid therapy for multiple sclerosis: A critical review. Peter Brian Andersson, Donald E. Goodkin *Journal of the Neurological Sciences* 160 (1998) 16-25.
16. Aharoni, R., Teitelbaum, D., Sela, M., & Arnon, R. (1997). Copolymer 1 induces T cells of the T helper type 2 that crossreact with myelin basic protein and suppress experimental autoimmune encephalomyelitis. *Proc Natl Acad Sci USA* 94, 10821-10826.
17. Chen, M., & Dhib-Jalbut, S. (2002). Glatirameracetate (GA)-reactive T cells produce brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *MultScler* 8(suppl. 1), P328, S123.
18. Kleinschmidt-DeMasters BK, Tyler KL: Progressive multifocal leukoencephalopathy complicating treatment with natalizumab and interferon beta-1a for multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2005, 353:369-374.
19. Langer-Gould A, Atlas SW, Bollen AW, Pelletier D: Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient treated with natalizumab. *N Engl J Med* 2005, 353:375-381.
20. Mitoxantrone as rescue therapy in worsening relapsing-remitting MS patients receiving IFN-β. Correale et al. / *Journal of Neuroimmunology* 162 (2005) 173-183.
21. Bellosillo, B., Colomer, D., Pons, G., & Gil, J. (1998). Mitoxantrone, a topoisomerase II inhibitor, induces apoptosis of B-chronic lymphocytic leukaemia cells. *Br J Haematol* 100, 142-146.
22. Kazatchkine MD, Kaveri SV. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N Engl J Med*. 2001; 345:747-55.
23. Naoko Niimi, Kuniko Kohyama, Shintaro Kamei2 and Yoh Matsumoto. Intravenous immunoglobulin therapy prevents development of autoimmune encephalomyelitis and suppresses activation of matrix metalloproteinases. *Neuropathology* 2011; 31, 392-400.
24. Timothy Vollmer, Lyndon Key, Valerie Durkalski, William Tyor, John Corboy, Silva Markovic-Plese, Jana Preiningerova, Marco Rizzo, Inderjit Singh. Oral simvastatin treatment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 363: 1607-08
25. Oliver Neuhaus, Olaf Stüve, Scott S Zamvil, and Hans-Peter Hartung. Arestatins a treatment option for multiple sclerosis? *Lancet Neurol* 2004; 3: 369-71.
26. Lin Xie, Xiao-Kang Li, Shiro Takahara. Curcumin has bright prospects for the treatment of multiple sclerosis. *International Immunopharmacology* 11 (2011) 323-330.
27. Kjell-Morten Mohr. Vitamin D treatment in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 286 (2009) 104-108
28. Jacek Losy, Alicja Kalinowska-Tyszczarz. Emerging disease-modifying oral therapies for multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology* 231 (2011) 15-22.
29. Metz LM, Zhang Y, Yeung M, Patry DG, Bell RB, Stoian CA, et al. Minocycline reduces gadolinium-enhancing magnetic resonance imaging lesions in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2004;55:756.
30. Kazem Mousavizadeh, Ahmad Reza Dehpour, Alireza Minagar and Pedram Ghafourfar. Uric acid: a novel treatment strategy for multiple sclerosis. *TRENDS in Pharmacological Sciences* Vol.24 No.11 November 2003
31. Volker Brinkmann FTY720 (fingolimod) in Multiple Sclerosis: therapeutic effects in the immune and the central nervous system. *British Journal of Pharmacology* (2009), 158, 1173-1182
32. Douglas R. Jeffery Recent advances in treating multiple sclerosis: efficacy, risks and place in therapy. *Ther Adv Chronic Dis.* 2013 January, 4(1): 45-51.

Adres Autora: Adam Berłowski
adam_berłowski@op.pl

Czas pracy lekarzy



Rozmowa z **adwokatem Lesławem Świstunem***,
z Kancelarii Prawnej Gorazda, Świstun, Wątroba i wspólnicy,
trenerem w firmie Customized Training Solutions

– 29 grudnia 2006 r. Sąd Okręgowy w Krakowie wydał wyrok w sprawie pozwu lekarza domagającego się od swojego szpitala udzielenia czasu wolnego w zamian za dyżury medyczne, pełnione w tym szpitalu. Lekarzem tym był Czesław Miś z Nowego Sącza, który oparł się w swoim pozwie na dyrektywie Unii Europejskiej o czasie pracy. Od chwili wstąpienia do Unii Europejskiej (1 maja 2004 r.) w Polsce miały zastosowanie przepisy dotyczące czasu pracy lekarzy zawarte w Ustawie o zakładach opieki zdrowotnej, które były sprzeczne z przepisami zawartymi w dyrektywie Parlamentu Europejskiego i Rady Nr 2003/88/WE z dnia 4 listopada 2003 r., oraz związane z tą dyrektywą orzecznictwo Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości. Panie Mecenasie, w przytoczonej wyżej sprawie był Pan pełnomocnikiem lekarza. Proszę powiedzieć, dlaczego w Polsce przed datą uzyskania wyroku w sprawie istniało przyzwolenie i akceptacja, iż norma czasu pracy lekarzy w Polsce wynosi dużo więcej niż 40 godzin tygodniowo?

Takie przeświadczenie pracodawców wynikało z prostego założenia. Dyżur lekarski nie był traktowany jako normalna praca, w związku z czym nie zaliczano go do czasu pracy. Dlatego lekarz pracował w pod-

stawowym wymiarze czasu pracy, zgodnie z normami czasu pracy, a później już „nie pracował”, tylko dyżurował. Z prawnego punktu widzenia traktowano dyżur raczej jako formę gotowości do świadczenia pracy niż pracę. To definiowało spór jako konieczność udzielenia odpowiedzi na pytanie, czy czas pełnienia dyżuru lekarskiego należy doliczać do czasu pracy. Po wieloletniej batalii sądowej uzyskaliśmy korzystną dla lekarzy odpowiedź, która doprowadziła do zmiany prawa.

– Lekarze, którzy pełnili dyżury medyczne w czasie od 1 maja 2004 r. mogą występować z roszczeniem wobec swojego pracodawcy o wypłatę wynagrodzenia stanowiącego różnicę między kwotą wynagrodzenia za godziny nadliczbowe (za pełnione dyżury) a kwotą wynagrodzenia za dyżury, uzyskanego faktycznie (wynikającego z ustawy o zakładach opieki zdrowotnej). Lekarze ci mogą również występować z roszczeniem o udzielenie czasu wolnego za czas przepracowany ponad normy przewidziane we wspomnianej dyrektywie. Proszę powiedzieć, czy po wygranej przez Pana sprawie liczba podobnych spraw, które Pan prowadzi, zwiększyła się? Czy lekarze wiedząc o luce w prawie rozpoczęli walkę o sprawiedliwość i o to, że oni też są zwykłymi pra-

cownikami i powinni być rozliczani według kodeksu pracy, tak jak inne osoby?

Przed wszystkim lekarze nie są normalnymi pracownikami. Po pierwsze, mają duże możliwości zarabiania poza swoim miejscem podstawowej pracy. Po drugie, zazwyczaj wymiar czasu pracy lekarza jest niewyobrażalnie duży. Po trzecie, są to pracownicy o bardzo wysokich kwalifikacjach. Spór lekarzy z pracodawcami nie dotyczy wynagrodzenia za nadgodziny, ale koncentrował się na określeniu, ile lekarz ma pracować. Z tej walki lekarze wyszli zwycięsko. Regulacje, które przyjęto, zobowiązują pracodawców do przestrzegania norm prawnych takich samych, jak dotyczących innych pracowników. Oprócz zmian systemowych batalia sądowa nie przyniosła lekarzom konkretnych korzyści. Orzeczenia sądowe nie przyznawały lekarzom dodatkowego wynagrodzenia, ale zobowiązywały pracodawcę do udzielenia czasu wolnego.

– Jaka jest definicja „dyżuru” w obecnym prawie?

Definicja dyżuru, jak i dyżuru medycznego, nie uległa zmianie. W rozumieniu kodeksu pracy dyżur to zobowiązanie pracownika do pozostawania, poza normalnymi godzinami pracy, w gotowości do wykonywania pracy, w miejscu wyznaczonym przez pracodawcę. Natomiast dyżurem medycznym jest wykonywanie, poza normalnymi godzinami pracy, czynności zawodowych przez osoby wykonujące zawód medyczny, w podmiocie leczniczym wykonującym stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne.

– Czy praca w nocnej pomocy lekarskiej jest też uznawana za „dyżur”?

Praca w nocnej pomocy lekarskiej może być dyżurem medycznym, jeżeli dotyczy podmiotów wykonujących stacjonarne i całodobowe świadczenia zdrowotne. W przypadku podmiotów udzielających ambulatoryjnych świadczeń zdrowotnych lekarz może pełnić dyżur w rozumieniu kodeksu pracy. Oczywiście należy mieć na uwadze, że z istoty dyżuru w rozumieniu kodeksu pracy wynika zobowiązanie do pozostawania w gotowości do świadczenia pracy. Samo świadczenie pracy jest traktowane jak wykonywanie obowiązków pracowniczych i tak powinno być rozliczane. Ponadto należy przyjąć, iż w sytuacji, gdy lekarz gros czasu poświęca na wykonywanie obowiązków pracowniczych, to taki czas nie należy traktować w ogóle jako dyżur, tylko jako świadczenie pracy.

– Jaka jest prawna różnica między podstawowym a dodatkowym miejscem pracy? Czy praca u różnych pracodawców sumuje się do ogólnego czasu pracy lekarza?

Ogólne przepisy prawa pracy, jak i przepisy dotyczące pracy lekarzy nie wprowadzają rozróżnienia na pracę w podstawowym lub dodatkowym miejscu pracy. Natomiast praca wykonywana u różnych pracodawców nie jest sumowana.

Proszę przybliżyć nam, co oznacza klauzula opt-out zawarta w ustawie? Czy jest to dla dyrektorów szpitali jedyna szansa na zapewnienie normalnego funkcjonowania placówek?

Klauzula opt-out jest pisemnym oświadczeniem lekarza, na mocy której lekarz wyraża zgodę na pracę w wymiarze przekraczającym 48 godzin tygodniowo. Bez

zwiększenia liczby lekarzy nie ma możliwości prawidłowego zorganizowania pracy szpitali tak, aby praca nie przekraczała 48 godzin tygodniowo. Dlatego tak istotne jest uzyskanie zgody, czyli podpisanie klauzuli opt-out. Zobrazuję to przykładem. Założmy, że lekarz pracuje w tygodniu 40 godzin. Dyżur nocny to 16 godzin. Oznacza to, że lekarz, bez podpisania klauzuli opt-out, nie mógłby pełnić żadnego całonocnego dyżuru.

– Jak wygląda sytuacja prawna dziś? Czy ustawa z 2007 r. posiada nadal jakieś luki? Czesław Miś, pełnomocnik zarządu krajowego OZZL ds. czasu pracy lekarzy, uważa, że błędem jest, iż ustawa nie określa wyraźnie maksymalnego czasu pracy w ramach nadgodzin. Ustawa także zezwala dyrektorom szpitali na zatrudnianie lekarzy nie w ramach umowy o pracę, lecz na zasadzie umowy cywilno-prawnej. Czy nie jest to według Pana sposób na obejście przepisów?

Aktualnie obowiązuje ustawa o działalności leczniczej z 2011 r. Ustawa zawiera dwie ułomności. Pierwsza, bardzo konkretna, to brak ograniczenia czasu pracy lekarza wykonującego swoje czynności na podstawie innej niż umowa o pracę. W efekcie dyrektorzy szpitali coraz chętniej zatrudniają lekarzy na kontraktach. W takim wypadku stron nie wiążą ograniczenia dotyczące czasu pracy, bo te dotyczą wyłącznie umów o pracę. Drugi spór ma trochę charakter akademicki i dotyczy rozumienia ustawowego zapisu, że dyżur zalicza się do czasu pracy (czy dolicza się do wymiaru czasu pracy). Jak powiedziałem, jest to spór akademicki, ale ma przełożenie na wysokość wynagrodzeń, więc trochę „rozpala umysły” lekarzy i dyrektorów szpitali.

Rozmawiała Magdalena Gałczyńska

*Od wielu lat specjalizuje się w prawie medycznym i farmaceutycznym; współpracownik organizacji wspierających lekarzy, takich jak Ogólnopolski Związek Zawodowy Lekarzy, Okręgowa Izba Lekarska w Krakowie.

CTS Customized Training Solutions
Specjalistyczne szkolenia w zakresie prawa medycznego
<http://cts.com.pl/szkolenia-prawne/Szkolenia-prawo-medyczne-4>



SonoScape

tel. 501 150 150
e-mail: biuro@sonomedical.pl
www.sonomedical.pl

SONOMEDICAL
AUTORYZOWANY DYSTRYBUTOR SonoScape

A5



S2

cena już od 35 800 zł

Głowica liniowa 5-15 MHz, kolorowy i Power Doppler, Doppler spektralny, obrazowanie harmoniczne THI, technika skrzyżowanych ultradźwięków, dwa gniazda głowic, oprogramowanie w języku polskim.

S20

Aparat z 192-elementowymi głowicami konweksową 2-6 MHz, liniową 5-15 MHz oraz endowaginalną 4-11 MHz o kącie obrazowania 200 stopni. Obrazowanie Kolor, Power, PW, CW Doppler oraz 4D, technologia skrzyżowanych ultradźwięków, obrazowanie panoramiczne. Z dwiema głowicami już od:

79 800 zł PLN brutto

Oferta w ramach puli promocyjnej ważna do 31.06.2013



cena już od 11 800 zł

Głowica liniowa 5-12 MHz, konweksowa 2-6 MHz. Dwa gniazda głowic, 12" monitor LCD, nowoczesny design, doskonała mobilność, masa tylko 6 kg.

Zamów prenumeratę

„Gabinetu Prywatnego”

w promocyjnej cenie **50 zł**

a otrzymasz bezpłatnie:

250
wizytówek

Prenumerata „Gabinetu Prywatnego”

+ INDEKS

– zawsze aktualna lista refundacyjna

w formie papierowej w cenie **100 zł**

ZGODNA Z PUBLIKACJĄ:  Ministerstwa Zdrowia

Wersja elektroniczna INDEKSU dla prenumeratorów
„Gabinetu Prywatnego” jest **bezpłatna**

Pełna informacja o warunkach promocji i sposobie zamówienia:

e-mail: prenumerata@gabinetprywatny.com.pl tel. 22 666 43 33 INFOLINIA 801 55 45 42

Kompleksowa walka z bólem

od wewnątrz
Rantudil[®]
acemetacyna



od zewnątrz
Traumon[®]
etofenamat