Patronat VOL 20 / NR 03 / 2013 (231) Cena 15 zł (w tym 5% VAT) MINISTERSTWO NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO | 3 punkty naukowe

Gabinet GP prywatny

czasopismo specjalistyczne
kwartalnik

leczenie nauka praktyka

20 LAT

Czy preparaty potasu powinny być dostępne na receptę?

s. 21

Antybiotykoterapia zakażeń układu oddechowego z uwzględnieniem aktualnych wytycznych

s. 33

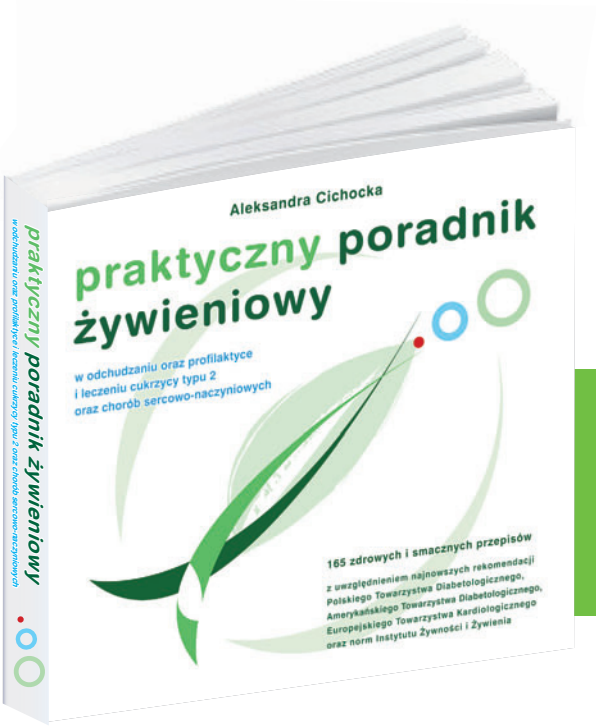
Leczenie dny moczanowej według najnowszych zaleceń

s. 57

Praktyczny poradnik żywieniowy

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

PRZYDATNY W PRAKTYCE LEKARZA RODZINNEGO



polecamy
nowe wydanie
2013

165 zdrowych i smacznych przepisów

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

„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

OGŁOSZENIE WYDAWCY

WYDAWNICTWO MEDYK Sp. z o.o.

zamówienia można składać: telefonicznie 0 801 55 45 42
oraz na stronie internetowej www.sklep.medyk.com.pl

Księgarnia Medyczna

„Gabinet Prywatny"

Redaguje zespół:

Redaktor Naczelny: dr n. med. Paweł Lewek, plewek@medyk.com.pl

Sekretarz Wydawnictwa:
Alicja Paciorek-Kolbus, apkolbus@medyk.com.pl

Przewodniczący Rady Redakcyjnej:
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 Dyduszyński (Warszawa)
prof. dr hab. med. Zbigniew Gaciong (Warszawa)
prof. dr hab. med. Przemysław Jałowiecki (Sosnowiec)
prof. dr hab. med. Maciej Kołban (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 Sieroń (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 Peczko

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.
Dyrektor Naczelny: Piotr Doroba
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 jakiejkolwiek 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

gabinet prywatny
leczenie nauka praktyka

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%)

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 publikacje dla czasopisma „Gabinet Prywatny"

zdjęcia na 1 i 3 stronie okładki: http://office.microsoft.com/pl

W NUMERZE:

REHABILITACJA

06 **Pacjent długotrwale leżący**
dr n. med. Róża Czabak-Garbacz, mgr Karolina Załuska, lek. med. Beata Kasprzyk-Kościk, dr hab. n. med. Jan Blacha

FARMAKOTERAPIA

21 **Czy preparaty potasu powinny być dostępne na receptę?**
Tomasz Sawicki, dr n. med. Róża Czabak-Garbacz

29 **Bezpieczeństwo długotrwałego stosowania pantoprazolu**
dr n. med. Bartosz Leśniowski

33 **Antybiotykoterapia zakażeń układu oddechowego z uwzględnieniem aktualnych wytycznych**
dr n. med. Robert Kuthant

47 **Leczenie chorego na cukrzycę typu 2 w praktyce lekarza rodzinnego**
dr n. med. Małgorzata Koziarska-Rościszewska

57 **Leczenie dny moczanowej według najnowszych zaleceń**
dr n. med Ewa Stanisławska-Biernat

ZAMÓW PRENUMERATĘ „GABINETU PRYWATNEGO"

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

Za prenumeratę „Gabinetu Prywatnego" otrzymuje się 5 pkt. edukacyjnych

Za opublikowanie artykułu w „Gabinecie Prywatnym" autor otrzymuje 20 pkt. edukacyjnych

Drodzy Czytelnicy!

W listopadzie media medyczne ogłosiły zwycięstwo lekarzy rodzinnych nad Ministerstwem Zdrowia. Oto resort wycofał się z hucznie zapowiadanych reform w Podstawowej Opiece Zdrowotnej. I całe szczęście. Ankieta profilaktyki nowotworowej, którą zaproponowano, była tak obszerna, że pacjent musiałby odpowiadać na pytania lekarza przez 50 minut. Mogę to sobie wyobrazić, ale przeraża mnie wizja chorych czekających przed gabinetem. A na udzielenie porady w Polsce lekarz POZ ma średnio 10-15 minut. Gdyby zmieniono definicję porady lekarskiej zgodnie z zakusami NFZ, każdy pacjent, który chce tylko przedłużyć sobie leki, musiałby pojawić się w poradni bądź poprosić o wizytę domową. NFZ nie chciał również płacić właścicielom poradni za pacjentów, którzy w eWUS-u funkcjonują jako nieubezpieczeni. Wydaje się to uzasadnione, ale niejednokrotnie okazywało się, również w mojej praktyce, że pacjent, który pozornie nie był ubezpieczony, po interwencji w NFZ zmieniał swój status na przeciwny. Pozbawianie opieki lekarskiej z powodu braku dowodów na ubezpieczenie pacjentów wydaje się nazbyt pochopnym działaniem. Szkoda natomiast, że Ministerstwo Zdrowia wycofało się z wprowadzenia mieszanego systemu świadczeń w poradniach. Obecnie POZ-y otrzymują finansowanie od każdej osoby zadeklarowanej do danej placówki. W celu umocnienia pozycji lekarza rodzinnego w systemie i lepszej dostępności pacjentów do świadczeń, od wielu lat postulowane jest poszerzenie dostępnych w POZ-ach procedur o dodatkowe, finansowane z oddzielnej puli, w momencie gdy zostaną wykonane działania na wzór systemu, który obecnie funkcjonuje w Ambulatoryjnej Opiece Specjalistycznej. Mimo tych faktów media ogłosiły zwycięstwo twardo negocjujących lekarzy rodzinnych, którzy w razie braku rezygnacji Ministerstwa ze swoich celów, mieli nie podpisać kontraktów na nowy rok. Czy jednak jest się z czego cieszyć? Proponowane zmiany po raz kolejny po cichu uderzyłyby w pacjenta, więc odstąpienie od nich jest na rękę Ministerstwu Zdrowia, lekarze rodzinni swoje wygrali, co zapewni spokój w styczniu, gdy nowe kontrakty będą już podpisane. Nie wypada walczyć o jeszcze, bo zostanie się posądzonym o zachłanność. Przemilczeć zatem trzeba będzie po raz kolejny brak rewaloryzacji stawki kapitacyjnej, która mimo inflacji pozostaje niezmienna od 2009 r. I kto tak naprawdę wygrał?

Mimo politycznych batalii wygranymi mogą się czuć na pewno czytelnicy „Gabinetu Prywatnego", którzy bez względu na specjalizację znajdą w niniejszym numerze ciekawe teksty. Wytyczne leczenia cukrzycy opracowała dr Koziarska-Rościszewska – do jej artykułu zajrzą osoby zainteresowane rolą wywoływania cukromoczu w terapii tej choroby. Na pytanie, czy preparaty potasu powinny być dostępne na receptę, próbuje odpowiedzieć dr Czabak-Garbacz, która pochyla się również nad problemem pacjentów przewlekle leżących, zaś o wskazaniach do długotrwałego podawania inhibitorów pompy protonowej informuje dr Leśniowski. Dr Stanisławska-Biernat przystępnie opisuje leczenie dny moczanowej z uwzględnieniem febuksostatu i leków moczanopędnych. W okresie jesienno-zimowym warto też odświeżyć wiedzę na temat antybiotykoterapii zakażeń układu oddechowego, co umożliwi nam dr Kuthan.

Oczekując kolejnych decyzji Ministerstwa Zdrowia, życzę udanej lektury!

dr n. med. Paweł Lewek

Pacjent długotrwale leżący

A protracted bed-ridden patient

dr n. med. Róża Czabak–Garbacz[1], mgr Karolina Załuska[2], lek. med. Beata Kasprzyk-Kościk[3], dr hab. n. med. Jan Blacha[4]

[1] Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

[2] Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
kierownik katedry i zakładu: prof. dr hab. n. med. Krystyna Lupa-Zatwarnicka

[3] Oddział Rehabilitacji Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie
ordynator oddziału: dr n. med. Tomasz Saran

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

Zaakceptowano do druku: 06.11.2013 PDF FULL-TEXT **www.gabinetprywatny.com.pl**

Streszczenie: Długotrwałe przebywanie w pozycji leżącej, wymuszone przez wiele schorzeń i ograniczona aktywność ruchowa prowadzą do poważnych zaburzeń czynności fizjologicznych i przemian biochemicznych w organizmie. Powodują ogólne osłabienie, spadek tolerancji wysiłku, zmniejszenie wydolności układu oddechowego i krążenia, zmiany zwyrodnieniowo-wytwórcze układu kostno-stawowego, zaniki i przykurcze mięśniowe, zagęszczenie krwi i zwiększoną jej krzepliwość, a także nieprawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego. Dodatkowo dołączają się komplikacje – odleżyny, zapalenie płuc, zatory, osteoporoza czy infekcje dróg moczowych, które mogą nieraz stanowić zagrożenie życia leżących pacjentów, szczególnie w podeszłym wieku. Dlatego bardzo ważna jest odpowiednia, stosowana pod nadzorem lekarza, profilaktyka, również farmakologiczna, zapobiegająca następstwom długotrwałego unieruchomienia w łóżku, a w razie ich wystąpienia – odpowiednie leczenie. W przypadku chorych przebywających w domu, poza fachową pomocą wykwalifikowanego zespołu medycznego, istotną rolę odgrywa także stała, troskliwa opieka rodziny. **Słowa kluczowe:** hipokinezja, hipograwia, profilaktyka, leczenie, rehabilitacja.

Abstract: Long lasting lying in bed and limited physical activity forced by a number of diseases, seriously alter physiological functions and biochemical reactions in human body causing general weakness and decrease in tolerance of physical effort, reducing the efficiency of the respiratory and cardiovascular systems, leading to degenerative changes in bones and joints, muscles atrophy and contractures, increasing blood concentration and accelerating its clotting as well as inducing abnormal functioning of the nervous system. Additionally severe complications like bedsores, pneumonia, embolism, osteoporosis and infections of the urinary tract can sometimes be life-threatening for bed-ridden patients, especially those of old age. Therefore proper prevention of the consequences of the prolonged immobilization in bed and correct treatment including pharmacotherapy under physician's supervision is particularly important. Apart from professional assistance of a qualified medical team, patients staying at home will benefit from the solicitous care of the family.
Key words: hypokinesis, hypogravity, prophylaxis, treatment, rehabilitation.

Jesteś lekarzem?

Twoja praca wymaga największej odpowiedzialności i skupienia. Dlatego ważna jest każda chwila wytchnienia, także w drodze do pracy i do domu. Potwierdź prestiż swojego zawodu i skalę własnych osiągnięć i wybierz samochód, który imponuje wszystkim. Skorzystaj ze specjalnej oferty dla lekarzy i kup nowy model na preferencyjnych warunkach!

www.mercedes-benz.pl

Zaprojektuj własną ofertę:

Niższa cena
za dowolny nowy model Mercedes-Benz.

Finansowanie
Wybierz jedną z wielu możliwości finansowania. Poznaj preferencyjne stawki na różne modele!*

Najlepsza opieka
4 lata gwarancji (do 120 tys. km) i aż do 6 darmowych przeglądów w serwisach MB.**

A Daimler Brand

Mercedes-Benz BusinessCars

Mercedes-Benz
The best or nothing.

*Możliwości finansowania: leasing 105% (okres leasingu 36 miesięcy), kredyt 50/50 lub unikalny program finansowania Lease&Drive Basic.
**Okres ochronny pojazdów objętych Pakietem Gwarancyjnym wynosi 4 lata (łącznie z 2-letnią gwarancją pojazdu) lub 120 tys. km przebiegu. Pakiet serwisowy BestBasic na 4 lata lub do 120 tys. km.
O szczegóły zapytaj w salonie Mercedes-Benz. Oferta dotyczy wszystkich nowych samochodów osobowych Mercedes-Benz. Oferta ograniczona czasowo.

Wprowadzenie

Wzrastająca liczba osób zagrożonych zjawiskami hipograwii (osłabienie działania siły ciążenia na organizm) i hipo- lub akinezji (ograniczenia aktywności ruchowej), związanymi z koniecznością przebywania przez dłuższy czas w pozycji horyzontalnej z powodu różnych schorzeń, kontuzji [1], wypadków komunikacyjnych lub zabiegów chirurgicznych, stanowi poważny problem dla organizatorów służby zdrowia i najbliższych członków rodziny chorego.

Do czynników wymuszających leżenie należą choroby lub uszkodzenia:

- narządu ruchu: mięśni (dystrofia mięśniowa Duchenne'a/Becker'a), kości i stawów (złamania kończyn dolnych, szczególnie szyjki kości udowej, uszkodzenia kręgosłupa, a także częste u osób starszych powikłania osteoporozy czy zaawansowane zmiany zwyrodnieniowo-zapalne, najczęściej zniekształcenia i zesztywnienia w stawach biodrowych, kolanowych i kręgosłupa, niejednokrotnie uniemożliwiające chodzenie)
- układu nerwowego (guzy mózgu, uszkodzenia rdzenia kręgowego, choroby neurodegeneracyjne, np. stwardnienie rozsiane, parkinsonizm)
- krążeniowo-naczyniowe (udary, zawał serca)
- układu oddechowego (zapalenia oskrzeli lub płuc)
- ogólnoustrojowe (nowotwory, wyniszczenie).

Zmiany czynności fizjologicznych w warunkach hipograwii i hipokinezji

Spowodowany przyjęciem pozycji leżącej stan częściowego bądź całkowitego upośledzenia aktywności ruchowej prowadzi do wielorakich zmian w czynnościach narządu ruchu, układu sercowo-naczyniowego, oddechowego, trawiennego, wewnątrzwydzielniczego oraz nerwowego, wpływa na krzepliwość krwi, powoduje też zaburzenia biochemiczne, np. gospodarki wodno-elektrolitowej, głównie wapniowej [2], spowalnia metabolizm. Odpowiedź poszczególnych układów czynnościowych organizmu zależy w dużym stopniu od czasu przebywania w położeniu horyzontalnym; zazwyczaj pełny obraz zmian rozwija się pod koniec pierwszego miesiąca [3].

Układ ruchu i moczowy

Związane z dłuższym leżeniem w łóżku obniżenie czynności motorycznych w połączeniu ze spowodowanym przez hipograwię osłabieniem odruchów na rozciąganie zmniejsza troficzne działanie układu nerwowego na mięśnie, przede wszystkim zaangażowane w utrzymywanie wertykalnej postawy ciała i lokomocję. Powoduje to zmiany w budowie i czynnościach komórek mięśniowych poprzecznie prążkowanych [4], szczególnie w kończynach dolnych (np. mięśnia czworogłowego uda) [5]. Przebudowa w mniejszym stopniu obejmuje włókna szybkie [6], typu II, zwane FT lub białymi, łatwo męczliwe, anaerobowe, mające dużo elementów kurczliwych, niż wolne, typu I, inaczej ST albo czerwone, wytrzymałe na znużenie, o metabolizmie tlenowym i dużej zawartości mioglobiny. Zaburzeniu ulega struktura włókienek mięśniowych – zmniejsza się liczba sarkomerów [7], mitochondriów, białek, a także enzymów niezbędnych do produkcji potrzebnej do skurczów energii. Połączony z bólem rozpad miocytów [5] i zastępowanie ich przez tkankę łączną [8] powoduje spadek masy mięśni, obniżenie ich siły (średnio o 20% tygodniowo [7], w pierwszych 6 tygodniach o kilka procent, a przez kolejnych 7 nawet o 40 % [9]) i zdolności

wykonywania wysiłków submaksymalnych, co sprawia, że podczas standardowego wysiłku submaksymalnego wytwarzanie kwasu mlekowego jest większe niż w normie. Ponadto w szybkim tempie (zwykle po 10 dniach unieruchomienia) występuje jedno z najcięższych powikłań [10], jakim są przykurcze mięśniowe.

Obkurczają się również nierozciągane w sposób fizjologiczny torebki stawowe, powstają zmiany w obrębie miękkich tkanek okołostawowych (zazwyczaj po 3 tygodniach), np. obrzęki, i tkanki łącznej [5], przez co zmniejsza się zakres ruchomości stawów. Bezruch i brak oddziaływań sił na chrząstkę stawową szklistą, zaopatrywaną w składniki odżywcze dzięki wzrostowi ciśnienia w czasie ruchów w stawach, połączone z zaburzeniami w układzie krążenia, prowadzą u leżących pacjentów do słabszego jej odżywienia i zaniku.

Z powodu hipograwii i hipokinezji zmniejsza się także nacisk na elementy podporowe szkieletu [5], przede wszystkim kończyn dolnych, co prowadzi do atrofii (zmniejszenia objętości) i remodulacji kości w związku z nadmierną czynnością osteoklastów [11] i obniżoną ekspresję genu osteokalcyny (białka macierzy, odpowiadającego za mineralizację [12]). Demineralizacja i zmniejszenie gęstości kośćca (o 40-45% po 3 miesiącach, a po 5 o połowę [7]) powoduje osteoporozę podokostnową, w obrębie kości gąbczastej, głównie w przynasadach i nasadach [10]. Do wystąpienia tego powikłania, grożącego zwiększonym ryzykiem złamań, dodatkowo usposabia zmniejszona zawartość witaminy D, spowodowana u pacjentów leżących w zamkniętych pomieszczeniach ograniczeniem dostępu do światła słonecznego.

Wynikiem zmniejszenia aktywności ruchowej w pozycji leżącej mogą być również zmiany w składzie moczu – zwiększenie w nim zawartości hydroksyproliny [5] i azotu (spowodowane rozkładem białek mięśni), a także fosforanów i jonów wapnia (z przebudowywanych kości) [13] oraz glukozy (w związku z zaburzeniami metabolicznymi). Może to sprzyjać powstawaniu kamicy moczowej [14]. U pacjentów, którzy nie są w stanie sami korzystać z toalety, leżą w mokrych pampersach (bez właściwej higieny), istnieje także ryzyko infekcji układu moczowego, a u kobiet dróg rodnych.

Układ oddechowy i pokarmowy

Długotrwałe przebywanie w pozycji poziomej, połączone z obniżeniem aktywności ruchowej, zmniejsza zapotrzebowanie na tlen i wentylację płuc poniżej wartości spoczynkowej (w normie wynosi ona 6-8 l/min). Zmniejszeniu ulega częstość oddechów, a także siła skurczów przepony, mięśni międzyżebrowych i brzucha. Zachodzą też zmiany toru oddechowego. Przepona wypukla się bardziej do śródpiersia [13], stawy żebrowo-kręgowe oraz połączenia chrzęstne żeber z mostkiem ulegają ustaleniu w pozycji wydechowej, co ogranicza możliwość wykonania maksymalnego wdechu, a przez to zmniejsza objętość wdechową zapasową i pojemność życiową płuc. Mniejsza ruchomość klatki piersiowej powoduje także osłabienie odruchu kaszlowego, sprzyjając zaleganiu wydzieliny w drogach oddechowych, co może prowadzić do infekcji, w tym hipostatycznego zapalenia płuc [5], niedrożności drzewa oskrzelowego, a nawet powstania niedodmy. Jest to szczególnie niebezpieczne u starszych pacjentów, u których z wiekiem dochodzi do zaniku aparatu rzęskowego w oskrzelach, zmniejszenia powierzchni oddechowej (w wyniku uszkodzenia ścian pęcherzyków płucnych) oraz

ograniczenia ruchomości klatki piersiowej (z powodu sztywności i zmniejszenia sprężystości tkanki płucnej [13]).

Przesuwanie treści pokarmowej u pacjenta leżącego nie jest wspomagane przez siłę ciężkości (np. z żołądka do dwunastnicy, w jelicie cienkim, ze stępnicy do esicy), sprzyjając zaleganiu tej treści. Wydłuża się całkowity czas pasażu jelitowego, utrudniony jest również odpływ wydzielin z odpowiednich gruczołów, co zaburza produkcję soków trawiennych (np. trzustkowego) i żółci, a także powoduje uszkodzenie komórek wyścielających powierzchnie jelita cienkiego z następczym zmniejszaniem wchłaniania składników odżywczych miazgi pokarmowej, prowadząc do niedożywienia. W wyniku mniejszej sekrecji w żołądku produkty proteinowe nie są trawione właściwie, czego następstwem może być zła tolerancja białka. Problemem staje się także uzyskanie odpowiednio dużego ciśnienia w odbytnicy, koniecznego do wywołania odruchu defekacji, co w połączeniu z osłabieniem perystaltyki jelit przyczynia się do większej skłonności do zaparć i wzdęć. Masy kałowe, zalegające w jamie brzusznej, mogą wywołać dolegliwości bólowe, a ponadto zaburzyć czynności układu krążenia, zwiększając obciążenie następcze serca i utrudniając odpływ krwi z kończyn dolnych.

Krążenie i krew

Długotrwałe przebywanie w pozycji poziomej powoduje wielokierunkowe i wieloetapowe zaburzenia czynności układu krążenia. Największe zmiany występują w ciągu 4 dni po przyjęciu pozycji leżącej [15]. Początkowo rośnie powrót żylny do serca w związku ze zmniejszeniem działania siły ciężkości, dzięki której w pozycji stojącej lub siedzącej znaczna masa krwi znajduje się poniżej płaszczyzny zerowej (przebiegającej 5 cm ponad przeponą). Wzrost ilości krwi napływającej w pozycji horyzontalnej z dolnej części ciała do centralnej części układu krążenia (o około 400-900 ml) powoduje rozciąganie jam serca i stymulację mechanoreceptorów sercowo-płucnych, z następczym odruchowym pobudzeniem nerwu błędnego i zmniejszeniem aktywności nerwów współczulnych. W efekcie zwalnia się częstotliwość skurczów mięśnia sercowego i wzrasta ich siła (zgodnie

z prawem Franka-Starlinga), przez co rośnie objętość wyrzutowa. Zwiększona ilość krwi kierowana jest pod większym ciśnieniem do niskooporowego krążenia płucnego (w którym przepływ wzrasta o 20-30%) oraz do aorty, naczyń kończyn górnych i głowy. Skutkuje to początkowo wzrostem obwodowego ciśnienia tętniczego krwi, zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego, a następnie jego obniżeniem do wartości zbliżonych do normy w wyniku odbarczenia baroreceptorów tętniczych łuku aorty i zatoki tętnicy szyjnej. W drodze odruchu pobudzany jest nerw błędny i osłabiana aktywność części współczulnej układu autonomicznego; poza zwolnieniem akcji serca towarzyszy temu rozszerzenie naczyń oporowych i zwiększenie dopływu krwi do tkanek. Ulegają przez to zakłóceniu mechanizmy usuwania ciepła z organizmu [5] i zaczynają przeważać procesy filtracji nad resorpcją, przyczyniając się do powstawania obrzęków, szczególnie w najniższych partiach ciała (w pozycji leżącej na plecach, głównie w okolicy lędźwiowo-krzyżowej). Stopniowo zmniejsza się objętość osocza (o 700-800 ml) [13], a tym samym powrót żylny do serca oraz objętość wyrzutowa (o 10-30%), przez co odruchowo przyspiesza się częstość skurczów mięśnia sercowego [10]), którego naczynia wieńcowe wypełniają się krócej i słabiej, z powodu skrócenia fazy rozkurczu. Ukrwienie serca ulega upośledzeniu, jego masa zmniejszeniu (o kilka do kilkunastu procent), a czynność bioelektryczna zakłóceniu. Pojawiają się zaburzenia przewodnictwa i repolaryzacji, co nieraz można zaobserwować w elektrokardiogramie.

Długotrwałe obniżenie ciśnienia krwi powoduje osłabienie wrażliwości baroreceptorów tętniczych i ich adaptację do niższych wartości, co może wywoływać hipotonię ortostatyczną, przejawiającą się jako skłonność do omdleń i zapaści przy próbie nagłej pionizacji pacjenta przebywającego wcześniej dłuższy czas w łóżku [16].

U osób leżących, u których rzadko zmieniane jest położenie ciała, długotrwały ucisk na okolice będące w bezpośrednim kontakcie z podłożem może prowadzić do zaburzeń ukrwienia tkanek z następczym niedotlenieniem, a następnie powstania odleżyn (martwicy i ubytków [17, 18]). Najbardziej zagrożone ich wystąpieniem są rejony guzów kulszowych, kości krzyżowej i ogonowej, krawędzi miednicy, łopatek, łokci, pięt, potylicy oraz kręgosłupa (przy leżeniu na plecach), a także stawu biodrowego, krętarzy kości udowej, kostek bocznych i przyśrodkowych (przy leżeniu na boku). Szczególnie predysponowani do ich powstania są chorzy cierpiący na schorzenia psychiczne lub upośledzające mikrokrążenie (miażdżycę, cukrzycę, niewydolność krążenia obwodowego), albo połączone z zaburzeniami czucia (np. diabetycy, osoby z uszkodzeniami rdzenia kręgowego), a także wychudzeni lub z nadwagą oraz starsi [19], u których tętniczki z wiekiem stają się mniej drożne. Powstawaniu odleżyn sprzyja brak należytej higieny, leżenie na mokrej pościeli, w pomarszczonym ubraniu. W zależności od głębokości objętych zmianami martwiczymi tkanek odleżyny dzieli się na 5 grup według Shea [20] albo Torrance'a [18, 21]. Pierwsza obejmuje zmiany jedynie w obrębie skóry, druga również w tkance podskórnej, w trzeciej zajęta jest powięź głęboka, w czwartej rejony poniżej powięzi, a w piątej tkanki głębokie wraz z kością.

Obniżone wytwarzanie dwutlenku węgla w mięśniach i zapotrzebowanie organizmu na transportowany przez krwinki czerwone tlen (np. po 6 tygodniach unieruchomienia w łóżku maksymalne zużycie tlenu spada o jedną

szóstą [22]) powoduje mniejsze wydzielanie erytropoetyny w aparacie przykłębuszkowym nerek, z następczym spadkiem wytwarzania erytrocytów w szpiku kostnym i stopniowym zmniejszaniem ich liczby [5] we krwi (po 20 dniach o 7% [10]).

Po 4-7 dniach unieruchomienia występują również zmiany w układzie krzepnięcia, ponieważ spadek objętości osocza w pozycji horyzontalnej przyczynia się nie tylko do zagęszczenia krwi i zwiększenia stężenia elektrolitów w osoczu, ale również do podwyższenia poziomu fibrynogenu i skrócenia czasu krzepnięcia. Może to prowadzić do wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (szczególnie w obszarach, w których krew zalega w wyniku zwolnienia przepływu, np. w niekurczących się mięśniach), odrywania powstałych skrzeplin, a następnie zatorów płucnych, udarów niedokrwiennych mózgu lub zawałów serca.

Układ nerwowy

U pacjentów, którzy przewlekle przebywają w łóżku, występują niekorzystne zmiany w układzie nerwowym, np. zaburzenia percepcyjno-motoryczne obejmujące narząd wzroku. W wyniku ograniczenia obserwowanej przestrzeni oraz obniżenia poziomu, na jakim znajdują się oczy, pogarsza się ostrość widzenia, pojawiają się trudności w rozpoznawaniu konfiguracji i położenia przedmiotów oraz analizie ich formy. Synteza wzrokowa ulega zaburzeniu, a długotrwała pamięć wzrokowa osłabieniu. W pozycji leżącej utrudniona jest nie tylko obserwacja środowiska zewnętrznego (pacjenci uskarżają się często na monotonność białego sufitu i ścian), ale również czytanie, co może znacznie ograniczać ilość bodźców docierających do mózgu, a tym samym osłabiać neurogenezę postnatalną (tworzenie po urodzeniu nowych neuronów i ich połączeń w ośrodkowym układzie nerwowym, m.in. w rejonach związanych z pamięcią).

Długotrwałemu przebywaniu w pozycji horyzontalnej czasami towarzyszą też zaburzenia związane ze zmysłem słuchu – podwyższanie progu pobudliwości komórek narządu Cortiego w uchu wewnętrznym, a przez to trudności w odbieraniu bodźców dźwiękowych, różnicowaniu mowy, analizie słuchowej i syntezie werbalnej.

Na skutek zmniejszenia aktywności fizycznej podczas przedłużającego się leżenia zmienia się także czucie głębokie (proprioreceptywne), odbierane przez receptory zlokalizowane we włókienkach intrafuzalnych, stawach i ścięgnach mięśni oraz w narządzie przedsionkowo-ślimakowym [5], związanym z poczuciem równowagi. Może to utrudniać rozpoznawanie ułożenia ciała w przestrzeni oraz jego części względem siebie, osłabiać poczucie równowagi, zakłócać wykonywanie ruchów dowolnych i koordynację ruchową (częściowo również z powodu dysfunkcji analizatora wzrokowego), powodować niezręczność (obniżać precyzję i sprawność manualną), spowalniać czynności motoryczne, szczególnie wymagające współdziałania kończyn, a dodatkowo zaburzać ich automatyzm, niezbędny przy chodzeniu.

Skutkiem hipokinezji i hipograwii jest także zmniejszenie produkcji niektórych neuroprzekaźników i neuromodulatorów w mózgu, np. noradrenaliny, endorfin. Może wystąpić obniżenie nastroju i zdolności adaptacyjnych ośrodkowego układu nerwowego (trudności w koncentracji, zaburzenia snu, lęk, agresja, a także depresja [5]).

Profilaktyka i leczenie pacjenta długotrwale leżącego

Długotrwałe pozostawanie w łóżku, połączone z obniżeniem aktywności ruchowej, prowadzi

do wielu powikłań, które są niekiedy niebezpieczne dla życia. Dlatego niezwykle istotne jest skracanie czasu przebywania w pozycji horyzontalnej i kompleksowe usprawnianie z udziałem tzw. zespołu rehabilitacyjnego [23], składającego się nie tylko z lekarza, ale również odpowiednio przeszkolonej pielęgniarki [5], fizjoterapeuty, masażysty, terapeuty zajęciowego, logopedy, psychologa, pracownika socjalnego, a czasem także i technika zaopatrzenia ortopedycznego.

We wczesnej fazie rehabilitacji intensywna opieka lekarska (właściwe ustalenie leczenia, rodzaju i kolejności zabiegów) oraz pielęgniarska ma na celu pobudzenie krążenia, wzmocnienie siły mięśniowej, niedopuszczenie do zniedołężnienia, zapobieganie powikłaniom hipograwii i hipokinezji, takim jak odleżyny, odoskrzelowe zapalenie płuc, zakażenia układu moczowego, zakrzepica żył głębokich, przykurcze stawowo-mięśniowe, a także ograniczenie powstawania nieprawidłowych stereotypów ruchowych. Rehabilitacja przyłóżkowa w dużym stopniu zależy od rodzaju schorzenia, miejsca przebywania pacjenta i czasu unieruchomienia. W rehabilitacji wykorzystuje się światłolecznictwo, ultradźwięki, fizyko-, elektro-, hydro- lub termoterapię.

Pionizacja i usprawnianie układu ruchu

Usprawnianie ruchowe chorych przewlekle leżących najczęściej przebiega wieloetapowo. W niektórych sytuacjach (np. w zapaleniu płuc, po zabiegu operacyjnym czy złamaniu) wczesne uruchamianie powinno być wprowadzane już w drugiej dobie, a przy dobrym stanie klinicznym nawet w pierwszej [13]. Po dłuższym leżeniu konieczne jest działanie stopniowe – najpierw sadzanie bierne w łóżku, potem czynne (czasami z pomocą drabinek), następnie ze spuszczonymi kończynami dolnymi, z wydłużaniem czasu siedzenia od kilku do kilkudziesięciu minut. Przy dobrej tolerancji pozycji siedzącej podejmuje się pionizację przyłóżkową, a potem wprowadza naukę chodu.

U chorych porażonych (najczęściej po urazach kręgosłupa) przeprowadza się najpierw pionizację bierną w warunkach szpitalnych lub w specjalnych ośrodkach (jak np. fundacji Budzik), z użyciem stołów pionizacyjnych albo odpowiednich łóżek, z zabezpieczeniem pacjenta pasami zapiętymi na wysokości kolan, bioder oraz łuków żebrowych. Rozpoczyna się ją od uniesienia do kąta 30 stopni, z kolejnym stopniowym zwiększaniem nachylenia, zależnym od stabilności kręgosłupa i samopoczucia chorego. Jeżeli osoby pionizowane odczuwają lęk przestrzeni i wysokości, ogranicza się im pole widzenia przez zawieszenie zasłony lub odwraca uwagę rozmową. Gdy rodzaj uszkodzenia na to pozwala, po uzyskaniu kąta pionizacji około 70 stopni rozpoczyna się przystosowanie chorego do pozycji siedzącej w wózku, poprzez przygotowanie ogólnokondycyjne, pozwalające na samodzielne przesiadanie się z łóżka na wózek i odwrotnie, a także korzystanie z toalety, ubieranie się, zakładanie i zdejmowanie używanych pomocy ortopedycznych oraz wykonywanie czynności dnia codziennego. Następnie wprowadza się pionizację czynną, a potem naukę chodu, również u pacjentów z uszkodzeniami rdzenia na niskim poziomie, poniżej Th12, u których istnieją szanse na funkcjonalne chodzenie w związku z możliwością zachowania częściowego unerwienia mięśni stabilizujących miednicę i odpowiedzialnych za naprzemienne unoszenie kończyn dolnych [13].

Naukę chodu można prowadzić w domu, choć lepiej jest to robić w wyspecjalizowa-

nych placówkach, np. oddziałach lub ośrodkach rehabilitacji, ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń błędnikowych (zawrotów głowy, problemów z utrzymaniem równowagi) i koordynacji wzrokowo-ruchowej. Na początku ćwiczy się utrzymanie równowagi i przenoszenie ciężaru z jednej kończyny na drugą (w barierkach lub przy drabinkach), następnie chodzenie z podpórką dwukołową lub balkonikiem, potem z dopasowanymi do wzrostu (tak by pacjent miał wyprostowaną postawę) kulami łokciowymi [25], a na końcu chód samodzielny. U niektórych pacjentów zachodzi konieczność zastosowania odpowiedniego biernego zaopatrzenia ortetycznego, np. obuwia ortopedycznego, stabilizatorów stawu skokowego (AFO; *ankle foot orthosis*) albo łącznie skokowego i kolanowego (KAFO; *knee ankle foot orhosis*) bądź stabilizatorów typu LETOR (*low extremity telescopic orthosis*). W warunkach domowych używane są również, choć nieco rzadziej ze względu na wysoki koszt, ortezy totalne (HKAFO; *hip knee ankle foot orthosis*) lub parapodia, za pomocą których ruch odbywa się na ograniczonym dystansie dzięki balansowaniu tułowiem w płaszczyźnie czołowej, a także aktywne zaopatrzenie wykorzystujące funkcjonalną elektrostymulację (FES), przy użyciu elektrod okołonerwowych albo powierzchownych mięśni związanych z chodzeniem, bądź konstrukcje egzoszkieletowe, wykorzystujące napęd elektryczny, pneumatyczny czy hydrauliczny.

Gdy nie jest możliwe szybkie pionizowanie i usprawnianie ruchowe pacjenta, stosuje się profilaktykę zaników mięśniowych, kostnych oraz przykurczów, czemu służy odpowiednie ułożenie chorego i ćwiczenia. W zapobieganiu nieprawidłowemu ustawieniu kończyn, a szczególnie ustawieniu zgięciowemu w stawach kolanowych, które po kilku tygodniach może spowodować trwałe i nieodwracalne przykurcze, uniemożliwiające następnie chodzenie, zaleca się stosowanie ułożenia pośredniego, zapewniającego równowagę inerwacyjną wszystkich grup mięśniowych. Dla kończyny górnej jest to pozycja odwiedzonego ramienia (65-90 stopni) i odwróconego przedramienia, nadgarstek w niewielkim zgięciu grzbietowym, palce również w zgięciu, a kciuk w przeciwstawieniu. Kończynę dolną układa się w ułożeniu wyprostnym w lekkim odwiedzeniu [7], z niewielką rotacją na zewnątrz, kolano zgięte pod kątem około 5 stopni, stopa podparta pod kątem prostym lub ułożona w pozycji pośredniej poza łóżkiem. W początkowym okresie utrzymanie pozycji pośredniej kończyn nie stanowi problemu, natomiast w okresie powstawania i narastania przykurczów konieczne jest stosowanie poduszek, wałków bądź ortez na przykurczone stawy, szczególnie w czasie nocnego wypoczynku oraz między ćwiczeniami. Dobór ćwiczeń zależy od stanu klinicznego pacjenta i stopnia osłabienia mięśni. Niezwykle ważne są ćwiczenia bierne z fizjoterapeutą lub wykonywane przez wyszkolonego członka rodziny. Powinny być one równomiernie rozłożone i obejmować wszystkie elementy układu ruchu, tzn. wielokrotne w ciągu dnia poruszanie kończynami z ustabilizowanym odcinkiem bliższym, z dociskiem na powierzchnie stawowe, przez kilka minut, po kilkadziesiąt razy w każdym stawie, we wszystkich osiach fizjologicznych. Ćwiczenia mają korzystny wpływ nie tylko na same mięśnie (poprawiają ich ukrwienie, a poprzez bodźce proprioceptywne przeciwdziałają powstawaniu przykurczów lub zmniejszają spastyczność), ale również na stawy (wpływają na ich odżywianie, utrzymują prawidłowy zakres ruchu oraz zapobiegają zwyrodnieniu chrząstki stawowej), kości (po-

prawiają ich uwapnienie) i układ krążenia (poprawiają trofikę tkanek, zapewniając dopływ tlenu i ułatwiając odpływ z nich zalegającej krwi żylnej i chłonki, przez co zapobiegają powstawaniu obrzęków i powikłań zakrzepowo-zatorowych, np. zakrzepicy żył głębokich, występującej u 53% chorych leżących). W przypadku poprawy włącza się ćwiczenia czynne dostosowane do siły mięśniowej, którą bada się za pomocą skali ASIA lub Lovetta. Przy śladowych ruchach czynnych stosuje się skurcze izometryczne, po czym stopniowo przechodzi się do ćwiczeń wspomaganych. Na dalszym etapie pacjent powinien ćwiczyć sam – najpierw bez oporu, a następnie z oporem dawkowanym [13].

W celu zapobiegania zmianom w układzie ruchu stosuje się także farmakoterapię. Zaleca się specyfiki odbudowujące tkankę chrzęstną (np. **siarczan chondroityny**, **glukozaminę**), wpływające na stan substancji międzykomórkowych kości (łatwo wchłaniany **kolagen typu II**), poprawiające jakość płynu stawowego (**kwas hialuronowy**), wspomagające prawidłową produkcję kolagenu i funkcjonowanie chrząstki (np. **witaminę C**), a także zapobiegające osteoporozie, choć z uwzględnieniem ryzyka kamicy nerkowej (**wapń** [26], najlepiej w dobrze przyswajalnej postaci, np. węglanów z muszli ostryg, w połączeniu z **witaminą D** [14]).

Zapobieganie i leczenie powikłań krążeniowych

Ponieważ u niektórych pacjentów w trakcie pionizacji może pojawić się hipotonia ortostatyczna, próbę zmiany pozycji na stojącą okresowo odracza się, zlecając stosowanie pończoch uciskowych na kończyny dolne, dietę wysokosodową i farmakoterapię lekami działającymi hipertensyjnie, np. specyfikami podnoszącymi ciśnienie tętnicze krwi poprzez nasilenie zwrotnego wchłaniania sodu i wody (należy do nich **fludrokortyzon** – syntetyczny hormon mineralotropowy, przeciwwskazany w zastoinowej niewydolności krążenia) albo zwiększającymi opór obwodowych naczyń krwionośnych, takimi jak **ergotamina** (alkaloid sporyszu, którego nie wolno stosować w nadciśnieniu i miażdżycy, w tym naczyń wieńcowych) oraz alfa 1-mimetyki, np. **fenylefryna, etylefryna** i **midodryna** (przeciwwskazana w nadciśnieniu, nadczynności tarczycy, guzie chromochłonnym nadnerczy, jaskrze oraz przeroście gruczołu krokowego).

W ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej zaleca się jak najszybsze uruchomienie pacjenta, a w sytuacji, gdy jest to niemożliwe – gimnastykę bierną, układanie kończyn w pozycjach drenażowych (unoszenie do góry), ćwiczenia i masaże naczyniowe (od palców do pachwin/pach), stosowanie pończoch lub elastycznych opasek o zmiennym stopniu ucisku, a nieraz również farmakoterapię – podawanie heparyn niskocząsteczkowych, np. podskórnie **nadroparyny** w dawkach profilaktycznych 0,4 mg (u osób szczupłych) lub 0,6 mg (u otyłych) bądź **heparyny sodowej** w maściach.

U każdego chorego leżącego przeprowadza się także identyfikację zagrożenia odleżynami, zwracając uwagę na pierwsze ich objawy, takie jak zaczerwienienie skóry nieznikające po usunięciu ucisku, a także otarcia lub pęcherze naskórka. Bardzo pomocna jest przy tym skala Nortona, określająca zasady postępowania profilaktyczno-leczniczego. W przeciwdziałaniu odleżynom niezwykle ważne jest zminimalizowanie ucisku [17,18] poprzez częste (co 2-3 godziny) zmiany pozycji ciała [5], utrzymanie czystości – wymiana wilgotnej bądź zanieczyszczonej bielizny, podkładów

i pieluchomajtek, szczególnie u pacjentów z nietrzymaniem moczu i kału, a także częste mycie zabrudzonej skóry. Bardzo ważne jest dokładne osuszanie i pudrowanie albo natłuszczanie skóry (**oliwką**, kremem z **propolisem**, maściami z dodatkiem **sylikonu**), przetarcie specjalnymi płynami zawierającymi **dekspantenol**, **alantoinę**, wyciągi z nasion **kasztanowca** czy kwiatu **rumianku** albo używanie **filmów polimerowych** – cienkich, przezroczystych, elastycznych i wodoodpornych błon, produkowanych na bazie **poliuretanu**, **polietylenu**, **politetrafluoroetylenu**, **dwumetyloaminoetylometakrylanu** [27], składających się z 2 warstw: zewnętrznej polimerowej i wewnętrznej pokrytej klejem akrylowym lub winylowym, nieprzepuszczalnych dla wody i bakterii, nieabsorbujących wysięku [28], ale zapewniających wilgotne środowisko, przepuszczających gazy i parę wodną. Duże znaczenie ma również używanie materacy przeciwodleżynowych: statycznych, umożliwiających rozłożenie ciężaru ciała na dużą powierzchnię i podnoszących komfort leżenia albo zmiennociśnieniowych, w których automatycznie zmienia się napełnienie poszczególnych komór, co nie tylko odciąża miejsca narażone na odleżyny, ale także poprawia ukrwienie tkanek i ich zaopatrzenie w tlen, pozwalając na rzadszą zmianę pozycji ciała, a u chorych onkologicznie, w stanie terminalnym, dodatkowo zmniejsza bóle mięśniowe podczas zmiany ułożenia [21]. Korzystne jest również podkładanie napompowanych powietrzem krążków czy specjalnych wałków [5] w miejscach tworzenia się odleżyn, a także zastosowanie w celu poprawy ukrwienia skóry gimnastyki kończyn [13], masażu okolic narażonych na ucisk z użyciem **spirytusu**, np. **kamforowego** (ale niezbyt często, aby zapobiec nadmiernemu wysuszeniu), jak również oklepywanie dłonią ułożoną w „łódeczkę" albo przyklejenie plastrów przeciwodleżynowych.

W przypadku powstania odleżyn postępowanie zależy od ich głębokości. Przy zmianach dotyczących jedynie skóry i tkanki podskórnej nie jest konieczna interwencja chirurgiczna. Wystarczy oczyszczenie zajętej okolicy z tkanek martwiczych za pomocą skrobaczek, skalpela, metod ultradźwiękowych i podciśnieniowych (z zastosowaniem systemu składającego się ze specjalnych opatrunków, drenu i urządzenia wytwarzającego ujemne ciśnienie, możliwego do użycia również w warunkach ambulatoryjnych), żelów zawierających enzymy lub metodą biochirurgiczną larwami *Lucilia sericata* [29]), a następnie zastosowanie przymoczek z **soli stężonej**, **opatrunków hydrożelowych, hydrokoloidowych** czy **kolagenowych**. Opatrunki hydrożelowe zawierają sieciowane poprzecznie radiacyjnie lub w strumieniu elektronów polimery hydrofilowe, tworzące trójwymiarową sieć przestrzenną, w której utrzymywane są cząsteczki wody (nawet 60 do 90%). Zapewniają wilgotne środowisko, bo są przepuszczalne dla pary wodnej i gazów (przez co sprzyjają odpowiedniemu natlenieniu rany), dobrze wchłaniają wysięk, nie zmieniając swojej struktury [30], izolują termicznie, obniżają ryzyko infekcji dzięki tworzeniu lekko kwaśnego odczynu i nieprzepuszczalności dla bakterii, chłodzą, zmniejszają ból i przyspieszają gojenie, co można swobodnie obserwować, bo są przezroczyste. Opatrunki hydrożelowe wytwarzane są na bazie naturalnych lub syntetycznych **dekstranomerów** – polimerów hydrofilowych, np. **agaru, żelatyny** [27], **glikolu polietylenowego** [31], **poliakrylamidu, polioksylenu** [27], **alkoholu poliwinylowego** oraz substancji zapobiegających parowaniu

wody, np. **glikolu polipropylenowego** [30]. Stosuje się je w postaci amorficznego (bezpostaciowego) żelu o różnej gęstości w tubach lub aplikaturach, albo w postaci płytek jednowarstwowych. Z kolei opatrunki hydrokoloidowe składają się z podwójnej warstwy polimerowej [27]. Warstwa wewnętrzna ma formę samoprzylepnych płytek, łatwych do usunięcia bez uszkodzenia tkanek (co 2-3 dni przy dużym wysięku, a przy małym co 7 dni), możliwych do łączenia, składających się z elastycznej masy, zawierających **żelatynę** (która może jednak ulegać rozkładowi, powodując nieprzyjemny zapach), pektynę, **karboksycelulozę**, **gumę agar** lub **karaya** [28]. Pokrywają one ranę odleżynową, zapewniając odpowiednią wilgotność i pH, umożliwiając wchłanianie wysięku oraz aktywując usuwanie tkanek martwiczych [32], pobudzając syntezę kolagenu i komórki do proliferacji. Warstwa zewnętrzna chroni odleżynę przed otoczeniem. W leczeniu odleżyn używane są również zaliczane do produktów biologicznych, samowchłanialne (ulegające biodegradacji) **opatrunki kolagenowe**, zawierające produkty biotechnologicznego przetworzenia tkanek, kolagen, elastynę oraz lipidy [28], a dodatkowo nieraz celulozę, jak również przeszczepy skóry ludzkiej lub zwierzęcej. Stosuje się je w postaci błon, żeli lub gąbek, czasem nasączonych antybiotykiem, np. **gentamycyną**, co umożliwia osiągnięcie wysokiego stężenie leku w ranie, a niskie we krwi. Opatrunki złożone działające wielokierunkowo, np. inkorporowane jonami srebra, srebrem nanokrystalicznym lub srebrem impregnowanym w węglu aktywnym, dodatkowo działające przeciwbakteryjnie, mogą być również używane w terapii odleżyn. Korzystne jest także stosowanie hiperbarycznej terapii tlenowej [33] lub możliwej do wykonania przez fizjoterapeutę również w domu chorego laseroterapii, zwiększającej zawartość kolagenu, przyspieszającej waskularyzację i podwyższającej zdolności żerne makrofagów uczestniczących w procesie gojenia. Pozostałe 3 grupy odleżyn leczy się operacyjnie poprzez dogłębne wycięcie tkanek martwiczych, z następczym pokryciem ubytku dobrze unaczynionym płatem skórno-mięśniowym. U pacjentów z odleżynami należy także uzupełniać niedobór cynku oraz białka.

Profilaktyka zmian w układzie oddechowym, pokarmowym i moczowym

Pacjentom przewlekle leżącym w domu warto polecić zakup specjalnego łóżka z regulowaną wysokością oparcia, co ułatwia nie tylko jedzenie posiłków w pozycji siedzącej, ale także oddychanie i odkrztuszanie. Łóżko powinno być wyposażone w nieprzemakalne, chłonące wilgoć prześcieradło, podkład gumowy i tkaninowy. Ważne jest systematyczne, bezpieczne, bez kierowania prądu powietrza bezpośrednio na chorego, wietrzenie pomieszczenia, w jakim przebywa. Powinno się zadbać o komfort termiczny pacjenta (utrzymywanie właściwej temperatury w granicach 18-20°C), aby go nie przeziębić. Konieczne jest także wykonywanie kilka razy dziennie ćwiczeń korygujących tor oddychania i wzmacniających pomocnicze mięśnie oddechowe (np. nadmuchiwanie woreczków lub baloników), stosowanie pozycji drenażowych, wspomaganie odkrztuszania wydzieliny z dróg oddechowych ze zbieraniem jej do zakręcanego pojemnika z roztworem odkażającym bądź odsysanie w celu przeciwdziałania odoskrzelowemu zapaleniu płuc (u starszych osób może ono nie dawać typowych obja-

wów w postaci kaszlu i gorączki ze względu na wyniszczenie organizmu oraz zanikanie w podeszłym wieku nabłonka rzęskowego oskrzeli, służącego do usuwania szkodliwych czynników z dróg oddechowych).

U osób w ciężkim stanie ogólnym należy stosować bierną gimnastykę oddechową poprzez unoszenie kończyn górnych w celu wspomożenia fazy wdechu, a następnie opuszczanie ich w czasie wydechu, a także oklepywanie i nacieranie klatki piersiowej i pleców spirytusem lub rozgrzewającymi maściami w celu wywołania odruchowego przekrwienia płuc i zwiększenia docierania do nich komórek odpornościowych krwi. Usprawnianie czynności układu oddechowego przyspiesza ustąpienie ewentualnych reakcji wysiękowych (np. w jamach opłucnowych), zmniejsza napięcie tłoczni brzusznej, a u starszych pacjentów poprawia wskaźniki wentylacji, co jest bardzo ważne ze względu na mniejszą powierzchnię wymiany gazowej w płucach z powodu zanikania z wiekiem ścian pęcherzyków płucnych. Wystąpienie u leżącego pacjenta powikłania w postaci zapalenia płuc wymaga specjalistycznego leczenia w warunkach szpitalnych z dokładną diagnostyką laboratoryjną i leczeniem celowanym, najczęściej antybiotykami, np. pochodnymi **penicylinowymi** nowej generacji z **kwasem klawulanowym**.

W zapobieganiu uciążliwym zaparciom, powiązanym z długotrwałym przebywaniem w pozycji horyzontalnej, bardzo ważną rolę odgrywa odpowiednia dieta, unikanie pokarmów ciężkostrawnych, wzdymających, dbanie o powolne i dokładne przeżuwanie pożywienia przez pacjenta, a także w miarę możliwości stosowanie ćwiczeń zwiększających sprawność mięśni gładkich i wydolność jamy brzusznej i miednicy, usprawniających czynność żołądka i jelit, a pośrednio – funkcje wątroby i nerek. Czasami konieczne jest zastosowanie diety płynnej lub półpłynnej oraz leków poprawiających perystaltykę jelit, np. **laktulozy** czy **trimebutyny**. W niektórych przypadkach u chorych długotrwale leżących, którzy mają zaburzenia połykania, niezbędna jest ich diagnostyka, a nawet zamiana odżywiania doustnego na parenteralne, z karmieniem za pomocą sondy żołądkowej czy metodą gastrostomii przezskórnej (PEG). Ważne jest zabezpieczenie potrzeb kalorycznych chorego, które dla osoby leżącej wynoszą dziennie 1500 kcal [24], najlepiej w 55-60% przez węglowodany, 30% przez tłuszcze i reszty w postaci białek.

W celu profilaktyki tworzenia się kamieni i zakażeń dróg moczowych, wynikających z zaburzeń w oddawaniu moczu, motywuje się pacjentów leżących do ćwiczenia mięśni dna miednicy i podejmowania prób samodzielnej mikcji, obserwuje się przy tym częstotliwość i przebieg oddawania moczu, jego ilość, przejrzystość i barwę. Gdy nie jest to możliwe, stosuje się doraźnie częste opróżnianie pęcherza przez cewnikowanie kilka razy na dobę (aby uniknąć infekcji dróg moczowych, przyrośnięcia cewnika do cewki moczowej lub jej odleżyn) albo zakłada cewnik na dłuższy okres (kilku dni), z jednoczesnym zaciskaniem go na kilka godzin w celu ćwiczenia automatyzmu pęcherza moczowego, który oklepuje się przy zwalnianiu zacisku. Ponieważ cewnikowanie w warunkach domowych jest dość trudne, zaleca się używanie oddychających pieluchomajtek, które zapewniają całodobową ochronę. Wiele z nich ma specjalnie dopasowany do budowy anatomicznej kształt,

wewnętrzne barierki zabezpieczające przed przeciekaniem, przepuszczającą powietrze powłokę zewnętrzną, umożliwiającą prawidłową wentylację skóry i zapobieganie odparzeniom, a także substancje chemiczne neutralizujące przykry zapach. W przypadku wystąpienia stanów zapalnych w drogach moczowych stosuje się leczenie farmakologiczne, najlepiej zgodnie z antybiogramem, najczęściej **fuorochinolonami** lub **cefalosporynami** III generacji.

Dbanie o higienę pacjenta leżącego

Pacjenci leżący zazwyczaj mają trudności z czynnościami pielęgnacyjnymi, takimi jak mycie i czesanie włosów, czyszczenie uszu, golenie, obcinanie paznokci, higiena jamy ustnej czy mycie ciała, nie radzą też sobie ze zmianą bielizny osobistej i pościeli, dlatego należy pomagać im w ich wykonywaniu. Trzeba też zadbać o wzrok pacjenta, zmuszonego do przebywania w pozycji horyzontalnej, instalując właściwe oświetlenie, nierażące w dzień i umożliwiające widzenie w nocy (lampka nocna). Należy przeciwdziałać wysuszaniu spojówek poprzez stosowanie specjalnych kropli z zawartością intensywnie nawilżającego **kwasu hialuronowego** w postaci sodowej, **dekspantenolu** regenerującego rogówkę i wzmacniającego działanie kwasu hialuronowego, a nieraz dodatkowo **cynku** oraz **witaminy A**, usprawniającej widzenie, szczególnie przy słabszym oświetleniu i po zmroku.

Bardzo ważna jest także higiena intymna leżących pacjentów, a zwłaszcza kobiet w czasie miesiączki. Do przemywania zewnętrznych narządów płciowych żeńskich można używać specjalnych emulsji, zawierających naturalny **kwas mlekowy**, które łagodnie myją i odświeżają, roztworu **nadmanganianu potasu** lub płynów sporządzonych na bazie surowców roślinnych, np. koszyczka **rumianku**, ziela **rdestu ptasiego**, liścia **szałwii**, **pokrzywy** lub kwiatu **nagietka**, nie należy przy tym jednak zapominać o nadwrażliwości niektórych kobiet na substancje ziołowe.

Niezwykle ważne jest także dbanie o higienę psychiczną leżącego pacjenta poprzez stworzenie przyjaznej atmosfery, wpieranie i pomoc, postępowanie delikatne i spokojne, a przy tym stanowcze i konsekwentne. Poczucie bezpieczeństwa i wygody chorego przebywającego długotrwale w łóżku można wzmocnić dzięki zainstalowaniu dzwonka lub innego urządzenia, które pozwala wezwać pomoc, umieszczeniu w pobliżu łóżka niezbędnego sprzętu medyczno-sanitarnego (pęset, irygatora, kaczki, basenu, miseczki nerkowej, materiałów opatrunkowych), jak również poprzez staranną, systematyczną kontrolę tętna i oddechu, ciepłoty ciała, wyglądu skóry (koloru, wilgotności, elastyczności) i jej przydatków oraz oczu i wydalin (moczu, kału, plwociny, wymiocin). W celu uniknięcia niewłaściwego zażywania leków, należy stosować je ściśle według zaleceń lekarza, przestrzegając terminów ważności, dawek, czasu i sposobu podawania, a także zabezpieczając je przed chorym, by w chwili jego załamania nie przyczyniły się do tragedii. Bardzo istotnym elementem w usprawnianiu pacjenta leżącego jest również aktywizacja z wykorzystywaniem elementów terapii zajęciowej [5] oraz zapewnienie kontaktu ze światem (dostarczanie prasy, książek, włączanie telewizora czy radia), aby wyeliminować poczucie osamotnienia i izolacji chorego.

Podsumowanie

Postępowanie z chorym długotrwale leżącym, którego głównym celem jest przywró-

cenie jak największej sprawności psychofizycznej pacjenta, wymaga zaangażowania wielu osób. Ważną rolę odgrywa tu wiedza o zaburzeniach czynności fizjologicznych organizmu człowieka, przebywającego dłuższy czas w pozycji poziomej, wynikająca z obserwacji osób leczonych z powodu różnych schorzeń, które niejednokrotnie nakładają się na zmiany wywołane hipograwią i hipokinezją. Zapewne dlatego Amerykańska Agencja do Badań Kosmicznych (NASA) zaplanowała ostatnio badania naukowe, w których zdrowi uczestnicy będą musieli przebywać w łóżku przez 70 dni, również w czasie spożywania posiłków, oglądania telewizji, czytania książek, korzystania z internetu, podczas prysznicu czy w trakcie przyjmowania gości. Wyniki eksperymentu z pewnością pozwolą na lepsze poznanie mechanizmów fizjopatologicznych związanych z długotrwałym ograniczeniem aktywności fizycznej w pozycji horyzontalnej, być może umożliwią też opracowanie nowych, skutecznych sposobów leczenia pacjentów długotrwale leżących.

Piśmienictwo:

1. Fornal R., Dobrzański B., Jędrzejewska B. Epidemiologia urazów jako problem najbliższej przyszłości. W: Karwat J.D. (red.) Problemy rehabilitacyjne i zagadnienia pomocy społecznej osób niepełnosprawnych w Polsce. Liber Lublin, 2002, 142-154.
2. Zerwekh E., Ruml A., Gottschalk F., Pak C. The effects of twelve weeks of bed rest on bone turnover and calcium homeostasis in eleven normal subjects. J. Bone. Miner. Res. 1998; 13:1594–1601.
3. Kędziora J. Aktywność peroksydazy glutationowej (GPx) oraz katalazy w krwinkach płytkowych u osób przebywających w stanie 14-dniowej hipokinezji. Kwart. Ortop. 1991; 1: 14–18.
4. Kawakami Y., Muraoka Y., Kubo K., Suzuki Y. Fukunaba T. Changes in muscle size and architecture following 20 days of bed rest. J. Gravit. Physiol. 2000; 7: 45–53.
5. Miller E., Rutkowski M., Mrowiska M. Udział reaktywnych form tlenu w uszkodzeniu mięśni wywołanym hipokinezją. Merk. Lek. 2007; 130: 314–317.
6. Riley D., Bain J., Thompson J., Fitts R.H., Widrick J.J., Trappe S.W., Trappe T.A., Costill D.L. Decreased thin filament density and lenght in human atrophic soleus muscle fibres after spaceflight. J. Apply. Physiol. 2000; 88: 567–672.
7. Garrison S. Podstawy rehabilitacji i medycyny fizykalnej. PZWL, Warszawa 1997.
8. Trappe S., Trappe P., Gallagher P. Human single muscle fibre function with 84 day bed rest and resistance exercise. J. Physiol. 2004; 557: 501–513.
9. Andersen J., Gruschy-Krudsen T., Sandri C., Larsson L., Schiaffino S. Bed rest increases the amount of mismatched fibres in human skeletal muscle. J. Apply. Physiol. 1999; 86: 455–460.
10. Greenleaf J. Some evils of prolonged bed-rest deconditioning. Medic. Sport. 2001; 5: 77–95.
11. Heer M., Baecker N., Boese A., Gerzer R. Immobilization induces a very rapid increase in osteoclast activity. Acta Astronauts 2005; 57: 31–35.
12. Rudnik J., Puttman B., Tesch P., Alkner B., Schoser B.G., Salanova M., Kirsch K., Gunga H.C., Schiffl G., Luck G., Blottner D., Differential expression of nitric oxide synthases (NOS 1-3) in human skeletal muscle following exercise counter measure during 12 week of bed Rest. FASEB J. 2004; 18: 1228–1230.
13. Kiwerski J. Następstwa unieruchomienia dla funkcji organizmu. W: Rehabilitacja medyczna. T. II. Kwolek A. Urban & Partner, Wrocław 2004: 1–8.
14. Kulesza B., Czabak-Garbacz R., Szkutnik J., Stasiuk W. Wapń – nie tylko zdrowe kości i zęby. Lek w Polsce 2013; 2(262): 42-51.
15. Akima H., Kubo K., Imai I., Kanehisa H., Suzuki Y. Inactivity and muscle: effect of resistance trainig during bed rest on muscle size in the lower limb. Acta Physiol. Scan. 2001; 172: 269-278.
16. Golatowski M. Hipotonia ortostatyyczna. Medycyna Rodzinna 2004; 4: 175-177.
17. Sopata M., Łuczak J. Profilaktyka i leczenie zachowawcze odleżyn (cz. I). Zakażenia 2003; 4: 81-88.
18. Szewczyk M.T., Cwajda J., Ciezniakowska K. Odleżyny. Wiad. Lek 2006; 59(11-12): 843-847.
19. Dharmajan T.S., Achmed S. Odleżyny u chorych w wieku podeszłym. Medycyna po dyplomie 2004; 13: 31-40.
20. Shea JD. Pressure sores: classification and management. Clin Orthop Relat Res. 1975; 112: 89-100.
21. Bedbrook G. Opieka nad chorym z paraplegią. PZWL, Warszawa 1991.
22. Mikhailov V.M. Hypokinesia as a risk factor in extreme conditions.Aviakosm. Ekolog. Med. 2001; 35: 26–31.
23. Desrosiers J., Malouin F., Bourbonnais D., Richards C.L., Rochette A., Bravo G. Clinical Rehabilitation 2003; 17: 666-673.
24. Traczyk W., Trzebski A. Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej. PZWL, 2003.
25. Kloster B., Ebelt-Paprotny G. Poradnik fizjoterapeuty. Ossolińscy, Wrocław 1996.
26. Bolanowski J., Bolanowski M. Znaczenie wapnia i witaminy D w profilaktyce i leczeniu osteoporozy. Adv Clin Exp Med. 2005; 14(5): 1057-1062.
27. Valenta C., Auner B.G. The use of polymers for derma and transdermal delivery. Eur J Pahrm Biopharm 2004; 58 : 279-289.
28. Partyka D., Ignatowicz E. Nowoczesne opatrunki stosowane w leczeniu ran. Charakterystyka i zastosowanie. Cz. II. Lek w Polsce 2007; 3(225): 31-45.
29. Orkiszewski M., Zastosowanie Larw Muchy Lucilia Sericata w leczeniu trudno gojących się ran. Wiad Lek 2007; 60(7–8): 381–385.
30. Jones A., Vaughan D. Hydrożel dressings in the management of a variety of wounds types: a rewie. J Orthop Nurs 2005; 9: 1-11.
31. Ajji Z., Othman J., Rosiak J.M. Production of hydrożel wound dressing Rusing gamma radiation. Nuclear Instrum. Methods Phys Res. 2005; 229: 375-380.
32. Kannon G.A., Garret A.B. Most wound healing with occlusive dressings, a clinical rewie. Dermatol. Surg 1995; 21: 583-590.
33. Kawecki M., Knefel G., Szymańska B., Nowak M., Sieroń A. Aktualne wskazania i możliwości zastosowania hiperbarycznej terapii tlenowej, Balneologia Polska 2006; 4: 202-206.

Adres Autora: dr n. med. Róża Czabak-Garbacz
czabak@am.lublin.pl

Czy preparaty potasu powinny być dostępne na receptę?

Should remedies containing potassium be obtained on prescription?

Tomasz Sawicki[1], dr n. med. Róża Czabak-Garbacz[2]

[1]Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

[2]Katedra i Zakład Fizjologii Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

kierownik katedry i zakładu: prof. dr hab. n. med. Krystyna Lupa-Zatwarnicka

Zaakceptowano do druku: 20.08.2013 PDF FULL-TEXT **www.gabinetprywatny.com.pl**

Streszczenie: Potas to główny kation wewnątrzkomórkowy, aktywujący szereg enzymów, biorący udział w mechanizmach homeostatycznych (przede wszystkim w utrzymywaniu ciśnienia osmotycznego oraz równowagi kwasowo-zasadowej), a także zapewniający prawidłową pracę komórek pobudliwych. Jego niedostateczna podaż w pokarmie, utrata przez przewód pokarmowy, nerki i skórę bądź wskutek obfitych krwotoków może prowadzić do hipokaliemii, która przejawia się bolesnymi kurczami łydek, upośledzonym zagęszczaniem moczu, tachykardią, objawami neurologicznymi i psychicznymi. Niekontrolowana, nadmierna suplementacja potasu (np. przy jego wzmożonej retencji nerkowej, stosowaniu leków moczopędnych oszczędzających potas oraz takich specyfików jak: indometacyna, inhibitory konwertazy angiotensyny, penicylina potasowa albo niektóre cytostatyki) może powodować hiperkaliemię, której następstwem jest nieprawidłowa czynność mięśni poprzecznie prążkowanych, w tym osłabienie mięśni oddechowych, zmniejszona pobudliwość mięśnia sercowego, prowadząca w skrajnych przypadkach do asystolii, ponadto zaburzenia czynności układu nerwowego, drętwienie kończyn i zmiany psychiczne. Ze względu na niebezpieczne skutki niedoboru lub przedawkowania potas powinien być lekiem na receptę, a leczenie tym pierwiastkiem (rodzaj, forma i dawki preparatu, a także czas przyjmowania) nadzorowane przez lekarza. **Słowa kluczowe:** potas, hipokaliemia, hiperkaliemia, suplementacja.

Abstract: Potassium is a major intracellular cation which activates many enzymes and is involved in homeostatic mechanisms (in particular the maintenance of osmotic pressure and acid-base balance) and ensures the proper functioning of excitable cells. Its insufficient supply in the diet as well as loss through the gastrointestinal tract, kidneys, and skin, or as a result of heavy bleeding can lead to hypokalemia, which manifests itself as a painful leg cramps, impaired urinary concentration, tachycardia or neurological and psychiatric symptoms. Uncontrolled, excessive potassium supplementation (eg in case of increased renal retention or use of medicines such as potassium-sparing diuretics, indomethacin, inhibitors of angiotensin converting enzyme, potassium penicillin and some cytotoxic drugs) can cause hyperkalemia with such symptoms like abnormality in functioning of striated muscles (for example weakness of respiratory muscles), decreased excitability of cardiac muscle (that iin extreme cases leads to cardiac arrest), as well as disorders of the nervous system (limbs numbness and mental alterations). Due to the dangerous effects of potassium deficiency or its overdose it should be a prescription drug, and treatment with this element (type, form, dosage, and time of its intake) should under doctor's supervision. **Key words:** potassium, hypokalemia, hyperkalemia, supplementation.

Fizjologiczna rola potasu

Potas jest jednym z pierwiastków, których zawartość w organizmie ma podstawowe znaczenie dla prawidłowej czynności komórek. Występuje głównie w postaci kationów, w przestrzeni wewnątrzkomórkowej, gdzie jego stężenie wynosi 130-140 mEq/L (w erytrocytach 92-160 mEq/l). W płynie zewnątrzkomórkowym, w którym znajduje się mniej niż 2% całkowitej puli potasu, ilość ta jest znacznie mniejsza, np. w osoczu wynosi 3,5-5,0 mmol/L. Mimo iż pierwiastek ten może przemieszczać się swobodnie z przestrzeni wewnątrz- do zewnątrzkomórkowej i odwrotnie, stale utrzymywana jest różnica jego stężenia, głównie dzięki właściwej czynności biernych kanałów potasowych, zlokalizowanych w błonie komórkowej, a także pompy sodowo-potasowej, która na drodze transportu aktywnego usuwa z komórek trzy kationy sodu, a wprowadza dwie molekuły potasu [18]. Przezbłonowy transport potasu zwiększa stymulacja receptorów β-adrenergicznych [16], alkaloza, a także hormony: insulina (zwiększająca liczbę czynnych pomp sodowo-potasowych w błonie komórkowej, struktur insulinozależnych, przede wszystkim w mięśniach poprzecznie prążkowanych – szkieletowych i sercowym), insulinopodobny czynnik wzrostu, glikokortykosteroidy, aldosteron, adrenomodulina, kalcytonina, peptyd zależny od genu kalcytoniny, angiotensyna II, wazopresyna, amylina. Transport ten zmniejsza natomiast hiperglikemia i acydoza, stąd po intensywnym wysiłku fizycznym, w czasie którego wzrasta wytwarzanie jonów wodorowych („zakwaszenie mięśni"), a także dochodzi do wypływu znacznych ilości potasu z miocytów w fazie repolaryzacji, może wystąpić utrudnienie w przywróceniu równowagi elektrochemicznej w komórkach. Na szczęście w wielu strukturach wzrasta wówczas aktywność ATP-zależnej pompy potasowo-wodorowej, mającej za zadanie dokomórkowe wprowadzanie potasu [18]. Potas aktywuje ponad 40 reakcji enzymatycznych, jest niezbędny do syntezy białek w rybosomach, odpowiada za odpowiednie nawodnienie komórek (ciśnienie osmotyczne), bierze też udział w mechanizmach regulujących równowagę kwasowo-zasadową, pobudza perystaltykę jelit, odgrywa ważną rolę w przewodnictwie nerwowym [5], np. dzięki aktywacji kanałów potasowych Ic oraz IAHP przez jony wapnia zapobiega nadmiernemu pobudzeniu komórek nerwowych [11]. Pierwiastek zaangażowany jest w utrzymanie właściwego błonowego potencjału spoczynkowego, od którego zależy pobudliwość neuronów i miocytów, odpowiada też za fazę repolaryzacji potencjału czynnościowego, kiedy to wypływa na zewnątrz komórki przez regulowane potencjałem kanały I_{to}, I_{Kr} oraz I_{Ks} [18]. Od szybkości tego odkomórkowego prądu potasowego w komórkach układu bodźcotwórczego zależy częstotliwość rytmu serca, natomiast w komórkach roboczych komór – czas napełniania i sprężania krwi przed wyrzutem do naczyń tętniczych, a także siła skurczu kardiomiocytów (zamykanie w czasie repolaryzacji bramkowanych elektrycznie kanałów wapniowych zapobiega nadmiernemu gromadzeniu w sarkoplazmie kationów wapnia, uczestniczących w sprzężeniu elektromechanicznym). Wypływ kationów potasu z komórki (przez kanały otwierane pod wpływem tlenku azotu, acetylocholiny lub niedoboru ATP, spowodowanego obniżonym zaopatrzeniem tkanek w tlen) powoduje hiperpolaryzację i rozkurcz komórek mięśni gładkich naczyń w niedokrwionych narządach (np. mózgu, sercu), co chroni przed groźnym niedotlenieniem. Wzrost stężenia jonów pota-

su w środowisku zewnątrzkomórkowym przy wysiłku fizycznym jest przyczyną hiperwentylacji wysiłkowej, wynikającej ze zwiększenia aktywności obwodowych receptorów, związanych z czynnością oddechową [10]. Z kolei jego zwiększona zawartość w komórkach β trzustki, związana z zamykaniem biernych kanałów K_{ATP} pod wpływem nasilonych procesów metabolicznych, ma znaczenie dla wydzielania insuliny [18]. Wzrost spożycia tego pierwiastka, zwłaszcza w postaci węglanu albo chlorku, zmniejsza wchłanianie wapnia w kanalikach nerkowych, co wykorzystuje się w leczeniu hiperkalcurii [6], grożącej zwapnieniem nerek. Odpowiednia podaż potasu w codziennej diecie może też obniżać ciśnienie tętnicze, np. dodatkowe 2 g potasu zmniejszają ciśnienie skurczowe o ok. 4 mmHg i rozkurczowe o ok. 2,5 mmHg. Choć wymienione wartości wydają się niewielkie, to szacuje się, że ciśnienie skurczowe mniejsze o 4 mm Hg wiąże się z 25% redukcją ryzyka śmierci spowodowanej chorobami związanymi z nadciśnieniem tętniczym.

Gospodarka potasem i jego niedobory

Przeciętne dzienne zapotrzebowanie człowieka na potas wynosi 1-3 g, jednak wzrasta w sytuacji stresu [5]. Powszechność występowania tego pierwiastka powoduje, że normalna dieta dostarcza go w odpowiedniej ilości, a żywieniowe niedobory grożą przede wszystkim osobom starszym, odżywiającym się w sposób mało zróżnicowany, z ograniczeniem świeżych owoców i warzyw, a także tym, którzy spożywają żywność konserwowaną, bowiem procesy przetwórstwa zmniejszają ilość potasu, a zwiększają zawartość sodu (jego sole stosowane są powszechnie jako konserwanty). Najbogatszym źródłem potasu są suszone owoce (rodzynki, morele, figi, jabłka), banany, kiwi, awokado, marchew, seler [13], ziemniaki, jarzyny i ziarna zbóż [5]. Potas wchłaniany jest w początkowym odcinku jelita cienkiego w drodze transportu biernego, natomiast usuwany w 90% przez nerki z moczem (w wyniku filtracji w kłębuszkach nerkowych oraz wydzielania w kanalikach dalszych pętli Henlego pod wpływem aldosteronu), a w 10% z kałem [9], dzięki aktywnemu transportowi do światła jelita krętego i grubego przy udziale pompy sodowo-potasowej. Ponadto może być wydalany także z potem w wysokiej temperaturze albo przy nasilonym wysiłku fizycznym [16]. Prawidłowa kaliemia regulowana jest przez nerki, przewód pokarmowy oraz transport z przestrzeni pozakomórkowej do śródkomórkowej, na który w dużym stopniu wpływa wzmożona synteza absorbującego potas glikogenu (1 g tego cukru może związać 0,33 mmol potasu). Wzrost wydalania potasu z moczem spowodowany jest przez hiperkaliemię, zasadowicę, zwiększony napływ jonów K^+, Na^+ i HCO_3^- oraz płynu do kanalika dalszego, wzrost aktywności Na^+/K^+-ATPazy, a także kanałów ENaC i ROMK w nerkach [9, 16], pod wpływem glukagonu i mineralokortykosteroidów. Ponadto występuje u pacjentów przyjmujących diuretyki wypłukujące potas (pętlowe, tiazydy), cierpiących na przewlekłe choroby nerek, kwasicę cewkową, pierwotny i wtórny hiperaldosteronizm oraz zespoły Cushinga [19], Giltelmana [1] i Barttera [19]. Z kolei zwiększona utrata tego pierwiastka w przewodzie pokarmowym może być wynikiem istnienia przetok, biegunek, wymiotów, nadużywania leków przeczyszczających, a także stosowania wiążących go w jelitach żywic jonowymiennych. Zbyt duża utrata potasu przez przewód pokarmowy, nerki i skórę (np. w chorobie pooparzeniowej, w wyniku znacznej utraty wody i elektrolitów

przez poparzoną powierzchnię ciała), a także z powodu obfitych krwotoków, niedostatecznej podaży w pokarmie (co często zdarza się w anoreksji i przewlekłym alkoholizmie), jak również przemieszczenia do wnętrza komórki [21], na przykład po rażeniu prądem elektrycznym [4] lub defibrylacji, może prowadzić do wystąpienia objawów niedoboru tego elementu. Zazwyczaj hipokaliemia zauważana jest dopiero przy znacznym (powyżej 25%) zmniejszeniu całkowitej zawartości pierwiastka, ponieważ we frakcji wymienialnej między wnętrzem i zewnętrzem komórek znajduje się aż 85% potasu, jednak nawet niewielkie obniżenie stężenia tego elementu we krwi, stwierdzane w badaniach laboratoryjnych, może świadczyć o dużych brakach bezwzględnych, ponieważ tylko 2% potasu znajduje się zewnątrzkomórkowo [22]. Niedobór potasu często towarzyszy hipomagnezemii [21], ze względu na ucieczkę potasu z komórek na skutek zaburzenia stabilizacji błon, wówczas hipokaliemię można wyrównać jedynie po uzupełnieniu poziomu magnezu [17].

Niedobór potasu dzielony jest klinicznie na łagodny (3,0-3,5 mmol/l), umiarkowany (2,5-2,8 mmol/l) i ciężki (poniżej 2,5 mmol/l [21]). Hipokaliemia objawia się w lżejszych przypadkach bolesnymi kurczami łydek [5], osłabieniem fizycznym i pogorszeniem ogólnej wydolności oraz alkalozą oddechową; a w ciężkich przypadkach zaburzeniami oddychania i hipowentylacją (również jako następstwo osłabienia mięśni oddechowych), zmniejszoną aktywnością pompy sodowo-potasowej, z następczym obniżeniem pobudliwości miocytów, co może skutkować osłabieniem siły mięśniowej z adynamią włącznie, obniżeniem ciśnienia krwi, różnorodnymi zaburzeniami rytmu serca (najczęściej tachykardią i tachyarytmiami, w tym migotaniem przedsionków, a w skrajnych przypadkach migotaniem komór [14]), upośledzeniem zagęszczania moczu, poliurią, nykturią, polidypsją, dolegliwościami żołądkowo-jelitowymi (zaparciami, a nawet porażeniem jelit [5]) oraz objawami neurologicznymi (parastezjami, osłabieniem lub całkowitym brakiem odruchów ścięgnowych) i psychicznymi (stanami depresyjnymi, psychozami i halucynacjami [18]). Niedobór potasu może też pogarszać leczenie nadciśnienia, ponieważ powszechnie stosowane preparaty moczopędne, obniżające ciśnienie, powodują nadmierną utratę tego pierwiastka z moczem.

Suplementacja potasu – zalety i wady

Przy stwierdzeniu niedoboru potasu należy spróbować ustalić jego przyczynę i gdy jest to możliwe – wyeliminować ją, ponadto zastosować odpowiednią suplementację [21]. Często w lekkich przypadkach wystarczy wdrożenie diety bogatopotasowej, a substytucja preparatami farmakologicznymi powinna być zarezerwowana dla leczenia większych niedoborów tego pierwiastka [3]. W przypadku umiarkowanej hipokaliemii, zwłaszcza gdy dominującym objawem są kurcze łydek, stosuje się zazwyczaj doustne, indywidualne uzupełnianie niedoborów potasu, najczęściej w postaci dostępnych bez recepty chlorków, cytrynianów, glukonianów oraz chelatów aminokwasowych w jednorazowych małych dawkach (zwykle 20-60 mmol/dobę). Potas występuje obecnie również w większości preparatów wielowitaminowych lub mineralnych (najczęściej w postaci wodoroasparginianu potasu), co rozszerza jego zastosowanie. Z kolei zawarty w specyfikach złożonych magnez poprawia wchłanianie potasu i razem z nim chroni serce, przeciwdziałając jego niedokrwieniu i niedotlenieniu [12].

Niestety, niektóre specyfiki zawierające potas mogą wywoływać objawy niepożądane, np. cytrynian potasu, stosowany w postaci musującego granulatu do uzupełniania niedoborów pierwiastka (niezależnych od przyczyny, najczęściej jednak w długotrwałych biegunkach, przy istnieniu przetok jelitowych oraz podczas leczenia preparatami wywołującymi hipokaliemię), może powodować przejściowe zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty oraz biegunkę. Z kolei chlorek potasu przyjmowany kilka razy dziennie, w wygodnej postaci łatwo rozpuszczalnego w wodzie, musującego proszku (*Kalium effervescens w* saszetkach), polecanego w celu profilaktyki lub uzupełnienia niedoboru potasu, np. przy wyjazdach do gorących krajów (gdzie nieraz dochodzi do utraty dużych ilości potasu z potem) albo też w postaci tabletek, może wywołać zaburzenia czynności serca oraz problemy żołądkowo-jelitowe i zmiany skórne. Ten związek stosowany doustnie *in substantia,* w ilości od 3 do 10 g dziennie w galaretkach, sokach owocowych, kwaśnym mleku, kleiku czy owsiance powinien być zażywany w przypadkach hipokaliemii jedynie pod warunkiem sprawnej czynności nerek [7].

Niekontrolowane przyjmowanie potasu może powodować u niektórych osób przedawkowanie i hiperkaliemię (przekroczenie stężenia jonów potasowych w osoczu powyżej 5,5 mmol/l), której następstwem jest zmniejszona pobudliwość mięśnia sercowego, prowadząca do bradykardii, a w skrajnych przypadkach do asystolii [5], a także zaburzenie pracy mięśni poprzecznie prążkowanych, w tym osłabienie mięśni oddechowych, drętwienie kończyn, zaburzenia czynności układu nerwowego, zmiany psychiczne. Nadmiar potasu może wystąpić nie tylko przy niepotrzebnej lub nadmiernej suplementacji potasu (często w błędnym jednoczesnym stosowaniu tego pierwiastka i oszczędzających go leków moczopędnych), lecz także w przypadku jego wzmożonej retencji nerkowej (np. w ostrej i przewlekłej niewydolności nerek, hipoaldosteronizmie, chorobie Addisona), przy stosowaniu innych leków (np. niektórych cytostatyków, inhibitorów konwertazy angiotensyny, niesteroidowego preparatu przeciwzapalnego – indometacyny albo penicyliny potasowej w wysokich dawkach parenteralnych) oraz w zatruciu strychniną [18].

Dlatego też wydaje się wskazane, aby ten tak niezbędny, a jednocześnie niebezpieczny pierwiastek, nie był zażywany przez pacjenta samodzielnie, bez kontroli lekarza. Zapewne z tego powodu niektóre doustne preparaty potasu, zawierające go w większych dawkach (podawanych w profilaktyce hipokaliemii podczas stosowania leków moczopędnych o działaniu kaliuretycznym), dostępne są tylko na receptę.

Potas może też być stosowany pod kontrolą i na zlecenie lekarza w znacznej, ostrej hipokaliemii, w postaci powolnych wlewów kroplowych: doodbytniczych (10% roztworu chlorku potasu [7]) albo dożylnych, które przygotowuje się przez rozcieńczenie zawartości ampułki (1,5 g) lub fiolki (3 g) z chlorkiem potasu, roztworem fizjologicznym chlorku sodu lub glukozy. Dożylne podawanie potasu we wlewie kroplowym powinno się odbywać z szybkością nieprzekraczającą 20 mmol/l (1 mmol potasu odpowiada 39,1 mg potasu); dodatkowo z dużą ostrożnością, gdyż jest to bolesny zabieg, prowadzący niejednokrotnie do zapalenia żył [2, 8, 20], a także czasami wywołujący działania niepożądane (trudności z oddychaniem, nagły silny ból w klatce piersiowej, przyspieszenie lub spowolnienie akcji serca, obniżenie ciśnienia krwi, zabu-

rzenia pracy mięśni, drętwienie, opuchliznę lub uczucie ciężkości kończyn, oziębienie i bladość skóry, uczucie osłabienia, omdlenia lub zasłabnięcia, a nawet splątanie), których można uniknąć przy prawidłowym dawkowaniu (nieprzekraczaniu ilości 60 mmol potasu w ciągu godziny [7]).

Idealną sytuacją byłoby, gdyby przed rozpoczęciem przyjmowania potasu pacjent konsultował się z lekarzem, który na podstawie wyników laboratoryjnych mógłby określić, czy wymagane jest podanie tego pierwiastka, a także zaordynować odpowiedni rodzaj, postać, dawkę i czas przyjmowania zawierającego go leku. Osoby, które bez porady lekarskiej stosują suplementację potasu, narażone są bowiem na niepotrzebne koszty związane z jego błędną podażą, nieskuteczne uzupełnianie niedoboru z powodu zastosowania nieprawidłowego preparatu lub niewłaściwej dawki albo, co gorsza, na przedawkowanie i doprowadzenie do nieraz groźnej hiperkaliemii. Warto więc przypominać pacjentom, aby ze względu na swoje bezpieczeństwo nie próbowali leczyć się na własną rękę, lecz zawsze korzystali z fachowej porady i przyjmowali potas pod kontrolą lekarza.

Piśmiennictwo:

1. Berry M.R., Robinson C., Karet Frankl F.E., Unexpected clinical sequelae of Gitelman syndrome: hypertension in adulthood is common and females have higher potassium requirements, Nephrol Dial Transplant 2013, 28(6): p. 1533-42.
2. Brzozowska A., Roszkowski W., Pietruszka B., Kałuża J., Witaminy i składniki mineralne jako suplementy diety, Żywność, Nauka, Technologia, Jakość 2005, 4(45), s. 5-16.
3. Cohn J.N., Kowey P.R., Whelton P.K., Prisant L.M., New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice, Arch Intern Med, 2000, 160(16): p. 2429-2436.
4. Dasgupta R.A., Schulz J.T. 3rd, Lee R.C., Ryan C.M., Severe hypokalemia as a cause of acute transient paraplegia following electrical shock, Burns, 2002, 28(6): p. 609-11.
5. Górnicka J., Apteka Natury, Agencja Wydawnicza Jerzy Mostowski, Raszyn 2010.
6. Grabowski M., Znaczenie potasu, magnezu i wapnia w schorzeniach sercowo-naczyniowych, Gabinet Prywatny, 2005, 10(143): s. 17-25.
7. Jurczyk W., Rondio Z., Intensywna terapia, PZWL, Warszawa 1985.
8. Knypl K., Znaczenie jonu potasowego w stanach fizjologii i patologii układu sercowo-naczyniowego, 2006, Przew Lek 2, s. 80-85.
9. Kokot F., Gospodarka wodno-elektrolitowa i kwasowo-zasadowa w stanach fizjologii patologii, PZWL, Warszawa 1986.
10. Krapf R., Caduff P., Wagdi P., Stäubli M., Hulter H.N., Plasma potassium response to acute respiratory alkalosis, Kidney Int, 1995, 47(1): p. 217-24.
11. Kulesza B., Czabak-Garbacz R., Szkutnik J., Stasiuk J., Wapń – nie tylko zdrowe kości i zęby, Lek w Polsce, 2013, 3(263): s. 42-51.
12. Łuszczyna W., Magnez – suplementacja modna czy niezbędna? cz. 2. Preparaty złożone zawierające magnez, Lek w Polsce 2005, 7(205): s. 28-35.
13. O'Neil C.E., R. Keast D.R., Fulgoni V.L., Nicklas T.A., Food Sources of Energy and Nutrients among Adults in the US, Nhanes 2003-2006 Nutrients, 2012, 4(12): p. 2097-2120.
14. Orłowski Z., Zaburzenia gospodarki wodnej elektrolitowej i kwasowo-zasadowej [w:] Ostre stany zagrożenia życia w chorobach wewnętrznych, PZWL, Warszawa 1992.
15. Patterson M.J., Galloway S.D., Nimmo M.A., Variation in regional sweat vcomposition in niemal human males, Exper. Physiol, 2000, 85: p. 869-875.
16. Preston R.A., Acid-base, fluids and electrolytes made ridiculously Simple, Med Master Inc., Miami 1998.
17. Ryan M.F., The role of magnesium, In clinical biochemistry: an overview, Ann Clin Biochem 1991, 28: p. 19-26.
18. Sawicki T., Czabak-Garbacz R., Stasiuk W., Szkutnik J., Potas, Lek w Polsce, 2013, 5(265): s. 16-23.
19. Szczeklik A., Choroby wewnętrzne, Przyczyny, rozpoznanie i leczenie, tom I, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2005.
20. Szponar L., Stoś K., Oltarzewski M., Suplementy diety – możliwość ich wykorzystania w prewencji wybranych niedoborów żywieniowych, 2004, Żyw Człow Metab 31, s. 441-446.
21. Woźniak-Sułko, Znaczenie jonu magnezowego i potasowego w organizmie oraz skutki ich niedoboru, Lek w Polsce 2009, 11: s. 29-39.
22. Zaremba M., Franek E., Rydzewski A., Hiperkaliemia, Choroby Serca i Naczyń 2006, 3(4): s. 51-55.

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

KALIPOZ®
PROLONGATUM

391 mg jonów potasu, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

- lek w postaci tabletki matrycowej o przedłużonym uwalnianiu, pozwalającej na stopniowe i równomiernie uwalnianie leku[1]
- najtańsza suplementacja potasu dla Twojego PACJENTA[2]

Opakowanie 30 tabletek – 3,34 PLN[2]

Opakowanie 60 tabletek – 3,20 PLN[2]

Wskazania do stosowania:

profilaktyka i leczenie stanów niedoboru potasu[1]

- w trakcie podawania leków moczopędnych, produktów glikokortykosteroidowych, glikozydów nasercowych,
- w trakcie przewlekłych biegunek i wymiotów,
- w przebiegu niektórych chorób nerek,
- przy wtórnym hiperaldosteronizmie,
- w przypadku marskości wątroby z wodobrzuszem,
- w przebiegu chorób układu krążenia.

Dawkowanie:

- Nieznaczna hipokaliemia – 1-2 tabletek/dobę[1]
- Znaczna hipokaliemia – 2-6 tabletek/dobę[1]

Referencje:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Kalipoz.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25.10.2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o. ul. Rzymowskiego 53, 00 - 697 Warszawa, tel.: 22 576 90 00 fax: 22 576 90 01, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego. www.gsk.com.pl

PL/PTCP/0002/13

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Kalipoz Prolongatum, 391 mg jonów potasu, tabletki o przedłużonym uwalnianiu **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** 1 tabletka zawiera 750 mg potasu chlorku (*Kalii chloridum*), co jest równoważne 391 mg jonów potasu (10 mEq K^+). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 71,25 mg, lak czerwieni koszenilowej 1,125 mg. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletka o przedłużonym uwalnianiu. Tabletki są barwy różowej, w przełomie białej, o kształcie obustronnie wypukłego krążka, o gładkiej powierzchni, bez odprysków. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE Wskazania do stosowania** Profilaktyka i leczenie stanów niedoboru potasu. Niedobory potasu w organizmie powstają najczęściej na skutek: podawania leków moczopędnych, produktów glikokortykosteroidowych, glikozydów nasercowych, przewlekłych biegunek i wymiotów, przebiegu niektórych chorób nerek. Niedobór potasu towarzyszy także takim chorobom, jak: wtórny hiperaldosteronizm, marskość wątroby z wodobrzuszem, choroby układu krążenia, cukrzyca. **Dawkowanie i sposób podawania** Przeciętnie stosuje się: nieznaczna hipokaliemia, np. dieta uboga w potas lub uzupełnianie niedoboru potasu w trakcie stosowania leków moczopędnych: 1-2 tabletki (10-20 mEq)/dobę; znaczna hipokaliemia, w zależności od stopnia niedoboru potasu: 2-6 tabletek (20-60 mEq)/dobę. Przy ustalaniu dawki należy uwzględnić zawartość potasu w pożywieniu (owoce, warzywa, soki). W celu zmniejszenia drażniącego działania na błonę śluzową przewodu pokarmowego produkty zawierające chlorek potasu należy: przyjmować podczas posiłku lub po posiłku, popijać dużą ilością wody. Tabletki Kalipoz Prolongatum należy połykać w całości. Pozwala to na równomierne i stopniowe uwalnianie leku ze szkieletu tabletki, który jest wydalany z kałem. Preparaty chlorku potasu należy stosować ze szczególną ostrożnością u osób w wieku podeszłym. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną – chlorek potasu lub którąkolwiek substancję pomocniczą, nadwrażliwość na suplementację potasu (np. napadowy niedowład hiperkaliemiczny), hiperkaliemia, niewydolność nerek, jednoczesne stosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas w monoterapii lub w połączeniu z diuretykami pętlowymi, wrodzone paramiotonie, zaburzenia metabolizmu (kwasica towarzysząca śpiączce cukrzycowej), hipowolemia z hiponatremią, krwawienia z przewodu pokarmowego, choroba wrzodowa (zaostrzenia), niewydolność nadnerczy, zaburzenia strukturalne lub czynnościowe utrudniające pasaż produktu leczniczego przez przewód pokarmowy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** *Monitorowanie leczenia* Produkt leczniczy Kalipoz Prolongatum należy podawać z zachowaniem ostrożności, ponieważ poziom niedoboru potasu lub dokładne, dzienne zapotrzebowanie na potas często nie są dokładnie znane. Zbyt duża dawka może prowadzić do wystąpienia objawów zatrucia. Przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia pacjenta należy przebadać, wykonać EKG oraz oznaczyć poziom potasu w surowicy. *Osoby w wieku podeszłym* Preparaty chlorku potasu należy stosować ze szczególną ostrożnością u osób w wieku podeszłym. *Zaburzenia czynności nerek* U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek należy wziąć pod uwagę konieczność zastosowania mniejszych dawek potasu. Podczas stosowania preparatu należy okresowo monitorować kaliemię, EKG oraz czynność nerek. *Objawy ze strony przewodu pokarmowego* W razie silnych bólów brzucha, fusowatych wymiotów, czarnych stolców lek należy odstawić. *Zaburzenia czynności serca* Należy zachować ostrożność podczas stosowania preparatu u osób z chorobami serca. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa), lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Ze względu na zawartość laku czerwieni koszenilowej produkt może powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane** Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). *Zaburzenia serca* Częstość nieznana: niemiarowość pracy serca, zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. *Zaburzenia żołądka i jelit* Częstość nieznana: nudności, wymioty, wzdęcia, bóle brzucha, uczucie dyskomfortu w brzuchu, biegunka, pieczenie w żołądku i przełyku, zaparcia, niewielkie zmiany nadżerkowe w jelicie cienkim, owrzodzenie żołądka i dwunastnicy. Ryzyko wystąpienia owrzodzeń żołądka i dwunastnicy wzrasta przy stosowaniu wyższych dawek chlorku potasu. Niewielkie zmiany nadżerkowe w jelicie cienkim stwierdzono w przypadku doustnego stosowania niektórych stałych form leku. *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej* Częstość nieznana: wysypka skórna. *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania* Częstość nieznana: hiperkaliemia (z ryzykiem nagłej śmierci). Należy monitorować poziom potasu w surowicy, aby zapobiec wystąpieniu hiperkaliemii. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A. ul. Grunwaldzka 189 60–322 Poznań tel. (61) 8601-200; fax. (61) 8675–717 **NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** Pozwolenie nr R/2575, wydane przez Ministra Zdrowia **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. **CENA DETALICZNA/WYSOKOŚĆ DOPŁATY ŚWIADCZENIOBIORCY** Opakowanie 30 tabletek – 5,15 zł/3,34 zł; opakowanie 60 tabletek – 10,01 zł/3,2 zł *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25.10.2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Październik 2013 r. Wszystkie działania niepożądane leków należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, ul. Ząbkowska 41, 03-736 Warszawa, tel. (22) 492-13-01, fax (22) 492-13-09, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu http://www.urpl.gov.pl/formulndl.asp lub stronie głównej GSK - www.gsk.com.pl

Bezpieczeństwo długotrwałego stosowania pantoprazolu

Long-term safety of pantoprazole

dr n. med. Bartosz Leśniowski
Oddział Internistyczno-Gastroenterologiczny,
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Pirogowa w Łodzi

Oddano do publikacji: 18.09.2013 PDF FULL-TEXT **www.gabinetprywatny.com.pl**

Streszczenie: Inhibitory pompy protonowej (proton pump inhibitors – PPIs) są grupą leków bezpiecznych i skutecznych w leczeniu pacjentów z chorobą wrzodową, GERD (refluksem żołądkowo-przełykowym) oraz innych stanów chorobowych przebiegających z nadprodukcją kwasu solnego, jak np. zespół Zollingera-Elissona. Cechuje je zasadniczo podobny mechanizm powstawania. Poważne działania niepożądane PPIs są bardzo rzadkie, sięgają 3% u pacjentów przewlekle stosujących te leki. Jak w przypadku wszystkich leków, kluczowe jest to, aby używać PPIs tylko wtedy, gdy istnieje wyraźne wskazanie medyczne, ważne jest także uzasadnienie konieczności ich długotrwałego stosowania. **Słowa kluczowe:** inhibitory pompy protonowej, pantoprazol, bezpieczeństwo stosowania PPIs.

Abstract: Proton pump inhibitors (PPIs) are a group of drugs which are very safe and effective in treating patients with peptic ulcer disease, GERD (gastroesophageal reflux), and other diseases caused by hipersecretion of hydrochloric acid, such as Zollinger-Elisson syndrome. They are characterized by very similar mechanism of action. Serious side effects are very rare, in group of patients chronically taking PPIs it's about 3%. As with all drugs, the key is to use PPIs only when we can find strong medical indications, especially when we prescribe PPIs for long-term use. **Key words:** protonpump inhibitors, pantoprazole, the safety of PPIs.

Wprowadzenie

Inhibitory pompy protonowej (PPIs) należą do leków stosowanych od wielu lat. Na rynku dostępne są: omeprazol (1989 r.), lanzoprazol (1995 r.), pantoprazol (1997 r.), rabeprazol (2000 r.) i esomeprazol (2001 r.) [w nawiasach podano rok odkrycia danego leku].

Ryzyko wystąpienia niewielkich działań niepożądanych ze strony inhibitorów pompy protonowej (PPIs) jest niewielkie, ok. 1%-3%, w zależności od ośrodka i konstrukcji badania klinicznego. W piśmiennictwie opisywano przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek po stosowaniu omeprazolu, zapalenia wątroby po omeprazolu i lanzoprazolu. Wykazano, że stwierdzana przy długotrwałym stosowaniu PPIs hypergastrinemia jest fizjologiczną odpowiedzią na zmniejszenie wydzielania kwasu żołądkowego i może występować z powodu jakiejkolwiek przyczyny. Długotrwałe podawanie PPIs według danych z piśmiennictwa nie skutkowało progresją istniejącego przewlekłego zapalenia błony

śluzowej żołądka lub jej zanikiem. Dowiedziono także, że długotrwałe stosowanie PPIs nie prowadzi do niedoborów witaminy B_{12}, z wyjątkiem osób w wieku podeszłym oraz chorych z zespołem Zollingera-Ellisona, którzy przyjmują wysokie dawki PPIs przez dłuższy czas [1].

Interakcje PPIs z innymi lekami

Ryzyko interakcji PPIs z innymi lekami zachodzi poprzez hamowanie aktywności wątrobowych enzymów z grupy cytochromu P-450 oraz izoenzymów 2C19 i CYP3A4. Na przykład najwcześniej wprowadzony na rynek omeprazol wchłania się w jelicie cienkim w ciągu 3-6 godz. Jego okres półtrwania wynosi ok. 1 godz., natomiast przemiana do nieczynnych związków zachodzi w wątrobie; wydalane są one głównie z moczem – w 80%, a w 20% z żółcią. Omeprazol metabolizowany jest przez układ cytochromu P-450 2C19, wobec czego wydłuża czas eliminacji leków, takich jak: doustne antykoagulanty (warfaryna), blokery kanału wapniowego (nifedypina), leki immunosupresyjne (cyklosporyna), benzodiazepiny (diazepam), leki przeciwpadaczkowe (fenytoina), czy powszechnie stosowane niesteroidowe leki przeciwzapalne (diklofenak). Również antybiotyki z grupy makrolidów zwiększają stężenie omeprazolu w osoczu.

Podstawową różnicą pomiędzy pantoprazolem a pozostałymi PPIs jest nieco odmienny szlak metaboliczny. Substancja ta jedynie w minimalnym stopniu wpływa na układ enzymatyczny cytochromu P-450, a ponieważ tą drogą są eliminowane z ustroju liczne leki, pantoprazol wykazuje – w porównaniu z innymi przedstawicielami grupy – znacznie mniej niekorzystnych interakcji [2].

Interakacje między pantoprazolem a klopidogrelem

Od 2008 r. zaczęły się pojawiać doniesienia o interakcji między PPIs i klopidogrelem, której skutkiem było zmniejszenie aktywności przeciwpłytkowej klopidogrelu i zwiększenie liczby niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, takich jak ostre zespoły wieńcowe i udar niedokrwienny mózgu, u chorych przyjmujących przewlekle oba leki [3]. Ma to związek z coraz powszechniejszym stosowaniem leczenia inwazyjnego w ostrych zespołach wieńcowych u osób w coraz starszym wieku. W polskiej literaturze naukowej problem ten został poruszony m.in. na łamach czasopisma „Kardiologia Polska" w 2011 r. [4].

Na podstawie dostępnych danych naukowych oraz stanowiska amerykańskich towarzystw naukowych sformułowano dla lekarzy praktyków pewne wskazówki dotyczące interakcji inhibitorów pompy protonowej i klopidogrelu. Są to zalecenia obowiązujące w USA [5], według których:

- Stosowanie PPIs w celu redukcji ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego u pacjentów stosujących klopidogrel
- powinno być ograniczone do chorych z wcześniejszym krwawieniem z przewodu pokarmowego oraz do osób z licznymi czynnikami ryzyka krwawień.
- PPIs skuteczniej, niż antagoniści receptora H2, redukują ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego w powyższych grupach pacjentów.
- W przypadku konieczności równoczesnego stosowania PPIs i klopidogrelu należy rozważyć użycie pantoprazolu, a unikać terapii omeprazolem.

W odpowiedzi na zapotrzebowanie na podobne wytyczne w naszym kraju, grupa robocza konsultantów krajowych w dzie-

RANLOC®

pantoprazol

Ujarzmić ogień

Skrócona informacja

Nazwa produktu leczniczego: Ranloc 20 mg, Ranloc 40 mg, tabletki dojelitowe. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda tabletka dojelitowa zawiera 20 mg lub 40 mg pantoprazolu oraz substancje pomocnicze. **Postać farmaceutyczna:** Tabletka dojelitowa. **Wskazania do stosowania produktu Ranloc 20 mg:** *Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej* - Objawowa postać choroby refluksowej przełyku. Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku. *Dorośli* - Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym stosowaniem leków z grupy NLPZ u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, wymagających długotrwałego stosowania NLPZ. **Wskazania do stosowania produktu Ranloc 40 mg:** *Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej* - Refluksowe zapalenie przełyku. *Dorośli* - Eradykacja *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami u pacjentów z chorobą wrzodową wywołaną przez *H. pylori*. Choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy. Zespół Zollinger-Ellisona oraz inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego. **Dawkowanie i sposób podawania:** Tabletek nie należy żuć ani rozgryzać, należy je przyjmować 1 godzinę przed posiłkiem, połykając w całości i popijając wodą. Zalecane dawkowanie: *Dorośli i młodzież od 12 roku życia* - Objawowa postać choroby refluksowej przełyku. Zalecana dawka doustna produktu Ranloc to 1 tabletka 20 mg raz na dobę. Objawy ustępują zwykle po 2-4 tygodniach leczenia. Jeśli działanie nie jest wystarczające, lek należy stosować przez kolejne 4 tygodnie. Po ustąpieniu objawów, objawy nawracające można kontrolować stosując 1 tabletkę Ranloc raz na dobę w razie potrzeby („na żądanie"). W przypadku niemożności opanowania objawów przy dawkowaniu w razie potrzeby (na „żądanie") można rozważyć ponowne stosowanie produktu w sposób ciągły. Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku. W długotrwałym leczeniu zaleca się 1 tabletkę Ranloc, 20 mg raz na dobę jako dawkę podtrzymującą. Jeśli wystąpi nawrót choroby, dawkę tę można zwiększyć do 40 mg pantoprazolu na dobę. W tym przypadku zalecane jest stosowanie produktu Ranloc, 40 mg. Po wyleczeniu nawrotu dawkę można zmniejszyć ponownie do 20 mg pantoprazolu na dobę. *Dorośli* - Zapobieganie owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy wywołanym stosowaniem leków z grupy NLPZ u pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka, wymagających długotrwałego stosowania NLPZ. Zalecana dawka to 1 tabletka produktu Ranloc 20 mg raz na dobę. Dokładne informacje na temat dawkowania produktu Ranloc 20 mg oraz 40 mg w Charakterystyce Produktu Leczniczego. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, podstawione benzoimidazole lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w Charakterystyce Produktu Leczniczego. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** *Zaburzenia czynności wątroby* - U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, w okresie leczenia pantoprazolem, zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania produktu, należy regularnie kontrolować aktywność enzymów wątrobowych. *Równoczesne podawanie z NLPZ:* Stosowanie produktu Ranloc w zapobieganiu powstawania owrzodzeń żołądka i dwunastnicy u pacjentów leczonych lekami z grupy NLPZ należy ograniczyć do pacjentów, u których konieczne jest kontynuowanie leczenia NLPZ i występuje u nich zwiększone ryzyko powstania zaburzeń żołądkowo-jelitowych. *Równoczesne podawanie atazanawiru* z inhibitorami pompy protonowej nie jest zalecane. Pantoprazol, tak jak i inne leki hamujące wydzielanie kwasu solnego, może zmniejszać wchłanianie witaminy B_{12}. *Długotrwała terapia:* Przy długotrwałej terapii, szczególnie gdy leczenie trwa ponad rok, pacjenci powinni być objęci regularnym nadzorem lekarza. Inhibitory pompy protonowej, szczególnie stosowane w dużych dawkach oraz w długotrwałej terapii (powyżej 1 roku), mogą nieznacznie zwiększać ryzyko występowania złamań kości biodrowej, kości nadgarstka i kręgosłupa, szczególnie u osób w podeszłym wieku lub u pacjentów z innymi rozpoznanymi czynnikami ryzyka. **Hipomagnezemia:** U pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej, przez co najmniej trzy miesiące oraz u większości pacjentów przyjmujących leki przez rok, odnotowano przypadki wstępowania ciężkiej hipomagnezemii. **Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji:** Z powodu silnego i długotrwałego zahamowania wydzielania kwasu solnego w żołądku, pantoprazol może zmniejszać wchłanianie leków, których biodostępność istotnie zależy od pH w żołądku. *Leki stosowane w terapii HIV (atazanawir):* Równoczesne podawanie atazanawiru i innych leków stosowanych w terapii HIV, których wchłanianie zależy od pH z inhibitorami pompy protonowej może powodować istotne zmniejszenie biodostępności leków stosowanych w terapii HIV i może wpływać na skuteczność tych leków. **Płodność, ciąża i laktacja:** Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Ranloc nie stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne. **Laktacja:** Decyzję czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać stosowanie produktu Ranloc należy podjąć biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla kobiety wynikające z leczenia produktem Ranloc. **Działania niepożądane:** U około 5% pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane. Najczęściej zgłaszane działania niepożądane, występujące u około 1% pacjentów to biegunka i ból głowy. **Przedawkowanie:** Nie są znane objawy przedawkowania u ludzi. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o. ul. Kubickiego 11, 02-954 Warszawa, tel. 22 642 07 75, www.ranbaxy.com.pl **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Ranloc 20 mg -15945, Ranloc 40 mg -15946. Lek wydawany na receptę lekarską. Przed zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku zawartą w aktualnej Charakterystyce Produktu Leczniczego. Ceny zgodne z aktualnymi decyzjami Ministra Zdrowia obowiązującymi od 1 listopada 2013 www.mz.gov.pl

Ranloc 8/2013

RANBAXY

dzinach: chorób wewnętrznych, gastroenterologii i kardiologii opracowała polskie wytyczne w sprawie zasad prewencji powikłań żołądkowo-jelitowych z przewodu pokarmowego w trakcie leczenia PPIs [6]:

1. U chorych przyjmujących ASA należy stosować PPIs w razie:
- stwierdzenia w wywiadzie choroby wrzodowej,
- stwierdzenia w wywiadzie krwawienia z przewodu pokarmowego w przeszłości,
- podwójnego leczenia przeciwpłytkowego (ASA i klopidogrel),
- leczenia przeciwzakrzepowego skojarzonego z leczeniem przeciwpłytkowym,
- współistnienia co najmniej 2 spośród następujących czynników ryzyka: wiek 60 lat, leczenie glikokortykosteroidami, obecność objawów dyspepsji lub choroby refluksowej przełyku.
2. Przy podejmowaniu indywidualnej decyzji o prewencyjnym zastosowaniu PPIs należy również uwzględnić inne czynniki ryzyka, nieujęte w konsensusie amerykańskim, takie jak: przewlekła choroba nerek, płeć żeńska, przewlekłe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych.
3. Należy zalecić prewencyjne stosowanie PPIs tak długo, jak trwa czynnik ryzyka (np. stosowanie PPIs u chorych po ostrym zespole wieńcowym tak długo, jak prowadzone jest leczenie skojarzone ASA i klopidogrelem).
4. U chorych leczonych klopidogrelem preferowanymi PPIs są esomeprazol lub pantoprazol, nie zaleca się natomiast stosowania innych PPIs, a zwłaszcza omeprazolu, z uwagi na ryzyko istotnych interakcji lekowych z klopidogrelem.

Pojawiło się także doniesienie świadczące o tym, że terapia pantoprazolem nawet w wysokich dawkach nie jest związana z modulacją farmakodynamicznego działania klopidogrelu, niezależnie od czasu podawania leku.

Podsumowanie

W piśmiennictwie światowym ukazało się kilka prac dotyczących bezpieczeństwa stosowania pantoprazolu przez długi okres zarówno w chorobie wrzodowej, jak i w GERD. Brunner i wsp. w pracy obejmującej 142 pacjentów stosowali leczenie podtrzymujące pantoprazolem przez okres do 15 lat w przypadku stwierdzenia ciężkiej choroby wrzodowej. Udowodniono jego skuteczność i dobrą tolerancję, bez stwierdzonych objawów niepożądanych [7]. Podobnie Ward i wsp. opisują wieloośrodkowe badanie potwierdzające bezpieczeństwo leczenia GERD pantoprazolem u dzieci w wieku od 6. do 16. r. ż. [8].

Reasumując, na podstawie dostępnych danych możemy stwierdzić, że stosowanie pantoprazolu – nawet długotrwałe – jest bezpieczne i obarczone bardzo nikłym odsetkiem występowania objawów niepożądanych.

Piśmiennictwo:

1. Alan BR Thomson i wsp. : World J Gastroenterol. 2010 May 21; 16(19): 2323–2330. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors.
2. Huber R i wsp.: Int J ClinPharmacolTher. 1996 May;34(5):185-94. Pharmacokinetics of pantoprazole in man.
3. Juurlink D.H., Gomes T., Ko D.T. i wsp. A population-basedstudy of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. CMAJ 2009; 180: 713–718
4. Aldona Kubica i wsp. : Kardiologia Polska2011; 69, 6: 610–616 Znaczenie kliniczne interakcji między klopidogrelem a inhibitorami pompy protonowej.
5. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM i wsp.: J Am CollCardiol, 2010; 56: 2051–2066. ACCF/ACG/AHA2010 Expert Consensus Document on the Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Thienopyridines: A Focused Update of the ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Documenton Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use.
6. Imiela J., Opolski G., Rydzewska G. i wsp. Przegląd Gastroenterologiczny 2009; 4: 111–113. Konsensus Grupy Roboczej powołanej przez konsultantów krajowych w dziedzinach chorób wewnętrznych, gastroenterologii i kardiologii w sprawie zasad prewencji powikłań żołądkowo jelitowych z przewodu pokarmowego w trakcie leczenia przeciwpłytkowego.
7. Brunner G, i wsp. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic diseaseAliment PharmacolTher. 2012 Jul;36(1):37-47.
8. Robert M. Ward, i wsp.:J ClinPharmacol. 2011 June; 51(6): 876–887. A Multicenter, Randomized, Open-Label, Pharmacokinetics and Safety Study of Pantoprazole Tablets in Children and Adolescents Aged 6 Through 16 Years With GERD. J ClinPharmacol. 2011 June; 51(6): 876–887.

Adres Autora: dr n. med. Bartosz Leśniowski
lesniowski1973@tlen.pl

Antybiotykoterapia zakażeń układu oddechowego z uwzględnieniem aktualnych wytycznych

Antibiotic therapy of respiratory tract infections

dr n. med. Robert Kuthan
Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Warszawa

Zaakceptowano do druku: 12.11.2013 PDF FULL-TEXT **www.gabinetprywatny.com.pl**

Streszczenie: Zakażenia układu oddechowego są najczęstszą przyczyną wizyt u lekarza. Ocenia się, że przypadki te stanowią ok. 60% wszystkich wizyt ambulatoryjnych. U zdrowego człowieka górne drogi oddechowe mają fizjologiczną florę bakteryjną, w skład której wchodzą bakterie tlenowe i beztlenowe, w tym również gatunki potencjalnie chorobotwórcze, które w warunkach obniżonej odporności mogą być przyczyną zakażeń endogennych. Jednak najczęstszym czynnikiem etiologicznym infekcyjnych chorób układu oddechowego są wirusy. Częste i nieuzasadnione stosowanie antybiotyków skutkuje selekcją opornych szczepów bakteryjnych zarówno wśród szczepów patogennych, jak i wchodzących w skład flory fizjologicznej dróg oddechowych. Zaburza to ochronę przed atakiem patogenów i obniża stałą stymulację układu immunologicznego. Nadużywanie antybiotyków i nieprawidłowe ich stosowanie jest przyczyną narastania antybiotykooporności bardzo wielu szczepów bakterii, nie tylko w stosunku do jednego antybiotyku. Narastanie lekooporności drobnoustrojów, w tym wielolekooporności, staje się przyczyną niepowodzeń w leczeniu. Ograniczenie tego zjawiska (a także jego globalnego rozprzestrzeniania) jest jednym z zadań agend światowych – WHO, jak też krajowych, takich jak np. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków (NPOA). Specjaliści NPOA cyklicznie opracowują i uaktualniają rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Poniższy artykuł uwzględnia najnowsze wytyczne zawarte w rekomendacjach z 2010 r. w zakresie racjonalnej terapii antybiotykowej zakażeń układu oddechowego człowieka. **Słowa kluczowe:** zakażenia układu oddechowego, antybiotyki, leczenie, rekomendacje.

Abstract: Infection of the respiratory tract is the most common reason for visits to a doctor. It is estimated that these cases represent approximately 60% of all ambulatory visits. In a healthy people upper respiratory tract is colonized by physiological bacterial flora, which consists of anaerobic and aerobic bacteria, including potentially pathogenic species that in conditions of reduced immunity can cause endogenous infections. However, the most common etiological agents of infectious respiratory diseases are viruses. Frequent and improper use of antibiotics leads to selection of resistant bacterial strains among both pathogenic strains as well as among non-pathogenic bacteria that form physiological flora of the respiratory tract. As result it leads to reduction of protection to pathogens infections and reduces the permanent stimulation of the immune system. As a result of overuse of antibiotics and their improper use there is increasing antibiotic resistance among many species of bacteria that in turn leads to treatment failure. In order to limit this process international and national institutions and specialists develop and periodically update the recommendations for treatment of community acquired respiratory tract infections. The following article discusses the latest guidelines contained in the recommendations published in 2010 in terms of rational antibiotic therapy of respiratory infections in humans. **Key words:** respiratory tract infection, antibiotics, treatment, recommendations.

Zakażenia układu oddechowego

Zapadalność na choroby układu oddechowego jest najczęstsza (ok. 60%) we wszystkich grupach wiekowych, zarówno u kobiet, mężczyzn, jak i dzieci [1]. Liczba przypadków zachorowań wykazuje stale tendencje wzrostowe, głównie w okresie jesienno-zimowym [2,3,4]. Obserwuje się zwiększoną zapadalność na choroby układu oddechowego u dzieci miejskich (szczególnie w dużych aglomeracjach) w stosunku do dzieci mieszkających w obszarach wiejskich. Prawdopodobnie przyczyna tego zjawiska jest związana z trybem życia, odżywianiem, intensywnością kontaktów międzyludzkich na obszarach miejskich oraz z występującym zwiększonym zanieczyszczeniem środowiska. Także umieralność z powodu chorób układu oddechowego jest większa w mieście i zróżnicowana terytorialnie. Główną przyczynę zgonów stanowią zapalenia płuc i przewlekłe choroby układu oddechowego [5].

Przyczyną zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych są w przeważającym procencie (60-90%) wirusy ze szczególną predylekcją do nabłonka wyścielającego drogi oddechowe [1]. Na szczęście zakażenia w obrębie górnych dróg oddechowych podlegają autoograniczeniu, dzięki czemu w większości przypadków nie jest konieczne stosowanie chemioterapeutyków.

Zarówno wirusowe, jak i bakteryjne choroby układu oddechowego wywoływane są kolonizacją nabłonka przez drobnoustroje, która wynika z dysfunkcji mechanizmów obronnych chorego. W wieku rozwojowym występuje odrębność układu oddechowego dzieci w porównaniu do osób dorosłych. Elementami istotnymi, stanowiącymi o odmienności w anatomicznej budowie układu oddechowego dzieci, są mniejsza sprężystość płuc i łatwiejsze zapadanie się dróg oddechowych, co stosunkowo szybko prowadzi do zaburzeń wentylacji i rozwoju obszarów niedodmowych [1]. Pełną dojrzałość układ oddechowy dzieci, podobnie jak i immunologiczny, osiąga ok. 10.-12. r.ż. Narastanie objawów chorobowych u dzieci jest szybsze, co wynika m.in. z mniejszej średnicy dróg oddechowych oraz większej podatności ścian klatki piersiowej, a to z kolei ułatwia powstawanie paradoksalnego toru oddychania. Problem ten szczególnie dotyczy niemowląt, u których niewielkie rezerwy kompensacyjne są ograniczone praktycznie tylko do zwiększania liczby oddechów. Stanowi to przyczynę znacznie cięższego przebiegu większości zakażeń dolnych dróg oddechowych w tej grupie wiekowej w porównaniu z dziećmi starszymi lub osobami dorosłymi [1].

Zaburzenia odporności predystynujące do łatwiejszego i szybszego rozwoju zakażenia to m.in.: przeziębienia, osłabienie, kolonizacja bakteryjna po wcześniejszej infekcji wirusowej, niedożywienie, chemio- i radioterapia, alergie i immunosupresja, a także współistniejące choroby wyniszczające lub destrukcyjnie oddziałujące na układ immunologiczny oraz zakażenie wirusem HIV. Ponadto do łatwiejszego, szybszego zakażania prowadzi zmniejszona odporność miejscowa.

Poza wirusami i bakteriami przyczyną zakażeń dróg oddechowych mogą być drożdżaki, grzyby pleśniowe oraz pierwotniaki.

Zakażenia dróg oddechowych (np. zapalenie płuc) mogą wywoływać mikroorganizmy oportunistyczne, tj. takie, które w warunkach pełnego zdrowia i prawidłowego funkcjonowania układu immunologicznego nie wywołują objawów chorobowych, np.: prątki atypowe (rodzaj *Mycobacterium*), *Escherichia coli*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., wi-

ZINOXX®

cefuroximum axetili 250, 500 mg

DZIAŁA W ZORRO WO

POSZUKIWANY ANTYBIOTYK

nawet w cięższych zakażeniach dróg oddechowych

Skuteczny w leczeniu krótkotrwałym – 5 dni[1,2]

Skuteczny jak amoksycylina z kwasem klawulanowym lub makrolidy[1,2]

O szerokim spektrum działania uzasadniającym terapię empiryczną (m. in.: S. pyogenes, S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis)[2]

Penetrujący dobrze do tkanek w obrębie: płuc, błony śluzowej oskrzeli, ucha środkowego, zatok, migdałków[3]

Dobrze tolerowany przez pacjentów dzięki unikalnej formie proleku

Z nielicznymi interakcjami z innymi lekami[3]

W korzystnej cenie dla pacjenta zarówno po, jak i bez refundacji*

ZINOXX® 250 MG, 10 TABLETEK ZINOXX® 500 MG, 10 TABLETEK

*Cena urzędowa detaliczna brutto dla dawki 250 mg 21,41 zł. Kwota dopłaty pacjenta ubezpieczonego dla dawki 250 mg 11,28 zł. Cena urzędowa detaliczna brutto dla dawki 500 mg 37,23 zł. Kwota dopłaty pacjenta ubezpieczonego dla dawki 500 mg 18,62 zł.
Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

1. Henry D, Ruoff G, Rhudy J. Effectiveness of Short-Course Therapy (5 Days) with Cefuroxime Axetil in Treatment of Secondary Bacterial Infections of Acute Bronchitis. Antimicrob Agents Chemother., 1995:39,11;2528-2534
2. Scott L, Ormrod D, Goa K. Cefuroxime Axetil An Update Review of its use in the Management of Bacterial Infections. Drugs, 2001:61,10;1465-1500
3. Zinoxx CHPL, 21.06.2012

Skrócona informacja o leku znajduje się wewnątrz publikacji.

Polfarmex S.A. ul. Józefów 9, 99-300 Kutno www.polfarmex.pl

ZNX/015/13

ZINOXX®

cefuroximum axetili 250, 500 mg

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY - 1 tabletka powlekana zawiera odpowiednio 250 mg lub 500 mg cefuroksymu w postaci aksetylu cefuroksymu (Cefuroximum axetili). WSKAZANIA DO STOSOWANIA - Leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na cefuroksym: zakażenia górnych dróg oddechowych - zapalenie gardła, zapalenie krtani, angina wywołane przez Streptococcus pyogenes oraz zapalenie zatok obocznych nosa wywołane przez Streptococcus pneumoniae (z wyjątkiem szczepów opornych na penicylinę) lub Haemophilus influenzae (w tym szczepy wytwarzające β-laktamazy), zakażenia dolnych dróg oddechowych - ostre zapalenie oskrzeli, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, bakteryjne zapalenie płuc wywołane przez Streptococcus pneumoniae (z wyjątkiem szczepów opornych na penicylinę), Haemophilus influenzae (w tym szczepy wytwarzające β-laktamazy lub Haemophilus parainfluenzae (w tym szczepy wytwarzające β-laktamazy, zapalenie ucha środkowego wywołane przez Streptococcus pneumoniae (z wyjątkiem szczepów opornych na penicylinę), Haemophilus influenzae (w tym szczepy wytwarzające β-laktamazy), Moraxella catarrhalis (włączając szczepy produkujące β-laktamazy) lub Streptococcus pyogenes, zakażenia układu moczowego - odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego, cewki moczowej wywołane przez Escherichia coli lub Klebsiella pneumoniae (z wyjątkiem szczepów wytwarzających ESBL), zakażenia skóry i tkanek miękkich - czyraczność, ropowica, liszajec wywołane przez Staphylococcus aureus (w tym szczepy wytwarzające β-laktamazy, z wyjątkiem szczepów opornych na metycylinę) lub Streptococcus pyogenes; rzeżączka - ostre niepowikłane zapalenie cewki moczowej, zapalenie szyjki macicy wywołane przez Neisseria gonorrhoeae, choroba z Lyme (borelioza), wczesna faza oraz zapobieganie jej późnym powikłaniom u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat. DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA - Zwykle leczenie trwa od 5 do 10 dni. Preparat Zinoxx w postaci tabletek powlekanych należy przyjmować po posiłku w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania. U młodszych dzieci zaleca się stosowanie cefuroksymu w postaci zawiesiny. Dorośli: W większości zakażeń: 250 mg dwa razy na dobę, Zakażenia dróg moczowych: 125 mg dwa razy na dobę, Odmiedniczkowe zapalenie nerek: 250 mg dwa razy na dobę, Zakażenia dolnych dróg oddechowych:, lekkie i średnio nasilone (zapalenie oskrzeli): 250 mg dwa razy na dobę, ciężkie lub podejrzenie zapalenia płuc: 500mg dwa razy na dobę, Niepowikłana rzeżączka: jednorazowa dawka 1 g, Choroba z Lyme (borelioza):dorośli i dzieci powyżej 12 lat: 500 mg dwa razy na dobę przez 20 dni. Terapia sekwencyjna: Zewnątrz szpitalne zapalenie płuc: Leczenie należy rozpocząć preparatem cefuroksymu do stosowania pozajelitowego w dawce 1,5 g co 12 godzin (dożylnie) przez 48 do 72 godzin, a następnie kontynuować doustnie preparatem Zinoxx w dawce 500 mg co 12 godzin przez 7 do 10 dni, Bakteryjne zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli: Leczenie należy rozpocząć preparatem cefuroksymu do stosowania pozajelitowego w dawce 750 g co 12 godzin (domięśniowo lub dożylnie) przez 48 do 72 godzin, a następnie kontynuować doustnie preparatem Zinoxx w dawce 500 mg co 12 godzin przez 5 do 10 dni. Czas trwania obu rodzajów terapii (parenteralnej i doustnej) zależy od nasilenia zakażenia i stanu klinicznego pacjenta. Dzieci: U dzieci dawkę preparatu Zinoxx należy dostosować do wieku i masy ciała, W większości zakażeń: Zwykle 125 mg dwa razy na dobę (lub 20 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach), maksymalnie 250 mg na dobę, W zapaleniu ucha środkowego u dzieci od 3 miesięcy do 2 lat: Zwykle 125 mg dwa razy na dobę (lub 20 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach), maksymalnie 250 mg na dobę, W ciężkich zakażeniach lub w zapaleniu ucha środkowego u dzieci powyżej 2 lat: 250 mg dwa razy na dobę (lub 30 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach), maksymalnie 500 mg na dobę. Nie ma doświadczeń klinicznych z podawaniem leku dzieciom poniżej 3. miesiąca życia, Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzoną czynnością nerek: Podczas podawania preparatu Zinoxx w dawce nie przekraczającej 1 g na dobę u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, dializowanych oraz u osób w podeszłym wieku nie ma konieczności stosowania specjalnych środków ostrożności. PRZECIWWSKAZANIA - Nadwrażliwość na penicylinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nadwrażliwość na inne antybiotyki β-laktamowe, np. cefalosporyny. SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA Szczególnie ostrożnie antybiotyk należy stosować u pacjentów, u których stwierdzono reakcję alergiczną na penicyliny i inne antybiotyki β-laktamowe. Przed rozpoczęciem leczenia preparatem Zinoxx lekarz powinien zebrać dokładny wywiad dotyczący uprzednio występujących reakcji uczuleniowych na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergeny. Znane są przypadki występowania rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego po zastosowaniu antybiotyków o szerokim zakresie działania, dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tej możliwości u pacjentów, u których wystąpiła biegunka (zwłaszcza ciężka lub uporczywa) w trakcie leczenia preparatem Zinoxx lub po jego zakończeniu. W lżejszych przypadkach wystarczy zakończyć stosowanie preparatu. W cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę lub stosuje się inne odpowiednie leczenie. Stosowanie preparatów hamujących perystaltykę jelit lub działających zapierająco jest przeciwwskazane. Podczas stosowania aksetylu cefuroksymu w chorobie z Lyme (borelioza) może wystąpić reakcja Jarisch-Herxheimera. Objawia się ona gorączką, dreszczami, bólami głowy i mięśni, przyspieszoną czynnością serca i oddechu. Jest to częsta reakcja, ustępująca samoistnie, będąca wynikiem działania cefuroksymu lub innego antybiotyku na komórkę bakterii Borrelia burgdorferi wywołującej chorobę. Podobnie jak podczas stosowania innych antybiotyków długotrwałe podawanie preparatu Zinoxx może prowadzić do wyselekcjonowania drobnoustrojów niewrażliwych na ten antybiotyk (Candida, Enterococcus, Clostridium diff.).W przypadku terapii sekwencyjnej moment zmiany antybiotyku z postaci dożylnej na postać doustną zależy od nasilenia zakażenia, stanu klinicznego pacjenta oraz wrażliwości patogenu. Zmiany takiej można dokonać jedynie w przypadku ewidentnej poprawy klinicznej. Jeżeli nie ma poprawy klinicznej w ciągu 72 godzin stosowania leczenia pozajelitowego, należy zweryfikować sposób leczenia. DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE Jak każdy preparat, Zinoxx może powodować działania niepożądane. Zakażenia i intestacja- kandydoza, Zaburzenia krwi i układu chłonnego eozynofilia. dodatni odczynu Coombs'a, leukopenia (czasami nasilona), małopłytkowość, niedokrwistość hemolityczna, Zaburzenia układu immunologicznego -wysypki skórne, pokrzywka, świąd skóry, gorączka polekowa, objawy choroby posurowiczej, wstrząs anafilaktyczny, Zaburzenia układu nerwowego-bóle głowy, zawroty głowy, Zaburzenia żołądka i jelit- niestrawność, biegunka, nudności, bóle brzucha. Biegunka może być powiązana ze stosowaniem większych dawek leku, wymioty, rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego (tak jak w przypadku innych antybiotyków o szerokim zakresie działania),Zaburzenia nerek i dróg moczowych-śródmiąższowe zapalenie nerek. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych-: przemijające podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT i LDH),żółtaczka (głównie zastoinowa), zapalenie wątroby, Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej- rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozpływna naskórka. W przypadku zaobserwowania następujących objawów: anafilaksji, objawów choroby posurowiczej, wysypki, świądu, pokrzywki, rumienia wielopostaciowego, zespołu Stevensa-Johnsona, martwicy toksyczno-rozpływnej naskórka, należy zakończyć stosowanie preparatu Zinoxx. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU nr 14727, 14726- POLFARMEX S.A., ul. Józefów 9, 99-300 Kutno. LEK WYDAWANY NA PODSTAWIE RECEPTY Rp.

Podmiot odpowiedzialny: **Polfarmex S.A.** *ul. Józefów 9, 99-300 Kutno | www.polfarmex.pl*

rusy CMV, EBV oraz drożdżaki, np. *Candida albicans* [2,3,4,5,6]. Przyczyną zapalenia płuc mogą być grzyby: *Cryptococcus* spp., *Aspergillus fumigatus*; pierwotniaki: *Taxoplasma gonidii* [7].

Do zakażeń dochodzi w przypadku zakłócenia równowagi między mechanizmami obronnymi organizmu a zjadliwością patogenu. Należy pamiętać, że w warunkach zdrowia górne drogi oddechowe mają fizjologiczną florę bakteryjną, której skład nie jest stały. Okresowo we florze górnych dróg oddechowych mogą bytować drobnoustroje potencjalnie chorobotwórcze, co zależne jest od stanu układu immunologicznego i ogólnego stanu zdrowia gospodarza [2,4,6,7].

Podział zakażeń układu oddechowego

Zakażenia górnych dróg oddechowych można podzielić na: zapalenie jamy nosa i gardła, zapalenie migdałków i gardła, zapalenie krtani, zapalenie gardła, zapalenie nagłośni, zapalenie nosa, ucha i gardła, zapalenie nosa, zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego, zapalenie migdałków.

Zakażenia dolnych dróg oddechowych można natomiast podzielić na: zapalenie tchawicy, zapalenie oskrzeli, zapalenie oskrzelików, zapalenie płuc (płatowe, odoskrzelowe, śródmiąższowe).

Ze względu na zakażenie przez jeden lub wiele (co najmniej dwa) mikroorganizmów infekcje dolnych dróg oddechowych dzieli się na: zakażenia swoiste (np. gruźlica, błonica), zakażenia nieswoiste (różne mikroorganizmy).

Ze względu na pochodzenie czynnika etiologicznego zakażającego dolne drogi oddechowe wyróżnia się zakażenia: egzogenne (zewnątrzpochodne, pozaustrojowe), endogenne (pochodzące od drobnoustrojów bytujących w organizmie chorego).

Ze względu na proces zakażenia wyróżnia się zakażenia pozaszpitalne i szpitalne (ośrodki zdrowia różnego typu – szpitale, sanatoria, hospicja).

Wcześniej podany podział zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych jest orientacyjny, ponieważ w wielu przypadkach zakażenie może dotyczyć jednoczasowo lub następowo zarówno górnych, jak i dolnych dróg oddechowych, np. zapalenie jamy nosowej i gardła i zapalenie oskrzeli lub może współistnieć zakażenie, np. gardła i ucha środkowego lub zatok i gardła. Czynnikami etiologicznymi zakażeń górnych dróg oddechowych są głównie wirusy. Zakażenia te występują w 60-90% wszystkich przypadków infekcji [1]. Ze względu na to, że są to infekcje samoograniczające się, nie stosuje się antybiotykoterapii, tym bardziej że te czynniki etiologiczne nie są na nie wrażliwe.

W praktyce jednak często, bo aż w ok. 70% przypadków infekcji górnych dróg oddechowych, podawane są antybiotyki. Szkodliwość takiego działania jest podwójna. Przede wszystkim podanie antybiotyku skutkuje selekcją opornych szczepów bakterii zarówno patogennych, jak i tych, które stanowią naturalną lub oportunistyczną florę pacjenta. Antybiotyk niszczy florę bakteryjną jamy ustnej i przewodu pokarmowego, skutkuje to brakiem stałej stymulacji układu immunologicznego oraz znosi barierę ochronną, umożliwiając nadkażenie patogenami [1].

W zakażeniach dolnych dróg oddechowych dominujące znaczenie mają bakterie. Poniżej strun głosowych w warunkach zdrowia organizmu układ oddechowy jest jałowy. Izolowanie bakterii z dolnych dróg oddechowych w prawie 100% wskazuje na etiologię zapalenia [1]. Czynnikami sprzyjającymi zapaleniu dolnych dróg oddechowych jest m.in.

wiek, współistnienie chorób ogólnoustrojowych, obniżona odporność oraz wyniszczenie organizmu.

W diagnostyce chorób układu oddechowego należy także uwzględniać takie czynniki etiologiczne, jak grzyby czy pasożyty, których obecność może manifestować się objawami podobnymi do objawów w infekcjach wywołanych przez innego typu mikroorganizmy.

W praktyce bardzo często na podstawie objawów zakażenia stosuje się terapię antybiotykową niecelowaną – empiryczną, ponieważ wykrycie i identyfikacja oraz określenie lekowrażliwości bakterii wymaga czasu. Przy identyfikowaniu drobnoustrojów atypowych lub trudnych w diagnozowaniu laboratoryjnym rozpoznanie stawiane jest w trybie retrospektywnym.

Dla chemioterapii zakażeń o przebiegu w miarę typowym ustalone są tryby postępowania (antybiotykoterapia empiryczna) na podstawie statystyczno-empirycznych danych wynikających z porównania relacji: objaw – czynnik etiologiczny. Objawy zakażenia sugerujące z dużym prawdopodobieństwem infekcję, np. *Streptococcus pyogenes* w obrębie jamy ustnej i gardła, pozwalają na zastosowanie odpowiedniego antybiotyku, o którym wiadomo, że jest skuteczny wobec tej bakterii.

Oczywiście, w pewnej liczbie przypadków takie postępowanie może okazać się nieskuteczne. Przyczyną niepowodzenia jest głównie narastająca na przestrzeni lat antybiotykooporność (uprzednio wrażliwych na podany antybiotyk szczepów bakteryjnych). Niepowodzenie w leczeniu może też występować w wyniku zastosowania zbyt małych dawek chemioterapeutyku lub nieprawidłowej jego formy, co bezpośrednio wpływa na penetrację antybiotyku do miejsca docelowego i jego stężenie końcowe. Stąd istnieje konieczność uwzględniania wielu czynników, w tym także dysfunkcji narządów i układów mających bezpośredni wpływ na farmakokinetykę.

Najskuteczniejszą metodą doboru leku jest antybiotykoterapia celowana, opierająca się na wynikach badań mikrobiologicznych, które określają czynnik etiologiczny oraz jego wrażliwość na leki.

W zależności od ciężkości zakażenia stosowana jest też terapia sekwencyjna, polegająca na stosowaniu w lekkich przypadkach antybiotyku doustnie, a w ciężkich pozajelitowo, przy czym po stabilizacji stanu chorego po kilku dniach przechodzi się na podawanie leku doustnie.

Lekooporność patogenów układu oddechowego w Polsce

W kraju prowadzone są wieloośrodkowe badania mające na celu śledzenie na bieżąco wrażliwości na antybiotyki najważniejszych patogenów człowieka. Wyniki tych badań są następnie publikowane w krajowej i zagranicznej prasie fachowej [8,9].

Od 1997 r. istnieje powołany przez ministra zdrowia Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Lekowrażliwości Bakterii, Ogólnopolska Sieć Monitorowania Lekooporności OPTY i Projekt Alexandra. Dzięki danym z tych instytucji i badań wieloośrodkowych możliwe było opracowanie wytycznych leczenia zakażeń układu oddechowego oraz ich aktualizacji w kolejnych latach, począwszy od 1997 r.

Powołanie tych instytucji i prowadzenie badań stało się koniecznością w wyniku nadużywania antybiotyków i chemioterapeutyków, a także niewłaściwego ich doboru lub dawkowania. Wywołało to zjawisko globalnego zagrożenia, którym jest powstawanie, narastanie i rozprzestrzenianie się mechanizmów oporności bardzo wielu gatunków bakterii.

Zjawisko to ogranicza możliwości terapeutyczne, a w konsekwencji stwarza zagrożenie dla zdrowia publicznego. Badania nad narastaniem oporności drobnoustrojów oraz prace prowadzące do ograniczenia tego zjawiska realizowane są przez WHO, CDC, ECDC i Komisję Europejską. W Polsce od 2002 r. prowadzone jest „Wieloośrodkowe badanie wrażliwości na leki bakterii wywołujących zakażenia dróg oddechowych w środowisku pozaszpitalnym", jako kontynuacja projektu Alexander [10,11].

Badania koncentrują się na trzech głównych patogenach: *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae* (tylko w latach 1996-2005 badano również wrażliwość *Moraxella catarrhalis*).

Projekt umożliwia ocenę lekooporności wymienionych bakterii chorobotwórczych w obrębie kraju, między krajami oraz w kolejnych latach. Antybiotykooporność drobnoustrojów uwarunkowana jest wieloma różnymi mechanizmami i podlega permanentnym zmianom, głównie w wyniku coraz powszechniejszego stosowania antybiotyków.

Najgroźniejszym zjawiskiem w obrębie tego problemu jest narastanie oporności szczepów bakterii w stosunku do wielu antybiotyków i rozprzestrzenianie się tych wielolekoopornych drobnoustrojów w kraju i na świecie. W Polsce podjęto działania interwencyjne w tym zakresie, których zaczątkiem jest pilotażowy projekt zespołu koordynującego Narodowy Program Ochrony Antybiotyków (NPOA). Jednym z jego elementów są rekomendacje w zakresie diagnostyki i leczenia zakażeń układu oddechowego.

Zapalenie gardła i/lub migdałków

Główne czynniki etiologiczne w ostrych zapaleniach gardła lub migdałków to: wirusy (70-95%), *S. pyogenes* (ok. 30%), *H. influenzae* (ok. 15%), *Streptococcus* z grupy C i z grupy G (ok. 15%) oraz *M. catarrhalis* i *S. pneumoniae* [12].

Zakażenia *S. pyogenes* mogą przyjmować charakter epidemiczny (przedszkola, szkoły, internaty). Do zakażenia domowego dochodzi w wyniku transmisji zakażenia przez dziecko na dorosłego [12].

Antybiotykoterapia schorzeń wywołanych przez S. pyogenes

W rzeczywistości wskazania do antybiotykoterapii w przebiegu zapalenia gardła i migdałków występują w ok. 15% przypadków, pozostałe są wynikiem infekcji wirusowych. W praktyce jednak stosuje się antybiotyki aż w ponad 75% przypadków zakażeń objawowych [12]. Przyczyną takiego postępowania jest m.in. złe zdiagnozowanie, obawa przed powikłaniami, oczekiwanie skutecznego leczenia przez pacjenta.

Zastosowanie antybiotyku jest zawsze wskazane w przypadku zakażenia wywołanego przez *S. pyogenes*, gdyż zapobiega wystąpieniu powikłań ropnych oraz gorączki reumatycznej, a w przypadku dzieci szkolnych ogranicza także zakaźność wobec rówieśników.

Istotą leczenia jest eradykacja bakterii w celu uniknięcia powikłań i przyspieszenia ustępowania objawów.

S. pyogenes są wrażliwe na penicylinę (fenoksymetylopenicylinę) [12]. Rekomendowana dawka leku:

- przy masie ciała ≥ 40 kg – 2-3 mln j.m./dobę w dwóch dawkach przez 10 dni
- przy masie ciała < 40 kg – 100-200 tys. j.m./kg/doba w dwóch dawkach przez 10 dni [12].

W razie niemożności podania antybiotyku doustnie z różnych powodów należy stosować benzylopenicylinę benzatynową w dawkach:

- dzieci i dorośli o masie ciała ≥ 40 kg – 1,2 mln j.m. jednorazowo
- u dzieci o masie ciała < 40 kg – 600 j. m. jednorazowo [8].

W leczeniu skorygowanym (nadwrażliwość typu późnego na penicylinę, nosicielstwo) stosuje się np. cefadroksyl przez 10 dni w dawce jednorazowej dla dzieci i dorosłych o masie ciała ≥ 40 kg – 1,0 g, a dla dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 30 mg/kg masy ciała [8].

W przypadku nadwrażliwości natychmiastowej na antybiotyki beta-laktamowe stosuje się makrolidy. Ze względu jednak na narastającą lekooporność podanie leku należy poprzedzić badaniem wrażliwości na erytromycynę.

Zalecane jest stosowanie:

- erytromycyny – dzieci i dorośli o masie ciała ≥ 40 kg – 250-500 mg co 12 godzin przez 10 dni, u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg – 15 mg/kg/dobę w dwóch dawkach podzielonych przez 10 dni
- klarytromycyny – dawkowanie i czas terapii taki jak w przypadku erytromycyny
- azytromycyny – jedynie u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg w dawce jednorazowej dobowej – 12 mg/kg przez 5 dni lub 20 mg/kg/dobę przez 3 dni [12].

Ostre zapalenie ucha środkowego

Schorzenie to wywoływane jest w ponad 50% u dzieci i dorosłych przez dwa gatunki bakterii tlenowych: *H. influenzae*, *S. pneumoniae*. Innymi czynnikami etiologicznymi mogą być: *S. pyogenes*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, pałeczki Gram-ujemne oraz bakterie beztlenowe.

W ostrym zapaleniu ucha środkowego natychmiastowe podanie antybiotyku wskazane jest u dzieci poniżej 6. m. ż., u dzieci z wysoką gorączką i wymiotami, u dzieci poniżej 2. r. ż. z obustronnym zapaleniem ucha środkowego oraz u chorych z wyciekiem z ucha.

Antybiotykiem z wyboru w przypadku zapalenia ucha środkowego jest amoksycylina stosowana przez 10 dni w dawkach:

- u dzieci i dorosłych o masie ciała ≥ 40 kg – 1500-2000 mg co 12 godzin
- u dzieci o masie ciała < 40 kg – 75-90 mg/kg/dobę u dwóch dawkach podzielonych.

Czas leczenia może być skrócony do 5 dni u dorosłych i dzieci powyżej 2. r. ż.

W przypadkach uczulenia na amoksycylinę stosuje się cefalosporyny: aksetyl cefuroksymu u dzieci i dorosłych o masie ciała ≥ 40 kg – 2 dawki po 500 mg przez 5 dni. U dzieci poniżej 2. r. ż. antybiotyk podaje się przez 10 dni w tych samych dawkach.

W ciężkich przypadkach stosuje się ceftriakson u dzieci i dorosłych o masie ciała ≥ 40 kg jednorazowo 1,0-2,0 g dożylnie lub domięśniowo. U dzieci o masie ciała < 40 kg, 50 mg/kg/dobę jednorazowo przez 3 dni dożylnie lub domięśniowo.

W każdym przypadku reakcji uczuleniowej natychmiastowej lub typu późnego na antybiotyki beta-laktamowe, w leczeniu ostrego zapalenia ucha środkowego stosuje się makrolidy:

- klarytromycynę przez 10 dni u dzieci i dorosłych o masie ciała ≥ 40 kg, 250--500 mg co 12 godzin, u dzieci o masie ciała < 40 kg, 15 mg/kg/dobę w dwóch dawkach dobowych lub
- azytromycynę: u dzieci o masie ciała < 40 kg w jednorazowej dawce liczonej jako 30 mg/kg.

Jeżeli nastąpi wczesny nawrót choroby lub brak jest odpowiedzi na amoksycylinę

(do 7 dni od zakończenia kuracji), zaleca się stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym przez 10 dni. Dawka amoksycyliny powinna wynosić 2 x 1,5-2,0 g dla dzieci o masie ciała > 40 kg, a u dzieci o masie ciała < 40 kg – 75-90 mg/kg/dobę w dwóch dawkach dobowych; lub stosuje się ceftriakson dożylnie: u dzieci i dorosłych o masie ciała ≥ 40 kg – jednorazowo 1,0-2,0 g dożylnie lub domięśniowo, a u dzieci o masie ciała < 40 kg – 50 mg/kg/dobę w jednej dawce dobowej przez 3 dni.

Ostre zapalenie jam nosowych i zatok przynosowych

Zapalenie jam nosowych i zatok przynosowych wywołują głównie wirusy: grypy, paragrypy, adenowirusy, rino- i orbiwirusy oraz wirusy RS.

Zakażenie bakteryjne jest następstwem infekcji wirusowej [8,9,12,14].

Podobnie jak w przypadkach zapalenia ucha środkowego, główną przyczyną schorzeń jest zakażenie *S. pneumoniae* i *H. influenzae*.

Antybiotykoterapia tych przypadków klinicznych, ze względu na takie same czynniki etiologiczne, jest identyczna jak w zapaleniu ucha środkowego.

Ostre zapalenie oskrzeli i oskrzelików

Najwięcej zachorowań na ostre zapalenie oskrzeli i oskrzelików występuje u dzieci w wieku szkolnym, głównie między 9. a 15. r.ż. Zapadalność u dorosłych (od września do marca) oscyluje w granicach 5% przypadków i najczęściej ma charakter wirusowy [12]. Poza wirusem RS, czynnikami etiologicznymi są wirusy: grypy, paragrypy, adenowirus i rinowirusy. U dzieci do lat 2 głównym czynnikiem etiologicznym zapalenia oskrzeli i oskrzelików są wirusy RS. Nadkażenia bakteryjne odnotowuje się bardzo rzadko u pacjentów zakażonych wirusem RS – ok. 2% przypadków. Czynniki atypowe, takie jak *M. pneumoniae* i *C. pneumoniae,* występują w ok. 1% przypadków ostrego zapalenia oskrzeli i oskrzelików. Ponadto w populacjach immunizowanych przeciwko krztuścowi ok. 6-20% przypadków u dorosłych przebiega z kaszlem trwającym 3 tygodni, którego przyczyną jest infekcja *Bordetella pertussis* [16].

Antybiotykoterapia ostrego zapalenia oskrzeli i oskrzelików

Niezalecana jest antybiotykoterapia ze względu na głównie wirusową etiologię zakażeń. Jeżeli jednak kaszel przedłuża się ponad dwa tygodnie, wskazane jest podanie makrolidu (szczególnie gdy istnieje podejrzenie infekcji *B. pertussis*). Stosowane makrolidy to:

- erytromycyna: u dorosłych 1,2g-1,6 g/dobę przez 14 dni, u dzieci 40-50 mg/kg/dobę w 4 dawkach, co 6 godzin przez 14 dni
- klarytromycyna: u dorosłych 2 razy po 500 mg przez 7 dni, u dzieci 15 mg/kg/ /dobę w dwóch dawkach, co 12 godzin przez 7 dni
- azytromycyna: u dorosłych w pierwszej dobie 500 mg i przez następne 4 dni 250 mg, u dzieci w pierwszej dobie 10 mg/kg/ /dobę i przez następne 4 dni 5 mg/kg/dobę.

Badania nie wykazały przewagi stosowania antybiotyku w stosunku do placebo w przypadkach ostrego zapalenia oskrzeli i oskrzelików [12].

Nabyte pozaszpitalne pierwotne zakażenia dolnych dróg oddechowych u dzieci wywoływane są głównie przez wirusy. Wirusy stanowią przyczynę zarówno zapaleń płuc wrodzonych, jak i nabytych. W przeważającej mierze są to wirusy: RSV, rinowirusy, wirusy

grypy [17,18]; u niemowląt i dzieci starszych często również *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *M. catarrhalis*. Zakażenia te mają nierzadko charakter ognisk epidemicznych (kohortacja w szpitalach, żłobkach, przedszkolach) [12].

Wrodzone zapalenie płuc u noworodków

Przezłożyskowe wrodzone zapalenie płuc u noworodków może być wywołane przez *Listeria monocytogenes* lub *Treponema pallidum*. U dzieci starszych, ale też i u niemowląt mogą je wywoływać również mikroorganizmy: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae, Pneumocystis jiroveci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium* spp. [19].

U noworodków może dojść do zapalenia płuc wywołanego przez *Streptococcus agalactiae*. Bakteria ta często kolonizuje odbyt i pochwę kobiet, a podczas porodu może dojść do jej transmisji na noworodka. Zakażenie *S. agalactiae* może być wczesno- lub późnoobjawowe. W pierwszym przypadku dochodzi do wystąpienia bakteriemii, zapalenia płuc i zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych w okresie 1.-5. doby życia. Zakażenie późnoobjawowe występuje kilka tygodni (zwykle 3-4) po porodzie i przebiega bez zapalenia płuc. Gdy podejrzewane jest zakażenie *S. Agalactiae,* stosuje się leczenie empiryczne z zastosowaniem amoksycyliny. W przypadkach, w których antybiotyk ten nie może być zastosowany, dobór innego antybiotyku powinien być dokonany na podstawie wyniku badania mikrobiologicznego [20].

Czynniki bakteryjne stanowią wzrastający odsetek zapalenia płuc wraz ze wzrostem wieku. U niemowląt stanowią one 30% przypadków, u dzieci w wieku 1-2 lata 40%, u dzieci w wieku 3-6 lat ok. 50%, natomiast u dzieci w wieku 7-15 lat powyżej 60% [8].

Pierwotne bakteryjne zapalenie płuc u dzieci

Najczęstszym czynnikiem etiologicznym jest *S. pneumoniae* (20-40%) i *H. influenzae* (40-50%). Mniejszy udział procentowy mają inne bakterie (*S. aureus*, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) [4,9,12,15,21,22].

Częstotliwość izolowania czynnika etiologicznego jest zmienna i zależna od środowiska, wieku, stanu ogólnego pacjenta, chorób współistniejących itp.

W leczeniu zakażeń pozaszpitalnych zapaleń płuc u dzieci w wieku pomiędzy 3. tygodniem a 3. miesiącem życia stosuje się cefuroksym: 75-100 mg/dobę lub 100-150 mg/dobę, w cięższych przypadkach w dawkach podzielonych, co 8 godzin dożylnie lub amoksycylinę z klawulanianem: dożylnie w dawkach podzielonych, co 6-8 godzin (sumarycznie dawka antybiotyku – 100 mg/kg/dobę).

W przypadkach zagrażających życiu zalecane jest stosowanie cefotaksymu: 50-180 mg/kg/dobę w dawkach podawanych co 6-8 godzin; lub ceftriaksonu w dawce dobowej jednorazowej – 50-100 mg/dobę w skojarzeniu z kloksacyliną, 100 mg/kg/dobę w dawkach podzielonych, co 6 godzin dożylnie.

W przypadku obrazu klinicznego sugerującego postać atypową choroby lekiem pierwszego rzutu może być makrolid [12,23].

U noworodków do 3. tygodnia życia antybiotykoterapia jest stosowana dożylnie [12].

Antybiotyk pierwszego rzutu dla dzieci w wieku od 4 miesięcy do 5 lat powinien być skuteczny w stosunku do *S. pneumoniae*.

Ambulatoryjnie zalecane jest stosowanie amoksycyliny 75-90 mg/kg/dobę w dwóch dawkach, co 12 godzin. W lżejszych przypadkach leczenie pozaszpitalne może być

prowadzone przez 5 dni, a w postaciach cięższych przez 7-10 dni.

Zgodnie z rekomendacjami [12] u dzieci w wieku 5-15 lat zaleca się stosowanie amoksycyliny, ampicyliny lub makrolidu, przy czym w przypadkach cięższych wskazane jest skojarzenie antybiotyku beta-laktamowego o działaniu przeciwpneumokokowym (ceftriakson, amoksycylina/ampicylina, cefotaksym) z makrolidem, np.:

- ampicylina dożylnie u dzieci o masie ciała ≥ 40 kg w dawce 1,0-2,0 g co 6 godzin, a u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 100-200 mg/kg/dobę, w 4 dawkach co 6 godzin, po uzyskaniu poprawy dożylne podawanie ampicyliny lub amoksycyliny zmienia się na doustne podawanie amoksycyliny w dawce 75-90 mg/kg/dobę, w dwóch dawkach co 12 godzin
- ceftriakson u dzieci o masie ciała ≥ 40 kg podaje się w dawce 1,0-2,0 g w jednej dawce dobowej (maksymalna dawka dobowa wynosi 4,0 g), a u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 50-100 mg/kg/dobę w jednej dawce dobowej
- cefotaksym u dzieci o masie ciała > 40 kg, 0,5-1,0 g co 8 godzin, a u dzieci poniżej 40 kg w dawce 50-180 mg/kg/dobę co 6-8 godzin.

Zalecany czas kuracji to 7-10 dni, a przy zastosowaniu azytromycyny – 5 dni [12].

W przypadku braku poprawy klinicznej po podaniu antybiotyku pierwszego rzutu (uzupełniająco badanie radiologiczne klatki piersiowej i/lub następowo wykonanie tomografii komputerowej w przypadku braku odchyleń w badaniu radiologicznym), wybór antybiotyku drugiego rzutu zależny jest od wieku pacjenta i stwierdzonych powikłań po stosowanej do tej pory antybiotykoterapii.

W przypadku nawrotu choroby leczenie skorygowane u dzieci w wieku 5-15 lat polega na podaniu amoksycyliny z klawulanianem, tak by dawka amoksycyliny wynosiła 90 mg/kg/dobę (podanych w 2 dawkach, co 12 godzin). W przypadku braku wyraźnej poprawy w stanie pacjenta i przy podejrzeniu etiologii atypowej w pozaszpitalnym zapaleniu płuc należy włączyć do aktualnej antybiotykoterapii:

- klarytromycynę – u dzieci masie ciała > 40 kg w dawce 15 mg/kg/dobę w dwóch dawkach, co 12 godzin lub
- azytromycynę w jednorazowej dawce dobowej liczonej 10 mg/kg w pierwszej dobie, a następnie 5 mg/kg przez 4 dni.

W przypadkach alergii natychmiastowej na amoksycylinę lub jej nietolerancji należy przejść na aksetyl cefuroksymu doustnie, u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 30 mg/kg/dobę w dwóch dawkach, co 12 godzin lub cefuroksym dożylnie w dawce 75--150 mg/kg/dobę co 8 godzin, a po uzyskaniu wyraźnej poprawy klinicznej należy kontynuować terapię, podając aksetyl cefuroksymu.

W ciężkich przypadkach pozaszpitalnego zapalenia płuc u dzieci należy stosować ceftriakson lub cefotaksym. W przypadkach natychmiastowej alergii na amoksycylinę trzeba zmienić antybiotyk na klarytromycynę.

Wybór antybiotyku drugiego rzutu zależy od dotychczasowej antybiotykoterapii, wieku pacjenta i powikłań.

Leczenie skorygowane w wieku 5-15 lat

Stosuje się je przy nawrocie choroby lub w przypadku podawania jakiegokolwiek innego antybiotyku w ciągu ostatnich 30 dni. Zaleca się w leczeniu skorygowanym stosowanie amoksycyliny z klawulanianem 90 mg/kg/

dobę w 2 dawkach, co 12 godzin. W przypadku braku poprawy po podaniu amoksycyliny/ampicyliny lub amoksycyliny z klawulanianem i przy podejrzeniu atypowej etiologii do aktualnie stosowanego leczenia należy włączyć klarytromycynę w dawce 15 mg/kg/dobę w 2 dawkach, co 12 godzin u dzieci o masie ciała < 40 kg lub azytromycynę w dawce jednorazowej dobowej 10 mg/kg w pierwszej dobie, a następnie 5 mg/kg przez kolejne 4 dni.

Przy nietolerancji lub alergii natychmiastowej na amoksycylinę należy zastosować aksetyl cefuroksymu doustnie u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 30 mg/kg/dobę w dwóch dawkach, co 12 godzin lub cefuroksym dożylnie w dawce 75-150 mg/kg/dobę w 3 dawkach, co 8 godzin, a po uzyskaniu wyraźnej poprawy klinicznej trzeba kontynuować leczenie aksetylem cefuroksymu. W ciężkich przypadkach pozaszpitalnego zapalenia płuc u dzieci stosuje się ceftriakson lub cefotaksym. W przypadkach natychmiastowej alergii na amoksycylinę należy stosować klarytromycynę.

Pozaszpitalne zapalenie płuc u dorosłych

Czynnikami etiologicznymi mogą być wirusy, bakterie tlenowe, beztlenowe, grzyby pleśniowe oraz pierwotniaki. Wirusy są przyczyną 18-29% przypadków zakażenia. Wśród czynników bakteryjnych najwięcej przypadków zapalenia płuc wywołuje *S. pneumoniae* – 30-50% [1,4,12].

H. influenzae, *M. catarrhalis, P. aeruginosa*, *S. aureus* i *K. pneumoniae* rzadko są przyczyną zapalenia płuc u dorosłych i występują w przypadkach współistnienia szczególnych czynników ryzyka [4,12].

Rzadką przyczyną zapalenia płuc u dorosłych są także bakterie beztlenowe z rodzajów: *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*; grzyby z rodzaju *Aspergillus*, a także *Pneumocystis jiroveci* i *T. gonidii*. Te trzy ostatnie czynniki są praktycznie izolowane jedynie od chorych z niedoborami odporności [4,5,12].

Poza tym zapalenie płuc rzadko mogą wywołać *Streptococcus viridans*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydophila* spp., *M. pneumoniae*, *Coxiella burnettii*.

Antybiotykiem pierwszego rzutu w leczeniu pozaszpitalnych zapaleń płuc u dorosłych musi być antybiotyk skuteczny wobec *S. pneumoniae*, czyli głównie amoksycylina w dawce 1,0 g 3 razy na dobę doustnie lub ampicylina 1,0 g w 4 dawkach dobowych dożylnie. U osób młodych z łagodnym przebiegiem schorzenia, szczególnie w przypadkach wymagających pozajelitowego podania leku, można stosować jako lek pierwszego rzutu makrolid. U chorych ze średnio ciężkim przebiegiem, a wymagających podania leku pozajelitowo, można stosować w pierwszym rzucie amoksycylinę z klawulanianem w dawce 1,2 g trzy razy dziennie dożylnie.

W przypadkach pozaszpitalnego zapalenia płuc o ciężkim przebiegu z wymaganym pobytem na oddziale intensywnej terapii rekomendowane jest podawanie ceftriaksonu lub cefotaksymu łącznie z makrolidem. Czas leczenia w przypadkach niepowikłanych, o lekkim lub średnio ciężkim przebiegu powinien wynosić ok. 7 dni lub ok. 3 dni od momentu uzyskania stabilizacji stanu klinicznego.

Gdy w leczeniu pierwszego rzutu została zastosowana amoksycylina, a nie ma widocznej poprawy, należy kontynuować antybiotykoterapię cefalosporynami III generacji (cefotaksym, ceftriakson) łącznie z makrolidem.

Ten model antybiotykoterapii nie jest jednak optymalny w przypadku zapaleń wywołanych przez *S. aureus* i *P. aeruginosa*. Jeżeli u chorego z pozaszpitalnym zapaleniem płuc

wystąpi reakcja uczuleniowa typu późnego na penicylinę, można stosować ceftriakson lub cefotaksym zgodnie z aktualnymi rekomendacjami NPOA. Są to antybiotyki skuteczne w eradykacji *S. pneumoniae* w następujących dawkach:

- cefotaksym – 1,0-2,0 g 3 razy na dobę
- ceftriakson – 1,0-2,0 g raz na dobę (zależnie od ciężkości zakażenia)
- cefuroksym – początkowo dożylnie w dawce 0,75-1,5 g 3 razy na dobę, a następnie doustnie aksetyl cefuroksymu w dawce 250-500 mg 2 razy na dobę.

Gdy nie można w pozaszpitalnym zapaleniu płuc u dorosłych podać antybiotyków beta-laktamowych ze względu na reakcję nadwrażliwości typu I, można stosować:

- makrolidy:
  - klarytromycynę – 500 mg 2 razy na dobę doustnie
  - azytromycynę – 500 mg raz na dobę dożylnie przez 2 dni, następnie 500 mg raz na dobę doustnie przez 3-5 dni
- w cięższych przepadkach należy stosować glikopeptydy lub linezolid z ciprofloksacyną
- w monoterapii stosuje się moksifloksacynę doustnie w jednej dawce dobowej, wynoszącej 400 mg.

Infekcyjne zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP)

Czynniki etiologiczne wywołujące zaostrzenie przebiegu POChP to: rinowirusy (20-25% przypadków), wirusy grypy, paragrypy, RSV, koronawirusy, adenowirusy – 5-10% przypadków zaostrzenia choroby. Bakterie są przyczyną ok. 50% zaostrzeń POChP. Głównie to: *H. influenzae* – 20-30%, *S. pneumonie* – 10-15%, *M. catarrhalis* – 10-15%, *C. pneumoniae* i inne atypowe – 5-10%, *M. pneumoniae* – 1-2% przypadków [17,24,25].

Bakterie występujące w ciężkich zaostrzeniach POChP w mniejszej liczbie przypadków to: *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*. [12].

W infekcyjnych zaostrzeniach POChP zaleca się krótkotrwałe układowe podawanie glikokortykosteroidów do 14 dni i tlenoterapię.

Antybiotykoterapia w warunkach ambulatoryjnych

Wybór antybiotyku dokonywany jest na podstawie regionalnych danych dotyczących lekowrażliwości. Antybiotyk powinien obejmować swoim spektrum *S. pneumoniae* i *H. influenzae*.

Antybiotykiem z wyboru jest amoksycylina, a w przypadkach nadwrażliwości typu późnego na amoksycylinę należy zastosować cefuroksym. W przypadkach nadwrażliwości typu I zalecane jest zastosowanie makrolidów (np. klarytromycyny lub azytromycyny) albo fluorochinolonu działającego na *S. pneumoniae* (np. lewofloksacyny, moksifloksacyny, ale nie ciprofloksacyny, gdyż nie wykazuje dostatecznie wysokiej skuteczności wobec tej bakterii).

Antybiotykoterapia w warunkach szpitalnych

Wybór antybiotyku:

- spektrum wybieranego antybiotyku powinno obejmować swym działaniem *S. pneumoniae* i *H. influenzae*
- zalecane jest dodatkowo podanie antybiotyku aktywnego wobec *P. aeruginosa* u chorych wcześniej hospitalizowanych, często hospitalizowanych (>4 razy na rok) lub po niedawnej antybiotykoterapii

(ostatnie 90 dni) oraz u chorych, u których wcześniej izolowano z dróg oddechowych *P. aeruginosa*.

Przy braku stwierdzenia zakażenia *P. aeruginosa* zaleca się stosowanie:

- amoksycyliny/ampicyliny dożylnie
- amoksycyliny z klawulanianem
- cefalosporyny II generacji (cefuroksym).

W przypadkach stwierdzenia zakażenia *P. aeruginosa* należy wziąć pod uwagę antybiotykowrażliwość wcześniej wyizolowanych szczepów.

W monoterapii powinno się stosować moksifloksacynę, lewofloksacynę, penicylinę z inhibitorem beta-laktamaz, wykazującą aktywność wobec *P. aeruginosa* (piperacylina z tazobaktamem, tikarcylina z kwasem klawulanowym) lub ceftazydym.

W leczeniu skojarzonym należy zastosować jeden z antybiotyków spośród zalecanych u chorych bez czynników ryzyka rozwoju zakażenia *P. aeruginosa,* łącznie z ciprofloksacyną.

Podsumowanie

Przedstawione powyżej zalecenia nie omawiają wszystkich możliwych czynników etiologicznych zapalenia dróg oddechowych. Ilekroć jest to możliwe, zaleca się wykonanie badania mikrobiologicznego, mającego na celu zidentyfikowanie czynnika etiologicznego zakażenia oraz – w przypadku bakterii – określenie jego wrażliwości na antybiotyki, a w konsekwencji umożliwienie zastosowania terapii celowanej.

Piśmiennictwo:

1. http://www.kompat.pan.pl/images/stories/pliki/pdf/wytyczne_opinie/zakazenia.pdf. Stanowisko Komisji Chorób Układu Oddechowego Komitetu Patofizjologii Klinicznej Polskiej Akademii Nauk.
2. Narodowy Plan Zdrowotny na lata 2004-2013. Minister Zdrowia, Warszawa 2003.
3. Zaremba M. L. Mikrobiologia lekarska. Wyd. 3. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2004, ss.708-709.
4. Płusa T. Wytyczne i zalecenia w chorobach układu oddechowego. Przew Lek 2007, 2: 139-146.
5. Jahnz-Różyk K. Wybrane aspekty rozpoznawania i leczenia bakteryjnych zakażeń układu oddechowego u dorosłych. Int Rev Allergol Clin Immunol Family Med. 2013, 19(1): 35-41.
6. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015. Załącznik do Uchwały Rady Ministrów Nr. 90/2007 z 15 maja 2007 r.
7. Podsiadłowicz-Borzęcka M., Sobocińska A., Stelmach I. Przyczyny nawracających zakażeń układu oddechowego u dzieci. Wiad Lek 2006, 59 (1-2): 97-104.
8. Skoczyńska A., Kadłubowski M., Waśko I. i wsp. Resistance patterns of selected respiratory tract pathogens in Poland. Clin Microbiol. Infect 2007, 13(4): 377-383.
9. Kadłubowski M., Skoczyńska A., Klarowicz A. i wsp. Antimicrobial susceptibility of the bacteria causing community-acquired respiratory tract infections in Poland: 2005-2006 (continuation of the Alexander Project). 18th ECCMID, Barcelona, 2008 abstract p. 674.
10. http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/PROJEKT_ALEXANDER_LATA_2006-2008.pdf
11. Hryniewicz W. Alexander Project – 5 lat w Polsce. Pol Merk Lek 2003, 14: 5-8.
12. http://www.korld.edu.pl/pdf/RekomendacjeA42009.pdf
13. Gwalmey J. Acute community acquired sinusitis. Clin Inf Dis J 1996, 22: 1209-1223.
14. http://www.mp.pl/oit/oddechowy/show.html?id=82961. Dostęp online: 22.03.2013.
15. Panaszek B. Znaczenie bakterii wewnątrzkomórkowych w etiologii zakażeń dolnych dróg oddechowych – implikacje terapeutyczne. Pol Merk Lek 2005, XIX/113: 609-613.
16. Ward J.I., Cherry J.D., Chang S.J. i wsp. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. N Engl J Med 2005, 353: 1555-1563.
17. Korppi M., Kotaniemi-Syrjanen A., Waris M. i wsp. Rhinovirus-associated wheezing in infanci: a comparation with respiratory syncytia virus bronchiolitis. Pediatr Infec Dis J 2004, 23: 995-999.
18. Garofalo R., Hintz K., Hil V. i wsp. A comparison of epidemiologic and immunologic features of bronchiolitis caused by influenza virus and respiratory syncytial virus. J Med Virol 2005, 75: 282-289.
19. Correia P., Brito M. J., Newes C. i wsp. Respiratory syncytia caused by Chlamydia pneumoniae. Acta Med Pat 2005, 18: 315-321.
20. Bigos M., Łysakowska M., Wasiela M. Zakażenia okołoporodowe o etiologii Streptococcus agalactiae. Post Mikrobiol 2012, 52(4): 299-308.
21. Semczuk K., Dzierżanowska-Fangrat K., Łopaciuk W. i wsp. Antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae isolated from children with community acquired respiratory tract infections in Central Poland. Inf J Antimicrob Agents 2004, 23: 39-43.
22. Spurling G., Koneska K., Doust J. i wsp. Antibiotic for bronchiolitis in children. The Cochrane Database Syst Rev 2007, 1:CD005189.
23. Hryniewicz W. Zakażenia układu oddechowego wywołane przez bakterie atypowe. Nowa Klinika 1999, 6: 525-528.
24. MacFarlane J., Holmes W., Gard P. Prospective study of the incidence, etiology and outcome of adult respiratory tract illness in the community. Thorax 2001, 56: 109-114.
25. Sethi S., Murphy T., Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. N Eng J Med 2008, 359: 2355-2365.

Adres Autora: dr n. med. Robert Kuthan
e-mail: rkuthan@yahoo.com

Leczenie chorego na cukrzycę typu 2 w praktyce lekarza rodzinnego

Treatment of patients with Diabetes type 2 in the primary care practice

dr n. med. Małgorzata Koziarska-Rościszewska
Wydział Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
dziekan wydziału: prof.dr. hab. med. Andrzej Bednarek NZOZ, Poradnia Lekarzy Rodzinnych Vitaplus w Łodzi
kierownik poradni: dr n. med. Małgorzata Koziarska-Rościszewska

Oddano do publikacji: 07.06.2013 PDF FULL-TEXT **www.gabinetprywatny.com.pl**

Streszczenie: Cukrzyca jest jedną z najpowszechniej występujących chorób na świecie. Obecnie liczbę chorych szacuje się na 366 mln, a przewiduje się, że przy obserwowanym lawinowym wzroście w 2030 r. liczba ta wyniesie 550 mln. W Polsce choruje na cukrzycę ok. 6-7% społeczeństwa. Wyniki badań NATPOL (2001-2011 r.) wskazują, że o ile nie uda się podjąć odpowiednich działań profilaktycznych, liczba chorych na cukrzycę Polaków wzrośnie w czasie najbliższych 10 lat o 25%. Diabetycy są częstymi pacjentami na różnych poziomach opieki medycznej. Ze względu na ograniczenia systemowe i stosunkowo małą liczbę diabetologów w Polsce (ok. 700), znaczącą rolę do odegrania w opiece nad pacjentami z cukrzycą mają lekarze rodzinni. Powinni w związku z tym posiadać odpowiednią wiedzę. **Słowa kluczowe:** cukrzyca, lekarz rodzinny, POZ, opieka.

Abstract: Diabetes is one of the most common diseases in the world. The global number of diabetics is being estimated on 366mln and it is considered that at the avalanche growth, the number will take out 550mln in 2030. In Poland about 6-7% of the society suffer from diabetes. The results of NATPOL research (2001-2011) show the great need of applying appropriate preventive actions. Otherwise the number of Poles with diabetes will rise during next 10 years about 25%. Diabetics are regular patients at different levels of medical care. On account of system restrictions and relatively low figure of diabetologists in Poland (700), family doctors have a major part to play in the care of patients with diabetes. Therefore they should be provided in the proper knowledge. **Key words:** Diabetes, family physician, primary care.

Wprowadzenie

Cukrzyca jest jedną z najpowszechniej występujących chorób na świecie. Obecnie liczbę chorych szacuje się na 366 mln, a przewiduje się, że przy obserwowanym lawinowym wzroście liczba ta w 2030 r. może sięgać 550 mln. W Polsce choruje na cukrzycę 2,5-3,1 mln osób, co stanowi 6-7% społeczeństwa [1]. Chorych przybywa w podobnym tempie jak w innych krajach Europy, o porównywalnym stopniu rozwoju. Tak jak na świecie, znaczącą większość stanowią chorzy z cukrzycą typu 2 (DM2). Z kolei na cukrzycę typu 1 (DM1) w Polsce choruje ok. 20 tys. dzieci i młodzieży. Jednocześnie należy zauważyć, że coraz częściej w Polsce, jak i na świecie, rozpoznaje

się DM2 u dzieci. W naszym kraju obecnie rozpoznanie to dotyczy ok. 1% z nich. Należy podkreślić, że DM2 w tej grupie wiekowej ma charakter nieodwracalny (!) [1]. Prognozy dla Polski dotyczące statystyki cukrzycy są równie zatrważające jak w innych krajach. Wyniki badań NATPOL (2001-2011 r.) [2,3,4] wskazują, że o ile nie uda się wypracować i stosować powszechnie odpowiednich działań profilaktycznych (jak chociażby w zakresie zdrowego stylu życia), również i w naszym kraju staniemy wobec problemu narastającej epidemii. Liczba chorych wzrośnie bowiem w czasie najbliższych 10 lat o 25%. Zjawisko to wynika także z faktu wydłużenia się przeciętnego czasu życia i tym samym zwiększenia się liczby osób starszych, a także ze wzrostu liczby osób z nadwagą i otyłością. Należy zauważyć, że u osób > 60. r.ż. co piąta osoba choruje na cukrzycę, a > 80 r.ż. aż 40%, przy czym w większości są to kobiety [1].

Chorzy na cukrzycę są częstymi pacjentami zarówno w gabinetach lekarzy rodzinnych/ /podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), jak i specjalistycznych – diabetologicznych, kardiologicznych, neurologicznych, chirurgicznych, okulistycznych (zależnie od pojawiających się problemów i powikłań). Ze względu na ograniczenia systemowe i stosunkowo małą liczbę diabetologów w Polsce (ok. 700), znaczącą rolę do odegrania w opiece nad pacjentami z cukrzycą mają lekarze rodzinni. Rolę tę docenia środowisko diabetologów, czego wyrazem jest różnego typu współpraca z lekarzami rodzinnymi, w tym także związana z tworzeniem odpowiednich zaleceń i wytycznych postępowania [5].

Ważne jest, aby lekarze opiekujący się chorymi na cukrzycę oraz osobami z czynnikami ryzyka tej groźnej choroby, wdrażali (pomimo różnych ograniczeń wynikających z polityki zdrowotnej) najnowsze rekomendacje, ze szczególnym uwzględnieniem działań profilaktycznych.

Zalecenia

W świetle wyników światowych badań z ostatnich lat (ACCORD, VADT, ADVANCE) [6,11] szczególnie istotna jest właściwa, intensywna terapia osób ze świeżo wykrytą cukrzycą. Stwierdzono bowiem, że najlepsze efekty wynikające z modyfikacji stylu życia i leczenia farmakologicznego można osiągnąć w tej właśnie grupie chorych, gdy nie doszło jeszcze do rozwoju powikłań. Uważa się, że **pierwsze lata leczenia cukrzycy mają decydujące znaczenie dla losów chorego** [6-11]. Jednocześnie w tych samych badaniach wykazano, odchodząc od dotychczasowych poglądów, że podejmowanie intensywnego leczenia chorych na cukrzycę powikłaną angiopatią (po przebytym udarze, zawale serca lub amputacji) nie tylko nie daje korzyści choremu, a wręcz wiąże się ze skróceniem czasu przeżycia (!) [6-11].

Na uwagę zasługują badania amerykańskie z 2012 r. wskazujące także na największą korzyść ekonomiczną wynikającą z badań przesiewowych osób z grup wysokiego ryzyka cukrzycy: z BMI>35 kg/m^2, RR skurczowym ≥ 130 mmHg, w wieku >55 lat, wykonywanych co 3 lata. W świetle tych badań oszczędności mogą sięgać nawet 46% [12].

W 2012 r. Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA) i Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą (EASD) opublikowały wspólne stanowisko dotyczące zalecanego postępowania w DM2 [13,14].

W 2012 r. i 2013 r. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) również wydało kolejne, zaktualizowane zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Zawie-

rają one pewne istotne modyfikacje w stosunku do wytycznych z 2011 r. [15,16]:

- uwzględniono fakt częstego występowania cukrzycy u chorych z mukowiscydozą,
- podkreślono rolę metforminy w prewencji farmakologicznej cukrzycy typu 2 u osób, u których stwierdzono stan przedcukrzycowy,
- zmodyfikowano zasady samokontroli glikemii,
- podano docelowe wartości glikemii dla chorych na cukrzycę typu 1,
- zmodyfikowano treść zaleceń dotyczących terapii behawioralnej, leczenia nadciśnienia tętniczego choroby wieńcowej oraz nefropatii,
- uwzględniono coraz większe wskazania do stosowania inhibitorów DPP-4,
- podano zasady stosowania metforminy u osób z niewydolnością nerek,
- uzupełniono zalecenia dotyczące leczenia zespołu stopy cukrzycowej,
- uściślono algorytm diagnostyczny cukrzycy ciążowej,
- przedstawiono specyfikację przetargową osobistych pomp insulinowych.

Na uwagę zasługuje fakt, że obecnie PTD nie zaleca stosowania oznaczenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) do diagnostyki cukrzycy. Jednocześnie od 2013 r. podano nowe jednostki, wg układu SI, dla określenia wartości HbA1c, tj. mmol/mol [16].

Z innych istotnych modyfikacji w Zaleceniach PTD 2013 r. [16] znalazły się także:

- uściślenie zasad diagnostyki nietolerancji glukozy i cukrzycy oraz zasad samokontroli,
- podkreślenie znaczenia indywidualnego wyznaczania strategii leczenia i celów terapeutycznych,
- poszerzenie zakresu edukacji chorego o zagadnienia dotyczące użycia osobistej pompy insulinowej,
- uściślenie zasad monoterapii (etap 1) cukrzycy typu 2,
- zaktualizowanie zasad leczenia hipotensyjnego,
- sporządzenie algorytmu postępowania w zaburzeniach gospodarki lipidowej,
- zmodyfikowanie zasad postępowania w ostrych hiperglikemicznych powikłaniach cukrzycy,
- zaktualizowanie zasad diagnostyki i nazewnictwo zaburzeń powstających w przebiegu nefropatii cukrzycowej,
- uwzględnienie nowych możliwości leczenia cukrzycowego obrzęku plamki,
- zaktualizowanie zasad leczenia neuropatii cukrzycowej i zespołu stopy cukrzycowej,
- ustalenie nowych schematów postępowania diagnostycznego w wieku rozwojowym,
- opracowanie graficzne i uproszczenie algorytmu diagnostyczny cukrzycy ciążowej oraz insulinoterapii kobiet z cukrzycą w ciąży,
- uściślenie zaleceń dotyczące przygotowania chorego do zabiegu operacyjnego [16].

Wiele z obecnych zaleceń dotyczy opieki specjalistycznej, ale istnieje szereg regulacji ważnych dla lekarza rodzinnego. Jak wspomniano wyżej, niezwykle istotne dla przebiegu choroby jest wykrycie jej na jak najwcześniejszym etapie, przed wystąpieniem powikłań. Pamiętać należy zatem o objawach, które mogą wskazywać na cukrzycę: zmniejszeniu masy ciała, wzmożonym pragnieniu, wielomoczu, osłabieniu i wzmożonej senności, pojawieniu się zmian ropnych na skórze oraz stanów zapalnych narządów moczowo-płciowych [15]. Objawy te mogą być słabo wyrażone

w starszym wieku; może dominować np. osłabienie ogólne [17]. Niezbędne jest prowadzenie w grupach ryzyka badań przesiewowych w kierunku cukrzycy, zwłaszcza że u ponad 50% chorych nie występują objawy hiperglikemii. PTD zaleca tego typu badanie przeprowadzać raz w ciągu 3 lat u każdej osoby po 45. r.ż., ale w grupach ryzyka, niezależnie od wieku, badanie to należy wykonywać corocznie [15].

Obecnie **grupy ryzyka** stanowią osoby:

- z nadwagą lub otyłością (definiowaną jako BMI ≥ 25 kg/m^2 i/lub gdy obwód w talii >80 cm u kobiet, a >94 cm u mężczyzn),
- z cukrzycą występującą w rodzinie (rodzice bądź rodzeństwo),
- o niskiej aktywności fizycznej,
- z grupy środowiskowej lub etnicznej częściej narażonej na cukrzycę,
- osoby, u których w poprzednim badaniu stwierdzono stan przedcukrzycowy,
- kobiety po przebytej cukrzycy ciążowej,
- kobiety, które urodziły dziecko o masie ciała > 4 kg,
- z nadciśnieniem tętniczym (≥ 140/90 mmHg),
- z hiperlipidemią (stężenie cholesterolu frakcji HDL < 40 mg/dl (< 1,0 mmol/l) i/lub triglicerydów >150 mg/dl (>1,7 mmol/l),
- kobiety z zespołem policystycznych jajników,
- z chorobą układu sercowo-naczyniowego.

Należy zauważyć, że nowością w stosunku do zaleceń z 2011 r. jest uznanie za grupę ryzyka osób z otyłością brzuszną (a nie jak dotychczas z rozpoznanym zespołem metabolicznym), a także zaostrzenie kryteriów dotyczących dyslipidemii.

Diagnostyka laboratoryjna [15]

Rozpoznanie cukrzycy (tabela 1) opiera się na:

- stwierdzeniu w osoczu krwi żylnej (glikemia przygodna), przy istniejących objawach hiperglikemii, stężenia glukozy ≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l) lub 2-krotne stwierdzenie glikemii ≥ 126 mg/dl (≥ 7,0 mmol/l);
- oraz gdy glikemia w 120. minucie doustnego testu tolerancji glukozy (*oral glucose tolerance test* – **OGTT**) wg WHO wynosi ≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l).

Gdy wynik oznaczenia glikemii jest < 200 mg/dl (< 11,1 mmol/l), to należy 2-krotnie, w kolejnych dniach, wykonać ozna-

Rozpoznawanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej [15, 16] [Tabela 1]

Glikemia przygodna oznaczona w próbce krwi pobranej o dowolnej porze dnia, niezależnie od pory ostatniego posiłku	Glikemia na czczo – pobrana 8-14 godzin od ostatniego posiłku	Glikemia w 120. minucie testu OGTT wg WHO
≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) **cukrzyca** (gdy występują objawy hiperglikemii, takie jak: wzmożone pragnienie,wielomocz, osłabienie)	70–99 mg/dl (3,3–5,5 mmol/l) **prawidłowa glikemia na czczo** (NGT)	< 140 mg/dl (7,8 mmol/l) **prawidłowa tolerancja glukozy** (NGT)
	100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) **nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG)**	140–199 mg/dl (7,8–11,1 mmol/l) **nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT)**
	≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) **cukrzyca**	200 mg/dl (11,1 mmol/l) **cukrzyca**

czenie glikemii na czczo w osoczu krwi żylnej. Jeśli jednokrotny pomiar glikemii na czczo wyniesie 100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) oraz przy glikemii < 100 mg/dl (5,6 mmol/l), gdy istnieje uzasadnione podejrzenie **stanu przedcukrzycowego** (nieprawidłowej glikemii na czczo – *impaired fasting glucose* – **IFG** lub nieprawidłowej tolerancji glukozy – *impaired glucose tolerance* – **IGT**) albo cukrzycy, trzeba wykonać **OGTT**. Należy pamiętać, że wykonanie OGTT nie wymaga wcześniejszego ograniczania spożycia węglowodanów, ale pacjent powinien zgłosić się na badanie na czczo, wypoczęty, po przespanej nocy. W celu przeprowadzenia testu pacjentowi podaje się do wypicia roztwór 75 g glukozy w 250-300 ml wody. Płyn powinien być wypity powoli, w czasie 3-5 minut.

Należy podkreślić, że obecnie PTD nie zaleca stosowania oznaczenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) do diagnostyki cukrzycy. Decyzja ta wynika z braku wystarczającej standaryzacji metod laboratoryjnych w Polsce oraz nieustalonej wartości diagnostycznej HbA1c w rozpoznaniu cukrzycy dla polskiej populacji.

Działania profilaktyczne – prewencja i opóźnianie rozwoju cukrzycy [15,16,18]

PTD zaleca jako test przesiewowy oznaczenie glikemii na czczo lub OGTT z użyciem 75 g glukozy. Ważnym elementem profilaktyki jest edukacja adresowana głównie do osób obciążonych wysokim ryzykiem rozwoju cukrzycy. Przede wszystkim powinna dotyczyć zasad zdrowego stylu życia – korzystnego wpływu prawidłowej masy ciała i aktywności fizycznej. Pacjentom, u których stwierdzono stan przedcukrzycowy PTD zaleca redukcję masy ciała i zwiększenie aktywności fizycznej. Osobom z dużym ryzykiem rozwoju DM2, zwłaszcza przy współistniejącym stanie przedcukrzycowym, należy ewentualnie proponować prewencję farmakologiczną – metforminę. Zgodnie z obwieszczeniem refundacyjnym Ministra Zdrowia z kwietnia 2013 r., refundacja metforminy od 1 maja 2013 r. została rozszerzona z podstawowego doustnego leku przeciwcukrzycowego, na osoby z „nieprawidłową tolerancją glukozy (stanem przedcukrzycowym) oraz zespołami insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy".

Profilaktyka powinna również obejmować ograniczanie innych ważnych czynników ryzyka

Zasady samokontroli glikemii wg PTD [16] [Tabela 2]

Rodzaj terapii	Tylko dieta	Doustne leki przeciwcurzycowe i/ lub analogi GLP	Stałe dawki insuliny (DM2)	Intensywna insulinoterapia (niezależnie od typu DM)
Częstość oznaczeń glikemii	1 x w miesiącu skrócony profil glikemii (na czczo i po gł. posiłkach) i 1 x w tyg. o różnych porach dnia	1 x w tyg. skrócony profil glikemii (na czczo i po gł. posiłkach), codz. 1 x (o różnych porach dnia)	Codz. 1–2 x, dodatkowo 1 x w tyg. skrócony profil glikemii (na czczo i po gł. posiłkach) oraz 1 x w miesiącu pełny profil glikemii	Wielokrotne pomiary zależnie od ustalonych zasad leczenia i potrzeb pacjenta

chorób układu sercowo-naczyniowego – palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej. Bardzo ważne jest unikanie stosowania leków mających działanie prodiabetogenne.

Zasady samokontroli

Niezwykle istotnym elementem w procesie dążenia do osiągania celów terapeutycznych jest prowadzenie przez chorego samokontroli glikemii. W tym celu powinien on zostać przeszkolony w zakresie użycia glukometru, interpretacji wyników i postępowania zależnie od rezultatu. Powinien także okresowo (wg zaleceń PTD co pół roku) być poddany ocenie pod kątem umiejętności prawidłowego wykonywania pomiarów. Kontrole te należy przeprowadzać w placówce, w której pacjent się leczy. Samodzielne oznaczanie glikemii powinno odbywać się wg zasad zestawionych w tabeli 2.

Leczenie cukrzycy – wyznaczanie celów terapeutycznych

Wyniki cytowanych wcześniej badań, a szczególnie ACCORD [6], wskazały, że docelowe wartości HbA1c należy indywidualizować zależnie od wieku i stanu pacjentów. Stwierdzono, iż największe korzyści ze ścisłej kontroli glikemii (<6,5%) mogą odnieść osoby stosunkowo młode, u których wywiad chorobowy jest krótki i nie rozwinęły się jeszcze powikłania naczyniowe. Natomiast u osób starszych, z powikłaniami, ścisła kontrola metaboliczna cukrzycy nie tylko nie przynosi korzyści w zakresie zmniejszenia częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych, a wręcz może zwiększyć ryzyko zgonu. W związku z tym PTD określiło 4 docelowe wartości HbA1c [16]: ≤ 6,5% dla osób z krótkotrwałą cukrzycą typu 2, ≤ 7,0% jako cel ogólny, ≤ 8,0% dla chorych w wieku >70 lat, z cukrzycą trwającą >20 lat i z przebytym zawałem serca, udarem mózgu lub amputacją, ≤ 6,1% dla kobiet ciężarnych.

Elementy postępowania w leczeniu cukrzycy w praktyce lekarza rodzinnego

Na całościowe leczenie cukrzycy składa się dążenie do osiągnięcia wartości docelowych w zakresie: glikemii, ciśnienia tętniczego, profilu lipidowego i masy ciała. Celem terapii jest zmniejszenie ryzyka zawału serca i innych powikłań naczyniowych. Staje się to możliwe, jeżeli kontrolowane są poszczególne czynniki ryzyka chorób układu krążenia. Należy promować zdrowy styl życia, w tym podkreślać rolę regularnego wysiłku fizycznego, właściwej diety i zwalczania palenia tytoniu (tabela 3). Obniżanie hiperglikemii powinno odbywać się etapami (zależnie od postępu choroby), poprzez zastosowanie leków wpływających na mechanizmy patogenetyczne – insulinooporność i upośledzone wydzielanie insuliny (tabela 3, tabela 4).

Wg PTD przed lekarzami rodzinnymi/ /POZ stoi szereg zadań związanych z opieką nad chorymi na cukrzycę. Należą do nich w szczególności [15, 16]:

1. Promocja zdrowego stylu życia – profilaktyka rozwoju zaburzeń tolerancji węglowodanów.
2. Identyfikacja czynników ryzyka cukrzycy.
3. Diagnostyka cukrzycy i stanów przedcukrzycowych.
4. Ocena zagrożenia pojawienia się późnych powikłań.
5. Diagnostyka wczesnych stadiów późnych powikłań.
6. Prowadzenie chorych na cukrzycę typu 2

Zasady leczenia cukrzycy wg PTD 2013 [16] [Tabela 3]

Postępowanie	
Obniżanie hiperglikemii – etapy	**1 etap** – monoterapia * • metformina • u osób bez nadwagi – poch. sulfonylomocznika (Sfm) **2 etap** – leczenie skojarzone: • 2 leki – metformina + Sfm lub lek inkretynowy (inhibitor DPP-4 lub agonista receptora GLP-1) • 3 leki – metformina + Sfm + akarboza lub lek inkretynowy **3 etap** – insulinoterapia prosta: insulina NPH lub analog długodziałający (+ewentualnie metformina) **4 etap** – insulinoterapia złożona (+ ewentualnie metformina)
Leczenie zaburzeń lipidowych	Kryteria wyrównania: cholesterol całk. <175 mg/dl (<4,5 mmol/l) LDL <100 mg/dl (<2,6 mmol/l) HDL >40 mg/dl (>1,0 mmol/l) u mężczyzn; >50 mg/dl (>1,3 mmol/l) u kobiet triglicerydy <150 mg/dl (<1,7 mmol/l)
Leczenie nadciśnienia tętniczego	Leki dobierane indywidualnie, zależnie od stanu klinicznego Cele: • RR < 140/90 mmHg, ale • RR < 130/80 mmHg – u osób bez powikłań narządowych i ze świeżo rozpoznanym nadciśnieniem
Terapia behawioralna (zdrowy styl życia)	• redukcja masy ciała • wysiłek fizyczny 3-5 x w tyg. (ok. 150 minut/tydzień) • zwalczanie palenia tytoniu – rozmowa podczas każdej wizyty; wpis do dokumentacji przy odmowie rzucenia palenia przez chorego (!)

* Przy nietolerancji metforminy można stosować Sfm lub niektóre inhibitory DPP-4* (zgodnie z rejestracją) – do decyzji diabetologa. Inhibitory DPP-4 powinny być preferowane u osób otyłych, z dużym ryzykiem występowania niedocukrzeń i nieprawidłową czynnością nerek.

leczonych behawioralnie (dieta, aktywność fizyczna) oraz za pomocą leków doustnych.

7. Rozpoczęcie i prowadzenie insulinoterapii w modelu terapii skojarzonej z lekami doustnymi u chorych na cukrzycę typu 2.
8. Kierowanie leczonych chorych (co najmniej raz w roku) na konsultacje specjalistyczne w celu oceny wyrównania metabolicznego, stopnia zaawansowania późnych powikłań i ewentualnej ich terapii, edukacji oraz ustalenia celów terapeutycznych i określenia sposobu ich realizacji.

Leki stosowane w cukrzycy typu 2 [15,16] * [Tabela 4]

	Metformina	Pochodne sulfonylomocznika	Inhibitor α-glukozydazy	Agoniści rec. GLP-1	Inhibitory GPP-4
Mechanizm działania	↓ produkcję wątrobową glukozy poprawia insulinowrażliwość	↑ wydzielanie insuliny	hamuje rozkład wielocukrów w jelicie	↑ wydzielanie insuliny zależnie od hiperglikemii hamuje łaknienie	↑ stężenie insuliny wydzielanej zależnie od nasilenia hiperglikemii
Insulina w osoczu	↓	↑↑	↔	↑↑	↑
Cholesterol LDL	↓	↔	↔	↓	↓ lub ↔
HDL	↑	↔	↔	↓	↓
TG	↓	↔	↔	↓	↔
Masa ciała	↓ lub ↔	↑	↔	↓↓	↔
Działania niepożądane	zaburzenia żołądkowo-jelitowe	hipoglikemia ↑ masy ciała	zaburzenia jelitowe (gazy, biegunki)	zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty)	nie stwierdza się istotnych
Przeciwwskazania	niewydolność narządów (wątroby, serca, mózgu, nerek, oddechowa), alkoholizm	śpiączki cukrzycowe, niewydolność narządów, ciąża	choroby przewodu pokarmowego, ciąża	neuropatia żołądkowo-jelitowa, brak rezerw kom. β	niewydolność nerek, niewydolność wątroby

* Uwaga: w tabeli nie umieszczono **pochodnych tiazolidynedionu** – agonistów receptora PPAR-γ (Pioglitazon) ani pochodnych meglitynidu – glinidów (Repaglinid, Nateglinid). W Polsce nie ma rejestracji dla tej grupy leków. W USA i niektórych krajach Europy stosowane są w miejsce pochodnych sulfonylomocznika. Pochodne tiazolidynodionu zwiększają wrażliwość na insulinę, a glinidy zwiększają jej wydzielanie. Mogą zwiększać masę ciała; pochodne tiazolidynodionu – także powodować obrzęki. W ostatnich latach pojawiają się badania wskazujące na negatywny wpływ tych leków na układ sercowo-naczyniowy, a także ich działanie rakotwórcze (Pioglitazon) [14].

Leki inkretynowe [1,19]

Bardzo obiecującą grupą leków są wprowadzone w ostatnich latach do terapii cukrzycy leki inkretynowe. Inkretyny to hormony jelitowe (głównie glukagonopodobny peptyd 1 – GLP-1). Ich wydzielanie przez komórki jelita cienkiego jest stymulowane spożyciem posiłku. U chorych na cukrzycę jest ono znacznie zmniejszone. Inkretyny są rozkładane przez enzym dipeptydylopeptydaza-4 (DPP-4). Kompensują upośledzone mechanizmy wydzielania insuliny, wpływające na poziom inkretyn:

- agoniści receptora GLP-1 naśladują działanie GLP-1 poprzez wiązanie się z jego recepto-

rem w komórkach beta trzustki i stymulowanie w ten sposób wydzielania insuliny;
- inhibitory enzymu DPP-4 (gliptyny) – opóźniają działanie DPP-4 i na tej drodze spowalniają proces rozpadu GLP-1.

Coraz więcej jest dowodów na to, że zmniejszają one ryzyko sercowo-naczyniowe [19]. Charakteryzują się odmiennym mechanizmem działania od dotychczas wykorzystywanych w terapii cukrzycy leków. Wpływają na oś jelitowo-trzustkową, obniżając glikemię, tylko gdy jest ona podwyższona. Dlatego **nie powodują hipoglikemii**. Dodatkową korzyść stanowi zmniejszanie przez niektóre z leków inkretynowych (agoniści receptora GLP-1) łaknienia, a tym samym zmniejszanie masy ciała.

Według wytycznych PTD [15, 16] inkretyny stosować należy następująco:
- niektóre inhibitory DPP-4 – zgodnie z rejestracją – w monoterapii zamiast Sfm, przy nietolerancji metforminy,
- w terapii skojarzonej – do metforminy, poza innymi lekami, można dołączyć inhibitory DPP-4 (doustnie) i GLP-1 (w iniekcji).

Korzyść mogliby odnieść przede wszystkim chorzy, którzy:
- przyjmując 2 leki przeciwcukrzycowe, nie osiągają wyrównania cukrzycy,
- mający skłonność do hipoglikemii leczeni Sfm,
- chorzy z nietolerancją Sfm lub metforminy.

Dotychczas chorzy nieskutecznie leczeni trzema lekami konwencjonalnymi byli przestawiani na insulinę. Obecnie proponuje się inhibitory DPP-4. Podanie inhibitora DPP-4 odsuwa terapię insuliną o 2-3 lata. Lek inkretynowy dodaje się do dotychczas stosowanych.

Leki przyszłości

Obecnie trwają badania nowych grup leków – zmniejszających glikemię poprzez indukcję cukromoczu, antagonistów receptora glukagonu oraz agonistów receptora wolnych kwasów tłuszczowych. Pod koniec 2012 r. w Unii Europejskiej dopuszczono nowy lek przeciwcukrzycowy, z grupy inhibitorów sodium-glucose-co-transporter 2 (SGLT-2) – dapagliflozynę, pod nazwą Forxiga. Mechanizm działania polega na wywoływaniu cukromoczu, a na tej drodze także na redukcji masy ciała i obniżeniu ciśnienia tętniczego. W warunkach fizjologicznych białko SGLT-2 absorbuje z moczu glukozę i powoduje jej transport zwrotny do krwi [20].

Insulinoterapia

Insulinoterapia jest zwykle późnym etapem leczenia cukrzycy typu 2, w związku z postępującą utratą funkcji komórek β trzustki. Jest metodą intensyfikacji leczenia, przy niewystarczającej skuteczności dotychczasowej terapii (behawioralnej i lekami doustnymi), czego wyrazem jest wartość HbA1c >7%. Drugie wskazanie stanowi niedawno rozpoznana cukrzyca, gdy glikemia sięga ≥ 300 mg/dl (16,7 mmol/l), przy współistniejących objawach klinicznych hiperglikemii [14,15].

Podstawową zasadą jest dążenie do osiągnięcia możliwie najbardziej prawidłowego profilu glikemii, bez nieakceptowanego przyrostu masy ciała lub występowania hipoglikemii [21].

Strategia insulinoterapii [13,14,16]

Insulinoterapię należy zacząć od podawania insuliny podstawowej; dawka początkowa powinna wynosić 0,2 j./kg masy ciała lub 10 j. Dawki trzeba weryfikować co 4-5 dni, zwiększając je stopniowo o 4-8 j. – do uzyskania pełnego wyrównania.

Przy zapotrzebowaniu na insulinę > 40 j. na dobę można rozważyć podanie jej w 2 dawkach – insuliny o przedłużonym działaniu lub mieszanek.

Insulina o przedłużonym działaniu (izofanowa-NPH, analog długodziałający) w jednym wstrzyknięciu:

- w wypadku hiperglikemii porannej – wieczorem,
- w wypadku normoglikemii na czczo i hiperglikemii w ciągu dnia – rano.

W przypadku zapotrzebowania na insulinę > 80 j. na dobę należy rozważyć trzecie wstrzyknięcie insuliny krótkodziałającej/analogu szybkodziałającego w porze obiadu, ewentualnie rozważyć wdrożenie algorytmu wielokrotnych wstrzyknięć (intensywnej insulinoterapii).

Gdy zapotrzebowanie dobowe przekracza 100 j. (co świadczy o insulinooporności), chorego należy skierować do szpitala w celu podjęcia próby zmniejszenia insulinooporności poprzez zastosowanie wlewu insuliny [16].

Dodać należy, że zalecenia PTD odbiegają nieco od zaleceń ADA/EASD, jeśli chodzi o intensyfikację insulinoterapii. Jeżeli jedna dawka insuliny długodziałającej nie zapewnia dobrej kontroli glikemii, wg ADA/EASD należy dodać jedną dawkę szybkodziałającego analogu do tego posiłku, po którym obserwuje się największy wzrost glikemii. Natomiast kolejnym etapem jest podawanie przed posiłkami kolejnych dawek insuliny szybkodziałającej [13,14].

Wskazania do czasowej insulinoterapii [13,14,16]

U osób leczonych lekami doustnymi mogą zdarzyć się sytuacje kliniczne wymagające okresowej insulinoterapii. Należą do nich:

a) dekompensacja cukrzycy wywołana przemijającymi przyczynami (np. wskutek infekcji, urazu, kortykoterapii) – zwykle leczona w warunkach szpitalnych,
b) okres okołooperacyjny – różnego typu zabiegi chirurgiczne; w tym zabieg przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyki wieńcowej (PTCA),
c) zachorowania ostre – ostry zespół wieńcowy, udar mózgu, inne ostre schorzenia wymagające hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej.

Piśmiennictwo:

1. Raport Cukrzyca. Rynek Zdrowia, luty 2013, 10-21.
2. Marklowska-Dzierżak M: Raport. Serca Polaków starzeją się zbyt szybko http://www.gazetalekarska.pl/xml/nil/gazeta/numery/n2011/n201112/n20111221 ; akces 9.03.2013.
3. NATPOL 2011 – prognoza sytuacji zdrowotnej Polaków na 2020r.: http://www.nursing.com.pl/Aktualnosci_NATPOL_2011__prognoza_sytuacji_zdrowotnej_Polakw_na_2020r_941.html ; akces 9.03.2013.
4. www.natpol.org ; akces 9.03.2013.
5. Zasady postępowania w cukrzycy. Aktis, Łódź, 2011.
6. ACCORD – Gerstein HC, Miller ME, Byington RP iwsp.: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N.Engl.J.Med. 2008; 358: 2545-2559.
7. VADT – Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ iwsp.: Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. Diabetologia 2009; 52: 2288-2298, erratum 52: 2470.
8. The ADVANCE Collaborative Group: Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N. Engl. J. Med., 2008; 358: 2560-2572.
9. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N. Engl. J. Med., 2008; 358: 2545-2559.
10. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ iwsp.: Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. Diabetologia, 2009; 52: 2288-2298.
11. Czupryniak L., Szymańska-Garbacz E., Pawłowski M. iwsp.: Intensified glucose lowering in type 2 diabetes: time for a bolder reappraisal. Diabetologia, 2011; 54: 701-702.
12. Chatterjee R et al.: Screening for diabetes and prediabetes should be cost-saving in patients at high risk. ADA 2013.
13. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).Diabetes Care, 2012; 35: 1364-1379.
14. Leczenie hiperglikemii w cukrzycy typu 2 – podejście zindywidualizowane. Stanowisko American Diabetes Association i European Association for the Study of Diabetes 2012. Medycyna Praktyczna 2012/07.
15. PTD: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2012. Diabetologia kliniczna 2012, t.1, supl. A, A14-A15.
16. PTD: Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013. Diabetologia kliniczna 2013, t.1, supl. A.
17. Cukrzyca- Koziarska-Rościszewska M: Profilaktyka cukrzycy. Niefarmakologiczne metody leczenia cukrzycy (dieta, wysiłek fizyczny, styl życia); w: Strojek K(red.nauk.), Fabian W, Koziarska-Rościszewska M, Szymczyk I: Cukrzyca. Poradnik dla lekarzy rodzinnych. PZWL 2009, 103-111.
18. Koziarska-Rościszewska M: Cukrzyca u osób w starszym wieku; w: Kostka T, Koziarska-Rosciszewska M: Choroby wieku podeszłego. PZWL Warszawa 2009, 109-123.
19. Mannucci E, Dicembrini I iwsp.: Incretin-based therapies and cardiovascular risk. Curr. Med. Res. Opin., 2012; 28: 715-721.
20. European Medicines Agency: Forxiga. www.ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports ; akces 07.03.2013.
21. Bergenstal RM, Johnson M, Powers MA iwsp.: Adjust to target in type 2 diabetes: comparison of a simple algorithmwith carbohydrate counting for adjustment of mealtime insulin glulisine. Diab.Care 2008; 31: 1305-1310.

Adres Autorki: dr n.med. Małgorzata Koziarska-Rościszewska
malgorzata.koziarska-rosciszewska@umed.lodz.pl

Leczenie dny moczanowej według najnowszych zaleceń

Treatment of gout according to the latest recommendations

dr n. med. Ewa Stanisławska-Biernat
Klinika Reumatologii, Instytut Reumatologii w Warszawie
kierownik kliniki: prof. dr hab. med. Piotr Głuszko

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

Streszczenie: W ciągu ostatnich 10 lat dokonał się wielki postęp dotyczący zrozumienia patogenezy i leczenia dny moczanowej. W leczeniu hiperurykemii zostały przebadane i wprowadzone do codziennej praktyki lekarskiej nowe leki, w tym febuksostat. Na większe efekty leczenia dny moczanowej powinny wpłynąć wysiłki zmierzające do poprawy stylu życia, zmniejszenia otyłości, dostęp do nowoczesnych, skutecznych leków oraz lepsze prowadzenie choroby przez klinicystów. **Słowa kluczowe:** *dna moczanowa, hiperurykemia, allopurinol, febuksostat.*

Abstract: Major progress has been made in the past decade in understanding the pathogenesis and treatment of gout. Novel therapeutic agents including febuxostat to treat hyperuricemia have been developed and introduced to everyday practice. An effort to improve lifestyle, reduce obesity, access to modern effective drugs and better management of the disease by clinicians should have a positive impact on gout outcome. **Słowa kluczowe:** gout, hyperuricemia, uric acid, allopurinol, febuxostat.

Wprowadzenie

Dna moczanowa jest to zapalenie stawów spowodowane przez krystalizację i fagocytozę kryształów moczanu sodu w płynie stawowym oraz powstawanie ich złogów w tkankach i narządach [1]. Dotyczy 1-2% dorosłej populacji; stosunek mężczyzn do kobiet wynosi od 3:1 do 4:1 [2,3]. Jest najczęstszym zapaleniem stawów wśród mężczyzn po 40 r.ż. [2]. Chorobowość wzrasta wraz z wiekiem i osiąga u mężczyzn po 65. r.ż. ok. 7%, natomiast u kobiet po 85. r.ż. – 3% [4]. Wzrost zachorowalności na dnę u kobiet po menopauzie ma związek ze zmniejszeniem poziomu estrogenów wykazujących działanie urykozuryczne. Ryzyko rozwoju choroby wzrasta również po przeszczepieniu narządów u pacjentów leczonych cyklosporyną (2-13%)[4].

Kwas moczowy jest końcowym produktem degradacji puryn, które mogą być pochodzenia egzogennego (pokarmy) lub endogennego (synteza de novo lub rozpad kwasów nukleinowych) [2]. U zdrowych mężczyzn prawidłowe stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi powinno wynosić 5,2 mg/dl, u kobiet

przed menopauzą 4,0 mg/dl, a po menopauzie 4,7 mg/dl [3].

Hiperurykemia oznacza podwyższenie stężenia kwasu moczowego we krwi >7,0 mg/dl w przypadku mężczyzn i >6,0 mg/dl w przypadku kobiet.

Rozpuszczalność moczanów zależy od temperatury. Taką granicę wyznacza poziom ok. 6,8 mg/100 ml w 37° C; powyżej niej następuje wytrącanie się kryształów moczanu sodu w płynie stawowym i tkankach [2].

Wyróżniamy hiperurykemię pierwotną i wtórną:

- Pierwotne zwiększenie poziomu kwasu moczowego we krwi może być spowodowane jego zwiększonym wytwarzaniem lub upośledzonym wydzielaniem kwasu moczowego do światła cewek nerkowych.
- Hiperurykemia wtórna może być spowodowana zwiększonym katabolizmem kwasów nukleinowych, dietą bogatopurynową (mięso, owoce morza, podroby), zmniejszeniem nerkowego wydalania kwasu moczowego (np. choroby nerek, działanie niektórych leków), przyspieszonym rozkładem ATP w wyniku nadużywania alkoholu [5].

Przebieg dny można umownie podzielić na cztery okresy:

1. Hiperurykemię bezobjawową – okres jej trwania jest różny, pierwszy atak zapalenia stawów może pojawić się dopiero po ok. 20 latach, a większość ludzi z hiperurykemią nigdy nie zachoruje na dnę [6].
2. Okres napadów zapalenia stawów.
3. Okresy międzynapadowe.
4. Przewlekłe zapalenie stawów.

Pierwszy napad dny pojawia się zwykle między 40. a 60. r.ż. u mężczyzn i po 60. r.ż. u kobiet [2,6].

Obecność kryształów *nie* wystarcza do zapoczątkowania reakcji zapalnej. W momencie pojawienia się czynnika inicjującego (np.: alkohol, wysiłek fizyczny, pokarmy bogatopurynowe, zabieg operacyjny, leki, zakażenia) dochodzi do opłaszczenia kryształów przez fragmenty Fab immunoglobulin G. Fragment Fc immunoglobulin jest odpowiedzialny za połączenie się z receptorami na powierzchniach neutrofilów, makrofagów, czy synowiocytów. Reakcja ta zapoczątkowuje całą kaskadę następnych zdarzeń (aktywację błony komórkowej, fagocytozę), odpowiedzialnych za końcowy efekt zapalenia, czyli uwolnienie enzymów lizosomalnych, cytokin – głównie TNF alfa, IL-1, IL-6 i IL-8, prostaglandyn, wolnych rodników tlenowych. W trakcie fagocytozy powstaje kwas mlekowy, powodujący lokalne obniżenie pH i zwiększenie krystalizacji moczanów. Wówczas kończy się okres bezobjawowej hiperurykemii, a pacjent doświadcza pierwszego w życiu ostrego ataku dny.

Napad dny występuje nagle, zwykle nad ranem. Charakteryzuje się bardzo silnym bólem zajętego stawu, osiągającym maksymalne nasilenie w ciągu 6-12 godzin. Towarzyszy mu obrzęk, zwiększone ucieplenie i zaczerwienienie okolicy stawu.

W 90% atak dotyczy I stawu śródstopnopalcowego – jest wtedy określany mianem *podagry*. W następnej kolejności dotyczy stawów skokowych, kolanowych, nadgarstka, drobnych stawów rąk i łokciowych, rzadziej (3-14%) – wielu stawów jednocześnie. Częste są również towarzyszące objawy ogólne – złe samopoczucie, gorączka.

Nieleczony napad zwykle ustępuje samoistnie w ciągu kilkunastu dni (od 10 dni do 3 tygodni) [7]. U ok. 10-40% chorych pierwszy atak stawowy jest poprzedzony jednym lub więcej epizodem kolki nerkowej [2,3].

Adenuric®
Febuxostat

Altenatywna od ponad 40 lat terapia dny moczanowej.[1]

ADE/2013/C3/7

- **Skuteczniej niż allopurynol w dawce 300 mg/dobę zmniejsza i utrzymuje stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi (poniżej 6,0mg/dl)[2]**
- **Redukuje częstość występowania napadów dny i zmniejsza wielkość guzków dnawych[2,3,4]**
- **Brak konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek i u osób w podeszłym wieku[3]**

1. Hu M, Tomlinson B. Ther Clin Risk Manag. 2008;4(6):1209-1220.
2. Becker MA et al. N Engl J Med. 2005;353(23):2450-61.
3. ChPL Adenuric.
4. Schumacher HR et al. Rheumatology 2009;48:188-94.

Adenuric® Znak towarowy zastrzeżony - Teijin Ltd. (Tokyo, Japonia)

Adenuric nie jest zalecany u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub zastoinową niewydolnością krążenia.[3]

Adenuric®
Febuxostat

LEK NIEREFUNDOWANY

BERLIN-CHEMIE MENARINI

BERLIN-CHEMIE/MENARINI POLSKA Sp. z o.o., ul. Cybernetyki 7b, 02-677 Warszawa; tel.: +48 22 566 21 00
www.berlin-chemie.pl

Okres międzynapadowy, u większości pacjentów, trwa od 6 miesięcy do 2 lat i wiąże się zwykle ze względnym spokojem i brakiem charakterystycznych objawów, aczkolwiek mogą pojawić się zmiany radiologiczne pomimo braku charakterystycznych cech w badaniu fizykalnym (guzki).

Z upływem czasu nawracający stan zapalny w obrębie stawu może przejść w proces przewlekły. W wyniku uwalniania enzymów proteolitycznych i aktywacji osteoklastów dochodzi do uszkodzenia chrząstki stawowej i kości. W tym czasie kryształy moczanu sodu możemy również znaleźć w małżowinach usznych (guzki dnawe), wzdłuż ścięgien Achillesa, w krążkach międzykręgowych, więzadłach przykręgosłupowych, ścianach tętnic, śliniankach, a także narządach wewnętrznych (głównie nerkach – zapalenie nerek, kamica układu moczowego, u 10-20% pacjentów pojawia się albuminuria) [8,9].

Rozpoznanie dny, pomimo dość charakterystycznego obrazu klinicznego, nie zawsze jest łatwe i czasami ustalane zbyt późno. Należy podkreślić, że hiperurykemia nie jest podstawowym kryterium rozpoznania dny, ponieważ nawet podczas ostrego napadu stężenie kwasu moczowego może pozostawać w normie. Dotychczas najczęściej stosuje się kryteria *American College of Rheumatology*, dopuszczające rozpoznanie dny na podstawie stwierdzenia obecności kryształów moczanu sodu lub 6 z 12 objawów klinicznych, laboratoryjnych i radiologicznych [7] (tab. 1).

Diagnostyka dny, pomimo ustalonych już od dawna kryteriów, budzi nadal wiele kontrowersji i trudności, szczególnie w gabinetach podstawowej opieki zdrowotnej, w których badania specjalistyczne są mniej dostępne. Z tego powodu *European League Against Rheumatism* (EULAR) powołała grupę ekspertów, która w 2006 r. opublikowała rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia dny. Według tych rekomendacji *na pierwszym miejscu o ostatecznym rozpoznaniu dny moczanowej nadal decyduje obecność kryształów moczanu sodu w płynie stawowym lub aspiracje z guzka dnawego* [10,11,12,15]. Nie zawsze jednak jest to badanie możliwe do wykonania; w tym wypadku powinniśmy kierować się dość typowymi objawami klinicznymi, jednocześnie nie zapominając o stanach chorobowych mogących towarzyszyć lub maskować powyższy obraz.

Lokalizacja objawów w okolicy I stawu śródstopno-palcowego u otyłego mężczyzny w średnim wieku, często ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią czy cukrzycą, (lub nietolerancją glukozy) sprawia, że możemy z dużym prawdopodobieństwem rozpoznać dnę moczanową. Jednocześnie dość szybka poprawa po zastosowaniu kolchicyny pośrednio potwierdza wstępną diagnozę [2].

W przypadku zajęcia innych stawów (np. kolanowego, nadgarstkowego, łokciowego itp.) wskazana jest konsultacja reumatologa w celu wykluczenia innej etiologii. Należy podkreślić wagę właściwego rozpoznania, szczególnie konieczne jest wykluczenie infekcyjnego zapalenia stawu, któremu także towarzyszy zaczerwienienie skóry nad stawem i jego zwiększone ucieplenie [3,12]. Wówczas odpowiedni tok myślenia, szybkie i trafne postawienie rozpoznania decydują o rodzaju i czasie zastosowanej terapii, a także o zdrowiu pacjenta.

Leczenie dny moczanowej

Międzynarodowe wytyczne oparte na dowodach naukowych, opracowane przez ekspertów europejskich [10,11] oraz amerykańskich [14,15], przedstawiają algorytmy postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w leczeniu dny mo-

czanowej. Ułatwiają one podejmowanie decyzji terapeutycznych u indywidualnych pacjentów w codziennej praktyce lekarskiej.

Cele leczenia dny moczanowej to:

- przerwanie ostrego napadu dny
- zapobieganie kolejnym atakom zapalenia stawów
- zapobieganie lub cofnięcie komplikacji związanych z przewlekłą hiperurykemią i odkładaniem się moczanów w tkankach
- leczenie chorób współistniejących, m.in. otyłości, hipertrójglicerydemii, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy.

Aby te cele osiągnąć konieczna jest edukacja pacjenta ukierunkowana na modyfikację stylu życia, redukcję masy ciała, stosowanie odpowiedniej diety oraz leczenie farmakologiczne. Leki stosowane w leczeniu dny moczanowej przedstawiono w tab. 2.

Leczenie ostrego napadu dny moczanowej

Do przerwania ostrego napadu dny moczanowej zgodnie z rekomendacjami [11,15] stosuje się:

1. Kolchicynę.
2. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub
3. Kortykosteroidy.

W razie dużego nasilenia dolegliwości, zapalenia kilku stawów lub nieustępowania ostrego stanu zapalnego zaleca się stosowanie terapii łączonej (np. kolchicyna i NLPZ, kolchicyna i kortykosteroid).

Ad 1. *Kolchicyna* podawana doustnie jest skutecznym lekiem przeciwzapalnym hamującym migrację leukocytów (głównie neutrofilów) do stawu i fagocytozę kryształów moczanu sodu. Zaleca się podanie 1 mg kolchicyny jako

Kryteria klasyfikacyjne napadu dny moczanowej wg ACR — Tabela 1

Dnę można rozpoznać, jeżeli stwierdzi się:
I. Obecność kryształów moczanu sodu w płynie stawowym lub
II. Obecność kryształów w obrębie guzków dnawych, potwierdzonych chemicznie lub badaniem mikroskopowym w świetle spolaryzowanym lub
III. Obecność sześciu z poniższych objawów klinicznych, laboratoryjnych i radiologicznych: 1. Przebyty > 1 napad ostrego zapalenia stawów. 2. Największe nasilenie zapalenia rozwijające się w pierwszym dniu napadu. 3. Ostre zapalenie w obrębie jednego stawu. 4. Widoczne zaczerwienienie stawu. 5. Ból i obrzęk I stawu śródstopno-paliczkowego. 6. Jednostronne zapalenie I stawu śródstopno-paliczkowego. 7. Jednostronny napad w obrębie stawu stępu. 8. Podejrzenie obecności guzka dnawego. 9. Hiperurykemia. 10. Asymetryczny obrzęk stawu (RTG). 11. Torbiele podkorowe bez nadżerek (RTG). 12. Ujemny wynik posiewu płynu stawowego uzyskanego podczas napadu zapalenia stawu.

Na podstawie: Wallach S.L. i wsp. (7): Preliminary criteria for the classification of acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum, 1977; 20:859-900.

dawkę początkową, następnie 0,5 mg po jednej godzinie, 1 mg po kolejnych 12 godzinach. Potem można stosować do 3 x/dobę po 0,5 mg kolchicyny aż do całkowitego ustąpienia objawów. Kolchicyna znalazła również zastosowanie w profilaktyce napadów, lecz w mniejszych dawkach (zwykle 0,5 mg/dobę)[15]

Ad 2. *Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)* są dość wygodną i powszechnie akceptowaną formą leczenia ostrego napadu dny. Ograniczeniem dla ich stosowania są dość liczne przeciwwskazania i działania niepożądane. Przeprowadzone dotychczas badania dowiodły, że nie jest istotne, który z NLPZ zastosujemy (wykazują podobną skuteczność), tylko jak szybko rozpoczniemy leczenie. Należy stosować maksymalne zalecane/ /tolerowane dawki NLPZ do czasu ustąpienia objawów zapalenia stawu.

Ad 3. *Glikokortykosteroidy* stanowią trzecią grupę leków przerywających napad dny moczanowej. Mogą być stosowane w postaci doustnej, dostawowej lub domięśniowej [15]. Stanowią alternatywę u osób nietolerujących kolchicynę, z przeciwwskazaniami do NLPZ, a także w przypadku napadu wielostawowego. Doustnie zaleca się podawanie 0,5 mg prednizonu/kg masy ciała przez 5-10 dni lub przez 2-3 dni, a następnie w mniejszej dawce przez 7-10 dni. Jeśli atak dotyczy dużego stawu, można podać metyloprednizolon dostawowo. Iniekcja dostawowa z glikokortykosteroidu długodziałającego (po uprzedniej diagnostycznej aspiracji płynu) jest metodą z wyboru u pacjentów po przeszczepie narządów, leczonych cyclosporyną.

Jednym z czynników wywołujących napad dny są zmiany stężenia kwasu moczowego w surowicy. Z tego powodu *w trakcie napadu nie należy rozpoczynać długoterminowego leczenia hipourykemicznego (np. allopurinolem), ani przerywać jego stosowania, jeżeli było podjęte wcześniej.* Powyższe postępowanie można rozpocząć dopiero po ok. 4 tygodniach od ustąpienia dolegliwości 11,15].

W celu zapobiegania kolejnym atakom dny zaleca się przewlekłe stosowanie małych dawek kolchicyny (0,5 mg jeden lub dwa razy na dobę) lub małej dawki NLPZ (np. naproksen 2 x 250 mg/d). Jeśli leki te są źle tolerowane lub przeciwwskazane, można włączyć do leczenia małą dawkę prednizonu (<10 mg/d). Czas profilaktycznego stosowania w/w leków powinien wynosić co najmniej 6 miesięcy. Leczenie można przerwać po 3 miesiącach od normalizacji poziomu kwasu moczowego w surowicy u chorych bez guzków dnawych, a po 6 miesiącach u chorych z guzkami.

Leki obniżające stężenie kwasu moczowego

Hiperurykemia bezobjawowa najczęściej *nie* wymaga leczenia farmakologicznego [6,14];

Leki najczęściej stosowane w leczeniu dny moczanowej Tabela 2

Leki stosowane w ostrym napadzie dny moczanowej	Leki obniżające poziom kwasu moczowego
niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	allopurinol
kolchicyna	febuksostat
glikokortykosteroidy	leki urykozuryczne
	peglotykaza

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: ADENURIC 80 mg tabletki powlekane; ADENURIC 120 mg tabletki powlekane **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY;** Każda tabletka ADENURIC 80 mg zawiera 80 mg febuksostatu i 76,50 mg laktozy jednowodnej. Każda tabletka ADENURIC 120 mg zawiera 120 mg febuksostatu i 114,75 mg laktozy jednowodnej. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Tabletki powlekane (tabletki). **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Leczenie przewlekłej hiperurykemii w chorobach, w których wystąpiło już odkładanie się złogów moczanowych (w tym guzki dnawe i (lub) zapalenie stawów dnawe czynne lub w wywiadzie). Produkt leczniczy ADENURIC jest wskazany do stosowania u dorosłych. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Dawkowanie Zalecana doustna dawka produktu ADENURIC to 80 mg raz na dobę, niezależnie od spożycia posiłku. Jeśli po 2-4 tygodniach leczenia stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi jest > 6 mg/dl (357 µmol/l), można rozważyć zastosowanie produktu ADENURIC w dawce 120 mg raz na dobę. Działanie produktu ADENURIC jest na tyle szybkie, że umożliwia kontrolę stężenia kwasu moczowego w surowicy po 2 tygodniach. Celem terapeutycznym jest zmniejszenie i utrzymanie stężenia kwasu moczowego w surowicy krwi na poziomie poniżej 6 mg/dl (357 µmol/l). Zaleca się profilaktykę przeciw zaostrzeniom dny moczanowej przez co najmniej 6 miesięcy. *Osoby w wieku podeszłym* Nie jest wymagana modyfikacja dawki produktu u osób w podeszłym wieku. *Zaburzenia czynności nerek* Nie ma konieczności modyfikacji dawki produktu u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Skuteczność i bezpieczeństwo nie zostały w pełni ocenione u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min.). *Zaburzenia czynności wątroby* Zalecana dawka u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami wątroby to 80 mg. Dostępne są ograniczone informacje od pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania febuksostatu nie zostały zbadane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C wg Child-Pugha). *Pacjenci po przeszczepach narządów* Ponieważ brak doświadczenia dotyczącego stosowania produktu u pacjentów po przeszczepach narządów, nie zaleca się stosowania febuksostatu u takich pacjentów. *Dzieci i młodzież* Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu ADENURIC u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Brak jest dostępnych danych. Sposób podawania Podanie doustne. ADENURIC należy przyjmować doustnie i można go przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. **PRZECIWWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** *Zaburzenia sercowo-naczyniowe* Nie zaleca się leczenia febuksostatem u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub zastoinową niewydolnością krążenia. Liczbowo większą częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych APTC (punkty końcowe określone zgodnie z Anti Platelet Trialists' Collaboration (APTC) obejmujące zgon w wyniku zaburzeń sercowo-naczyniowych, zawał serca nie prowadzący do zgonu, udar nie prowadzący do zgonu) zaobserwowano w łącznej grupie pacjentów leczonej febuksostatem w porównaniu do grupy leczonej allopurynolem w badaniach APEX i FACT (1,3 w porównaniu do 0,3 zdarzeń na 100 pacjentolat), ale nie w badaniu CONFIRMS. Częstość zgłaszanych przez badacza zdarzeń sercowo-naczyniowych APTC w połączonych badaniach 3 fazy (badania APEX, FACT i CONFIRMS) wyniosła 0,7 w porównaniu z 0,6 zdarzeń na 100 pacjentolat. W długotrwałych badaniach rozszerzonych częstość zgłaszanych przez badacza zdarzeń sercowo-naczyniowych wyniosła odpowiednio 1,2 zdarzeń na 100 pacjentolat dla febuksostatu i 0,6 zdarzeń na 100 pacjentolat dla allopurynolu. Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic i nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego z febuksostatem. Rozpoznane czynniki ryzyka u tych pacjentów obejmowały miażdżycę i (lub) zawał mięśnia sercowego lub zastoinową niewydolność serca w wywiadzie. *Alergia/nadwrażliwość na produkt* Po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano rzadkie przypadki wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych/nadwrażliwości, w tym zagrażającego życiu zespołu Stevensa-Johnsona oraz ostrych reakcji anafilaktycznych/ wstrząsu. W większości przypadków reakcje te występowały podczas pierwszych miesięcy leczenia febuksostatem. U niektórych pacjentów (nie u wszystkich) wcześniej występowały zaburzenia czynności nerek i (lub) nadwrażliwość na allopurynol. Ciężkie reakcje nadwrażliwości były w niektórych przypadkach związane z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Pacjentów należy poinformować o oznakach oraz objawach i ściśle monitorować w kierunku wystąpienia objawów reakcji alergicznych/reakcji nadwrażliwości. Leczenie febuksostatem należy natychmiast przerwać w razie wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych/ nadwrażliwości, w tym zespołu Stevensa-Johnsona ponieważ wczesne odstawienie daje lepsze rokowanie. Jeżeli u pacjenta wystąpiła reakcja alergiczna/nadwrażliwości, w tym zespół Stevensa-Johnsona i ostra reakcja anafilaktyczna/wstrząs, ponowne leczenie febuksostatem u tego pacjenta jest niedopuszczalne. *Ostre napady dny (zaostrzenia dny moczanowej)* Leczenia febuksostatem nie należy rozpoczynać do chwili całkowitego ustąpienia ostrego napadu dny moczanowej. Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych zmniejszających stężenie moczanu, zaostrzenie dny moczanowej może wystąpić w trakcie rozpoczynania leczenia wskutek zmian stężenia kwasu moczowego w surowicy, wynikających z uwolnienia moczanu ze złogów w tkankach. Podczas rozpoczynania leczenia febuksostatem zaleca się profilaktykę lekami z grupy NLPZ lub kolchicyną przeciw zaostrzeniom dny moczanowej przez co najmniej 6 miesięcy. W razie wystąpienia zaostrzenia dny w trakcie leczenia febuksostatem, produktu nie należy odstawiać. Zaostrzenie dny moczanowej można równocześnie leczyć w sposób odpowiedni dla danego pacjenta. Stałe leczenie febuksostatem zmniejsza częstość i nasilenie zaostrzeń dny. *Odkładanie się złogów ksantyny* Podobnie jak z innymi produktami leczniczymi zmniejszającymi stężenie moczanu, u pacjentów ze znacznie przyspieszonym tempem wytwarzania moczanu (np. nowotwór złośliwy i leczenie przeciwnowotworowe, zespół Lescha-Nyhana) bezwzględne stężenie ksantyny w moczu może w rzadkich przypadkach wzrosnąć na tyle, że możliwe będzie odkładanie się jej złogów w drogach moczowych. Ze względu na brak doświadczenia dotyczącego febuksostatu, nie zaleca się stosowania produktu w tych populacjach. *Merkaptopuryna/azatiopryna* Nie zaleca się stosowania febuksostatu u pacjentów leczonych równocześnie merkaptopuryną/ azatiopryną. Jeśli nie można uniknąć równoczesnego stosowania obu tych leków, pacjenta należy ściśle monitorować. Zalecane jest zmniejszenie dawek merkaptopuryny lub azatiopryny w celu uniknięcia możliwych reakcji hematologicznych. *Pacjenci po przeszczepach narządów* Ponieważ brak doświadczenia dotyczącego stosowania produktu u pacjentów po przeszczepach narządów, nie zaleca się stosowania febuksostatu u takich pacjentów. *Teofilina* Febuksostat należy stosować ostrożnie u pacjentów leczonych równocześnie teofiliną i kontrolować stężenia teofiliny u pacjentów rozpoczynających leczenie febuksostatem. *Zaburzenia wątroby* W trakcie połączonych badań klinicznych fazy 3 zaobserwowano łagodne zaburzenia w testach czynnościowych wątroby u pacjentów leczonych febuksostatem (5,0%). Wykonanie testu czynnościowego wątroby jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia febuksostatem, a następnie okresowo w oparciu o ocenę kliniczną. *Zaburzenia tarczycy* W długofalowych otwartych badaniach rozszerzonych zaobserwowano zwiększone stężenia TSH (>5,5 µIU/ml) u pacjentów długotrwale leczonych febuksostatem (5,5%). Konieczna jest ostrożność podczas stosowania febuksostatu u pacjentów z zaburzeniami czynności tarczycy. *Laktoza* Tabletki febuksostatu zawierają laktozę. Pacjenci z rzadkimi, dziedzicznie występującymi zaburzeniami, takimi jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zespół złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego produktu. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Najczęściej zgłaszane reakcje niepożądane w badaniach klinicznych (4072 pacjentów leczonych co najmniej jedną dawką produktu Adenuric – 10 mg do 300 mg) oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu to objawy dny moczanowej, zaburzenia czynności wątroby, biegunka, nudności, ból głowy, wysypka i obrzęk. Te działania niepożądane miały przeważnie łagodne lub umiarkowane nasilenie. Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki reakcji nadwrażliwości na febuksostat, niektóre z nich związane były z objawami ogólnoustrojowymi. Poniżej wymienione są częste (≥1/100 do <1/10), niezbyt częste (≥1/1000 do <1/100) i rzadkie (≥1/10000 do <1/1000) reakcje niepożądane, występujące u pacjentów leczonych febuksostatem. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: *Rzadko:* Pancytopenia, trombocytopenia. Zaburzenia układu immunologicznego: *Rzadko:* Reakcja anafilaktyczna*, nadwrażliwość na produkt*. Zaburzenia endokrynologiczne: *Niezbyt często:* Zwiększone stężenie TSH. Zaburzenia oka: *Rzadko:* Niewyraźne widzenie. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: *Często:* Zaostrzenie dny moczanowej. *Niezbyt często:* Cukrzyca, hiperlipidemia, zmniejszenie apetytu, zwiększenie masy ciała. *Rzadko:* Zmniejszenie masy ciała, nasilony apetyt, jadłowstręt. Zaburzenia psychiczne: *Niezbyt często:* Zmniejszone libido, bezsenność. *Rzadko:* Nerwowość. Zaburzenia układu nerwowego: *Często:* Ból głowy. *Niezbyt często:* Zawroty głowy, parestezje, niedowład połowiczy, senność, zaburzenia smaku, niedoczulica, osłabienie węchu. Zaburzenia ucha i błędnika: *Rzadko:* Szumy uszne. Zaburzenia serca: *Niezbyt często:* Migotanie przedsionków, kołatanie serca, nieprawidłowy zapis EKG. Zaburzenia naczyniowe: *Niezbyt często:* Nadciśnienie tętnicze, zaczerwienienie, uderzenia gorąca. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: *Niezbyt często:* Duszność, zapalenie oskrzeli, infekcja górnych dróg oddechowych, kaszel. Zaburzenia żołądka i jelit: *Często:* Biegunka**, nudności. *Niezbyt często:* Ból brzucha, wzdęcia, refluks żołądkowo-przełykowy, wymioty, suchość błony śluzowej jamy ustnej, niestrawność, zaparcie, częste wypróżnianie, wzdęcia z oddawaniem gazów, dyskomfort żołądkowo-jelitowy. *Rzadko:* Zapalenie trzustki, owrzodzenie jamy ustnej. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: *Często:* Zaburzenia czynności wątroby**. *Niezbyt często:* Kamica żółciowa. *Rzadko:* Zapalenie wątroby*, żółtaczka*. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: *Często:* Wysypka (w tym różne rodzaje wysypki występujące z mniejszą częstością, patrz poniżej). *Niezbyt często:* Zapalenie skóry, pokrzywka, świąd, zmiana zabarwienia skóry, uszkodzenie skóry, wybroczyny, wysypka plamkowa, wysypka grudkowo-plamkowa, wysypka grudkowa. *Rzadko:* Zespół Stevensa-Johnsona*, obrzęk naczynioruchowy*, uogólniona wysypka (ciężka)*, rumień, wysypka złuszczająca, wysypka grudkowa, wysypka pęcherzykowa, wysypka krostkowa, wysypka swędząca*, wysypka rumieniowata, wysypka odropodobna, łysienie, nadmierne pocenie się. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: *Niezbyt często:* Bóle stawów, zapalenie stawów, bóle mięśni, bóle mięśniowo-stawowe, osłabienie mięśni, kurcze mięśni, nadmierne napięcie mięśni, zapalenie kaletki. *Rzadko:* Rabdomioliza*, sztywność stawów, sztywność mięśniowo-stawowa. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: *Niezbyt często:* Niewydolność nerek, kamica nerkowa, krwiomocz, częstomocz, białkomocz. *Rzadko:* Cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek*, parcie na mocz. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: *Niezbyt często:* Zaburzenia erekcji. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: *Często:* Obrzęk. *Niezbyt często:* Zmęczenie, ból w klatce piersiowej, dyskomfort w klatce piersiowej. *Rzadko:* Pragnienie. Badania diagnostyczne: *Niezbyt często:* Zwiększenie stężenia amylazy we krwi, zmniejszenie liczby płytek krwi, zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby limfocytów, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zwiększenie stężenia mocznika we krwi, zwiększenie stężenia trójglicerydów we krwi, zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi, zmniejszenie stężenia hematokrytu, zwiększenie stężenia dehydrogenazy mleczanowej we krwi, zwiększenie stężenia potasu we krwi. *Rzadko:* Zwiększenie stężenia glukozy we krwi, przedłużony czas kaolinowo-kefalinowy, zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej.

* Działania niepożądane związane z leczeniem, zgłoszone po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

** Związana z leczeniem, o podłożu niezakaźnym biegunka i nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby zaobserwowane w połączonych badaniach fazy III są częstsze u pacjentów jednocześnie leczonych kolchicyną.

Opis niektórych działań niepożądanych

Po wprowadzeniu produktu do obrotu odnotowano rzadkie przypadki wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości, w tym zespołu Stevensa-Johnsona i reakcji anafilaktycznych/wstrząsu, po przyjęciu febuksostatu. Zespół Stevensa-Johnsona charakteryzuje się nasilającą się wysypką skórną z pęcherzami lub uszkodzeniem błon śluzowych i podrażnieniem oczu. Reakcji nadwrażliwości na febuksostat mogą towarzyszyć następujące objawy: reakcje skórne w postaci naciekowych zmian grudkowo-plamkowych, uogólnionych lub złuszczających wysypek, uszkodzenie skóry, obrzęk twarzy, gorączka, nieprawidłowości w składzie krwi takie jak trombocytopenia oraz zmiany w obrębie pojedynczych organów lub wielonarządowymi (wątroba i nerki, w tym cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek). Objawy dny moczanowej obserwowano często wkrótce po rozpoczęciu leczenia i podczas pierwszych miesięcy leczenia. Następnie, częstość zaostrzenia dny moczanowej malała z upływem czasu. Podobnie jak w przypadku innych produktów obniżających stężenie mocznika, zaleca się stosowanie leczenia profilaktycznego przeciw dnie.

PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU: Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg Luksemburg **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU wydane przez KE:** ADENURIC 80 mg - EU/1/08/447/001-002, EU/1/08/447/005-008; ADENURIC 120 mg - EU/1/08/447/003-004, EU/1/08/447/009-012

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

ADE/2013/C3/7

*materiał przeznaczony do użytku w gabinecie lekarskim

BERLIN-CHEMIE MENARINI

większość osób z podwyższonym poziomem kwasu moczowego w surowicy nigdy nie zachoruje na dnę. Wyjątek stanowią pacjenci, u których:

- wydalanie kwasu moczowego wynosi >1100 mg/dobę
- stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi wynosi >12 mg/dl
- występuje zespół rozpadu guza nowotworowego [30].

Decyzja o rozpoczęciu przewlekłego leczenia obniżającego poziom kwasu moczowego u chorych na dnę powinna być podejmowana indywidualnie.

Obniżenie poziomu kwasu moczowego w surowicy jest konieczne w przypadku:

- nawracających napadów dny
- towarzyszącej artropatii
- stwierdzenia obecności guzków dnawych w badaniu przedmiotowym lub badaniach obrazowych
- kamicy nerkowej w wywiadzie.

Celem leczenia jest osiągnięcie stężenia kwasu moczowego w surowicy ≤6 mg/dl [14], co zapobiega wytrącaniu się kryształów soli kwasu moczowego w tkankach oraz może prowadzić do rozpuszczenia już istniejących złogów. Chorego należy poinformować o celu terapii i sposobie jego osiągnięcia oraz konieczności stosowania leczenia przez całe życie.

Do leków obniżających poziom kwasu moczowego zaliczamy inhibitory oksydazy ksantynowej, leki urykozuryczne oraz urykazy.

Inhibitory oksydazy ksantynowej

Zgodnie z zaleceniami amerykańskimi po podjęciu decyzji o leczeniu obniżającym poziom kwasu moczowego, należy włączyć allopurinol lub febuksostat.

Allopurinol

Allopurinol – nieselektywny inhibitor oksydazy ksantynowej – jest dotychczas najczęściej stosowanym lekiem w długoterminowej terapii obniżającej poziom kwasu moczowego. Leczenie należy rozpoczynać od małych dawek (100 mg/d). Wskazane jest monitorowanie poziomu kwasu moczowego w surowicy co miesiąc i dostosowywanie dawki. Jeżeli zaistnieje taka konieczność, dawkę można zwiększać o 100 mg co 2-4 tygodnie (do maksymalnej dawki dobowej 800 mg), aż do uzyskania prawidłowego poziomu kwasu moczowego w surowicy. Pacjenci z niewydolnością nerek wymagają modyfikacji dawki. Innym ograniczeniem w stosowaniu allopurinolu mogą być jego działania niepożądane. U około 2% chorych pojawia się wysypka, a u około 10% – objawy nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego, CUN oraz hepatotoksyczność. Opisano również rzadki, ale w 20% śmiertelny, zespół nadwrażliwości na allopurinol, który obejmuje rumieniową, złuszczającą się wysypkę, gorączkę, niewydolność wątroby i nerek, leukocytozę i eozynofilię [14].

Tylko 30 – 50% pacjentów przyjmujących 300 mg allopurinolu na dobę osiąga pożądany (< 6 mg/dl) poziom kwasu moczowego w surowicy.

Febuksostat

Febuksostat jest silnym, selektywnym inhibitorem oksydazy ksantynowej zatwierdzonym w USA i Europie w 2008 r . do leczenia hiperurykemii w przebiegu dny moczanowej.

W badaniach klinicznych udowodniono jego przewagę nad allopurinolem [16,17]. W badaniu APEX wykazano statystycznie istotną wyższość inhibitora febuksostatu w dawce 80 mg/d i 120 mg/dobę w porównaniu z gru-

pą otrzymującą allopurinol w dawce 300 mg/d w zakresie zmniejszania stężenia kwasu moczowego poniżej 6 mg/dl [17].

W badaniu CONFIRMIS przeprowadzonym z udziałem 1832 pacjentów z hiperurykemią i dną moczanową odsetek pacjentów ze stężeniem kwasu moczowego w surowicy <6,0 mg/dl podczas wizyty końcowej wynosił 67% u chorych stosujących febuksostat w dawce 80 mg/d i 42% u chorych stosujących allopurinol w dawce 300 mg/d [19].

W badaniach przedłużonych do 3-5 lat potwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo nowego leku [20]. Udowodniono, że w wyniku leczenia, po osiągnięciu poziomu kwasu moczowego w surowicy <6 mg/dl, guzki dnawe mogą się zmniejszać lub całkowicie ulegać resorpcji. Febuksostat jest od kilku lat stosowany na świecie, od niedawna dostępny także w Polsce. Stanowi dobrą opcję terapeutyczną szczególnie u chorych nietolerujących allopurinolu lub nieosiągających pożądanego celu terapeutycznego. Nie ma konieczności modyfikacji dawki u chorych z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek [14,21].

Leki moczanopędne

Drugą grupę leków stosowanych w terapii dny moczanowej stanowią leki moczanopędne, takie jak: *probenecid, sulfinpyrazon* i *benzbromaron*, rzadko stosowane w Polsce. Zwiększają one wydalanie kwasu moczowego z moczem, przez co hamują jego wchłanianie zwrotne w dystalnych kanalikach nerkowych. Obniżają stężenie kwasu moczowego w surowicy i zapobiegają odkładaniu się złogów moczanowych w tkankach [1].

W momencie rozpoczęcia terapii lekami hipourykemicznymi należy pamiętać o jednoczesnej profilaktyce napadów dny, które w tym okresie mogą zwiększyć swoją częstotliwość. W tym celu stosuje się małe dawki kolchicyny lub NLPZ.

Dobre efekty leczenia u chorych z ciężką, guzkową postacią dny moczanowej nieodpowiadającej na leczenie uzyskano w badaniach z zastosowaniem rekombinowanej urykazy – *peglotykazy (pegloticase)* [22,23]. Preparat jest podawany w formie dożylnej i został zarejestrowany ostatnio w USA*.

U chorych z bardzo ciężkim przebiegiem dny, z towarzyszącym zajęciem narządów wewnętrznych opisywane są próby zastosowania *inhibitorów TNF alfa* [24].

W przypadku współistnienia dny i nadciśnienia tętniczego rozsądnym wydaje się wybór inhibitora receptora AT1 – losartanu, a u pacjentów z towarzyszącą hiperlipidemią korzyści przynosi włączenie do terapii fenofibratu (wykazuje działanie moczanopędne).

Podsumowanie

Dna moczanowa jest chorobą znaną od lat i wydawałoby się, że powinniśmy o niej wiedzieć już wszystko, albo prawie wszystko. Nadal jednak pozostaje cała rzesza pacjentów, u których rozpoznanie stawiane jest zbyt późno, a leczenie jest niezadowalające. Należy pamiętać, że poza leczeniem farmakologicznym dużą rolę w tej chorobie odgrywa edukacja pacjenta skierowana na modyfikację stylu życia, stosowanie diety ubogopurynowej oraz zrozumienie, dlaczego konieczne jest regularne przyjmowanie leków obniżających poziom kwasu moczowego.

Chory, który jest świadomy konsekwencji niestosowania się do zaleceń lekarskich i odpowiedzialny za własne zdrowie, osiągnie efekt terapii i uniknie powikłań narządowych.

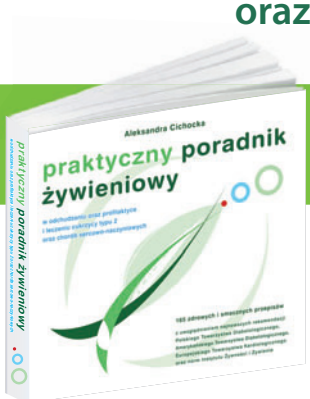
Piśmiennictwo:

1. Zimmermann – Górska I. Choroby związane z obecnością kryształów. „Choroby wewnętrzne" pod redakcją A Szczeklika, wydanie I, Kraków 2006.
2. Pascual E. et al. Gout . BMJ. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases 2012 :301-324.
3. Kostyra K, Stanisławska-Biernat E. Postępy w diagnostyce i leczeniu dny moczanowej . Praktyka Lekarska 2007 ,30, 18-21.
4. Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. Rheumatology 2008;48:ii2-ii8.
5. Lee SJ et al Recent developements in diet and gout. Curr Opin Rheumatol 2006 ;18 :193-198.
6. Lin KC, Lin HY, Chou P, The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemia men in a prospective study. J Rheumatol 2000;27:1501-1505.
7. Wallach S.L. et al.: Preliminary criteria for the classification of acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum, 1977; 20:859-900.
8. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, Weight Change, Hypertension, Diuretic Use and Risk of Gout in Men. The Health Professionals Follow-up Study. Arch Intern Med 2005;11:742-748.
9. Choi HK. Dietary risk factors for rheumatic diseases. Curr Opin Rheumalol 2005;17:141-146.
10. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout – Part I Diagnosis; Report of a task force of the standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis-2006;65:1301-11.
11. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR Evidence based recommendations for gout – part II management: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeuties (ESCIST). Ann Rheum Dis 2006;65:1312-24.
12. Zimmermann-Górska I. Kliniczne maski związane z chorobami reumatycznymi wywoływanymi przez kryształy. Reumatologia, 2006;44,6:320-323.
13. Zimmermann-Górska I. Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w chorobach wywoływanych przez kryształy. Zalecenia konsultanta krajowego w dziedzinie reumatologii. Reumatologia 2012;2:177-180.
14. Khanna D et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. Arthritia Care Research 2012;64(10):1431-1446.
15. Khanna D et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2:therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. Arthritis Care Res 2012;64:1447-61.
16. Becker MA, Schumacher HR, Jr, Wortmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. N Engl J Med 2005; 353: 2450 – 61.
17. Schumacher H.R et al Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase iii, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum 2008;59(11):1540-8.
18. Schumacher H, Becker M, Wortmann R, et al. Febuxostat vs allopurinol and placebo in subjects with hyperyricemia and gout: the 28-week APEX study. Arthritis Rheum 2005;52 (Suppl 9):S680.
19. BeckerM et al. RThe urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. Arthritis Research & Therapy 2010;12:R63.
20. Schumacher H.R. et al Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. Rheumatology 2009;48:188-194.
21. Mc Carthy G. New drugs for crystal deposition diseases. Curr Opin Rheumatol 2006;18:170-6.
22. Sundy J, Becker M, Baraf H, et al. A phase 2 study of multiple doses of intravenous polyethylene glycol (PEG)-uricase in patients with hyperuricemia and refractory gout. Arthritis Rheum 2005;52 (Suppl9):S679.
23. Strand V. et al Improved health-related quality of life and physical function in patients with refractory chronic gout following treatment with pegloticase: evidence from phase III randomized controlled trials. J Rheumatol 2012;39(7)1450-1457.
24. Tausche AK, Richter K, Grassler A, et al. Severe gouty arthritis refractory to anti- inflammatory drugs; treatment with anti –tumor necrosis factor alfa as a new therapeutic option. Ann Rheum Dis 2004;63:1351-1352.

Adres Autorki: dr n. med. Ewa Stanisławska-Biernat
e-mail: ewa.stanislawska@xl.wp.pl

*W dniu 8 stycznia 2013 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego zawierającego peglotykazę – Krystexxa, ważne w całej Unii Europejskiej.
Pełne sprawozdanie (Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające – EPAR) dotyczące produktu Krystexxa znajduje się na stronie internetowej Europejskiej Agencji leków (EMA): ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. [przyp. W. Łuszczyna]

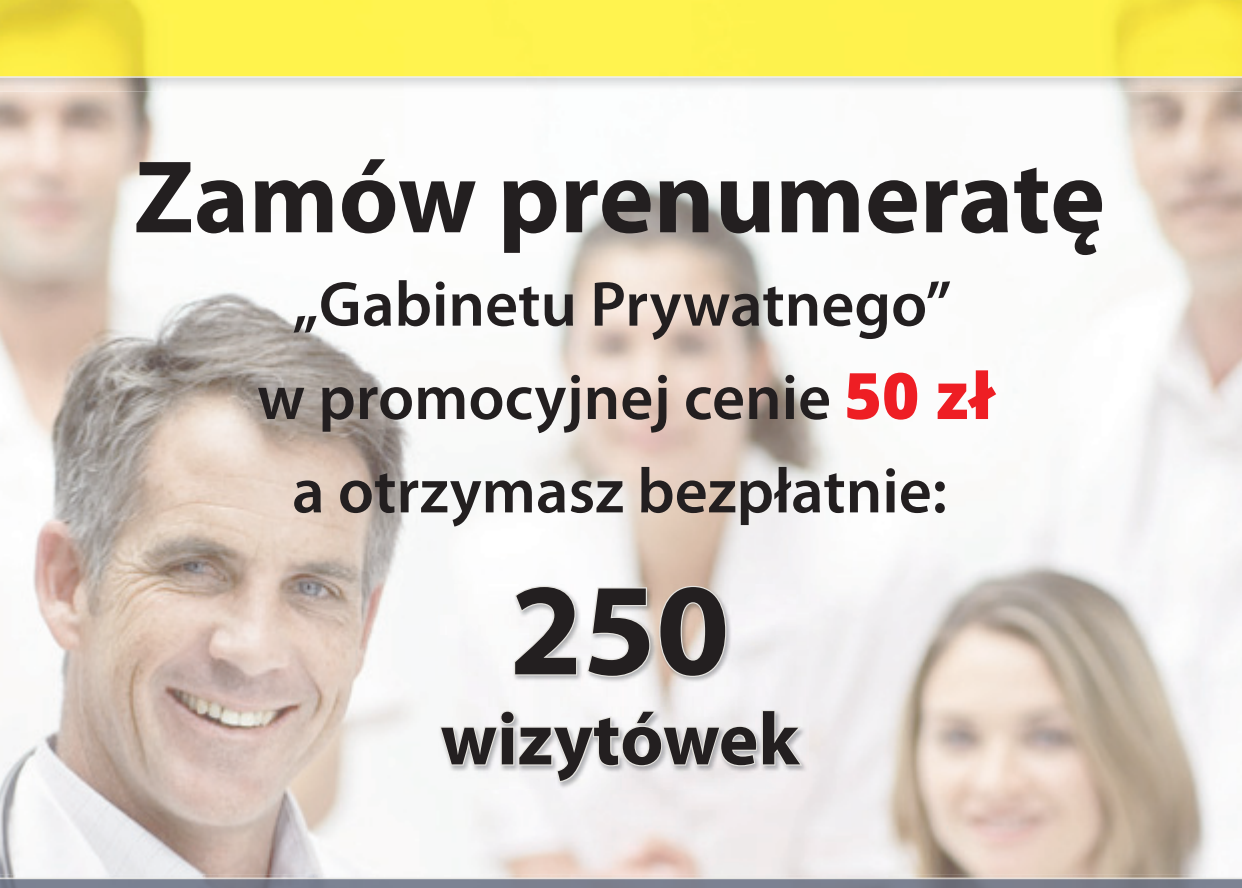
Praktyczny poradnik żywieniowy
w odchudzaniu oraz profilaktyce i leczeniu cukrzycy typu 2 oraz chorób sercowo-naczyniowych



PRZYDATNY W PRAKTYCE LEKARZA RODZINNEGO

polecamy 165 przepisów

zamówienia można składać:
telefonicznie 0 801 55 45 42
oraz na stronie internetowej www.sklep.medyk.com.pl



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**

OGŁOSZENIE WYDAWCY

Pełna informacja o warunkach promocji i sposobie zamówienia:

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

KALIPOZ® PROLONGATUM

391 mg jonów potasu, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

- lek w postaci tabletki matrycowej o przedłużonym uwalnianiu, pozwalającej na stopniowe i równomiernie uwalnianie leku[1]
- najtańsza suplementacja potasu dla Twojego PACJENTA[2]

Opakowanie 30 tabletek – 3,34 PLN[2]

Opakowanie 60 tabletek – 3,20 PLN[2]

Wskazania do stosowania:

profilaktyka i leczenie stanów niedoboru potasu[1]

- w trakcie podawania leków moczopędnych, produktów glikokortykosteroidowych, glikozydów nasercowych,
- w trakcie przewlekłych biegunek i wymiotów,
- w przebiegu niektórych chorób nerek,
- przy wtórnym hiperaldosteronizmie,
- w przypadku marskości wątroby z wodobrzuszem,
- w przebiegu chorób układu krążenia.

Dawkowanie:

- Nieznaczna hipokaliemia – 1-2 tabletek/dobę[1]
- Znaczna hipokaliemia – 2-6 tabletek/dobę[1]

Referencje:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Kalipoz.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25.10.2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.

Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o. ul. Rzymowskiego 53, 00 - 697 Warszawa, tel.: 22 576 90 00 fax: 22 576 90 01, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.
www.gsk.com.pl

PL/PTCP/0002/13