

OPIEKA FARMACEUTYCZNA

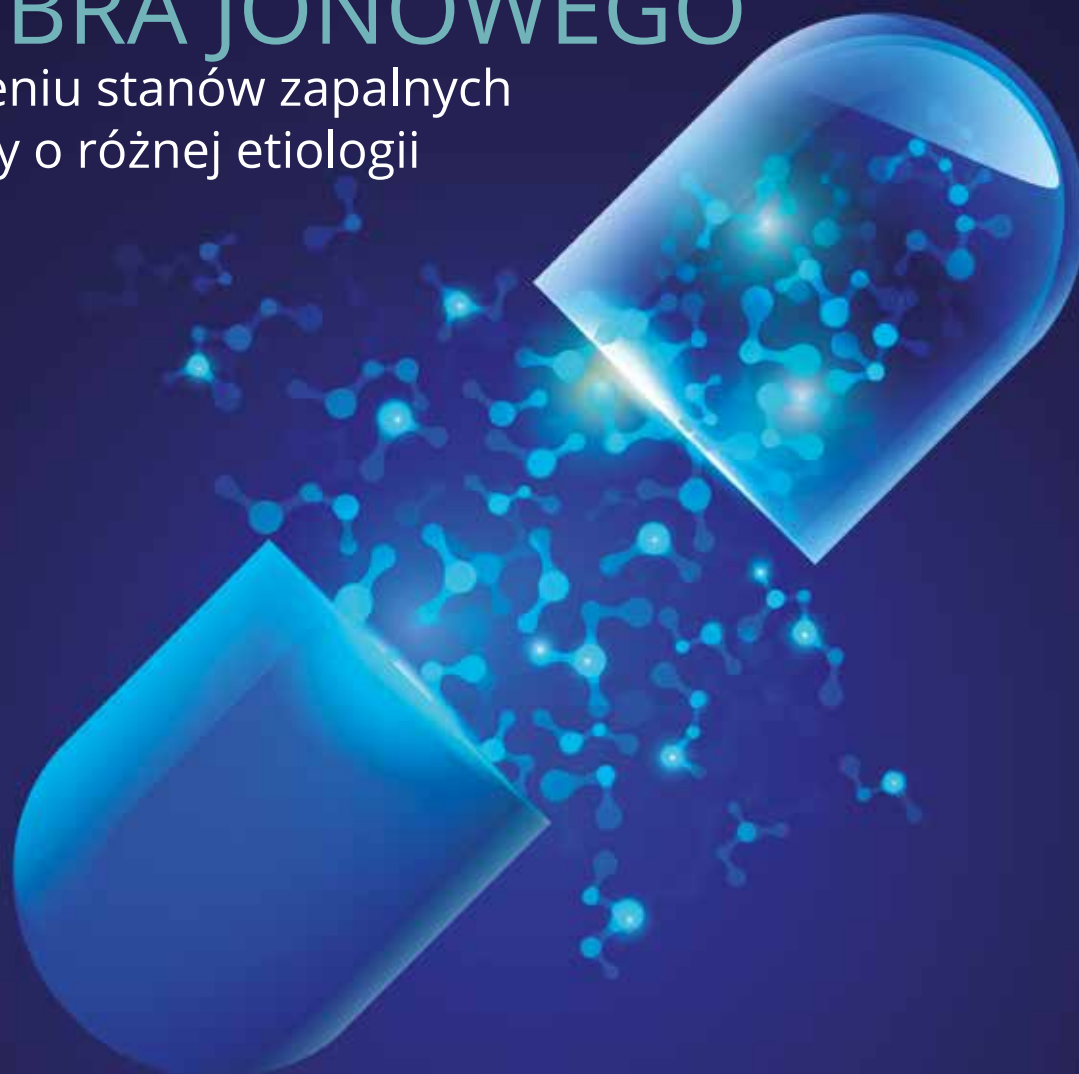
INTERAKCJE

SCHEMATY LECZENIA

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

ZASTOSOWANIE SREBRA JONOWEGO

w leczeniu stanów zapalnych pochwy o różnej etiologii



Przegląd lekowy
jako ceniona usługa
opieki farmaceutycznej

Zaburzenia mikrobiologiczne
po antybiotykoterapii jako czynnik spustowy
dla wadliwej odpowiedzi immunologicznej

Suplementacja w diecie kobiet
w okresie okołokoncepcyjnym
preparatami witaminowo-mineralnymi

Laktoferyna -

naturalnie wielozadaniowe białko

Innoferyna LF to laktoferyna bydlęca w postaci zawiesiny w oleju MCT.

Laktoferyna dzięki swoim właściwościom:

- przeciwdrobnoustrojowym,
- przeciwzapalnym,
- immunomodulującym,
- a także zdolności wiązania żelaza,

skutecznie oddziałuje na:

- ✓ zwiększenie skuteczności antybiotykoterapii,
- ✓ budowanie odporności,
- ✓ wchłanianie żelaza i zwiększenie efektywności leczenia anemii.

Nie zawiera laktozy i glutenu. Może być stosowana od pierwszych dni życia.



10 kropli = 100 mg LF

Sugerowana cena: 20 złotych.

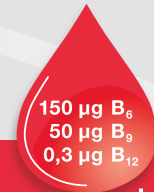


Our technology
Your health

PRECYZYJNA I BEZPIECZNA PROFILAKTYKA NIEDOBORU ŻELAZA ZGODNIE Z ZALECENIAMI POLSKIEGO TOWARZYSTWA NEONATOLOGICZNEGO*



0,1-0,2 ml /
kg masy ciała / dobę
do 12 miesiąca życia



1 kropla /
kg masy ciała / dobę
niemowlęta przedwcześnie urodzone

Innofer to zawiesina doustna zawierająca żelazo elementarne, wskazane w celu zapobiegania niedoborowi żelaza i niedokrwistości z niedoboru żelaza (anemii). Żelazo elementarne jest wg badań od 30 do 150 razy bezpieczniejsze od soli żelaza.

Nie wywołuje zaparć, biegunek i bólów brzucha, nie ma metalicznego posmaku i nie barwi zębów.

Pozytywna opinia Instytutu Matki i Dziecka nr OP-ZŻ/0430/2/2015.

InnovitumB to zawiesina doustna, która zawiera **witamina krwiotwórcze, konieczne do prawidłowej produkcji czerwonych krwinek i właściwego wykorzystania żelaza w organizmie:**

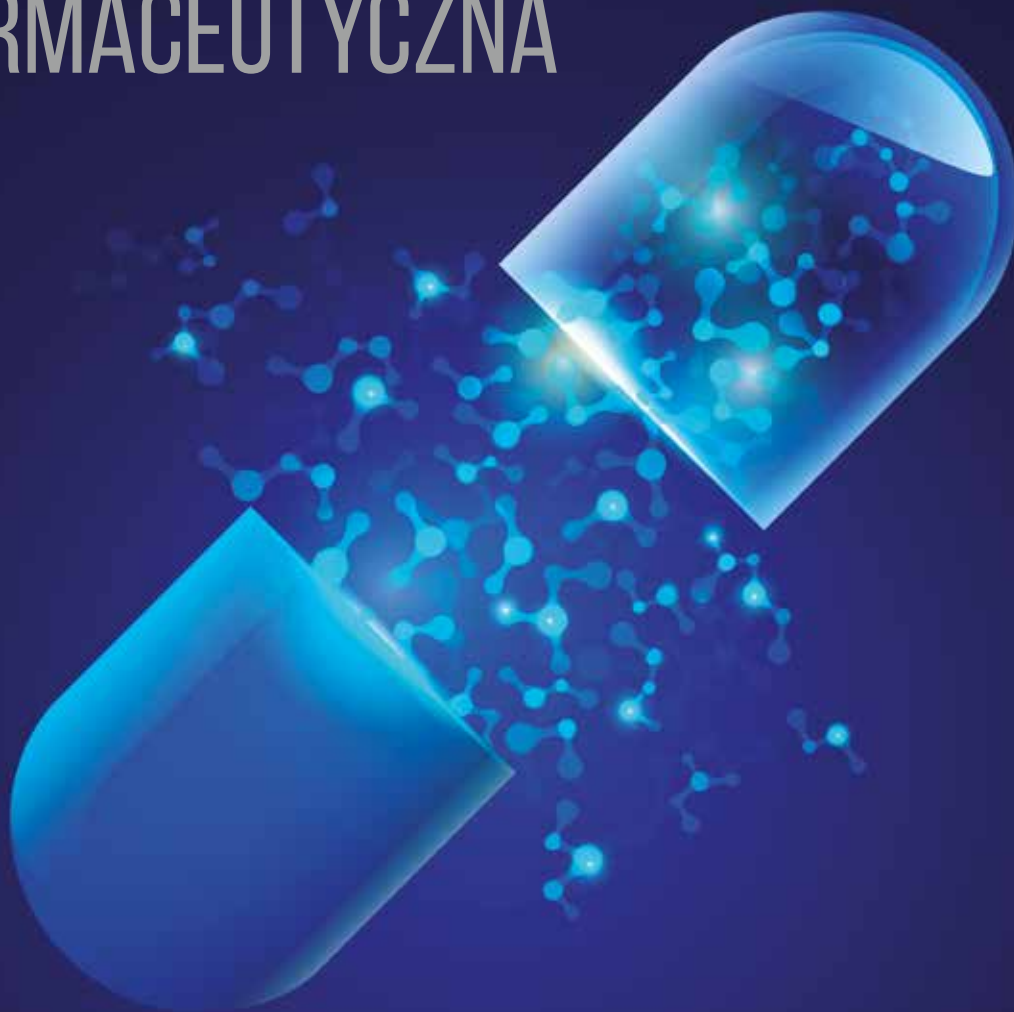
- **witamina B₆**, jest niezbędna do powstania hemoglobiny,
- **witamina B₉**, inaczej kwas foliowy, gwarantuje prawidłowe podziały komórkowe,
- **witamina B₁₂**, reguluje produkcję i dojrzewanie czerwonych krwinek.

Od pierwszych dni życia



Nie zawierają białek mleka krowiego, laktozy i glutenu

OPIEKA FARMACEUTYCZNA



WYDAWCA & REDAKCJA

Forum Media Polska Sp. z o.o.
Sąd Rejonowy Nowe Miasto i Wilda w Poznaniu
VIII Wydział Gospodarczy KRS
KRS nr 0000037307
NIP 781 15 51 223
Kapitał zakładowy: 300 000 zł

ADRES REDAKCJI

ul. Polska 13, 60-595 Poznań

PREZES ZARZĄDU

Magdalena Balanicka

DYREKTOR WYDAWNICZY

Radosław Lewandowski

REDAKTOR NACZELNA

Anna Ledzion

SEKRETARZ REDAKCJI

Andrzej Szymczak

REDAKTOR PROWADZĄCA

prof. dr hab. n. med Małgorzata
Kozłowska-Wojciechowska

KOORDYNATOR WYDAWNICZY

Klaudia Stanisławiak-Kurdzięko

NADZÓR GRAFICZNY

Agnieszka Szulc

REKLAMA

Sandra Żebrowska
sandra.zebrowska@forum-media.pl

OBSŁUGA KLIENTA I PRENUMERATA

tel. 61 66 55 800
faks: 61 66 55 888
e-mail: bok@forum-media.pl

SKŁAD I ŁAMANIE

Yezioro

DRUK

LCL Drukarnia sp. z o.o.

NAKLAD

4000 egz.

SERWIS ZDJĘCIOWY

Dreamstime
Adobe Stock

Bibliografia do publikowanych
artykułów dostępna
w redakcji wydawnictwa.

Redakcja nie zwraca materiałów
niezamówionych oraz zastrzega
sobie prawo do skrótów i redakcyjnego
opracowania tekstów przyjętych do druku.

Copyright do wydania
Forum Media Polska Sp. z o.o.

Szanowni Państwo!

Uprawomocnienie opieki farmaceutycznej, jako elementu niezbędnej usługi farmaceutycznej w opiece nad pacjentami, zbliża się milowymi krokami. Po dwóch latach prac, ustawa o zawodzie farmaceuty jest gotowa opuścić mury Ministerstwa Zdrowia. Na jej łamach zapisana jest opieka farmaceutyczna jako podstawowa (odpłatna) usługa w pracy magistra farmacji na rzecz pacjentów.

Z tego względu oddajemy do rąk Państwa nowe czasopismo poświęcone opiece farmaceutycznej. Celem redakcji jest niesienie pomocy farmaceutom pracującym w aptekach oraz innych placówkach służby zdrowia w realizacji fundamentalnych podstaw zawodu, czyli pracy z pacjentami i na rzecz pacjentów. Szczęólnego podkreślenia wymaga fakt, iż magister farmacji jest fachowcem pracującym dla pacjentów, a nie klientów. Jeśli uzmysłowimy sobie tę różnicę, wówczas świadomi będziemy rangi i odpowiedzialności Państwa zawodu, do pełnienia którego przygotowują wieloletnie studia oraz ciągłe, niezbędne doszkalanie.

Mając na uwadze fakt, iż informacje dostępne na różnych elektronicznych nośnikach to nie wiedza, dołożymy wszelkich starań, aby właśnie wiedzę, przydatną w codziennej praktyce, Państwu dostarczać. Nikt z nas nie ma monopolu na wiedzę. Nikt nie wie wszystkiego, a kto tak myśli, przestaje interesować się swoją pracą, a wtedy traci ona na wartości. Zrozumieć działania, które sami podejmujemy w stosunku do drugiego człowieka, to istota naszych zawodów, np. farmaceutów czy lekarzy. Powinno nas wyróżniać to, aby dążyć do porozumienia się, szczególnie z pacjentami. Każdy z nas ma swoje poglądy, swoje racje, a im szersza jest nasza wiedza, tym łatwiej nam zrozumieć rozmówcę. I jeszcze jedno – im więcej mamy wiedzy, tym lepsze decyzje podejmujemy. A jeśli podejmujemy dobre decyzje, jesteśmy szczęśliwi.

Jako zespół redakcyjny uważamy, że czasopismo, które trafia do Państwa, pozwoli poszerzyć Państwa wiedzę, ułatwić codzienną pracę i zwiększyć grono pacjentów, którzy będą chcieli z Państwa porad korzystać na stałe.

Z wyrazami szacunku
prof. dr hab. n. med. Małgorzata Kozłowska-Wojciechowska
Redaktor Prowadząca



FOODFORUM

CZASOPISMO SPECJALISTYCZNE O ZDROWYM ODŻYWIANIU

Czasopismo skierowane do specjalistów i osób świadomych żywieniowo!



Każdy numer to rzetelne informacje dotyczące zdrowego odżywiania się i ogromna dawka inspiracji żywieniowych, które odpowiednio dobierzesz do Twojego stylu życia.

6 NUMERÓW
W ROKU

120 STRON
W KAŻDYM
NUMERZE

CO NAJMNIEJ 3
DODATKI
FOOD FORUM
EXTRA

DOSTĘP
DO PEŁNEGO
ARCHIWUM

WYKŁADÓW
Z KONGRESÓW
FOOD FORUM

Dołącz do grona prenumeratorów i korzystaj z przywilejów stałych czytelników magazynu!

Sprawdź na: www.food-forum.pl

Spis treści

Aktualności	6
Zastosowanie srebra jonowego w leczeniu stanów zapalnych pochwy o różnej etiologii dr n. med. Karolina Waleśkiewicz-Ogórek	8
Przegląd lekowy dr n. farm. Edyta Czepielewska	12
Interakcje pomiędzy ziołami a lekami farmaceutycznymi mgr Anna Bober	14
Dieta wegańska u dzieci dr hab. lek. med. Dariusz Włodarek	19
Co szczoteczka ząbów, dokończy pasta do zębów, czyli o chemicznej kontroli płytki bakteryjnej. Część 1. dr n. med. Agnieszka A. Pawlik	25
Ambulatoryjne leczenie ostrego bólu u dzieci związanego z infekcją lek. Andrzej Załęski, prof. dr hab. n. med. Andrzej Radzikowski	29
Opieka farmaceutyczna w praktyce mgr farm. Agnieszka Lisowska	36
Rola farmaceuty w profilaktyce wczesnej, pierwotnej i wtórnej dr n. farm. Magdalena Makarewicz-Wujec	39
Leczenie bólu pooperacyjnego u chorych ortopedycznych dr n. med. Jarosław Woron	43
Zaburzenia mikrobiologiczne po antybiotykoterapii jako czynnik spustowy dla wadliwej odpowiedzi immunologicznej lek. stom. Oskar Kaczmarek	51
Pielęgnacja blizn po zabiegach ginekologicznych dr n. med. Agnieszka Skrzypulec-Frankel	56
Zalety wynikające z suplementacji diety kobiet w okresie okołokoncepcyjnym preparatami witaminowo-mineralnymi wzbogaconymi o wielonienasycone kwasy tłuszczowe dr n. med. Krzysztof Kamiński	59



POZNAJ NOWE CZASOPISMO DLA FARMACEUTÓW!



**Redaktor
prowadząca:**

prof. dr hab. n. med. Małgorzata
Koźłowska-Wojciechowska

STAŁE DZIAŁY CZASOPISMA:

POLIPRAGMAZJA

Piszemy wprost jakich substancji nie wolno łączyć ze sobą w danych jednostkach chorobowych.

WIELOCHOROBOWOŚĆ

Zestawienia działań niepożądanych we współistniejących chorobach z obszaru kardiologii, diabetologii, nefrologii, endokrynologii, urologii czy stomatologii.

WYTYCZNE I STANDARDY

Najbardziej aktualne standardy, wytyczne, obowiązujące zalecenia i rekomendacje polskich i zagranicznych towarzystw naukowych.

ROLA FARMACEUTY

Obowiązujące i aktualne zasady działania farmaceuty, minimalizujące ryzyko błędu w farmakoterapii. Konkretnie procedury, na jakich należy się opierać.

SCHEMATY LECZENIA

Najważniejsze schematy leczenia i terapii na wykresach i diagramach. Prezentujemy jak farmaceuta może w prosty sposób aktywnie włączyć się w proces leczenia.

CIĄŻA I DZIECKO

Bezpieczne doradztwo leków kobietom w ciąży. Jak właściwie dobrać dawki w zależności od wieku pacjenta, o co pytać i jak rozmawiać z rodzicem chorego dziecka.

Sprawdź szczegóły na:
www.op-farm.pl

POLFARM 2019

W dniu 24 stycznia br. w Warszawie, w Hotelu Marriott, odbyła się 33. edycja Ogólnopolskiego Kongresu Farmaceutycznego POLFARM, której temat przewodni brzmiał „Rok 2019: Sektor farmaceutyczny w obliczu zmian”. Partnerami Merytorycznymi Kongresu tegorocznej edycji byli: Kancelaria Baker & McKenzie Krzyżowski i Wspólnicy sp.k., Kancelaria Chudzik i Wspólnicy, Kancelaria COGENTS Plocke Skibicki Dończyk, Kancelaria DLA Piper, Izba Gospodarcza „Farmacja Polska”, KPMG w Polsce, Kancelaria KRK Kieszowska Rutkowska Kolasiński oraz Kancelaria Tomasiak Jaworski.

Tematy, które rodziły burzliwe dyskusje to: sektor farmaceutyczny w obliczu zmian; „dyrektywa antyfalszywkowa” na ostatniej prostej; szpital, lekarz, farmaceuta, pacjent – więzi prawne i praktyczne; regulacje dotyczące badań klinicznych – gdzie jesteśmy i dokąd zmierzamy; reklama produktów medycznych w internecie; kwestie podatkowe w sektorze farmaceutycznym; nowe przepisy UE regulujące obrót wyrobami medycznymi; elektronizacja procesów związanych z obrotem produktami leczniczymi; jak przygotować się do wymagań projektowanej ustawy o odpowiedzialności podmiotów zbiorowych.

Prelegenci w wyczerpujący sposób odpowiadali na zadawane z sali pytania. Początek obrad otworzyło wystąpienie inauguracyjne Ireny Rej – Prezes Izby Gospodarczej „FARMACJA POLSKA”, która przybliżyła uczestnikom najważniejsze wyzwania, z jakimi zmierzy się branża w 2019 roku, zarówno jeżeli chodzi o szanse, jak i potencjalne zagrożenia w związku z kolejnymi planowanymi zmianami. Następnie z prezentacją wystąpili Juliusz Krzyżanowski, senior associate oraz Marcin Fiątka, radca prawny w Kancelarii Baker & McKenzie Krzyżowski i Wspólnicy sp.k., zatytułowanej „Dyrektywa antyfalszywkowa” na ostatniej prostej. Podczas wystąpienia prelegenci rozpoczęli od zarysowania kluczowych zmian w polityce farmaceutycznej, co stanowiło wstęp do omówienia praktycznych problemów dla przedsiębiorstw, związanych z „dyrektywą falszywkową”. Kolejne wystąpienie Pauliny Kieszkowskiej-Knapik, adwokata i współlnika w KRK Kieszowska Rutkowska Kolasiński nosiło tytuł „Szpital, lekarz, farmaceuta, pacjent – więzi

prawne i praktyczne”. Prezentacja podzielona była na kilka kluczowych obszarów, szczegółowo omówionych przez Panią Mecenas. Problem dotyczący tego, kto decyduje o terapii ujęto z perspektywy instytucji szpitala, samego lekarza, farmaceuty oraz pacjenta. Omówiona została także kwestia terapii biologicznej. Następnie Mecenas Kieszkowska-Knapik zaprezentowała uczestnikom drugi, równie istotny z punktu widzenia tematyki Kongresu temat pt. „Regulacje dotyczące badań klinicznych – gdzie jesteśmy i dokąd zmierzamy”. Rozpoczął się on od omówienia rozporządzenia (UE) nr 536/2014 w odniesieniu do czasu jego obowiązywania oraz zastosowań. Następnie omówiono stan prac nad tzw. polską ustawą okotorozporządzeniową oraz nowe rozporządzenie MZ dotyczące dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym. Na koniec zaś odniesiono się do zagadnień *scientific ad vice* oraz projektu ustawy o Agencji Badań Medycznych. Wystąpienie zamykające pierwszą część Kongresu poświęcone było reklamie produktów medycznych w internecie, zaś jego omówienia podjął się dr Andrzej Balicki, Partner w Kancelarii DLA Piper. Mecenas Balicki odniósł się do trzech głównych obszarów reklamy internetowej: na portalach społecznościowych, reklamie internetowej kierowana do specjalistów oraz reklamie prowadzonej przez influencerów, szczegółowo omawiając każdy z nich.

W drugiej części Kongresu swoje wystąpienie miał Szymon Bernat, Tax Manager w zespole Life Sciences w KPMG w Polsce, który zaprezentował uczestnikom zgromadzonym na sali temat pt. „Kwestie podatkowe w sektorze farmaceutycznym”. Na początku omówiono kwestie *paybacku* i instrumentów dzielenia ryzyka z perspektywy rozliczeń podatkowych. Następnie odniesiono się do najważniejszych zmian w przepisach podatkowych na rok 2019, zaś na koniec nakreślono kluczowe trendy w kontrolach podatkowych. Z kolejną prezentacją wystąpił Michał Komar, radca prawny, Associate w kancelarii D. Dobkowski sp.k stowarzyszonej z KPMG w Polsce, zaś tytuł prezentacji brzmiał „Nowe przepisy UE regulujące obrót wyrobami medycznymi”. Pan mecenas na początku omówił szczegółowo system niepowtarzalnych kodów identyfikacyjnych (UDI) oraz odniósł się do kwestii europejskiej bazy

danych Eudamed. Następnie przedstawił słuchaczom najważniejsze zmiany w ocenie klinicznej wyrobów medycznych oraz nowe zasady sprawowania nadzoru nad wyrobami medycznymi po wprowadzeniu do obrotu. Na koniec odniósł się do zmian zasad współpracy z jednostkami notyfikowanymi. Kolejny temat pt. „Elektronizacja procesów związanych z obrotem produktami leczniczymi” zaprezentowali Mateusz Dończyk, adwokat, współnik oraz Oskar Skibicki, adwokat, współnik w Kancelarii COGENTS Plocke Skibicki Dończyk. W ramach omawianego tematu prelegenci odnieśli się do problematyki e-recept, zwrócili także uwagę na system weryfikacji autentyczności leków. Omówiono również zagadnienia sprzedaży wysyłkowej, przyjrano się także problemom związanym z ZSOMPL. Prezentację zamykającą tegoroczną edycję Kongresu wygłosił Bartłomiej Sasin, adwokat w Kancelarii Tomasiak Jaworski Sp.p., zaś jej tytuł to „Jak przygotować się do wymagań projektowanej ustawy o odpowiedzialności podmiotów zbiorowych”. Na początku odniesiono się do kluczowych wymogów projektowanej ustawy, by móc przejść do omówienia zagadnienia systemu zarządzania ryzykiem w branży farmaceutycznej (*compliance*). Na koniec zaś przedstawiono słuchaczom kwestie tworzenia procedur, dokumentów i obowiązków pracowniczych.

Duża ilość pytań i trudnych kwestii, poruszanych przez uczestników w trakcie Kongresu świadczy o dużym zainteresowaniu i wielu niejasnościach, co stanowi punkt wyjścia dla kolejnej edycji Ogólnopolskiego Kongresu Farmaceutycznego POLFARM, która odbędzie się w trzecim kwartale 2019 r.

Witamina D może zmniejszać ryzyko cukrzycy

Witamina D może zwiększać wrażliwość na działanie insuliny, obniżając poziom glukozy i zmniejszając ryzyko cukrzycy typu 2. – informuje czasopismo „Menopause”.

Jak wskazują wyniki licznych badań, witamina D działa korzystnie nie tylko na kości, ale na cały organizm i wiele zachodzących w nim procesów. Nowe badania przeprowadzone na 680 brazylijskich kobietach w wieku od 35 do 74 lat wskazuje na związek pomiędzy

niedoborem witaminy D a podwyższonym poziomem glukozy we krwi.

Pośród biorących udział w badaniu kobiet 24 (3,5%) zgłosiło stosowanie suplementów witaminy D. Suplementacja ta miała związek z niższym poziomem glukozy we krwi. Podobne działanie wydawała się mieć ekspozycja na słońce, przyczyniająca się do wytwarzania witaminy D.

Inne badania wskazują na związek pomiędzy witaminą D a prawidłowym poziomem glukozy we krwi, co sugeruje, że zwiększa ona czułość na działanie insuliny i poprawia działanie komórek beta trzustki. Komentujący wyniki badań specjaliści uważają, że suplementacja witaminy D może poprawić kontrolę poziomu cukru we krwi, jednak potrzebne są jeszcze badania interwencyjne (czyli obserwacja ewentualnych zmian poziomu glukozy po podaniu witaminy D).

(PAP)

Angielskie apteki mają problemy

Wangielskich aptekach brakuje popularnych leków, głównie przeciwbólowych, ale również antydepresantów i preparatów obniżających ciśnienie.

Farmaceuci z angielskich aptek ostrzegają, że mają problemy z dostawami popularnych leków – podaje portal Mojawyspa.co.uk. Sprawą zainteresowali się dziennikarze BBC, którzy odkryli, że lista brakujących preparatów rośnie z miesiąca na miesiąc. Według ministerialnych wykazów jeszcze w październiku ubiegłego roku na liście leków, które ciężko było sprowadzić do aptek w Anglii, znajdowało się 45 popularnych specyfików. Obecnie lista ta liczy już 80 pozycji.

Przedstawiciele Royal Pharmaceutical Society zgodnie potwierdzają, że aptekarze zmagają się z „bardzo poważnymi trudnościami w dostępie do leków oraz gwałtownie rosnącymi cenami”. Powodów takiej sytuacji jest kilka, ale zdaniem ekspertów istnieje spore ryzyko, że niepewna sytuacja związana z Brexitem jeszcze bardziej pogorszy sprawę.

(Rynekapteki.pl)

Zastosowanie srebra jonowego w leczeniu stanów zapalnych pochwy o różnej etiologii

The use of ionic silver in the treatment of vaginal inflammations of various etiologies

AUTOR

dr n. med. Karolina Wałęskiewicz-Ogórek

Wieloletnie doświadczenie zawodowe zdobyte w Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

STRESZCZENIE

Infekcje dróg rodnych to najczęstsze dolegliwości o charakterze nawrotowym. Wielokrotnie powtarzane schematy leczenia pogłębiają dysbiozę i zaburzają naturalną równowagę bakteryjną pochwy. Wraz z rozwojem nowoczesnych technologii poszukiwane są nowe związki o potencjalnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym i wzrasta zainteresowanie wykorzystaniem metali szlachetnych w medycynie jako alternatywy antybiotykoterapii w walce z zakażeniami. Częsteczką TIAB to kompleks, który w swojej strukturze zawiera aktywne jony srebra w połączeniu z nośnikiem – dwutlenkiem tytanu. Badania doświadczalne potwierdziły brak toksyczności komórkowej, podrażnień skóry oraz błony śluzowej wywoływanych przez TIAB. Właściwości te umożliwiają wykorzystanie związku w leczeniu infekcji bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych oraz leczeniu m.in. odleżyn, owrzodzeń, oparzeń, grzybic, stopy cukrzycowej oraz infekcji skóry i błon śluzowych [1, 3, 7, 12].

ABSTRACT

The genital tract infections are the most frequent recurrent ailments. Repeated treatment regimens aggravate dysbiosis and disrupt the natural bacterial balance of the vagina. With the development of modern technologies, new compounds with potential antimicrobial activity are sought and there is an increasing interest in the use of precious metals in medicine as an alternative to antibiotic therapy in the fight against infections. TIAB molecule is a complex that contains active silver ions in its structure in combination with a carrier - titanium dioxide. Experimental studies confirmed the lack of cellular toxicity, irritation of the skin and mucous membrane caused by TIAB. These properties make it possible to use the compound in the treatment of bacterial, fungal and viral infections and the treatment of bedsores, ulcers, burns, fungal infections, diabetic foot and skin and mucous membrane infections [1, 3, 7, 12].

SŁOWA KLUCZOWE:

- srebro jonowe
- infekcje dróg rodnych
- stan zapalny pochwy
- zapalenie pochwy

KEYWORDS:

- Ionic silver
- genital tract infections
- vaginal inflammation
- vaginitis

Infekcje dróg rodnych to najczęstsze dolegliwości o charakterze nawrotowym zgłaszane przez kobiety. Mimo stosowania prawidłowej diagnostyki i leczenia celowanego według myko- lub antybiogramu, infekcje te powracają i stanowią duży dyskomfort w życiu codziennym. Wielokrotnie powtarzane schematy leczenia pogłębiają dysbiozę i zaburzają naturalną równowagę bakteryjną pochwy, gdyż leki stosowane w terapii często działają niekorzystnie również na fizjologiczny składnik flory bakteryjnej pochwy – *Lactobacillus spp.* [1, 2].

U dojrzałej płciowo kobiety dominującym w pochwie mikroorganizmem jest pałeczka kwasu mlekowego *Lactobacillus*. Układ ten zapewnia równowagę środowiska pochwy i stanowi barierę dla drobnoustrojów chorobotwórczych. Ekosystem ten jest bardzo wrażliwy i podatny na działanie czynników uszkadzających. Najczęstszą przyczyną uszkodzenia jego bariery jest zbyt agresywna higiena, a zwłaszcza irygacje dopochwowe. Inne czynniki uszkadzające prawidłową florę bakteryjną pochwy to antybiotykoterapia, nadmierna aktywność seksualna, częsta zmiana partnerów seksualnych, papierosy, zaburzenia gospodarki hormonalnej, dopochwowe środki antykoncepcyjne, źle zbilansowana dieta, a także zabiegi chirurgiczne w obrębie układu moczowo-płciowego. W konsekwencji dochodzi do uszkodzenia bariery nabłonka pochwy, co prowadzi do zachwiania równowagi i jej funkcji ochronnych, do redukcji liczby bakterii *Lactobacillus* i wzrostu pH pochwy. Wzrost pH pochwy jest czynnikiem predysponującym do rozwoju wszelkich patogenów – bakterii, grzybów, rzęsiotka – co sprzyja infekcjom dróg rodnych [1, 2].

Stosunkowo często rozwija się waginoza bakteryjna (*bacterial vaginosis* – BV), czyli niespecyficzne, beztlenowe zapalenie pochwy. Czynnikiem sprawczym waginozy jest niekontrolowane namnażanie bakterii w środowisku z niedoborem *Lactobacillus*. Waginoza bakteryjna ma często charakter przewlekły i jest schorzeniem trudnym do wyleczenia. Bakterie chorobotwórcze pokrywają śluzówkę pochwy bardzo trudnym w eradykacji biofilmem, co sprzyja postaciom przewlekłym. Podobne właściwości tworzenia biofilmu mają również grzyby, stąd tak problematyczne jest wyleczenie nawracających kandydoz układu moczowo-płciowego u kobiet w wieku reprodukcyjnym [1–3].

Mimo że do najczęstszych przyczyn zapaleń pochwy, bo aż w 90%, należą grzybice, rzęsistkowica i BV, warto pamiętać, że oprócz izolowanej postaci tych infekcji bardzo często występują one wspólnie jako mieszane zapalenie pochwy (*mixed vaginitis* – MV), którego częstość występowania została oceniona na 32,2% [1–4]. Analizując literaturę tematu, autorzy podają, że problem

ten dotyczy 32–64% pacjentek z infekcjami dróg rodnych [1, 3, 5].

Obraz kliniczny infekcji mieszanych to zazwyczaj wypadkowa objawów charakterystycznych dla poszczególnych zakażeń. Najczęściej występują obfite upławy o różnym zabarwieniu (od przezroczystego, przez białe, żółte, po brązne), a także świąd, pieczenie oraz zmiana pH pochwy z kwaśnego na zasadowe, co również sprzyja dalszemu rozwojowi infekcji. Bywa jednak, że obraz kliniczny odbiega od klasycznych objawów rzęsistkowicy, grzybicy czy BV. Stąd też trudności w prawidłowej diagnostyce stanu zapalnego, a w konsekwencji użycie leku o zbyt wąskim spektrum działania, co wiąże się z niepowodzeniem terapeutycznym oraz nawracającymi dolegliwościami zapalnymi dla pacjentki [1, 3, 4].

Wraz z rozwojem nowoczesnych technologii poszukiwane są nowe związki o potencjalnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym i wzrasta zainteresowanie wykorzystaniem metali szlachetnych w medycynie jako alternatywy antybiotykoterapii w walce z zakażeniami. Spośród znanych metali szlachetnych najszerze zastosowanie w medycynie znalazło srebro, które ma dobrze udokumentowaną skuteczność przeciwdrobnoustrojową wobec bakterii, wirusów i grzybów.

Srebro jonowe Ag^+ wykazuje działanie bakteriobójcze m.in. wobec bakterii, takich jak *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.* i *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* oraz grzybów *Candida albicans*, *Candida glabrata* i stanowi alternatywną metodę leczenia w obliczu narastającej lekooporności mikroorganizmów [6, 7].

Srebro jako metal (Ag^0) może reagować z wilgocią na skórze czy z płynem wysiękowym z rany, powoduje to jego jonizację do Ag^+ . Srebro w postaci zjonizowanej (Ag^+) jest niezwykle reaktywne, ma wysoką zdolność do wiązania z białkami mikroorganizmów, zaburzając strukturę ich ścian i błon komórkowych. Upośledza to funkcjonowanie komórki, zwłaszcza prawidłowość szlaków wymiany gazowej, co prowadzi do śmierci komórki. W mechanizmie denaturacji srebro jonowe ma zdolność wiązania z genomem drobnoustrojów (DNA lub RNA), co hamuje proces replikacji i zdolność namnażania drobnoustrojów. Zdolności te zależne są od morfologicznych różnic w budowie komórek bakterii, grzybów i wirusów oraz wielkości cząsteczek srebra. Obecnie coraz częściej wykorzystuje się srebro w formie nanocząstek o wielkości 7–100 nm.

Srebro jonowe Ag^+ pod wpływem światła, temperatury oraz związków organicznych i nieorganicznych przechodzi do formy stałej metalicznej Ag^0 pozbawionej właściwości leczniczych [7]. Przy długotrwałym stosowaniu i leczeniu m.in. ran, oparzeń itp. istnieje ryzyko

kumulacji nieaktywnej formy srebra Ag^0 w tkankach i komórkach, co może powodować uszkodzenia skóry i błony śluzowej, a także przyczynić się do uszkodzenia rany i opóźnić proces ziarminowania tkanki w procesie gojenia [10, 11]. W konsekwencji badań i poszukiwań form zdolnych do przenoszenia dużej liczby aktywnych jonów srebra, zachowujących jednocześnie wysoką tolerancję dla tkanek, opatentowano postać srebra w formie TIAB (*titanium-argentum-bezoicum*) [10].

Cząsteczka srebra TIAB to kompleks, który w swojej strukturze zawiera aktywne jony srebra w połączeniu z nośnikiem – dwutlenkiem tytanu. Cząstka srebra jonowego w kompleksie TIAB jest wielkości rzędu 7–45 nm, co zwiększa powierzchnię kontaktu srebra ze strukturami bakterii i wirusów. Zawarty w kompleksie srebra TIAB dwutlenek tytanu (TiO_2) ma zdolność wiązania dużych ilości jonów srebra w stabilnej strukturze. Wiązania kowalencyjne pomiędzy srebrem jonowym a dwutlenkiem tytanu stabilizują strukturę kompleksu i blokują przejście srebra Ag^+ do formy niejonowej Ag^0 . Tym samym kompleks TIAB pozbawiony jest srebra niejonowego Ag^0 , które odpowiada za kumulację w tkankach i komórkach. Srebro TIAB ma także zdolność do wiązania innych cząsteczek, takich jak np. chlorek benzalkoniowy. Chlorek benzalkoniowy to aktywny detergent o działaniu bakterio-bójczym i keratolitycznym, zwiększający właściwości przeciwbakteryjne mikrocząsteczek srebra [11, 12].

Badania doświadczalne (na hodowlach komórkowych i na zwierzętach, prowadzone zgodnie z normami europejskimi) potwierdziły brak toksyczności komórkowej, podrażnień skóry oraz błony śluzowej wywoływanych przez srebro TIAB. Właściwości te umożliwiają wykorzystanie związku w leczeniu infekcji bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych oraz leczeniu m.in. odleżyn, owrzodzeń, oparzeń, grzybic, stopy cukrzycowej oraz infekcji skóry i błon śluzowych [7, 12].

Srebro TIAB w postaci żelu dopochwowego był stosowany przy leczeniu zapaleń sromu i pochwy oraz błon śluzowych w przebiegu infekcji bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych, a także powierzchownych urazów po porodzie oraz w zapobieganiu nawrotów opryszczki genitalnej (*herpes simplex virus 2* – HSV-2). W przebiegu badania klinicznego u pacjentek z rozpoznaniem klinicznym grzybicy lub zapalenia sromu i pochwy (dodatnie kultury bakterii z izolacji *E. coli*, paciorkowce hemolizujące, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes*, *E. faecalis*, *Salmonella enteritidis*, *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella*) lub u pacjentek z rozpoznaniem klinicznym opryszczki narządów płciowych, odnotowano poprawę kliniczną na poziomie 82,8% po 7 dniowej terapii. Ograniczeniu uległy takie objawy, jak swędzenie, obrzęk, pieczenie, zaczerwienienie,

suchość, patologiczna wydzielina z pochwy czy dyspareunia. U większości pacjentek przywrócona została także naturalna flora bakteryjnej pochwy, zaobserwowano wzrost pałeczek *Lactobacillus*, co jest istotnym elementem odbudowy ekosystemu pochwy [13].

Przeprowadzono również pilotażowe badanie z wykorzystaniem srebra TIAB w formie kapsułek i pianki natryskowej u pacjentek po zabiegach chirurgicznych w przebiegu leczenia zmian CIN 1 (*cervical intraepithelial neoplasia*) i CIN 2 w przebiegu zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (*human papilloma virus* – HPV). Badanie objęło 20 kobiet, u których srebro stosowano przez 7 dni z możliwością przedłużenia. W ciągu dwóch miesięcy zaobserwowano szybko regenerującą się śluzówkę pochwy, brak powikłań i redukcję zmian po zabiegach o średnio 82%. Określono potencjalne korzyści i bezpieczeństwo ze stosowania oraz potrzebę prowadzenia dalszych badań klinicznych [14].

Obecnie kompleks srebra TIAB znalazł zastosowanie w wyrobach medycznych wykorzystywanych w dermatologii, ginekologii i stomatologii w wielu krajach UE [11, 12].

Podsumowanie

Srebro ma niewątpliwie olbrzymi potencjał w uzupełnianiu dotychczasowych terapii infekcji i zakażeń o różnej etiologii. Na szczególną uwagę zasługuje w pierwszej kolejności bardzo szerokie spektrum działania srebra jonowego zarówno na bakterie Gram-ujemne, Gram-dodatnie, formy tlenowe i beztlenowce. Nowe postacie produktów ze srebrem z pewnością znajdują zastosowanie w przebiegu leczenia wielu schorzeń.

Doberając terapię, trzeba kierować się indywidualnymi potrzebami pacjentki, jej oczekiwaniami, a przede wszystkim istniejącym problemem. Natomiast z medycznego punktu widzenia preparat powinien mieć [1]:

- wyjątkowo szerokie spektrum działania obejmujące praktycznie wszystkie mikroorganizmy odpowiedzialne za infekcje w obrębie układu moczowo-płciowego,
- dobrze udokumentowaną, wysoką skuteczność kliniczną w leczeniu infekcji sromu i pochwy spowodowanych pierwotniakami, bakteriami i grzybami,
- możliwość leczenia obojga partnerów,
- profil bezpieczeństwa umożliwiający stosowanie leku w ciąży,
- możliwość indywidualnego doboru formy leku (maść, globulka, tabletki) w zależności od preferencji pacjentki i jej partnera
- braku niekorzystnych interakcji z antybiotykami i chemioterapeutykami.

PIŚMIENNICTWO

1. Waleśkiewicz-Ogórek K. Infekcje mieszane – powszechny problem współczesnej kobiety. Forum Ginekologii i Późnictwa 2018; 39: 60–62.
2. Waleśkiewicz-Ogórek K. Probiotyki w profilaktyce i leczeniu chorób układu moczowo-płciowego. Forum Ginekologii i Późnictwa 2016; 28:23–28.
3. Kotarski J., Paszkowski T., Poręba R. i wsp. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące preparatu Macmiror Complex 500. Ginekol Pol. 2012; 83: 956–959.
4. Bohbot J.M., Sednaoui P., Verriere F. i wsp. The etiologic diversity of vaginitis. Gynecol Obstet Fertil. 2012; 40 (10): 578–81.
5. Dybaś I., Sidor-Wójtowicz A., Kozioł-Montewska M. Flora bakteryjna i grzybicza pochwy kobiet z objawami zapalenia pochwy. Ginekol Pol. 2005; 76: 385–390.
6. Wen-Ru L., Xiao-Bao X., Qing-Shan S. I wsp. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. Appl. Microbial Biotechnology 2010; 85: 1115–1122.
7. Jaya J., Sumit A., Jyutika M. i wsp. Silver Nanoparticles in Therapeutics: Development of an Antimicrobial Gel Formulation for Topical Use. Mol Pharm. 2009; 6 (5): 1388–401.
8. Aziz Z., Abu S.F., Chong N.J. A systematic review of silver containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Journal of the International Society for Burn Injuries 2012; 38 (3): 307–18.
9. Carter M.J., Tingley-Kelley K., Warriner R.A. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Dermatology 2010; 63 (4): 668–79.
10. Bignozzi C.A. Ionic Nanostructured Silver Innovation Dipartimento di Chimica. Università di Ferrara NMTech, Italia Srl.
11. Besinis A., De Peralta T., Handy R.D. The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays. Nanotoxicology 2014; 8 (1): 1–16.
12. La Torre M. Clinical application of microparticles in infectious disease and in mucosal healing. Role of Titanium Dioxide, benzalkonium chloride and monovalent silver (TIAB). Medico Chirurgo Specialista in Chirurgia Generale Coloproctologia – Oncologia Digestiva.
13. Clinical Report Ginecologica dell'Ospedale Bassini di Milano. Gestione della vaginosi infettiva nella donna: ruolo di una sospensione- ne a base di TIAB. Journal of Clinical Study 2009. W: Świat Lekarza, Ginekologia 2015, 8:44–47. Sikora B. Srebro jonowe Ag⁺. Alternatywna metoda w leczeniu infekcji.
14. Panici P.B. Clinical efficacy of a nanotechnological medical device on a base of titanium oxide and silver with a liquid spray dispenser (TIAB) on vagina and vulvar lesions (CIN I, II, vulvar condylomatosis subjected to laser therapy. A pilot study. Rome 2012. W: Świat Lekarza, Ginekologia 2015, 8:44–47. Sikora B. Srebro jonowe Ag⁺. Alternatywna metoda w leczeniu infekcji.
15. Clinical Efficacy of a nanotechnological medical device on a base of titanium oxide and silver with a liquid spray dispenser (TIAB) on vagina and vulvar lesions (CIN I, II, vulvar condylomatosis subjected to laser therapy. A pilot study. Pierluigi Benedetti Panici. Rome, 06/07/2012 W: Świat Lekarza, Ginekologia 2015, 8:44–47. Sikora B. Srebro jonowe Ag⁺. Alternatywna metoda w leczeniu infekcji.

Odkryliśmy na nowo srebro Ag⁺ w ginekologii



- skuteczna terapia srebrem Ag⁺ bakteryjnych i wirusowych infekcji pochwy
- kapsułki dopochwowe o szybkim efekcie terapeutycznym
- forma żelu do regeneracji okolic intymnych i odbytu



REKOMENDOWANY
PRZEZ
GINEKOLOGÓW

Stanowisko Zespołu Ekspertów dot. Hexatiab Softgel w przypadkach infekcji pochwy Ginekologia i Późnictwo 2018

REKLAMA

Hexatiab® SOFTGEL wyrób medyczny. Kapsułki dopochwowe zawierają aktywne srebro TIAB (dwutlenek tytanu z kowalencyjnie związanymi jednowartościowymi jonami srebra Ag⁺). Aktywne srebro TIAB blokuje rozwój infekcji i stanów zapalnych wywołanych przez *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* i m.in. *Candida albicans*, *Candida glabrata*. **Forma kapsulek SOFTGEL** o szybkim rozpuszczeniu zwiększa adhezję cząstek srebra TIAB do ścian pochwy. Preparat izoluje miejsce stosowania od zewnętrznych drobnoustrojów tworząc najlepsze z możliwych warunki dla regeneracji tkanki. **Wskazania:** w procesie leczenia zakażeń bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych m.in. brodawek narządów płciowych i wirusa *Herpes simplex 2* (HSV-2). **Ciąża i laktacja:** w okresie ciąży i karmienia piersią kapsułki stosować wyłącznie na zlecenie i pod kontrolą lekarza. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na składniki produktu. **Dawkowanie:** dopochwowo: 1 kapsułka dziennie, zalecany czas terapii od 7 do 10 dni. Wyrób medyczny działa miejscowo, nie należy przerywać kuracji, nawet po ustąpieniu objawów infekcji.

Przegląd lekowy

Drug review

AUTOR

dr n. farm. Edyta Czepielewska

Zakład Farmacji Klinicznej i Opieki Farmaceutycznej,
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Przegląd lekowy stanowi ocenę farmakoterapii pacjenta obejmującą wykrywanie problemów lekowych oraz zalecanie interwencji. Pacjenci mający możliwość korzystania z przeglądu lekowego wysoko sobie cenią tę usługę opieki farmaceutycznej.

ABSTRACT

The drug review is an assessment of the patient's pharmacotherapy, including the detection of drug problems and the recommendation of intervention. Patients who have the opportunity to benefit from a drug review highly value this pharmaceutical care service.

SŁOWA KLUCZOWE:

- przegląd lekowy
- optymalizacja użycia leków
- farmakoterapia pacjenta
- problem lekowy

KEYWORDS:

- drug review
- optimization of drug use
- drug pharmacotherapy
- drug problem

Przegląd lekowy (*medication use review* – MUR) według definicji Europejskiej Sieci Opieki Farmaceutycznej (*Pharmaceutical Care Network Europe* – PCNE) stanowi ustrukturyzowaną ocenę farmakoterapii pacjenta przeprowadzaną w celu optymalizacji użycia leków oraz poprawy wyników zdrowotnych, która obejmuje wykrywanie problemów lekowych oraz zalecanie interwencji. Pierwszymi państwami, które wprowadziły przegląd lekowy jako usługę opieki farmaceutycznej były: Australia, Stany Zjednoczone

i Wielka Brytania. W Europie prawie dwie trzecie państw deklaruje przeprowadzanie przeglądu lekowego wśród swoich pacjentów.

Przegląd lekowy pozwala na:

- ocenę farmakoterapii pacjenta uwzględniającą stosowanie się do zaleceń terapeutycznych,
- identyfikację problemów związanych z efektywnością i bezpieczeństwem leczenia,
- ograniczenie marnotrawstwa leków.

Kluczową rolą farmaceuty jest określenie grupy pacjentów, którzy rzeczywiście potrzebują wsparcia. Przegląd lekowy jest szczególnie istotny w przypadku pacjentów przewlekle chorych, stosujących polifarmakoterapię, u których wzrasta możliwość wystąpienia działań niepożądanych. Dotyczy to zwłaszcza osób starszych, u których działania niepożądane stosowanych leków mogą być przyczyną niepotrzebnej hospitalizacji, a nawet śmierci. Co więcej, wyniki badań pokazują, że osoby chorujące przewlekle często nie przestrzegają zaleceń dotyczących właściwego stosowania leków i tylko około połowa z nich stosuje produkty lecznicze zgodnie z zaleceniami. Przegląd lekowy wykonany wśród tego typu pacjentów może przyczynić się do poprawy stosowania leków, a co za tym idzie – zwiększenia skuteczności farmakoterapii oraz wzrostu jakości życia pacjentów.

W ramach przeglądu lekowego farmaceuta powinien przeprowadzić wywiad z pacjentem, zbierając informacje dotyczące:

- nazw produktów leczniczych i innych produktów (w tym suplementów diety) stosowanych przez pacjenta, ich mocy, postaci, dawkowania, podawania przewlektęgo bądź doraźnego, okresu stosowania, sposobu przechowywania;
- nastawienia pacjenta do farmakoterapii, oceny, czy pacjent orientuje się, w związku z jakimi schorzeniami stosuje określone preparaty, czy stosuje się do zaleceń terapeutycznych, jakie jest jego samopoczucie, czy nie jest uczulony na leki, czy nie obserwuje u siebie objawów, które mogą być związane z działaniami niepożądanymi, czy nie ma problemów z przyjmowaniem leków, czy nie nadużywa leków;
- dane demograficzne (wiek, waga, wzrost, płeć).

Pozyskaniu potrzebnych informacji sprzyjają odpowiednie zdolności komunikacyjne. W trakcie przeglądu lekowego należy:

- przedstawić się i wyjaśnić cel konsultacji,
- wykazać się empatią, zainteresowaniem rozmową z pacjentem,
- utrzymywać kontakt wzrokowy,
- słuchać refleksyjnie, bez oceniania,
- umacniać pacjenta w poczuciu sukcesu, choćby małego,
- używać pytań otwartych, bez naprowadzania pacjenta na oczekiwaną odpowiedź,
- zapytać, czy pacjent ma jakieś dodatkowe pytania dotyczące stosowanych leków,
- używać podsumowań, wskazywać kolejne kroki postępowania.

Informacje zebrane w trakcie przeglądu lekowego służą identyfikacji problemów lekowych.

Problemy lekowe mogą być związane z:

- niepotrzebną farmakoterapią (aktualnie u pacjenta nie ma wskazań do stosowania preparatu),
- potrzebą dodatkowego leku (pacjent potrzebuje dodatkowego preparatu w celach leczniczych lub profilaktycznych),
- osiągnięciem pożądanego efektu farmakoterapii (niepowodzenie lub efekt terapii nie jest optymalny),
- dawką leku – dawka leku jest zbyt mała (niewystarczająca do uzyskania optymalnego efektu terapii), dawka leku jest zbyt wysoka (wystąpiło działanie niepożądane związane ze zbyt wysoką dawką leku),
- działaniem niepożądanym leku,
- stosowaniem się pacjenta do zaleceń terapeutycznych (pacjent nie stosuje leków w zalecany sposób).

Identyfikacja problemów lekowych daje farmaceutce możliwość rozwiązania problemów rzeczywistych, które już ujawniły się u pacjenta, oraz zapobiegania przekształceniu się problemów potencjalnych w problemy rzeczywiste.

W przypadku wykrycia problemu lekowego farmaceuta może podjąć czynności, takie jak: doradzenie pacjentowi, sprawdzenie techniki stosowania urządzeń dozujących leki (np. inhalatorów), rozpoczęcie stosowania lub odstawienie leku OTC czy suplementu diety, zmianę postaci farmaceutycznej, wydanie zaleceń dotyczących stosowanych preparatów, diety, aktywności fizycznej, rzucenia palenia i innych – indywidualnie dobranych dla każdego pacjenta.

Wyniki brytyjskiego badania satysfakcji pacjentów z przeglądu lekowego wskazują, że pomimo początkowego sceptycyzmu, pacjenci wysoko cenią tę usługę opieki farmaceutycznej.

PIŚMIENICTWO

1. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE), <http://www.pcne.org/working-groups/1/medication-review> (dostęp z dnia: 27.01.2019).
2. Bulajeva A. i wsp. Medication review practices in European countries. *Res Social Adm Pharm.* 2014; 10: 731–40.
3. Blenkinsopp A., Bond C., Raynor D.K. Medication reviews. *Br J Clin Pharmacol.* 2012; 74: 573–80.
4. Cipolle R.J., Strand L.W., Morley P.C. *Pharmaceutical Care Practice. The patient-centered approach to medication management.* McGraw-Hill, New York 2012.
5. Angelo L.B., Cerulli J. How to conduct a comprehensive medication review. *American Pharmacists Association* 2014.
6. Youssef S. *Medicines Use Reviews.* Pharmaceutical Press, London 2010.
7. Hindi A. i wsp. Development and utilization of the Medicines Use Review patient satisfaction questionnaire. *Patient Preference Adherence.* 2017; 11: 1797–1806.

Interakcje pomiędzy ziołami a lekami farmaceutycznymi

Interactions between herbs and pharmaceutical drugs

AUTOR

mgr Anna Bober

Fitoterapeutka, specjalistka dietetyki

STRESZCZENIE

Coraz częstszemu wykorzystywaniu surowców zielarskich w celach poprawy własnego zdrowia, towarzyszy brak świadomości w zakresie możliwych działań niepożądanych będących konsekwencją jednoczesnego zażywania preparatów ziołowych oraz syntetycznych. W artykule opisano na przykładach różne rodzaje interakcji pomiędzy lekami a ziołami, zwracając uwagę na poziom ich istotności klinicznej. Leki ziołowe cechują się zwykle dobrym profilem bezpieczeństwa oraz szerokim indeksem terapeutycznym. Wynika to z tego, że organizm człowieka jest przyzwyczajony do metabolizowania substancji pochodzenia naturalnego, ponieważ od zawsze miał z nimi kontakt. Mimo że preparaty ziołowe są zwykle dobrze tolerowane przez pacjenta, ich łączenie z farmaceutykami może prowadzić do wpływu na efekt kliniczny farmakoterapii. Najbardziej niebezpieczne interakcje pojawiają się pomiędzy ziołami a lekami o wąskim indeksie terapeutycznym.

ABSTRACT

The increasing use of herbal raw materials for the purpose of improving one's health is accompanied by a lack of awareness of possible side effects resulting from the simultaneous use of herbal and synthetic preparations. The article describes, for example, different types of interactions between drugs and herbs, paying attention to the level of their clinical relevance. Herbal medicines are usually characterized by a good safety profile and a wide therapeutic index. This is due to the fact that the human body is used to metabolizing substances of natural origin, because it has always had contact with them. Although herbal preparations are usually well tolerated by the patient, their combination with pharmaceuticals may lead to an effect on the clinical effect of pharmacotherapy. The most dangerous interactions occur between herbs and drugs with a narrow therapeutic index.

SŁOWA KLUCZOWE:

- interakcje
- leki roślinne
- polipragmazja

KEYWORDS:

- interactions
- plant medicines
- polypharmacy

Rośliny lecznicze cieszą się w obecnych czasach coraz większą popularnością. Zwykle cechują się one dobrym profilem bezpieczeństwa, jednak efekt terapeutyczny jest możliwy tylko wtedy, gdy są one prawidłowo stosowane. Coraz częściej w wykorzystywaniu surowców zielarskich w celach poprawy własnego zdrowia towarzyszy niestety brak świadomości w zakresie możliwych działań niepożądanych wynikających z jednoczesnego zażywania preparatów ziołowych i syntetycznych. Politerapia, czyli stosowanie wielu leków jednocześnie, zawsze wiąże się z ryzykiem polipragmazji, czyli kumulacji interakcji oraz powikłań [1]. Nie tylko leki syntetyczne pomiędzy sobą, ale także leki roślinne stosowane jednocześnie z tymi pierwszymi mogą wchodzić we wzajemne interakcje. Możliwe są tutaj różne ich rodzaje. Preparaty ziołowe mogą nasilać lub osłabiać działanie farmaceutyków, jak również pozostawać bez wpływu na nie. Odbywać się to może w rozmaitych mechanizmach i na różnych etapach drogi, jaką każdy lek pokonuje w organizmie – od momentu jego podania do usunięcia z ustroju człowieka. Będą to interakcje na etapie wchłaniania, metabolizmu, wiązania się substancji aktywnych z receptorami, a także w fazie eliminacji związków czynnych z ustroju.

Należy podkreślić, że wiele interakcji pomiędzy ziołami a lekami syntetycznymi, jakie są opisywane w literaturze, ma charakter czysto teoretyczny bądź są to wzajemne oddziaływania o niskim nasileniu. Nie będą one szkodliwe, szczególnie w odniesieniu do leków syntetycznych o szerokim indeksie terapeutycznym. Wiele surowców jest podejrzewanych o możliwość interakcji na podstawie badań *in vitro*, których nie potwierdzają analizy *in vivo*, w tym badania kliniczne [2]. Liczne wątpliwości nasuwają się w związku z próbami ekstrapolacji wyników z badań na liniach komórkowych do wiedzy na temat interakcji możliwych w praktyce klinicznej. Problemem jest choćby brak danych dotyczących biodostępności wielu związków roślinnych [3]. Traktowanie wyników badań uzyskanych w warunkach *in vitro* jako dowodów na obecność interakcji często prowadzi do pojawiania się sprzecznych informacji w dostępnej literaturze naukowej.

Nie ulega jednak wątpliwości, że są możliwe także bardzo niebezpieczne konsekwencje jednoczesnego podawania leków ziołowych oraz syntetycznych. Do takich

konsekwencji należą interakcje dziurawca lekarskiego z lekami, takimi jak cyklosporyny, antykoagulanty, digoksyna, antydepresanty czy inhibitory proteaz (indynawir). Warto zwrócić uwagę także na szatwiew czerwonokorzeniową (interakcja z warfaryną), jeżówkę (leki immunosupresyjne), imbir lekarski (leki przeciwzakrzepowe) czy ziele karbieńca (interakcja z jodem radioaktywnym) [4].

Interakcje na etapie wchłaniania leków z przewodu pokarmowego – faza farmakokinetyczna

Rośliny lecznicze zawierające polisacharydy będą osłabiały działanie innych leków, czy to roślinnych, czy syntetycznych, przez zmniejszenie ich wchłaniania w przewodzie pokarmowym. Do takich surowców zalicza się korzeń prawoślazu, nasiona lnu czy babki jajowatej. Związki polisacharydowe powlekać błonę śluzową przewodu pokarmowego, powodując zmniejszenie wchłaniania innych substancji aktywnych. Jednocześnie

Powinowactwo dwóch leków, roślinnego oraz syntetycznego, do tego samego receptora może wywołać sumowanie się efektu ich wpływu na organizm. Pojawia się wówczas tzw. synergizm addycyjny, czyli nasilenie działania jednocześnie stosowanych preparatów.

nie zażywane z takimi surowcami substancje czynne ulegają adsorpcji na powierzchni śluzu, jaki powstaje na powierzchni przewodu pokarmowego, co dodatkowo zmniejsza ich biodostępność.

Obniżenie biodostępności leku może się wiązać także z podawaniem jednocześnie surowców zielarskich bogatych w garbniki. Podobnie jak polisacharydy, są to wielkocząsteczkowe związki, które będą zaburzały wchłanianie jednocześnie zażywanych preparatów leczniczych. Garbniki mają właściwości wiązania substancji

na swojej powierzchni, co prowadzi do kompleksowania licznych składników aktywnych. Dotyczy to przede wszystkim zażywanych jednocześnie minerałów, takich jak żelazo czy cynk. Duże ilości garbników można spotkać w surowcach, takich jak kłącze pięciornika, liść zielonej herbaty, liść maliny czy ziele rzepiku. Aby uniknąć tego typu interakcji, należy stosować zioła garbnikowe oraz polisacharydowe w odstępie co najmniej dwóch godzin od podania innego leku [5].

Podobnie, choć o odmiennym mechanizmie, będą oddziaływały zioła przeczyszczające, które powodując przyspieszony pasaż jelitowy, przyczyniają się do zmniejszenia wchłaniania jednocześnie zażywanych preparatów. Do surowców mogących nasilać tego typu interakcje zalicza się liść senesu, korę kruszyny czy korzeń rzewienia.

Leki ziołowe cechują się zwykle dobrym profilem bezpieczeństwa oraz szerokim indeksem terapeutycznym. Wynika to z tego, że organizm człowieka jest przyzwyczajony do metabolizowania substancji pochodzenia naturalnego, ponieważ od zawsze miał z nimi kontakt.

Interakcje na etapie wchłaniania mogą być także związane z indukowaniem jelitowej glikoproteiny P, co będzie prowadzić do zmniejszenia biodostępności substancji będących substratem dla tego enzymu, takich jak np. digoksyna. Surowcem zielarskim odpowiedzialnym za aktywację glikoproteiny P jest dziurawiec, dlatego zaleca się nie podawać go jednocześnie z digoksyną. Aby ograniczyć możliwość takiej interakcji, należy lek stosować 1 godzinę przed lub 2 godziny po zażyciu preparatów z dziurawcem [6].

Zaobserwowanie w warunkach *in vitro* hamowania przez sylimarynę aktywności glikoproteiny P skłoniło do badań klinicznych. Wykazano w nich nieznaczny wpływ ostropestu przyjmowanego w dawce 175 mg (co odpowiada 153 mg sylimaryny) 3 razy dziennie przez okres 3 tygodni na farmakokinetykę indinawiru, który jest substratem glikoproteiny P. Doszło do nieznacznego obniżenia AUC [7] (o 9%), nie zaobserwowano jednak zmian w działaniu klinicznym leku [8]. Podobne efekty zauważono dla digoksyny, której maksymalne stężenie

oraz pole powierzchni pod krzywą (*area under curve* – AUC) uległy zmniejszeniu po podawaniu preparatu ostropestu w dawce dziennej 900 mg przez 2 tygodnie. Również i w tym wypadku nie zaobserwowano interakcji na poziomie klinicznym. Nie jest jednak wykluczone, że przy zastosowaniu wyższego dawkowania, bądź przyjmowaniu sylimaryny przez dłuższy czas, takie efekty mogłyby się pojawić [9].

Interakcje na etapie metabolizmu leków – faza farmakokinetyczna

Interakcje na etapie metabolizmu leków wiążą się z wpływem surowców zielarskich na aktywność enzymów cytochromu P450. Wpływ ten może być hamujący bądź aktywujący i powodować odpowiednio nasilenie lub osłabienie działania zażywanego jednocześnie leku syntetycznego. Najbardziej znanym przykładem jest ziele dziurawca, którego substancje czynne mają właściwości zwiększające aktywność izoenzymów, takich jak CYP3A4, CYP2C9 oraz CYP2C19. Wyciągi z dziurawca nie wpływają jednocześnie na CYP2D6 oraz CYP1A2, w tym ostatnim przypadku zasugerowano jednak możliwość indukcji tylko w przypadku kobiet.

Dziurawiec stosowany w monoterapii ma dobry profil bezpieczeństwa. Badania pokazują, że krótkotrwałe zażywanie tego surowca także nie będzie powodować istotnych interakcji. Wynika to z faktu, że takie dawkowanie nie ma wpływu na aktywność enzymów cytochromu P-450. Dopiero dłuższe stosowanie surowca, 7–14-dniowe, może powodować obserwowalne efekty na poziomie metabolizmu innych jednocześnie zażywanych leków [10].

W związku z tym, że dziurawiec zwiększa aktywność enzymów transformujących leki, konsekwencją jego zażywania będzie zmniejszenie stężenia jednocześnie zażywanych środków farmaceutycznych. Przyspieszając metabolizm leków, spowoduje zmniejszenie ich wpływu na organizm człowieka. Przykładem jest hamowanie działania leków antykoncepcyjnych zażywanych jednocześnie z preparatami *Hipericum perforatum*. W literaturze opisano przypadki nieplanowanych ciąż z powodu nieskutecznej antykoncepcji związanej ze stosowaniem dziurawca [11].

Interakcje z lekami przeciwwirusowymi stosowanymi podczas infekcji wirusem HIV należą do jednych z najbardziej problematycznych. W kontrolowanym badaniu klinicznym weryfikowano wpływ dziurawca (3 × 300 mg, tabletki standaryzowane na zawartość 0,3% hyperycyny) na metabolizm indinawiru u sześciu zdrowych ochotników. Jednoczesne stosowanie dziurawca spowodowało

tutaj znaczne zmniejszenie stężenia leku w surowicy krwi. Pole powierzchni pod krzywą indynawiru zostało zredukowane o 57% [12].

Warto zwrócić także uwagę na możliwe interakcje pomiędzy dziurawcem a stosowanymi w onkologii cytostatykami, lekami o wąskim indeksie terapeutycznym. W niezaślepienym badaniu klinicznym z randomizacją pięciu pacjentów leczono irynotekaniem (350 mg/m² dożylnie), lekiem używanym w terapii nowotworów jelita grubego, który jest metabolizowany przez CYP3A4. Jednoczesne zażywanie dziurawca w dawce 900 mg/dzień *per os* przez 18 dni u tych pacjentów powodowało zmniejszenie stężenia aktywnego metabolitu irynotekanu (SN-38) w surowicy krwi o 42% [13]. Kolejnym chemioterapeutycznym, co do którego można się spodziewać interakcji z ziołem św. Jana, jest imatynib. Jest to lek także metabolizowany przez CYP3A4 oraz transportowany przez glikoproteinę P, a aktywność obu jest indukowana przez dziurawiec. Zatem stosowanie tego zioła podczas leczenia imatynibem będzie skutkowało obniżeniem jego efektywności cytotoksycznej [14].

Innym typem możliwych interakcji jest inhibicja enzymów cytochromu P-450. Przykładowo jeden z najbardziej popularnych surowców o działaniu hepatoprotekcyjnym – ostropest plamisty – jest inhibitorem enzymów CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9. Ostropest nie należy jednak do surowców o istotnym wpływie na metabolizm leków. Jest wiele danych literaturowych na temat korzystnego wpływu jednoczesnego stosowania wyciągów z ostropestu z lekami, także tymi o wąskim indeksie terapeutycznym. Wykazano, że stosowanie preparatów ostropestu plamistego działa korzystnie podczas chemioterapii. Badano 15 dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną oraz drugim lub wyższym stopniem hepatotoksyczności na skutek zażywanych leków chemioterapeutycznych. Badanie było prowadzone z randomizacją, dzieciom podawano suplement zawierający wyciąg z ostropestu plamistego (siliphos, 5,1 mg/kg m.c./dzień) lub placebo przez 28 dni. Autorzy zaobserwowali istotną redukcję średniego stężenia aminotransferazy asparaginianowej (AST, $p < 0,05$) oraz tendencję do istotnej redukcji poziomu aminotransferazy alaninowej (ALT, $p < 0,07$). Ponadto więcej dzieci w grupie z ostropestem miało o ponad 50% obniżony poziom bilirubiny całkowitej w 28 dniu badania w porównaniu z grupą placebo ($p = 0,0069$) [15].

Warto zaznaczyć, że hamowanie aktywności enzymów cytochromu P450 obserwuje się znacznie szybciej niż jego indukcję. Podczas gdy zwiększanie aktywności enzymów metabolizujących leki na skutek zażywania

związków roślinnych następuje po jednym czy dwóch tygodniach, inhibicja działania tych enzymów zachodzić może już po 2–3 dniach, w związku z tym tego typu interakcje będą manifestowały się znacznie szybciej [16].

Interakcje typu synergizmu – faza farmakodynamiczna

Powinowactwo dwóch leków, roślinnego oraz syntetycznego, do tego samego receptora może wywołać sumowanie się efektu ich wpływu na organizm. Pojawia się wówczas tzw. synergizm addycyjny, czyli nasilenie działania jednocześnie stosowanych preparatów. Przykładem ilustrującym tego typu interakcję jest równoczesne zastosowanie benzodiazepin oraz ekstraktu z korzenia kozłka lekarskiego (*Valerianae radix*). Zawarte w tym wyciągu irydoidy (takie jak waltrat, acetylowaltrat) oraz flawonoidy (hesperydyna i metyloapigenina), wiążą się z podjednostką A receptora GABA – podobnie jak leki z grupy benzodiazepin. Następuje wówczas nasilenie działania przeciwlękowego, nasennego i miorelaksacyjnego leku syntetycznego na skutek zwiększonego pobudzenia receptorów GABA-A. Działanie synergistyczne korzenia kozłka z syntetycznymi lekami sedatywnymi można wykorzystać w celu zmniejszenia dawek oraz działań niepożądanych benzodiazepin. Warto zwrócić uwagę na modulujący wpływ preparatów z kozłkiem na ośrodkowy układ nerwowy. Wyciągi z surowca stosowane u osób zdrowych mają wpływ niewielki, natomiast u pacjentów ze wzmożoną pobudliwością nerwową działają silnie uspokajająco [17].

Długotrwałe stosowanie lub nadużywanie liści senesu może prowadzić do hipokaliemii. Ta zaś i zwiększona utrata potasu mogą z kolei spowodować interakcję ze środkami antyarytmicznymi. Pod wpływem jednoczesnego stosowania senesu zwiększać się będzie ich aktywność. Ponadto jednoczesne stosowanie tego surowca z produktami leczniczymi wywołującymi hipokaliemię (np. leki moczopędne, adrenokortykosteroidy, a także korzeń lukrecji) może nasilać zaburzenia równowagi elektrolitowej [18].

Korzeń lukrecji gładkiej nasila działanie kortykosteroidów. Jednoczesne zażywanie lukrecji może wymagać zatem zmniejszenia dawki tych leków. Dzięki temu, działania niepożądane związane ze stosowaniem takiego leczenia mogą zostać zredukowane. Badanie kliniczne oceniające farmakokinetykę prednizolonu u zdrowych mężczyzn jednocześnie zażywających 4 dawki po 50 mg korzenia lukrecji dziennie wykazało jej hamujący wpływ na metabolizm tego leku [19]. Glicyryzyna oraz kwas glicyryzynowy wykazują także aktywność zwiększającą działanie

leków sterydowych na skórze. Działanie przeciwzapalne lukrecji zostało przypisane korynkosteroidopodobnej aktywności glicyryzyny oraz kwasu glicyryzynowego.

Przykładem interakcji typu synergizmu addytywnego może być także ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego przy jednoczesnym stosowaniu dziurawca oraz leków antydepresyjnych z grupy inhibitorów zwrotnego wchłaniania serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitor* – SSRI). Wynika to z tego, że dziurawiec działa w tym samym mechanizmie na poziom serotoniny w mózgu, powodując przedłużenie czasu obecności tego neurotransmitera w szczelinie synaptycznej. W literaturze opisano przypadki, kiedy wystąpiły objawy zespołu serotoninowego przy równoczesowym podawaniu dziurawca i sertraliny [20].

Podsumowanie

Przy jednoczesnym stosowaniu leków ziołowych i syntetycznych należy zawsze rozważyć możliwość interakcji. Wzajemne oddziaływania tego typu występują oczywiście także pomiędzy równocześnie stosowanymi lekami farmaceutycznymi. Rosnącemu zainteresowaniu stosowaniem leków ziołowych powinna towarzyszyć edukacja zarówno specjalistów, jak i społeczeństwa, w zakresie fitoterapii. Dzięki temu będzie więcej możliwości uniknięcia działań niepożądanych wynikających z nieprawidłowego łączenia leków syntetycznych z lekami pochodzenia roślinnego. Należy jednocześnie podkreślić, że leki ziołowe cechują się zwykle dobrym profilem bezpieczeństwa oraz szerokim indeksem terapeutycznym. Wynika to z tego, że organizm człowieka jest przyzwyczajony do metabolizowania substancji pochodzenia naturalnego, ponieważ od zawsze miał z nimi kontakt.

Omówienie wszystkich możliwych interakcji między ziołami a lekami syntetycznymi przekracza ramy niniejszego opracowania. Wiele z nich z pewnością zostanie dopiero odkrytych i jak dotąd nie zostało opisanych w literaturze naukowej. Przedstawiono jednak ten problem, podając konkretne przykłady udokumentowane badaniami klinicznymi, tak aby mógł być to punkt odniesienia i jednocześnie przestroga przed rzeczywistym ryzykiem interakcji oraz działań niepożądanych. Jest ono szczególnie wysokie, gdy ma się do czynienia z substancjami czynnymi o wąskim indeksie terapeutycznym, kiedy ryzyko wzajemnych oddziaływań jest największe. Warto także zwrócić uwagę na fakt, że interakcje mogą być niekiedy korzystne. Tylko mając odpowiednią wiedzę, można świadomie je kontrolować i wykorzystywać w terapii.

Piperyna to alkaloid występujący w pieprzu (gatunek *Piper inogum* oraz *Piper nigrum*), który hamuje aktywność zarówno glikoproteiny P, jak i izoenzymów CYP3A4. Udowodniono, że spożycie zupy zawierającej 1 g czarnego pieprzu odpowiada stężeniu piperyny wystarczającemu do zahamowania jelitowej aktywności glikoproteiny P oraz enzymów CYP3A4. Biorąc to pod uwagę, niektórzy autorzy zalecają ostrożność w dawkowaniu leków będących substratami glikoproteiny P w tych populacjach, w których spożywa się potrawy bogato przyprawiane pieprzem. Piperyna poprzez hamowanie glikoproteiny P oraz CYP3A4 może znacznie

Osoby zażywające wiele leków jednocześnie są najbardziej narażone na ryzyko działań niepożądanych na skutek interakcji substancji czynnych. Problem ten jest powszechny, ponieważ pacjenci leczeni są jednocześnie przez różnych specjalistów, którzy nie kontrolują wszystkich leków stosowanych przez daną osobę.

zwiększać biodostępność oraz jednocześnie osłabiać metabolizm wielu leków, w tym także trucizn [21]. Takie działanie piperyny jest jednak wykorzystywane w fitoterapii w celu zwiększenia stężenia substancji czynnych w płynach ustrojowych, takich jak kurkumina, które słabo wchłaniają się z przewodu pokarmowego.

Osoby zażywające wiele leków jednocześnie są najbardziej narażone na ryzyko działań niepożądanych na skutek interakcji substancji czynnych. Problem ten jest powszechny w związku z tym, że pacjenci leczeni są jednocześnie przez różnych specjalistów, którzy nie kontrolują wszystkich leków stosowanych przez daną osobę. Zatem interakcje to nie tylko problem braku wiedzy fitoterapeutycznej. Znacznie większe znaczenie ma polipragmazja na skutek zażywania standardowo ordynowanego leczenia farmakologicznego. Wydaje się, że problematyka interakcji pomiędzy lekami jest ogólnie niedoceniana, a oddziaływanie leków ziołowych oraz syntetycznych, które ciągle jeszcze są mało znane, to tylko wierzchołek góry lodowej.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

Dieta wegańska u dzieci

Vegan diet in children

AUTOR

dr hab. lek. med. Dariusz Włodarek

Katedra Dietetyki, Wydział Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji,
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

STRESZCZENIE

Dieta wegańska jest restrykcyjną odmianą wegetarianizmu, gdyż nie dopuszcza się w niej spożywania żadnych produktów pochodzenia zwierzęcego. Składnikami pokarmowymi, których ryzyko wystąpienia niedoborów jest wysokie, są: białko (aminokwasy egzogenne), witamina B₁₂, witamina D, wapń, żelazo, cynk, jod, długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3. Dlatego stosowanie diety wegetariańskiej, w tym wegańskiej, wymaga właściwego bilansowania diety, niejednokrotnie stosowania żywności wzbogaconej oraz suplementów diety. Zaspokojenie potrzeb żywieniowych dzieci i młodzieży jest bardzo istotne dla ich prawidłowego rozwoju, dlatego też istnieją wątpliwości co do stosowania diety wegańskiej w tych grupach wiekowych, a część ekspertów przestrzega przed jej stosowaniem w okresie rozwojowym.

ABSTRACT

Vegan diet is a restrictive version of vegetarianism, because it is not allowed to eat any products of animal origin. The nutrients whose risk of shortages are high are: protein (essential amino acids), vitamin B₁₂, vitamin D, calcium, iron, zinc, iodine, long-chain polyunsaturated fatty acids omega-3. Therefore, the use of a vegetarian diet including vegan requires proper balancing of the diet, often the use of enriched foods and dietary supplements. Satisfying the nutritional needs of children and adolescents is very important for their proper development, therefore there are doubts about the use of vegan diet in these age groups, and some experts warn against its use during the development period.

SŁOWA KLUCZOWE:

- dieta wegetariańska
- dieta wegańska
- dzieci
- białko
- mikroskładniki diety

KEYWORDS:

- vegetarian diet
- vegan diet
- children
- protein
- micronutrients of diet

Wegitarianizm w najogólniejszej postaci kładzie szczególny nacisk na wyłączenie z diety mięsa i jego przetworów. Motywem do tego są względy zdrowotne i humanistyczne. Jednocześnie pojęcie wegetarianizmu obejmuje różne modyfikacje diety od mało do bardzo rygorystycznych i restrykcyjnych. Najmniej rygorystycznym rodzajem modyfikacji diety jest semiwegetarianizm, w którym poza produktami roślinnymi dopuszczone jest spożywanie produktów mlecznych, jaj i w ograniczonych ilościach ryb, a nawet drobiu.

Odmianą wegetarianizmu całkowicie wykluczającą spożywanie produktów pochodzenia zwierzęcego jest weganizm, chociaż istnieją jego odmiany bardziej restrykcyjne, np. dopuszczająca spożywanie produktów roślinnych tylko w postaci surowej (witarianizm) (Schürmann i wsp., 2017, Gertig i Przesławski, 2006). W tabeli 1 przedstawiono różne odmiany diety wegetariańskiej w zależności od stopnia wykluczenia produktów pochodzenia zwierzęcego.

Zgodnie z podanymi definicjami stosowanie diety wegetariańskiej może oznaczać większe lub mniejsze ograniczenia dotyczące wyboru produktów pochodzenia zwierzęcego, co może istotnie wpływać na skład i jakość diety. Ten sposób żywienia może nieść ze sobą zarówno korzystne, jak i negatywne skutki zdrowotne. Wśród korzystnych wymienia się zmniejszenie ryzyka zachorowania na choroby niezakaźne. Warto zaznaczyć, że wiąże się to niejednokrotnie z równoczesną zmianą stylu życia polegającą na niepaleniu tytoniu, unikaniu spożywania alkoholu oraz regularnej aktywności fizycznej. Natomiast negatywne skutki diety wegetariańskiej wynikają z zagrożenia niespełnienia zaleceń żywieniowych, szczególnie u osób stosujących jej wersje najbardziej restrykcyjne. To ryzyko niedoborów wybranych składników pokarmowych występuje w grupach o szczególnych potrzebach żywieniowych, takich jak kobiety ciężarne i karmiące oraz dzieci i młodzież (Traczyk i Jarosz 2017). Ze względu na istniejące kontrowersje dotyczące

stosowania diety wegetariańskiej, w tym diety wegańskiej, różne gremia eksperckie na świecie publikują stanowiska dotyczące wpływu tego typu diety na zdrowie w różnych okresach życia. Poniżej przedstawiono stanowiska kilku towarzystw naukowych dotyczące stosowania diety wegetariańskiej, w tym diety wegańskiej, u dzieci i młodzieży.

Amerykańskie Towarzystwo Dietetyczne (The American Dietetic Association) (Craig i Mangels, 2009) jak również Kanadyjskie Towarzystwo Pediatryczne (The Canadian Paediatric Society) (Amid i wsp., 2010) w opublikowanych stanowiskach stwierdzają, że dobrze zaplanowana dieta wegetariańska, w tym wegańska, w której zadbano o zawartość wszystkich składników pokarmowych, może stanowić zdrową alternatywę sposobu żywienia we wszystkich okresach życia, również u dzieci i nastolatków. Eksperci zwracają uwagę na kluczowe znaczenie edukacji rodziny w prowadzeniu diety i regularnych kontroli stanu zdrowia. Podobne stanowisko sformułowało także The British Nutritional Foundation (Phillips, 2006), jednocześnie zaznaczając, że bardziej restrykcyjne diety, takie jak dieta makrobiotyczna lub dieta oparta tylko na surowych produktach roślinnych, mają często małą wartość energetyczną i zbyt małą zawartość wielu składników odżywczych, co sprawia, że są one całkowicie niewłaściwe dla dzieci. W 2017 roku ukazało się stanowisko Włoskiego Towarzystwa Żywienia Człowieka (The Italian Society of Human Nutrition) dotyczące wpływu diety wegetariańskiej na zdrowie człowieka w różnych okresach życia (Agnoli i wsp., 2017). W publikacji skoncentrowano się głównie na ocenie wpływu na zdrowie diety laktoowegetariańskiej oraz diety wegańskiej, jednak czasami omawiano również wpływ innych modyfikacji, przykładowo diety makrobiotycznej w jej wersji ograniczającej spożycie produktów pochodzenia zwierzęcego. Eksperci stwierdzają, że dobrze zaplanowana dieta wegetariańska dostarczająca różnych produktów i zapewniająca odpowiednią ilość zwłaszcza witaminy B₁₂ pozwala na dostarczenie adekwatnej

Tab. 1. Odmiany diety wegetariańskiej

Dieta	Wykluczane produkty pochodzenia zwierzęcego
Laktoowegetarianizm	wykluczenie mięsa i ryb oraz produktów z nich wytwarzanych
Laktowegetarianizm	wykluczenie mięsa, ryb i jaj oraz produktów z nich wytwarzanych
Owowegetarianizm	wykluczenie mięsa, ryb i mleka oraz produktów z nich wytwarzanych
Weganizm	wykluczenie wszystkich produktów pochodzenia zwierzęcego

do potrzeb ilości składników pokarmowych. Jednocześnie w opracowaniu wskazano na ryzyko wystąpienia niedoborów żywieniowych u dzieci na diecie makrobiotycznej. Eksperti zalecają odpowiednią edukację osób stosujących tego typu dietę.

W powyższych stanowiskach grup eksperckich, wskazujących na możliwe stosowanie diety wegetariańskiej, w tym wegańskiej u dzieci i młodzieży, zawsze zwraca się uwagę na konieczność zapewnienia właściwej podaży składników pokarmowych, takich jak białko, witamina B₁₂, witamina D, wapń, żelazo, cynk, jod, długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3. W przypadku wymienionych składników pokarmowych istnieje duże ryzyko wystąpienia ich niedoborów. Dlatego też konieczne jest regularne ocenianie jakości diety, jej zbilansowania, jak również uwzględnienie w diecie produktów wzbogacanych i wprowadzanie odpowiedniej suplementacji dietetycznej. Zaznaczane jest również znaczenie edukacji osób i rodzin osób stosujących dietę wegetariańską w dowolnej jej odmianie, jak również regularnej oceny medycznej.

Trzeba zaznaczyć, że dostępna jest bardzo mała liczba badań dotyczących stosowania diety wegańskiej u dzieci w krajach wysoko rozwiniętych. Schurmann i wsp. (2017) do przeglądu piśmiennictwa dotyczącego stosowania diety wegetariańskiej u dzieci ostatecznie włączyli 16 badań, z czego tylko dwa dotyczące diety wegańskiej. Pierwsze z nich było opublikowane w 1988 roku i uczestniczyło w nim 39 dzieci z Wielkiej Brytanii w wieku 1–7 lat. Większość dzieci otrzymywała witaminy B₁₂ i D w postaci suplementów. Rozwój fizyczny i umysłowy był zgodny z wiekiem, ale masa ciała i jej przyrost były poniżej 50. centyla. Dodatkowo stwierdzono, że wartość energetyczna diety, podaż witaminy D i wapnia były poniżej wartości referencyjnych. Drugie badanie przeprowadzono w USA z udziałem 404 dzieci w wieku 0–10 lat. Większość niemowląt była karmiona piersią przez 12 miesięcy, 83% dzieci przeszło na dietę wegańską zaraz po odstawieniu od piersi, pozostałe przez dwa pierwsze lata były na diecie lakto- lub owowegetariańskiej. Głównym źródłem białka była u tych dzieci soja. Mleko sojowe wzbogacane witaminami A, D i B₁₂ zastępowało mleko krowie. Rozwój fizyczny był zgodny z wartościami referencyjnymi, ale w wieku 0–3 lat dzieci były średnio o 2 cm niższe od wartości referencyjnych. Wraz z dojrzewaniem średnia masa ciała i średni wzrost osiągnęły 50. centyl u badanych. Ostatecznie autorzy przeglądu literatury stwierdzili, że dostępne wyniki badań są niewystarczające, aby na ich podstawie sformułować jednoznaczne wnioski dotyczące

wpływu diety wegetariańskiej, jak i wegańskiej na zdrowie niemowląt, dzieci i nastolatków w krajach wysoko rozwiniętych.

W portugalskim programie dotyczącym promocji zdrowej diety (The Portuguese National Programme for the Promotion of a Healthy Diet) (Silva i wsp., 2015) zaleca się, aby karmienie piersią u niemowląt na diecie wegańskiej było wydłużone do ukończenia przez nie 2. r.ż., tak aby pod ostoną karmienia piersią możliwe było osiągnięcie przez nie dużej różnorodności w spożywanych produktach spożywczych. W ten sposób możliwe jest zapewnienie właściwej podaży pełnowartościowego białka z mleka matki w pierwszych latach życia dziecka.

Ryzyko niedoborów wybranych składników pokarmowych występuje w grupach o szczególnych potrzebach żywieniowych, takich jak kobiety ciężarne i karmiące oraz dzieci i młodzież.

W 2016 roku ukazało się stanowisko Niemieckiego Towarzystwa Żywieniowego (The German Nutrition Society – DGE) dotyczące stosowania diety wegańskiej (Richter i wsp., 2016). Stwierdzono w nim, że stosowanie diety opartej wyłącznie na produktach pochodzenia roślinnego niesie ze sobą trudność w zapewnieniu odpowiedniej podaży niektórych składników pokarmowych. Największą trudność stanowi zapewnienie odpowiedniej podaży witaminy B₁₂ w tego typu diecie. Innymi składnikami, których podaż w diecie wegańskiej może być zbyt niska, są: białko o dostatecznej zawartości aminokwasów egzogennych, długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3, witaminy (witamina D, ryboflawina), niektóre składniki mineralne (wapń, żelazo, jod, cynk i selen). Dlatego też DGE nie zaleca stosowania diety wegańskiej kobietom ciężarnym, kobietom karmiącym, niemowlętom, dzieciom i nastolatkom. Osobom, które zamierzają stosować dietę wegańską pomimo istniejących zagrożeń, zaleca się ciągłą suplementację witaminy B₁₂ oraz ocenianie podaży składników pokarmowych, zwłaszcza tych, których ryzyko niedoboru jest duże, i ewentualne włączanie żywności wzbogaconej lub suplementów diety. Osoby stosujące tego typu dietę powinny być objęte edukacją żywieniową. Warto dodać, że Komitet Żywności Niemieckiego Towarzystwa Pediatrycznego i Medycyny Młodzieżowej (The Nutrition Committee of

Tab. 2. Podział aminokwasów (według Hryniewiecki i Roszkowski, 2010; Bułhak-Jachymczyk, 2008)

Aminokwasy egzogenne	Aminokwasy warunkowo egzogenne	Aminokwasy endogenne
Izoleucyna	Histydyna	Alanina
Leucyna	Arginina	Asparagina
Lizyna	Seryna	Kwas asparaginowy
Metionina	Cysteina	Kwas glutaminowy
Feniloalanina	Tyrozyna	
Treonina	Glutamina	
Tryptofan	Glicyna	
Walina	Prolina	

the German Society of Paediatrics and Adolescent Medicine) nie zalecają stosowania diety wegańskiej u zdrowych niemowląt, chyba że uwzględnione jest włączenie odpowiednich suplementów diety (Bührer i wsp., 2014 za Richter i wsp., 2016).

Również Polscy eksperci z Instytutu Żywności i Żywienia w Warszawie (Traczyk i Jarosz, 2017) zaznaczają, że prawidłowo zbilansowana dieta wegetariańska zawierająca w swoim składzie mleko i jego przetwory lub/i jaja może dostarczać dostateczną podaż wszystkich składników pokarmowych we wszystkich okresach życia. Konieczne jest jednak, aby dieta taka była maksymalnie zróżnicowana i dostarczała jednocześnie różnych produktów roślinnych. Podkreśla się jednocześnie, że dieta wegańska może być stosowana jedynie przez osoby dorosłe, jeżeli używane są w niej produkty wzbogacone oraz w miarę potrzeb stosowana będzie suplementacja uzupełniająca witamin D i B₁₂ oraz wapnia.

W ocenie wpływu diety wegetariańskiej na rozwój organizmu człowieka istotne jest określenie stopnia ograniczeń dietetycznych. Dlatego też zasadniczo można te diety rozdzielić na dwie grupy: pierwszą, w której dopuszczone jest spożywanie produktów mlecznych, ewentualnie jaj łącznie z różnymi produktami roślinnymi; drugą, w której spożywane są wyłącznie produkty pochodzenia roślinnego, czyli weganizm. Im większe restrykcje w doborze grup produktów w diecie, tym większe są trudności w dobrym jej zbilansowaniu. Zwłaszcza u dzieci niedobory żywieniowe mogą w powodować ich gorszy rozwój. Niemowlęta i małe dzieci są mniej zdolne do kontroli własnego spożycia żywności w stosunku do apetytu, dlatego też monitorowanie masy ciała powinno być główną wskazówką adekwatności poboru energii wraz z racją pokarmową. Niektóre typy diety wegetariańskiej mogą mieć stosunkowo małą wartość energetyczną, dlatego w niektórych przypadkach konieczne jest zwiększenie gęstości energetycznej posiłków (Phillips, 2005).

Białko

Poza zapewnieniem odpowiedniej wartości energetycznej diety, konieczne jest zapewnienie w niej właściwej podaży białka, a wraz z nim odpowiedniej ilości aminokwasów egzogennych. Białka są wielkocząsteczkowymi związkami organicznymi, zbudowanymi z aminokwasów. Organizm wykorzystuje 20 aminokwasów do produkcji własnych białek. Natomiast ze względu na rolę, jaką aminokwasy odgrywają w żywieniu człowieka, przyjęto podział na aminokwasy endogenne, egzogenne i warunkowo egzogenne. Aminokwasy endogenne są produkowane przez organizm w ilości wystarczającej, aby zaspokoić potrzeby organizmu. Aminokwasy egzogenne muszą być w całości dostarczone z dietą, gdyż organizm ich nie wytwarza, natomiast aminokwasy warunkowo egzogenne są wytwarzane przez organizm, jednak w niektórych warunkach ich synteza może być niewystarczająca i muszą być uzupełnione wraz z dietą. Przykładem aminokwasu względnie egzogennego jest histydyna, która jest niezbędna w okresie intensywnego wzrostu u dzieci (Włodarek i wsp., 2014, Gertig i Przesławski, 2006, Hryniewiecki i Roszkowski, 2010). W tabeli 2 przedstawiono podział aminokwasów.

Kwas glutaminowy

Białka pochodzenia zwierzęcego zawierają wszystkie aminokwasy egzogenne i dostarczają je w odpowiedniej ilości i proporcji oraz mają wysoką strawność, co sprawia, że prawie w całości są wykorzystywane do syntezy własnych białek organizmu. Z kolei białka pochodzenia roślinnego mają mniejszą wartość odżywczą, którą ograniczają aminokwasy, takie jak lizyna, tryptofan oraz metionina, które występują w nich w zbyt małej ilości. Ponadto białka roślinne mają mniejszą strawność niż białka zwierzęce. W tradycyjnej diecie produkty pochodzenia zwierzęcego (jaja, mleko i jego przetwory, mięso, drób i ryby) pełnią dominującą rolę w pokryciu

zapotrzebowania na białko. Produkty pochodzenia roślinnego zawierają z reguły małe ilości białka (1–2%), jednak ze względu na spożywanie ich w znacznych ilościach mogą być źródłem istotnej ilości białka w diecie. Niektóre warzywa mogą zawierać ok. 5% białka, a suche nasiona roślin strączkowych nawet ok. 25% białka. Możliwe jest uzupełnianie składu aminokwasowego białek poprzez łączenie różnych grup produktów w posiłku. Przykładowo produkty zbożowe (ubogie w lizynę, ale bogate w metioninę) mogą być łączone z warzywami strączkowymi (bogate w lizynę, ale ubogie w metioninę). W ten sposób można zwiększać wartość odżywczą białek w posiłku. Należy jednak pamiętać, aby białka mające wzajemnie uzupełnić swój skład aminokwasowy spożywać możliwie w jednym czasie (Włodarek i wsp., 2014, Gertig i Przesławski, 2006, Hryniewiecki i Roszkowski, 2010). Zatem jeśli w codziennej diecie dostarczane są różne źródła białka roślinnego, takie jak zboża, rośliny strączkowe i ziemniaki oraz zapewniona jest odpowiednia wartość energetyczna diety, możliwe jest pokrycie zapotrzebowania organizmu osoby dorosłej na białko. Nie jest jednak jasne, czy jest to również możliwe w przypadku małych dzieci. Wątpliwości budzi kwestia, czy zwiększone wymagania dotyczące podaży egzogennych aminokwasów mogą być pokryte w okresie intensywnego wzrostu wyłączone przez białko roślinne, ponieważ jakość białka roślinnego jest niższa niż białka zwierzęcego. Niemowlęta i dzieci wymagają dostarczania stosunkowo większej ilości egzogennych aminokwasów niż dorośli. W przypadku prawidłowego łączenia różnych źródeł białka roślinnego, jakość białka w racji pokarmowej może być zwiększona, jednak wymaga to zwiększenia ogólnej podaży białka, aby zwiększyć ilość aminokwasów egzogennych (Richter i wsp., 2016). Dlatego też zwraca się uwagę, aby w przypadku stosowania diety wegańskiej podaż białka zwiększyć o 30–35% w diecie dzieci poniżej 2. r.ż., a w wieku 2–6 lat o 20–30%. Również w przypadku nastolatków na diecie wegańskiej należy zadbać o zwiększenie podaży białka w diecie (Agnoli i wsp., 2017).

Witamina B₁₂

U osób stosujących dietę wegańską pojawia się bardzo duże ryzyko wystąpienia niedoboru witaminy B₁₂. Jest to spowodowane tym, że występuje ona praktycznie wyłącznie w produktach pochodzenia zwierzęcego, podczas gdy produkty roślinne są jej całkowicie pozbawione. W zależności od rodzaju produktów zwierzęcych witamina B₁₂ różni się formą, w której występuje: w mięsie

i produktach mięsnych występuje głównie adenozyloko-balamina i hydroksykobalamina, a w mleku i produktach mlecznych – metylokobalamina i hydroksykobalamina. W organizmie człowieka witamina ta może być wytwarzana przez mikroflorę jelita grubego, ale jej wykorzystanie z tego źródła nie jest dokładnie określone (Włodarek i wsp., 2014). U osób stosujących dietę wegańską, które nie spożywają produktów wzbogaconych w witaminę B₁₂, właściwie nie jest możliwe jej dostarczenie z samej diety zawierającej żywność konwencjonalną i fermentowaną. W wyniku fermentacji bakteryjnej produkty pochodzenia roślinnego, takie jak kiszona kapusta, mogą zawierać śladowe ilości witaminy B₁₂. Niektóre produkty (np. grzy-

Produkty pochodzenia roślinnego zawierają z reguły małe ilości białka (1–2%), jednak ze względu na spożywanie ich w znacznych ilościach mogą być źródłem istotnej ilości białka w diecie. Niektóre warzywa mogą zawierać około 5% białka, a suche nasiona roślin strączkowych nawet 25% białka.

by Shiitake, algi morskie) mogą zawierać witaminę B₁₂, jednak jej ilość może być różna i nie jest jasne, w jakim stopniu jest biologicznie dostępna. Dlatego też weganie mogą zapewnić sobie odpowiednią podaż witaminy B₁₂ jedynie poprzez jej suplementację (Richter i wsp., 2016).

Długołańcuchowe nienasycone kwasy tłuszczowe omega-3

Do długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowym omega-3 zaliczane są kwasy: α-linolenowy (ALA – *α-linolenic acid*), eikozapentaenowy (EPA – *eicosapentaenoic acid*) i dokozaheksaenowy (DHA – *docosahexaenoic acid*). ALA występuje w chloroplastach zielonych warzyw liściastych oraz nasionach lnu, rzepaku i w orzechach włoskich. EPA i DHA znajdują się w rybach, fitoplanktonie morskim i algach, dlatego też w diecie głównym źródłem tych kwasów są tłuszcze pochodzące z ryb i zwierząt morskich, których pokarmem jest plankton lub ryby. W organizmie człowieka dochodzi do syntezy DHA i EPA z ALA, jednak proces ten jest mało efektywny m.in. u wcześniaków i zdrowych dzieci

urodzonych o czasie z powodu niskiej wydolności endogennych elongaz i desaturaz uczestniczących w tej przemianie. U osób dorosłych proces ten również może być niewystarczająco wydajny, aby uzyskać stężenie DHA i EPA odpowiednie dla utrzymania dobrego stanu zdrowia (Włodarek, 2017). W przypadku stosowania diety wegańskiej podaż kwasów EPA i DHA z pożywieniem jest zdecydowanie niedostateczna (Richter i wsp., 2016).

Żelazo

Żelazo w przewodzie pokarmowym jest wchłaniane w górnym odcinku jelita cienkiego, jednakże mechanizm i efektywność wchłaniania są uzależnione od jego formy. W przypadku formy hemowej (występującej w produktach zwierzęcych), wchłanianie jest większe i sięga 20%, podczas gdy w przypadku formy niehemowej (występującej w produktach roślinnych) – małe 1–5%. Żelazo niehemowe może być wchłanianie w przewodzie pokarmowym po zredukowaniu jonów Fe^{3+} do Fe^{2+} , co odbywa się przy udziale kwasu solnego znajdującego się w żołądku oraz witaminy C. Wchłanianie żelaza niehemowego zależne jest ponadto od zawartości innych składników diety, które mogą zwiększać lub zmniejszać jego wchłanianie. Składnikami zwiększającymi jego wchłanianie jest kwas askorbinowy, podczas gdy zmniejszającymi – fitiny, szczawiany, taniny, fosforany, zasadowe pH, niektóre białka roślinne i wapń (Włodarek i wsp., 2014). Ze względu na niską przyswajalność żelaza z produktów pochodzenia roślinnego osoby na diecie wegańskiej są narażone na jego niedobór w organizmie. Równoczesne spożywanie pokarmów bogatych w witaminę C lub inne kwasy organiczne poprawia biodostępność żelaza (Richter i wsp., 2016).

Jak wspomniano wcześniej, innymi składnikami pokarmowymi, których niedobory mogą wystąpić u osób stosujących dietę wegańską, są wapń ze względu na wykluczenie z diety produktów mlecznych (najlepszego pokarmowego źródła wapnia), cynk – ze względu na jego mniejszą biodostępność z diety wegetariańskiej. Ponadto zwraca się uwagę na możliwe niedobory jodu, selenu, witaminy D i ryboflawiny (Craig i Mangels, 2009, Richter i wsp., 2017).

Podsumowanie

W stanowiskach znacznej części towarzystw naukowych stwierdza się, że stosowanie diety wegetariańskiej, w tym wegańskiej, jest możliwe we wszystkich okresach życia,

również u dzieci i młodzieży. Wymaga to jednocześnie właściwego bilansowania diety, niejednokrotnie stosowania żywności wzbogaconej oraz suplementów diety. Wymagana jest również regularna ocena medyczna. Ze względu jednak na szczególne potrzeby żywieniowe dzieci i młodzieży istnieją wątpliwości co do stosowania diety wegańskiej w tych grupach wieku. Liczba dostępnych badań dotyczących wpływu diety wegańskiej na zdrowie dzieci i młodzieży jest bardzo mała. Dlatego też część ekspertów przestrzega przed stosowaniem diety wegańskiej w okresie rozwojowym. Zatem, w oparciu o istniejący stan wiedzy, właściwe wydaje się, aby u dzieci i młodzieży nie stosować bardzo restrykcyjnych form diety wegetariańskiej, dopuszczając do obecności w diecie niektórych produktów pochodzenia zwierzęcego.

PIŚMIENNICTWO

- Schürmann S., Kersting M., Alexy U. Vegetarian diets in children: a systematic review. *Eur J Nutr* (2017) 56:1797–1817.
- Gertig H., Przesławski J. *Bromatologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2006.
- Traczyk I., Jarosz M. *Dieta wegetariańska*. (w) Jarosz M. (red.) *Dietetyka, żywność, żywienie w prewencji i leczeniu*. Wystawnictwo IŻŻ. Warszawa 2017, 126–133.
- Craig W.J., Mangels A.R. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*. 2009 Jul;109(7):1266–82.
- Amid M. Canadian Paediatric Society. Vegetarian diets in children and adolescents. *Paediatr Child Health* 2010, 15, 5, 303–308.
- Phillips F. British Nutritional Foundation. Vegetarian nutrition. June 2006. https://www.nutrition.org.uk/attachments/106_Vegetarian%20nutrition.pdf. (8.05.2018).
- Agnoli C., Baroni L., Bertini I., Ciappellano S., Fabbri A., Papa M., Pellegrini N., Sbarbati R., Scarino M.L., Siani V., Sieri S. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017, 27(12):1037–1052.
- Silva S.C.G., Pinho J.P., Borges C., Santos C.T., Santos A., Graça P. Guidelines for the healthy vegetarian diet. National Programme for the Promotion of a Healthy Diet, Direcção-Geral da Saúde (Hg). *Guidelines for a healthy vegetarian diet*. Lissabon (2015).
- Richter M., Boeing H., Grünewald-Funk D., Hesecker H., Kroke A., Leschik-Bonnet E., Oberritter H., Strohm D., Watzl B. for the German Nutrition Society (DGE) *Vegan Diet*. Position of the German Nutrition Society (DGE). *Ernaehrungs Umschau international* 2016, 4, 92–102.
- Bührer C., Genzel-Boroviczeny O., Jochum F. et al. (2014) Ernährung gesunder Säuglinge. *Monatsschr Kinderheilkd* 162: 527–538.
- Włodarek D., Lange E., Kozłowska L., Głąbska D. *Dietetoterapia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2014.
- Hryniewicz L., Roszkowski W., Białka. Gawęcki J (red.) *Żywność człowieka. Podstawy nauki o żywieniu*. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa; 2010. 204–222.
- Bułhak-Jachymczyk B. Białko. W: Jarosz M., Bułhak-Jachymczyk B. (red.) *Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2008. str. 61–90.
- Włodarek D. Suplementacja wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi omega 3 w prewencji chorób układu krążenia. *Kardiologia po Dyplomie*. 2017, 6, 17–20.

Co szczoteczka zacznie, dokończy pasta do zębów, czyli o chemicznej kontroli płytki bakteryjnej Część 1.

What the toothbrush will start, the toothpaste will finish, that is, the chemical control of the bacterial plaque Part 1.

AUTOR

dr n. med. Agnieszka A. Pawlik

Absolwentka Oddziału Stomatologii Śląskiej Akademii Medycznej w Zabrze. W 2001 r. stypendystka Rządu Francji w dziedzinie periodontologii na Fakultecie Stomatologii Uniwersytetu w Nantes

STRESZCZENIE

Bez względu na rodzaj użytej szczoteczki do zębów: manualnej lub elektrycznej, płytka nazębna (biofilm) nie zostaje usunięta w takim stopniu, aby stało się to wystarczającym zabiegiem profilaktycznym. Skutecznym uzupełnieniem mechanicznego usuwania złogów jest zastosowanie pasty do zębów oraz płynu do płukania jamy ustnej. Różnorodność dostępnych dzisiaj na rynku produktów wymaga starannej wiedzy na temat ich składu oraz właściwości. Zapewnia to możliwość prawidłowego wyboru środków do higieny jamy ustnej, skutecznych tak w zakresie profilaktyki, jak i wspomagających proces leczenia różnych schorzeń zębów i dziąseł, przy równoczesnym uniknięciu skutków ubocznych ich stosowania. Artykuł omawia szczegółowo wszystkie komponenty produktów do higieny jamy ustnej i właściwości, które dzięki nim te produkty uzyskują.

ABSTRACT

Regardless of the type of toothbrush used: manual or electrical, the plaque (biofilm) is not removed to the extent that it becomes a sufficient preventive treatment. An effective supplement to the mechanical removal of deposits is the use of toothpaste and mouthwash. The variety of products available on the market today requires careful knowledge of their composition and properties. It ensures the possibility of the correct selection of oral hygiene products effective both in the field of prophylaxis and in supporting the treatment process of various tooth and gum diseases, while avoiding the side effects of their use. The article discusses in detail all components of oral care products and the properties that these products obtain from them.

SŁOWA KLUCZOWE:

- płytka bakteryjna
- pasta do zębów
- szczoteczka do zębów
- higiena jamy ustnej

KEYWORDS:

- bacterial plaque
- toothpaste
- toothbrush
- oral hygiene

Trudno sobie wyobrazić skuteczne szczotkowanie zębów bez użycia pasty. Uprzymienia ona cały zabieg dbania o higienę jamy ustnej i skraca jego czas trwania. Jednak to, co sprawia, że powinna zawsze być nakładana na szczoteczkę, to przede wszystkim zawartość w niej składników aktywnych, opóźniających kumulację płytki nazębnej, przeciwbakteryjnych, przeciwzapalnych, a także fakt, iż jest najważniejszym nośnikiem profilaktycznie działającego fluoru. Uzupelnieniem pasty do zębów są płyny do płukania jamy ustnej. Tworzą nierozłączny duet profilaktyczny, a w niektórych sytuacjach także leczniczy.

Nazwa pasta do zębów została wprowadzona przez Anglików w 1558 r. W cztery stulecia później, w 1953 r. Kongres Amerykańskiego Towarzystwa Stomatologicznego po raz pierwszy poświęcił temu produktowi swoje obrady. Ta data symbolizuje rozpoczęcie prac nad uzyskaniem własności bakteriobójczych i bakteriostatycznych pasty do zębów, jej wpływem na pH środowiska jamy ustnej i enzymy bakteryjne. Prócz aspektu czysto kosmetycznego pasta do zębów stopniowo zyskała status profilaktyczny w stosunku do próchnicy, przeciwzapalny odnośnie do dziąseł, znoszący nadwrażliwość, zapobiegający nieświeżemu oddechowi, opóźniający starzenie się tkanek zęba, wybielający, a także terapeutyczny w stosunku do niektórych patologii jamy ustnej.

Dlaczego wiedza o pastach jest ważna?

Kiedy decyzję o wyborze pasty podejmuje sam pacjent, istnieje ryzyko, że będzie się on kierował reklamą, estetyką opakowania, walorami smakowymi lub wieloletnim przyzwyczajeniem do jednego produktu. Stwarza to niebezpieczną sytuację użycia (lub nawet nadużycia) niewskazanego rodzaju pasty do zębów. Ponieważ to stomatolog zna aktualne oczekiwania pacjenta, jest świadomy zastosowania u niego indywidualnej profilaktyki (idącej w konkretnym kierunku), więc uwzględniając wiek pacjenta, a także ogólny stan zdrowia i inne elementy (np. aktualny stan zdrowia błony śluzowej jamy ustnej), może dokonać słusznego dla niego w danym momencie wyboru pasty do zębów. Warto, by stało się to stałym uzupełnieniem wizyty pacjenta w gabinecie. Jednak zlecenie używania prawidłowego produktu wymaga znajomości jego składu, analizy i identyfikacji składników, ich stężeń, oceny ewentualnych interakcji ze zjawiskami fizjo- i patologicznymi w obrębie jamy ustnej. Konieczne jest więc poznanie kryteriów, jakimi należy się kierować w ocenie skuteczności, bezpieczeństwa

oraz ewentualnych skutków ubocznych poszczególnych produktów. Większość past do zębów zakwalifikowana jest do sprzedaży jako produkty kosmetyczne. Te natomiast, w których stężenie któregoś ze związków aktywnych przewyższa ustalone, dopuszczalne dla produktu kosmetycznego, sprzedawane są już jako produkty lecznicze i dostępne są tylko w aptekach.

Aktualnie dostępne pasty do zębów to homogenna zawiesina wodna nierozpuszczalnych substancji abrazyjnych. Do bazy tej dodawane są substancje wzmacniające własności oczyszczające, czyli spieniające i detergenty. Uzupelniają ją konserwanty, koloranty, substancje smakowe i aromatyzujące. To, co nadaje paście konkretne, indywidualne cechy i właściwości terapeutyczne, to dodatek substancji aktywnych (np. przeciwpróchnicze właściwości uzyskiwane są przez dodatek związków fluoru).

Substancje ściernie

Substancje ściernie w sposób mechaniczny pomagają usunąć z powierzchni zębów płytkę bakteryjną i przebarwienia zewnątrzpochodne. Używane są w tym celu węglany wapnia (stanowiące często nawet 50% składu pasty), dwuwęglany sodu, pirofosforany wapnia, krzemiany i związki organiczne typu polimery. O wyborze środka ściernego decyduje jego wskaźnik twardości, rozmiar cząsteczek, zdolność polerująca i abrazyjna (nie może on uszkodzić powierzchni zęba), a także kompatybilność w stosunku do związków fluoru, np. monofluorofosforan sodu (NaMFP), który używany jest w formie niezjonizowanej, jest kompatybilny z większością substancji ściernych, w przeciwieństwie do zjonizowanych związków fluoru (fluorku sodu, fluorku cynku, fluoroamin). Te ostatnie nie są kompatybilne w formie zjonizowanej z niektórymi związkami ściernymi zawierającymi w swoim składzie wapń i łatwej wchodzą z nimi w reakcję, tym samym fluor staje się niedostępny.

Ponieważ stężenie jonów fluoru w paście do zębów (w sensie aktywności profilaktyczno-terapeutycznej) nie może spaść poniżej 60% wyjściowej ilości, wybór substancji ścierniej i związku fluoru musi być kompromisem najlepszym z możliwych.

Wskaźniki ścieralności pasty

Wpływ substancji ściernych zawartych w paście na powierzchnię zęba określa wskaźnik ścieralności pasty, określane bądź jako RDA (*relative dentin abrasivity*), w stosunku do zębiny, bądź jako REA (*relative enamel abrasivity*), w stosunku do szkliwa. Częściej używany jest

wskaźnik RDA (twardość szkliwa jest bowiem tak duża, że większość substancji ściernych obecnych w pastach nie stanowi dla niego zagrożenia).

Nie każdy producent podaje na opakowaniu pasty wartość jej wskaźnika ścieralności (ryzyko uszkodzenia struktury twardej zęba w trakcie szczotkowania jest związane nie tylko ze stopniem ścieralności pasty, ale także z jakością szczoteczki i techniką szczotkowania). Przeciętna wartość wskaźnika wynosi 30–40.

Wskaźnik ścieralności ma duże znaczenie w pastach do zębów nadwrażliwych oraz tzw. wybielających (im jest niższy, tym lepiej). Niektóre z tych past mają substancję ścierną w formie polietylenowych „peretek” zawieszonych w uwodnionej krzemionce, co pozwala nie naruszyć gładkiej powierzchni zębów.

Współczynnik ścieralności pasty ważny jest także w pastach do zębów dla dzieci. Ich zęby mają relatywnie niższy stopień zmineralizowania, tym samym mniejsza jest twardość szkliwa w zębach mlecznych oraz stałych, wkrótce po wyrżnięciu (wtedy wciąż ma jeszcze miejsce proces dojrzewania najbardziej zewnętrznych warstw szkliwa).

Substancje spieniające

Związki spieniające (stanowiące 1–2% składu pasty) dodawane są, by ułatwić usuwanie płytki nazębnej i wyplukiwanie resztek pokarmowych z trudno dostępnych powierzchni, zakamarków i przestrzeni międzyczębowych. Mają właściwości zwilżające, emulgujące, spieniające, rozpuszczające. Ich dodatek zmniejsza także ryzyko rozmnażania bakterii na włosiu szczoteczki do zębów.

Najczęściej używanym związkiem jest laurylosiarczan sodu. To syntetyczny, anionowy detergent, wykazujący działanie przeciwbakteryjne (hamuje wzrost wielu gatunków bakterii Gram-dodatnich i grzybów). Niestety, wywołuje jednak efekty niepożądane: zwiększa przepuszczalność nabłonka błony śluzowej jamy ustnej, denaturuje (dezaktywuje) warstwę ochronną ślinowych mucyn, zmniejszając w ten sposób naturalne zdolności ochronne śluzówki, sprzyja także złuszczeniu nabłonka. Dlatego w okresie obecności jakichkolwiek zmian chorobowych na błonie śluzowej jamy ustnej należy unikać używania pasty z zawartością laurylosiarczanu sodu.

Jako substancja spieniająca i oczyszczająca używany jest także związek (zastrzeżony) olafluor (aminofluorek), stosowany przez firmę Elmex. Jego dodatek sprawia, że użycie innych substancji spieniających w paście nie jest już konieczne.

Inne składniki past

Substancje zwilżające stanowią do 25% składu pasty i sprawiają, że nie ma ona charakteru ciała stałego. Dzięki nim pasta nie stwardnieje w kontakcie z powietrzem. Prócz wody używane są: sorbitol, xylitol, glicerol, glikol propylenowy. Te ostatnie, nie mając cech próchnicotwórczych, nadają paście smak słodki i niwelują gorycz pochodzącą od składnika abrazyjnego.

Związki zagęszczające (0,5–2% składu pasty) w połączeniu z wodą i czynnikami nawilżającymi zwiększają lepkość pasty, zapewniają kohezję podczas wyciskania jej z tuby, sprzyjają jej stabilności podczas magazynowania. Najczęściej używane są związki pochodzenia roślinnego (np. alginaty) lub półsyntetyczne pochodne celulozy (karboksymetyloceluloza, hydroksyetyloceluloza). Do produkcji niektórych past używany jest produkt pochodzący z alg morskich (viscaryna).

Związki aromatyzujące (smakowe) dodawane do pasty stymulują produkcję śliny. Zazwyczaj używane są aromaty pochodzenia naturalnego (olejki eteryczne pochodzące z mięty, olejek anyżkowy, eukaliptusowy, waniliowy, cytrynowy, truskawkowy i inne owocowe). Pasty, które mają mieć charakter homeopatyczny, nie mogą w swoim składzie posiadać ani mentolu, ani wyciągu z mięty. Aromatyzowane są więc najczęściej aromatem jabłkowym. Do past przeznaczonych dla dzieci powszechnie stosowane są aromaty owocowe. Ostateczny smak paście nadają substancje słodzące, niepróchnicotwórcze, jak: sacharyna, acesulfam lub aspartam.

Związki konserwujące dodawane są do past, by odpowiadały one kategoriom bakteriologicznym. To najczęściej kwasy benzoesowe i ich sole. Pasty z zawartością dwuglukonianu chlorheksydydny lub niektórych związków fluoru (np. olafluoru) mają istotne cechy antybakteryjne, które pozwalają na pominięcie innych związków konserwujących w recepturze. Związkiem konserwującym często używanym przy produkcji past dla dzieci jest poliaminopropyl.

Biały kolor nadaje paście dwutlenek tytanu. Z innych kolorantów używany jest chlorofil lub nierozpuszczalne pigmenty (błękitne, czerwone, zielone).

Niepożądane działanie składników past do zębów

Mimo zgodności z obowiązującymi normami, niektóre ze składników past traktowane są jako potencjalne alergeny. Szczególnie dotyczy to konserwantów, kolorantów i aromatów. Mogą one wywoływać stan zapalny błony

śluzowej, jej pieczenie, szczypanie, zapalenie języka, nadwrażliwość. Dotyczy to ok. 2% pacjentów.

Związki aktywne

Substancje czynne dodawane do past odpowiedzialne są za ich zdolności przeciwpróchnicowe, kontrolę formowania się płytki nazębnej, leczenie lub profilaktykę stanu zapalnego dziąseł, ograniczanie powstania kamienia nazębnego, zmniejszenie nadwrażliwości zębiny.

Muszą być one kompatybilne z formułą pasty. Dużo prościej jest użyć ich w płynach do płukania jamy ustnej. Jednak pasta do zębów jest wciąż głównym napastnikiem w chemicznej kontroli płytki nazębnej. Rezultaty działania związków aktywnych są konsekwencją ich zdolności uzyskania natychmiastowego, dużego stężenia w warunkach jamy ustnej, które weryfikowane jest przez szybkość wydzielania śliny i usuwanie ich wraz z nią. Związki aktywne mają niewiele czasu na wykazanie swoich właściwości w maksymalnym stężeniu.

Najczęściej używane są:

- czynniki antybakteryjne: chlorek cynku, cytrynian cynku, dwuglukonian chlorheksydyny, związki fluoru, hexetydyna, mocznik, sanguinaryna, triclosan, xylitol;
- związki przeciwpróchnicowe: fluorki mineralne (fluorek sodu, monofluorofosforan sodu, fluorek cynawy, fluorek potasu), fluorki organiczne (olafluor, fluorinol);
- substancje ograniczające odkładanie się kamienia nazębnego: cytrynian cynku, chlorek cynku, pirofosforan potasu.

Związki fluoru

Poszczególne związki fluoru, ich właściwości przeciwpróchnicze i przeciwbakteryjne są ogólnie znane. Ciekawym może okazać się temat jego biodyspozycyjności w pastach do zębów i właściwości antybakteryjnych.

Ilość fluoru, która zdolna jest do wejścia w reakcję ze szkliwem zębowym, nie odpowiada ilości całkowitej fluoru zawartego w opakowaniu (tubie) pasty do zębów. Na jego ilość w wolnej formie zjonizowanej, która odpowiedzialna jest za efekt biologiczny, wpływa wiele czynników.

Stężenie fluoru w paście opisywane jest przez jednostkę ppm. 1000 ppm F odpowiada 1 mg F w gramie pasty (1 mg F/g) lub 0,1% F. W stosunku do używanych substancji aktywnych jest to: 0,22% dla NaF, 0,76% dla NaMFP, 0,4% dla SnF₂, 1,31% dla AmF (olafluor).

Stężenie fluoru 0,15% (1500 ppm) stanowi granicę między produktem kosmetycznym, który może być szeroko rozpowszechniany (sklepy wielkopowierzchniowe, drogerie), a produktem, który powinien być dostępny w sprzedaży wyłącznie w aptece. Stężenie fluoru w większości past dla dorosłych wynosi 1000–1500 ppm, a w produktach dla dzieci zazwyczaj 250–600 ppm.

Ilość fluoru mierzona jest podczas produkcji i w czasie przechowywania pasty (określonej terminem ważności): 6 miesięcy, 1 rok, 2 lub 3 lata. Nie może ona spaść jednak poniżej 60% wartości wyjściowej (zgodnie z zaleceniami Unii Europejskiej).

Większość substancji ściernych bardzo łatwo wchodzi w bezpośrednią reakcję z dodawanym do past fluorem, czyniąc go w ten sposób bezwartościowym dla szkliwa. Konieczne jest więc dobieranie takiego składu pasty, który zapewni najlepszy możliwy kompromis w tym zakresie.

Z założenia pH past do zębów jest wyższe od krytycznej dla szkliwa wartości pH = 5,5. Związki NaF, NaMFP naturalnie mają charakter neutralny, czyli pH ok. 7. W konsekwencji pasty je zawierające także będą miały pH = 7. Natomiast związki SnF₂ i AmF naturalnie mają charakter lekko kwasowy.

Rezerwuarem fluoru, który odpowiada za efekt profilaktyczno-leczniczy w ślinie, jest CaF₂. W środowisku o pH neutralnym wytworzenie się związku CaF₂ wymaga większego stężenia jonów fluoru lub wydłużonego czasu kontaktu z fluorem. Natomiast w środowisku o odczynie kwasowym dochodzi do szybkiego powstania dużej ilości związku CaF₂. Kwasowość pasty do zębów więc będzie sprzyjać powstawaniu związku fluoru, który bezpośrednio odpowiadać będzie za profilaktyczne działanie fluoru i remineralizację uszkodzonego szkliwa zębowego. Równocześnie zdolności buforowe śliny są wystarczające, by szybko i skutecznie zneutralizować odczyn kwasowy pasty oraz zniwelować ryzyko erozji szkliwa.

Pasta do zębów jest aktualnie najważniejszym na świecie nośnikiem fluoru. Jednak oprócz właściwości przeciwpróchnicznych wykazuje ona właściwości antybakteryjne. W sposób pośredni oraz bezpośredni hamuje szereg enzymów bakteryjnych, co w konsekwencji ogranicza produkowanie przez nie kwasów przy bogatej w węglowodany diecie. Ma też możliwość hamowania adhezji bakterii do powierzchni szkliwa oraz ich wzrostu.

Dru ga część artykułu ukaże się w kolejnym numerze.

Ambulatoryjne leczenie ostrego bólu u dzieci związanego z infekcją

Ambulatory treatment of acute pain in children associated with infection

AUTORZY

lek. Andrzej Załęski, prof. dr hab. n. med. Andrzej Radzikowski

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci, I Katedra Pediatrii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

U dzieci ból i gorączka są najczęściej objawami zapalenia spowodowanego zakażeniem wirusowym lub bakteryjnym układu oddechowego, pokarmowego lub moczowego. Szczególnie łatwo jest prześledzić kolejne fazy zapalenia na przykładzie układu oddechowego. Ból i gorączka mogą zwiastować zapalenie, w tzw. fazie przedzapalnej przed wystąpieniem innych objawów klinicznych. Często towarzyszą pierwszej, tzw. naczyniowej, fazie zapalenia, kiedy dochodzi do przekrwienia, obrzęku i nadmiernego wydzielania; ustępują lub mogą się utrzymywać w z reguły w mniejszym nasileniu także w drugiej, tzw. komórkowej, fazie zapalenia, która patofizjologicznie polega na tworzeniu się nacieku zapalnego w miejscu obrzęku, a klinicznie objawia się zgęstnieniem śluzu. Ponadto ból i wysoka gorączka w szczególny sposób sygnalizują rozwój powikłań wynikających z „nadkażenia” bakteryjnego, co jest istotą trzeciej fazy zapalenia [4].

ABSTRACT

In children, pain and fever are the most common symptoms of inflammation caused by a viral or bacterial infection of the respiratory, digestive or urinary tract. It is particularly easy to follow the next stages of inflammation on the example of the respiratory system. Pain and fever can mean inflammation in the so-called the pre-inflammatory phase before the onset of other clinical symptoms. They often accompany the first, so-called vascular phase of inflammation when there is congestion, edema and excessive secretion; they subside or may persist, as a rule, to a lesser extent in the second, so-called cellular phase of inflammation, which pathophysiologically relies on the formation of inflammatory infiltration in the place of edema, and is clinically manifested by the thickening of mucus. In addition, pain and high fever in a special way signal the development of complications resulting from bacterial „superinfection”, which is the essence of the third phase of inflammation [4].

SŁOWA KLUCZOWE:

- ból brzucha
- ostry ból
- infekcja
- ból i gorączka

KEYWORDS:

- abdominal pain
- acute pain
- infection
- pain and fever

Zgodnie z definicją Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu (*International Association for the Study of Pain – IASP*), ból to nieprzyjemne, zmysłowe i emocjonalne odczucie towarzyszące zapaleniu, urazowi lub procesowi nowotworowemu.

Ból ostry, o charakterze epizodycznym, jest albo skutkiem zakażenia i wynikającego z niego stanu zapalnego, albo urazu, np. w pooperacyjnym uszkodzeniu tkanek. Z kolei ból przewlekły, trwający dłużej niż kilka tygodni, powodujący „unieruchomienie i unieczynnienie” chorej części ciała lub narządu, sprzyja procesom naprawczym i gojeniu ran. Są to korzyści, jakie na początku procesu chorobowego płyną z reakcji bólowej. Z drugiej jednak strony, przedłużający się, intensywny ból wywiera niekorzystny wpływ na fizjologię organizmu, w tym procesy odpornościowe [1, 2].

Współcześnie uznaje się, że każdy ból, także ból ostry w przebiegu zakażeń, niezależnie od wieku pacjenta, należy redukować wszystkimi dostępnymi metodami, tj. lekami przeciwbólowymi o wzrastającej sile działania, włącznie z opioidami, znieczuleniem miejscowym, a w wyjątkowych sytuacjach nawet ogólnym. Działania te, w razie potrzeby, należy wspomagać psychoterapią.

U dzieci ból i gorączka są najczęściej objawami zapalenia spowodowanego zakażeniem wirusowym lub bakteryjnym układu oddechowego, pokarmowego albo moczowego. Łatwo jest prześledzić kolejne fazy zapalenia na przykładzie układu oddechowego.

Ból ostry, podobnie jak wysoka gorączka, jest naturalnym, niezwykle istotnym sygnałem alarmowym rozwijającego się procesu zapalnego. Po ustaleniu rozpoznania, ból i gorączka powinny być traktowane jako dolegliwość, przykre objawy dręczące i niepokojące pacjenta, a także – w przypadku dziecka – również jego rodziców i opiekunów [3].

U dzieci ból i gorączka są najczęściej objawami zapalenia spowodowanego zakażeniem wirusowym lub bakteryjnym układu oddechowego, pokarmowego albo moczowego. Szczególnie łatwo jest prześledzić kolejne fazy zapalenia na przykładzie układu oddechowego. Ból i gorączka mogą zwiastować zapalenie, w tzw.

fazie przedzapalnej, przed wystąpieniem innych objawów klinicznych. Często towarzyszą pierwszej, tzw. naczyniowej, fazie zapalenia, kiedy dochodzi do przekrwienia, obrzęku i nadmiernego wydzielania; ustępują lub mogą się utrzymywać w mniejszym z reguły nasileniu także w drugiej, tzw. komórkowej, fazie zapalenia, która patofizjologicznie polega na tworzeniu się nacieku zapalnego w miejscu obrzęku, a klinicznie objawia się zgęstnieniem śluzu. Ponadto ból i wysoka gorączka w szczególny sposób sygnalizują rozwój powikłań wynikających z „nadkażenia” bakteryjnego, co jest istotą trzeciej fazy zapalenia [4].

Patofizjologia zapalenia – znaczenie prostaglandyn i działanie analgetyków

Urazowe lub infekcyjne uszkodzenie tkanek powoduje „wytupanie” kwasu arachidonowego ze ścian komórek, który pod wpływem pobudzonego kompleksu enzymatycznego cyklooksygenaza/peroksydaza, tzw. indukcyjnej cyklooksygenazy 2 (COX-2), zostaje przemieniony do cyklicznego nadtlenku prostaglandyny PGH-2. Jednocześnie, w wyniku pobudzenia odpowiednich enzymów, uwolniony zostaje NO. Inicjuje to szereg reakcji – w miejscu uszkodzenia gromadzi się mieszanina substancji chemicznych, przede wszystkim takich jak bradykinina, uznawana za najważniejszy mediator bólu, ale także PGH-2, NO, histamina, acetylocholina oraz cytokiny: TNF, IL-6, IL-1. Mieszanina ta obrazowo nazywana jest „zupą zapalną” lub „zupą sensytyzującą”, uwrażliwia bowiem nocycyptory na bradykininę – która z kolei uaktywnia receptory bólowe i opioidowe. Pobudzenie pierwszego neuronu układu nocycyptacji powoduje dalsze szerzenie się sygnału bólowego drogą bólową (włóknami A δ , C) przez zwoje rdzeniowe (I neuron) do komórek rogów tylnych (II neuron) w rdzeniu kręgowym. Stąd pobudzenie szerzy się drogą rdzeniowo-wzgórzową do wzgórza, gdzie znajdują się komórki III neuronu. Na poziomie rdzenia kręgowego modyfikacji ulegają zarówno rozległość pobudzeń z okolicy bólowej, jak i wrażliwość obszarów przylegających do miejsca uszkodzenia. Dalszy wpływ na percepcję bólu mają ośrodki na poziomie pnia mózgu i wzgórza, jednak ból „uświadamiany” jest na poziomie kory czuciowej [5].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), blokując indukcyjną COX-2, zmniejszają nasilenie stanu zapalnego, w tym nasilenie bólu. Niesteroidowe leki przeciwzapalne blokują także podobny kompleks enzymatyczny, stale

aktywny, tzw. konstytucyjną COX-1, produkujący PGH-2 o działaniu protekcyjnym, „homeostatycznym” dla szeregu tkanek, przede wszystkim żołądka i nerek, a także zapewniających hemostazę poprzez produkcję tromboksanu w płytkach krwi [6–9]. Zablokowanie COX-1 obecnej w śluzówce żołądka powoduje zahamowanie syntezy prostaglandyn w żołądku odpowiedzialnych za integralność śluzu, zwiększając tym samym ekspozycję śluzówki żołądka na działanie różnych czynników uszkodzających. Dodatkowo prawie wszystkie NLPZ, posiadając grupę karboksylową i będąc kwasami organicznymi, mają bezpośrednie niekorzystne działanie miejscowe. W sumie takie działanie NLPZ określa się skrótowo jako gastrotoksyczne. Klinicznie objawia się ono jako nadżerki i owrzodzenia, często bezbolesne, ale powodujące krwawienia, a wyjątkowo nawet perforację ściany żołądka. Obok klasycznego działania gastrotoksycznego znacznie rzadziej NLPZ wywołują uszkodzenia jelita cienkiego i grubego, określane ogólnie jako enteropatia. W jelicie cienkim tworzą się zwężenia w postaci mikroprzepon oraz dochodzi do mikrokrwawień. W jelicie grubym mogą powstawać owrzodzenia przypominające chorobę Leśniowskiego-Crohna. Wszystkie NLPZ wywierają również, bardziej lub mniej, niekorzystny wpływ na tkankę wątrobową. To hepatotoksyczne działanie wynika ze specyfiki ich metabolizmu i ma przede wszystkim znaczenie podczas długotrwałego leczenia przeciwzapalnego, jakie ma miejsce w chorobach narządu ruchu, a mniejsze w krótkotrwałym leczeniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, stosowanym w medycynie ogólnej [10–12].

Obok niekorzystnego wpływu NLPZ na przewód pokarmowy od dawna znany jest także ich niekorzystny wpływ na czynność nerek. Wreszcie, przy okazji zastosowania najnowszej generacji NLPZ, okazało się, że wszystkie leki z tej grupy wywierają szkodliwe działanie na układ krążenia. W wyniku zablokowania COX-2 w śródbłonku naczyniowym upośledzają syntezę prostacykliny (PGI-2), a w nerkach zwiększają reabsorpcję Na⁺ i wody, przyczyniając się tym samym do wzrostu ciśnienia systemowego. Przy jednoczesnym słabym blokowaniu COX-1 w płytkach krwi działają prozakrzepowo. Wszystkie te mechanizmy mogą sprzyjać rozwojowi zawałów serca i zatorów tętniczych w mózgu. Te niekorzystne działania NLPZ są tym większe, im lek silniej lub bardziej wybiórczo blokuje COX-2 [13, 14].

Według współczesnych poglądów, pierwotny podział na COX-1, jako enzym konstytucyjny, i COX-2, jako enzym indukcyjny, wymaga korekty. COX-2 ma również

w niektórych tkankach charakter enzymu konstytucyjnego. W nerce nie tylko COX-1, ale także COX-2 ma działanie nerkoprotekcyjne, stąd wynika jakby podwójny niekorzystny nefrotoksyczny wpływ NLPZ [15]. Podobnie w śródbłonku naczyniowym to COX-2, a nie COX-1, przekształca PGH-2 w prostacyklinę hamującą agregację płytek i rozszerzającą naczynia [16]. Dlatego też u dorosłych NLPZ, poza aspiryną, w mniejszym stopniu naproksen lub w stopniu większym diklofenak, mogą się przyczyniać do powstawania zakrzepów tętniczych prowadzących do niedokrwienia mózgu lub zawałów serca [17, 18].

W obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) istnieje kompleks enzymatyczny o podobnej strukturze przestrzennej do COX-2, który dla odróżnienia nazywany jest COX-3. Jest on odpowiedzialny za działanie termo-

Współcześnie uznaje się, że każdy ból, także ból ostry w przebiegu zakażeń, niezależnie od wieku pacjenta, należy zredukować wszystkimi dostępnymi metodami, tj. lekami przeciwbólowymi o wzrastającej sile działania, włącznie z opioidami, znieczuleniem miejscowym, a w wyjątkowych sytuacjach nawet ogólnym.

statu w podwzgórzu oraz III neuronu odpowiedzialnego za przewodzenie i percepcję bólu. COX-3 stanowi punkt docelowy działania paracetamolu, jak również klasycznych NLPZ, w tym ibuprofenu, naproksenu oraz nowszych, tzw. Preferencyjnych, NLPZ (np. nimesulidu). Wszystkie te leki znajdują zastosowanie w leczeniu bólu ostrego [19].

Mechanizm przeciwbólowego działania paracetamolu i NLPZ polega zatem w głównej mierze na hamowaniu syntezy prostaglandyn w OUN. Prawdopodobnie zablokowaniu ulega COX-3 w obrębie jąder wzgórza, gdzie znajdują się skupiska tzw. trzecich neuronów drogi czuciowej, a także zablokowana zostaje syntaza NO w rdzeniu kręgowym. Ogranicza to bodźce dochodzące do kory czuciowej w płacie ciemieniowym i w rezultacie powoduje zmniejszenie świadomej percepcji bólu [20, 21].

Działanie przeciwbólowe ibuprofenu, naproksenu i nimesulidu jest zatem skutkiem zarówno miejscowego

działania przeciwzapalnego przez zablokowanie COX-2, jak również centralnego „paracetamolopodobnego” zablokowania COX-3 w OUN w jądrach wzgórza.

Leczenie przeciwbólowe

W farmakologicznym leczeniu ostrego bólu u dzieci lekarz ma do dyspozycji „czysty” analgetyk paracetamol, który można stosować od urodzenia, oraz leki z grupy NLPZ: ibuprofen (zarejestrowany od 3. m.ż.), naproksen (od 5. r.ż.), a wyjątkowo nimesulid (od 12. r.ż.) i diklofenak (od 14. r.ż.), a także u dzieci starszych i dorosłych niektóre leki stosowane w bólu gardła o działaniu miejscowym i udowodnionej skuteczności (benzydamina, flubiprofen, diklofenak).

Naproksen jest obecnie uznawany (oczywiście nie licząc aspiryny) za lek z wyboru u dorosłych z szeroko pojętym ryzykiem kardiologicznym. Nimesulid jest szczególnie zalecany w ostrych bólach: pourazowym, w bólach miesiączkowych u pacjentów z „ryzykiem jelitowym”, tj. z nieswoistymi zapaleniami jelit (NZJ) – głównie u młodzieży z chorobą Leśniowskiego-Crohna lub *colitis ulcerosa*. Z kolei diklofenak znalazł zastosowanie w leczeniu bólów pooperacyjnych w ortopedii, stomatologii i laryngologii. Najszerze zastosowanie w leczeniu bólu u niemowląt i dzieci znalazły przede wszystkim paracetamol i ibuprofen.

Działanie przeciwbólowe ibuprofenu, naproksenu i nimesulidu jest skutkiem zarówno miejscowego działania przeciwzapalnego przez zablokowanie COX-2, jak również centralnego „paracetamolopodobnego” zablokowania COX-3 w OUN w jądrach wzgórza.

Paracetamol, zsyntetyzowany w 1893 r. i wyparty początkowo przez aspirynę na ponad 50 lat, stopniowo zyskał opinię najbezpieczniejszego analgetyku w każdej grupie wiekowej – od urodzenia, nawet przedwczesnego, do późnej starości, a także w różnych szczególnych sytuacjach, np. w ciąży, w czasie karmienia piersią, w chorobach przewlekłych, kiedy przeciwwskazane są NLPZ (m.in. w chorobie wrzodowej, chorobach nerek), w ospie wietrznej czy ostrej bieguncie. Wynika to ze stosunkowo

dużej różnicy między dawką terapeutyczną (u dzieci 12–15 mg/kg) i stężeniem terapeutycznym (10–20 µg/ml) a najniższą dawką toksyczną (60–120 mg/kg) i stężeniem toksycznym leku (100–200 µg/ml). Dlatego paracetamol został uznany przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) za analgetyk i antypiretyk z wyboru w każdym wieku, za złoty standard bezpieczeństwa. Uzyskał tytuł *essential drug*, czyli tzw. lek podstawowy lub zasadniczy, a więc taki, który według opinii ekspertów WHO, odpowiada potrzebom opieki zdrowotnej większości populacji [22].

95% dawki paracetamolu ulega glukuronizacji i wydalaniu z moczem. Pozostałe 5% ulega przemianie w potencjalnie hepatotoksyczny N-acetylo-p-benzochinon (NAPQI). Traci on swoją toksyczność po połączeniu z cysteiną, której źródłem w naturalnych warunkach jest glutation wątrobowy. Następnie, po połączeniu z kwasem merkapturowym, związek ten zostaje wydalany z moczem. Dopiero wyczerpanie zapasów glutationu poprzez potężny nadmiar NAPQI ekspozuje hepatocyt na skumulowany hepatotoksyczny, a także nefrotoksyczny metabolit. Jego niezastużona opinia jako leku wysoce toksycznego wynika z dość częstego używania paracetamolu jako środka samobójczego, kiedy to dawka przekraczana jest nie 2-, 3-krotnie, jak to się nieraz dzieje przypadkowo u dorosłych dotkniętych bólem ostrym, przy przyjmowaniu paracetamolu pod różnymi nazwami i w różnych kombinacjach, ale 8-, 10-krotnie. Tym bardziej, że u dorosłych różnica między dawką terapeutyczną a toksyczną jest mniejsza niż u dzieci, co wynika ze stosunkowo mniejszej zawartości glutationu w wątrobie [23–26].

Należy zaznaczyć, że paracetamol, niedziałający na tkankową i śródłonkową COX-2, a więc niebędący lekiem przeciwzapalnym, nie zmniejsza produkcji prostacykliny i nie sprzyja powstawaniu zmian zakrzepowozatorowych. Paracetamol nie działa również na żołądkową i płytkową COX-1, dlatego nie wywiera szkodliwego działania gastrotoksycznego i nie jest lekiem antyagregacyjnym [27, 28].

U dzieci o masie do 40 kg jednorazowa dawka paracetamolu 12–15 mg/kg m.c., podawana co 4 godziny, pozwala na osiągnięcie dobowej dawki 90 mg/kg m.c. U dzieci o masie ponad 40 kg dawka jednorazowa wynosi 500–1000 mg, co 4–6 godzin, do maksymalnej dobowej dawki 4 g.

Ibuprofen, zsyntetyzowany w 1962 r., stosowany był zarówno w medycynie ogólnej, jak i w reumatologii. W medycynie ogólnej stosowany jest jako lek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy (OTC od 1983 r.) u dzieci

w dawce 10 mg/kg m.c., co 6 godzin, do dawki dobowej 40 mg/kg m.c., a u dorosłych w dawce 200–400 mg, do 800–1600 mg na dobę. W wyniku wieloletnich obserwacji i badań epidemiologicznych, skonfrontowanych z badaniami *in vitro* na modelach tkankowych, zyskał opinię najbezpieczniejszego „gastrologicznie i nefrologicznie” klasycznego NLPZ [29–33]. Jego bezpieczeństwo u dzieci i dorosłych w dawkach OTC potwierdzono w wielu badaniach porównawczych z paracetamolem, jako złotym standardem bezpieczeństwa, podsumowanych w metaanalizach opublikowanych w 2009 i w 2010 r. [34, 35].

Dla lekarza rodzinnego i pediatry borykającego się u dziecka z ostrym bólem, np. w zapaleniu ucha środkowego, zapaleniu gardła, bolesnym kaszlu przy zapaleniu tchawicy, podstawowy problem stanowią pytania: który lek zastosować jako pierwszy i dlaczego, co robić, jeśli ból jest szczególnie intensywny i monoterapia nie wystarcza. Innymi słowy, czy wejść na wyższy szczebel leczenia przeciwbólowego, tak jak w bólach nowotworowych, czyli dodać staby (drugi szczebel) czy silny (trzeci szczebel) opioid, czy też skojarzyć oba leki (paracetamol, ibuprofen), a więc wzmocnić pierwszy szczebel?

Przeprowadzono szereg badań porównujących przeciwgorączkowe i przeciwbólowe działanie ibuprofenu i paracetamolu. Ostatnia najdoskonalsza metaanaliza Pierce i wsp. z 2010 r. wykazała, że u dzieci i u dorosłych w bólu i w gorączce ibuprofen w dawkach OTC jest lekiem silniejszym i szybciej działającym niż paracetamol [35]. To dlatego w zakażeniach dróg oddechowych, według polskich rekomendacji 2010, ibuprofen jest lekiem zalecanym jako pierwszy, pod warunkiem że nie ma przeciwwskazań do jego stosowania. Można to zalecenie rozszerzyć na inne rodzaje bólu zapalnego, np. bóle zębów czy w tzw. jałowych zapaleniach, tj. bólach miesiączkowych, migrenie, bólach wzrostowych. Natomiast w zakażeniach przewodu pokarmowego, gdzie nawet niewielkie odwodnienie zwiększa typową dla NLPZ nefrotoksyczność, i z tego samego powodu w odmiedniczkowym zapaleniu nerek, lekiem z wyboru jest paracetamol. Podobnie w ospie wietrznej i w półpaścu, z powodu przypadków posocznicy wywołanej przez paciorkowce ropotwórcze, lekiem z wyboru jest paracetamol [36, 37].

Zbadano także bezpieczeństwo łącznego stosowania obu leków – nie wykazano interakcji ani antagonizmu. Ostatecznie, na podstawie przeglądu systematycznego, uznano równoczesne stosowanie obu leków za bezpieczne. Należy zaznaczyć, że metabolizm wątrobowy obu leków jest odmienny (ibuprofen ulega transformacji

z prawoskrętnego związku w czynny lewoskrętny, a następnie hydroksylacji i kaboksylacji, natomiast paracetamol ulega sulfuryzacji i glukuronizacji, a w pozostałej części „detoksykacji” przez glutation) [38].

Co robić, gdy jednak ból, np. w ostrym zapaleniu ucha środkowego, nie ustępuje pomimo systematycznego podawania ibuprofenu w maksymalnej dawce? Można wzorem standardów leczenia bólów nowotworowych podać jednocześnie ibuprofen plus staby opioid. Drugą możliwością jest łączne zastosowanie paracetamolu i ibuprofenu. W dwóch badaniach u młodzieży i dorosłych, w bólach związanych z zabiegiem stomatologicznym, wykazano, że łączne stosowanie 400 mg

Paracetamol, nie działający na tkankową i śródbłonkową COX-2, a więc niebędący lekiem przeciwzapalnym, nie zmniejsza produkcji prostacykliny i nie sprzyja powstawaniu zmian zakrzepowo-zatorowych. Paracetamol nie działa również na żołądkową i płytkową COX-1, dlatego nie wywiera szkodliwego działania gastrotoksycznego i nie jest lekiem antyagregacyjnym.

ibuprofenu i 1000 mg paracetamolu, czyli w maksymalnych dawkach OTC, skuteczniej redukuje ból niż każdy lek z osobna [39, 40]. Podobne jest doświadczenie kliniczne niektórych pediatrów, którzy stosują, w uzasadnionych przypadkach, kombinację 100 mg ibuprofenu i 125 mg paracetamolu w 5 ml, przede wszystkim w bardzo wysokiej gorączce. Lek ten u dzieci nie jest lekiem OTC, ale na receptę. Dawkowanie 0,5 ml/kg odpowiada dawce ibuprofenu 10 mg/kg m.c. i paracetamolu 12,5 mg/kg m.c. Zalety takiej kombinacji w leczeniu wysokiej gorączki wykazano w szeregu prac i podsumowano w metaanalizie [41].

Poniżej przedstawiono dwie bardzo częste sytuacje kliniczne, w których znajomość patofizjologii bólu i farmakokinetyki leków analgetycznych pozwoli na skuteczne, a zarazem bezpieczne zastosowanie ibuprofenu i/lub paracetamolu.

Przypadek 1.

Rodzice zgłosili 3-letnie dziecko do pediatry z powodu silnego bólu ucha i gorączki. W godzinach nocnych dziecko obudziło się z płaczem, wskazując na silny ból ucha. Z tego powodu pokładało się na podłogę i krzyczało. Bólowi towarzyszyła gorączka do maks. 38,6°C oraz niewielki wyciek z nosa od godzin wieczornych dnia poprzedniego. Po podaniu ibuprofenu dziecko uspokoiło się i spało dalej. Po 6 godzinach ból ucha powrócił, jednak o mniejszym nasileniu.

Dziecko dotychczas zdrowe. Od 2 miesięcy uczęszcza do klubu malucha. Szczepione zgodnie z PSO, dodatkowo przeciwko pneumokokom, szczepionką 13-walentną, w schemacie 3 + 1.

Podczas wizyty lekarz stwierdził surowiczy wyciek z nosa oraz grudki chłonne na tylnej ścianie gardła oraz przekrwienie na prawej błonie bębnekowej w obrębie przy-

W zakażeniach przewodu pokarmowego, gdzie nawet niewielkie odwodnienie zwiększa typową dla NLPZ nefrotoksyczność, i z tego samego powodu w odmiedniczkowym zapaleniu nerek, lekiem z wyboru jest paracetamol.

czepu rękojeści młoteczka. W leczeniu zalecił ibuprofen w dawce 10 mg/kg m.c., w stałych odstępach co 6–8 godzin, higienę jam nosa i kontrolę w ciągu 2 dni. Na wypadek niedostatecznej analgezji wystawił receptę na kombinację paracetamolu i ibuprofenu w zawieszynie. Jednak w nocy, pomimo systematycznego zastosowania ibuprofenu, ból nasilił się, powodując rozpaczliwy płacz dziecka. Zastosowano kombinację ibuprofenu 10 mg/kg m.c. oraz paracetamolu 12,5 mg/kg m.c. (ok. 0,5 ml/kg m.c.) i po jednej dawce ból ustąpił. Dziecko usnęło, a przebudzone po 5 godzinach wskazywało na ucho, ale już nie płakało. Następnego dnia dziecko obudziło się bez bólu i bez gorączki, wykazywało chęć do jedzenia.

Przypadek 2.

Rodzice zgłosili 10-miesięczne niemowlę do pediatry z powodu kilkukrotnych wymiotów, biegunki oraz gorączki do 40°C, trwających od 2 dni. Objawom towa-

rzyszył niepokój i napinanie powłok brzusznych. Kontakt z dzieckiem był prawidłowy, niemowlę przystawione do piersi chętnie jadło. Dwa dni wcześniej ojciec dziecka zauważył biegunkę.

W wywiadzie wcześniactwo 35 Hbd – cięcie cesarskie z powodu przedwczesnej czynności skurczowej macicy oraz zagrażającej zamartwicy płodu. Okres okołoporodowy niepowikłany. Szczepione zgodnie z PSO, bez szczepień zalecanych.

Podczas wizyty lekarz nie stwierdził u dziecka cech odwodnienia ani innych odchyłeń w badaniu przedmiotowym. Zalecił dalsze karmienie piersią, pojenie doustnymi płynami nawadniającymi, obserwację dziecka oraz leczenie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe paracetamolem 15 mg/kg m.c., w stałych odstępach co 4 godziny. W razie nawrotu gorączki, przed upływem 4 godzin, dodatkowo zalecił doraźne podanie dodatkowej dawki ibuprofenu.

Podsumowanie

Ibuprofen, w dawkach OTC, jest jednym z najbezpieczniejszych klasycznych NLPZ. W porównaniu z innymi lekami tej grupy wykazuje stosunkowo słabe działanie przeciwzapalne, wystarczające jednak w stanach zapalnych dróg oddechowych, w bólach zębów, po zabiegach czy w tzw. jałowych zapaleniach, np. w zębokowaniu, bólach miesiączkowych czy migrenie. Jednak gdy jego działanie przeciwbólowe jest niedostateczne lub utrzymuje się wysoka gorączka, usprawiedliwione jest podanie obu leków (ibuprofenu i paracetamolu) w kombinacji równocześnie. W przypadku biegunki nie należy stosować ibuprofenu i jego kombinacji z innymi lekami. W tych przypadkach pozostaje do dyspozycji tylko paracetamol.

Ibuprofen:

- na początku leczenia, maks. do 3–5 dni,
- w razie współistnienia stanu zapalnego,
- w silnych dolegliwościach bólowych,
- w kombinacji z paracetamolem.

Paracetamol:

- w infekcjach przewodu pokarmowego,
- w zakażeniach układu moczowego,
- w ospie wietrznej,
- może być stosowany dłużej niż ibuprofen,
- w razie przeciwwskazań do stosowania NLPZ (np. choroba wrzodowa, nadciśnienie, zakrzepica itp.).

PIŚMIENNICTWO

- Ziótkowski J. Ból ostry w pediatrii – możliwości farmakoterapii. *Ordynator Leków* 2003; 3: 34–44.
- Wytyczne postępowania w bólu przewlekłym. W: *Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce*. Godycki-Ćwirko M. (red.). Aktis, Łódź 2001.
- Mačkowiak P.A., Plaisance K.I. Benefits and risks of antipyretic therapy. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 856: 214–23.
- Radzikowski A., Albrecht P. Leczenie objawowe zakażeń dróg oddechowych – podstawy patofizjologiczne i strategia postępowania. *Ped Pol* 1998; 73: 1–8.
- Bromley L. Fizjologia bólu ostrego. W: *Ból ostry*. Bromley L., Brandner B. (red.). Medipage, Warszawa 2013: 1–11.
- Simmons D.L., Botting R.M., Hla T. Cyclooxygenase isozymes: the biology of prostaglandin synthesis and inhibition. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 387–437.
- Mitchell J.A., Akaarsereenont P., Thienerman C. i wsp. Selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs as inhibitors of constitutive and inducible cyclooxygenase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 11 693–7.
- Vane J.R., Mitchell J.A., Appleton i wsp. Inducible isoforms of cyclooxygenase and nitric oxide synthase in inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91, 2046–50.
- Laneuville O., Breuer D.K., Dewitt D.L. i wsp. Differential inhibition of human prostaglandin endoperoxide H synthases -1 and -2 by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J. Pharmacol Exp Ther* 1994; 271: 927–30.
- Castellsague J., Pisa F., Rosolen V. i wsp. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013; 22: 365–75.
- Lang J., Price A.B., Levi A.J. i wsp. Diaphragm disease: pathology of disease of the small intestine induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Pathol* 1988; 41: 516–526.
- Faucheron J.L. Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the large bowel. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 389–92.
- Pope J.E., Anderson J.J., Felson D.T. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med* 1993; 153: 477–84.
- Rossati J., Maillared M., Nusseberger J. i wsp. Renal effects of selective cyclooxygenase 2 inhibition in normotensive salt-depleted subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66: 76–84.
- Catella-Lawson F., McAdam B., Morrison B.W. i wsp. Effects of specific inhibition of cyclooxygenase 2 on sodium balance, hemodynamics and vasoactive eicosanoids. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 289: 735–41.
- Topper J., Caj J., Falb D. i wsp. Identification of vascular endothelial genes differentially responsive to fluid mechanical stimuli: cyclooxygenase-2, manganese superoxide dismutase, and endothelial cell nitric oxide synthase are selectively up-regulated by steady laminar shear stress. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 10 417–22.
- Trelle S., Reinbach S., Wandel S. i wsp. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs; network meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: c7086.
- Mc Gettigan P., Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systemic review of population based controlled observational studies. *PLoS Med* 2011; 8: e1001098.
- Flower R.J., Vane J.R. The inhibition of prostaglandin synthase in brain explains the antipyretic activity of paracetamol (4-acetamidophenol). *Nature* 1972; 240: 410–11.
- Brune K. Spinal cord effects of antipyretic analgesics. *Drugs* 1994; 47: 46–7.
- Bjorkman R. Central anti-nociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol. *Experimental studies in rat*. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995; 103: 1–44.
- WHO Information PHA/CHW/86, 1.
- Rumack B.H., Mattew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 1975; 55: 871–3.
- Gilbertson R.J., Harris E., Pandey S.K. i wsp. Paracetamol use, availability and knowledge of toxicity among British and American adolescents. *Arch of Dis in Childhood* 1996; 75: 194–198.
- Cranswick N., Cogland D. Paracetamol efficacy and safety in children. The first 40 years. *Am J Ther* 2000; 7: 135–147.
- Meremikwu M., Oyo-lta A. Paracetamol for treating fever in children. *Cochrane Database Sys Rev* 2002; 2: CD003676.
- Prescott L. The history of paracetamol. W: *Paracetamol. A critical bibliographic review*. Prescott L. (ed.) Taylor & Francis Ltd, Great Britain 1996: 1–4.
- Scolnik D., Kozer E., Jacobson S. i wsp. Comparison of oral versus normal and high dose rectal acetaminophen in the treatment of febrile children. *Pediatrics* 2002; 110: 553–6.
- CSM Update. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and serious gastrointestinal adverse reactions – 2. *BMJ* 1986; 292: 1190–91.
- Bateman N. NSAID's: time to re-evaluate gut toxicity. *Lancet* 1994; 343: 1051–52.
- Garcia-Rodriguez L.A., Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 26: 769–72.
- Langman M.J.S., Weil J., Wainwright P. i wsp. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343: 1075–7.
- Henry D., Lim L.L. Garcia Rodriguez L.A. i wsp. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996; 312: 1563–6.
- Southey E.R., Soares-Weiser K., Kleijnen J. Systematic review and metaanalysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in pediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin* 2009; 26: 2207–22.
- Pierce C.A., Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: A metaanalysis and qualitative review. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 489–506.
- Zerr D.M., Alexander E.R., Duchin J.S. i wsp. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999; 103: 783–90.
- Lesko S.M., O'Brien K.L., Schwartz B i wsp. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal anti-inflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 2001; 107: 1108–15.
- de Vries F., Setakis E., van Staa T.P. Concomitant use of ibuprofen and paracetamol and the risk of major clinical safety outcomes. *Br J Clin Pharmacol*. 2010; 70: 429–38.
- Mehlich D.R., Aspley S., Daniels S.E. i wsp. Comparison of the analgesic efficacy of concurrent ibuprofen and paracetamol with ibuprofen or paracetamol alone in the management of moderate to severe acute postoperative dental pain in adolescents and adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group, single dose, two center, modified factorial study. *Clin Ther* 2010; 5: 882–95.
- Merry A.F., Gibbs R.D., Edwards J. i wsp. Combined acetaminophen and ibuprofen for pain relief after oral surgery in adults: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2010; 104: 80–8.
- Wong T., Stang A.S., Ganshorn H. i wsp. Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children (Review). *Evid Based Child Health*. 2014; 9: 730–2.

Opieka farmaceutyczna w praktyce

Pharmaceutical care in practice

AUTOR

mgr farm. Agnieszka Lisowska

Spec. Farmacji Klinicznej, Zakład Zakład Farmacji Klinicznej i Opieki Farmaceutycznej,
Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Opieka farmaceutyczna, jako filozofia zawodu farmaceuty, koncentruje się na pacjencie oraz dążeniu do poprawy jego stanu klinicznego i jakości życia. Usługa taka może być świadczona nie tylko w aptekach ogólnodostępnych, ale także na oddziałach szpitalnych czy w zakładach opiekuńczo-leczniczych, przynosząc wielokierunkowe korzyści zarówno dla pacjenta, jak i dla systemu ochrony zdrowia.

ABSTRACT

Pharmaceutical care, as a philosophy of the pharmacist's profession, focuses on the patient and striving to improve his clinical condition and quality of life. This service can be provided not only in generally accessible pharmacies, but also in hospital departments or in nursing and treatment facilities, bringing multidirectional benefits to both the patient and the health care system.

SŁOWA KLUCZOWE:

- opieka farmaceutyczna
- farmacja kliniczna
- korzyści z opieki farmaceutycznej

KEYWORDS:

- pharmaceutical care
- clinical pharmacy
- the benefits of pharmaceutical care

Opieka farmaceutyczna – idea a praktyka

Opieka farmaceutyczna jest pojęciem, o którym dużo i od dawna mówi się w branży farmaceutycznej, jednak nadal dla wielu idea tej opieki nie do końca jest jasna.

W Polsce opieka farmaceutyczna nie ma ugruntowanej pozycji. W aktualnym stanie prawnym zdefiniowana jest jedynie w ustawie o izbach aptekarskich jako: „dokumentowany proces, w którym farmaceuta, współpracując z pacjentem i lekarzem, a w razie potrzeby z przedstawicielami innych zawodów medycznych, czuwa nad prawidłowym przebiegiem farmakoterapii w celu uzyskania określonych jej efektów poprawiających jakość życia pacjenta”. W myśl definicji każda działalność, która z jednej strony nie będzie udokumentowana, a z drugiej nie będzie tworzyła procesu, nie będzie opieką farmaceutyczną.

Na świecie pojęcie opieki farmaceutycznej pojawiło się po raz pierwszy w 1975 r. Amerykańscy badacze określili tak opiekę, którą otrzymuje pacjent, a która zapewnia bezpieczne i racjonalne stosowanie leków.

Jedna z najczęściej stosowanych definicji opieki farmaceutycznej została zaproponowana 15 lat później przez Haplera i Stranda. Określili ją jako odpowiedzialne prowadzenie terapii farmakologicznej w celu osiągnięcia konkretnych rezultatów, które poprawiają jakość życia pacjenta. W 1998 r. pojęcie to zostało rozbudowane przez Cipolle'a, Stranda i Morley'a, którzy nazwali opiekę farmaceutyczną praktyką, w której farmaceuta przejmuje odpowiedzialność za potrzeby pacjenta związane z lekami i ponosi odpowiedzialność za wypełnienie tych zobowiązań. W trakcie tej praktyki prowadzona jest odpowiedzialna farmakoterapia, której celem jest osiągnięcie pozytywnych wyników u pacjenta.

Natomiast Europejska Sieć Opieki Farmaceutycznej (*Pharmaceutical Care Network Europe – PCNE*) definiuje opiekę farmaceutyczną jako wkład farmaceuty w opiekę nad pacjentami w celu optymalizacji stosowania leków i poprawy wyników zdrowotnych.

Niezależnie od tego, jaką definicją będziemy się postugiwać, jedno pozostaje niezmiennie. W centrum zainteresowania jest pacjent oraz dążenie do poprawy wyników klinicznych i jakości jego życia. Warto zwrócić uwagę także na inny aspekt pojawiający się w przytoczonych definicjach. Opieka farmaceutyczna wiąże się z odpowiedzialnością farmaceuty. Odpowiedzialnością zarówno za identyfikację potrzeb lekowych pacjenta, jak i za ich zaspokajanie. Jest to zobowiązanie, które farmaceuta musi wypełnić. Wymaga ono wiedzy, odwagi i zaangażowania ze strony farmaceuty, jednak zobowiązanie to powinno być nadrzędną filozofią zawodu.

Czy doraźny wywiad przeprowadzony przez farmaceutę przed wydaniem leku dostępnego bez recepty będzie opieką farmaceutyczną? Nie będzie to, co prawda, proces zdefiniowany w polskim prawie, ale wykorzystując wiedzę zdobytą w toku wywiadu z pacjentem, farmaceuta może wnieść swój wkład w poprawę wyników zdrowotnych pacjenta. Ponadto, jeśli potraktuje się takie działanie jako identyfikację i zaspokajanie potrzeb pacjenta związanych z lekami, wtedy będzie ono elementem opieki farmaceutycznej.

Farmacja kliniczna i opieka farmaceutyczna – część wspólna

Związek pomiędzy farmacją kliniczną a opieką farmaceutyczną budzi czasem wątpliwości. Nawet wśród farmaceutów zrzeszonych w Europejskim Towarzystwie Farmacji Klinicznej brak jednomyślności co do tego, które usługi przynależne są tylko do farmacji klinicznej, a które do opieki farmaceutycznej. Z ankiety przeprowadzonej wśród członków tego towarzystwa wynika, że postrzegają oni zarówno farmację kliniczną, jak i opiekę farmaceutyczną jako profesjonalne działania, zachowania oraz wartości i zasady zawodowe, jednak duża część respondentów nie uważa opieki farmaceutycznej, w odróżnieniu od farmacji klinicznej, za dziedzinę naukową. Farmację kliniczną można więc określić jako dziedzinę farmacji opisującą kompetencje i postawy farmaceutów koncentrujące się na pacjencie, a opieka farmaceutyczna jest jednym z jej elementów, stanowiącym filozofię zawodu farmaceuty. Jednym z pierwotnych celów opieki farmaceutycznej było przeniesienie nacisku z procesu leczenia na wyniki efektywności leczenia pacjenta.

Warto zwrócić uwagę, że opieka farmaceutyczna jest działaniem prowadzonym przez farmaceutę i związanym z nim, niezależnie od miejsca, zatem może być świadczona nie tylko w aptece ogólnodostępnej, ale także w każdym innym miejscu, w którym taka usługa jest potrzebna, czyli np. na oddziale szpitalnym, w domach opieki czy w zakładach opiekuńczo-leczniczych.

Korzyści z opieki farmaceutycznej

Opieka farmaceutyczna może przynieść wielokierunkowe korzyści. Jej pozytywny wpływ na jakość życia pacjentów zależną od zdrowia (*health-related quality of life – HRQOL*) udowodniono m.in. wśród pacjentów hemodializowanych. Pacjenci objęci opieką farmaceutyczną, której elementami było: przygotowanie indywidualnego planu opieki, motywowanie pacjentów oraz edukowanie w zakresie wiedzy o chorobie, diecie i modyfikacji stylu życia, wykazywali

poprawę HRQOL w zakresie m.in. funkcjonowania fizycznego, ogólnego zdrowia, samopoczucia emocjonalnego oraz funkcjonowania społecznego.

Przestrzeganie zaleceń terapeutycznych to kolejny element farmakoterapii, który może zostać poprawiony przez objęcie pacjentów opieką farmaceutyczną. Edukacja oraz regularne wizyty kontrolne zwiększają liczbę leków, które pacjenci stosują zgodnie z zaleceniami lekarskimi. Pacjent świadomy korzyści wynikających ze stosowania swych leków oraz konsekwencji ich nieprzyjmowania jest bardziej skłonny do podjęcia współodpowiedzialności za swoją terapię oraz przestrzegania ustalonych zaleceń. Dzięki temu osiągnięcie zamierzonych celów terapeutycznych staje się możliwe.

Wpływ opieki farmaceutycznej na wyniki kliniczne pacjenta i częstość hospitalizacji został potwierdzony w wielu badaniach klinicznych z randomizacją. Są one szczególnie dobrze udokumentowane w odniesieniu do pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą. W grupach interwencyjnych obserwowano zarówno poprawę wartości ciśnienia tętniczego, parametrów lipidowych, jak i wartości hemoglobiny glikowanej. Także wśród pacjentów z chorobami układu oddechowego wykazano korzystny wpływ opieki farmaceutycznej na częstość zaostrzeń, konieczność leczenia doraźnego, występowanie objawów oraz technikę stosowania leków wziewnych. Większość badań dowodzi, że tam, gdzie farmaceuta miał okazję zaistnieć jako członek wielodyscyplinarnego zespołu klinicznego, korzystnie wpłynął na efektywność leczenia.

Udowodnioną korzyścią dla systemu ochrony zdrowia wynikającą z podjęcia opieki farmaceutycznej jest zmniejszenie jego obciążenia poprzez ograniczenie liczby hospitalizacji, wizyt lekarskich oraz wizyt na szpitalnych oddziałach ratunkowych. Wpływa to także na oszczędności finansowe. Efektywność kosztowa opieki farmaceutycznej została potwierdzona badaniami. Działania te przynosiły większą skuteczność oraz mniejsze koszty niż standardowa opieka nad pacjentami.

Dodatkowym profitem wynikającym z wdrożenia opieki farmaceutycznej jest poprawa bezpieczeństwa stosowania leków. Informacje pozyskane od pacjentów dotyczące działań niepożądanych leków, raportowane do odpowiednich instytucji, stanowią cenne źródło wiedzy dotyczącej produktów leczniczych. Zebrane dane służą także do uaktualnienia druków informacyjnych leków, a przez to – do zwiększenia bezpieczeństwa przyszłych pacjentów.

Należy się zastanowić, czy każdy pacjent powinien być objęty opieką farmaceutyczną. Tu znów mogą pojawić się rozterki. Jednak jeśli farmaceuta, biorąc udział

w farmakoterapii pacjenta, będzie dążył do poprawy jakości jego życia oraz jego wyników klinicznych, wtedy obejmie go opieką.

Istnieją grupy pacjentów szczególnie predestynowane do objęcia opieką. Bez wątplenia należą do nich m.in.:

- pacjenci pediatryczni,
- pacjenci geriatryczni,
- pacjenci z niewydolnościami narządowymi komplikującymi farmakoterapię (w tym nerek, wątroby, serca i układu krążenia),
- pacjenci stosujący wielolekowe schematy leczenia,
- kobiety w ciąży i okresie laktacji,
- pacjenci wymagający stałej oceny efektywności terapii i ewentualnej korekty w celu uzyskania optymalnych efektów (np. pacjenci z astmą),
- osoby nadużywające leków,
- osoby ze skłonnościami do uczuleń i nadwrażliwością na leki.

Każda ze wspomnianych powyżej grup pacjentów, z uwagi na swoją odrębność wpływającą na farmakokinetykę czy farmakodynamikę leku, będzie wymagała innego podejścia i zaangażowania farmaceuty w zaspokojenie jej potrzeb lekowych. Dlatego każda grupa pacjentów wymaga odrębnego omówienia.

PIŚMIENICTWO

1. Mikeal R.L., Brown T.R., Lazarus H.L. i wsp. Quality of pharmaceutical care in hospitals. *Am J Hosp Pharm.* 1975;32:567–74.
2. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47:533–43.
3. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice.* New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1998.
4. Allemann SS, van Mil JW, Botermann L i wsp. Pharmaceutical care: the PCNE definition 2013. *Int J Clin Pharm.* 2014;36:544–55.
5. Dreischulte T, Fernandez-Llimos F. Current perceptions of the term Clinical Pharmacy and its relationship to Pharmaceutical Care: a survey of members of the European Society of Clinical Pharmacy. *Int J Clin Pharm.* 2016;38:1445–56.
6. Piecuch A, Kozłowska-Wojciechowska M, Jaszewska E i wsp. Farmaceuta kliniczny – odpowiedź na zmieniające się potrzeby społeczne. *Farm Pol.* 2014;70:395–99.
7. Mateti UV, Nagappa AN, Attur RP i wsp. Impact of pharmaceutical care on the health-related quality of life among hemodialysis patients – A multicenter randomized controlled study. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017;28:1293–306.
8. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296:2563–71.
9. Babar ZU, Kousar R, Murtaza G i wsp. Randomized controlled trials covering pharmaceutical care and medicines management: A systematic review of literature. *Res Social Adm Pharm.* 2018;14:521–39.
10. Pande S, Hiller JE, Nkansah N i wsp. The effect of pharmacist-provided non-dispensing services on patient outcomes, health service utilisation and costs in low- and middle-income countries. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 2. Art. No.: CD010398.

Rola farmaceuty w profilaktyce wczesnej, pierwotnej i wtórnej

The pharmacist's role in early, primary and secondary prophylaxis

AUTOR

dr n. farm. Magdalena Makarewicz-Wujec

Zakład Farmacji Klinicznej i Opieki Farmaceutycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Polska jest krajem o wysokim wskaźniku przedwczesnych zgonów. Najskuteczniejszą metodą zmiany takiej sytuacji jest zintensyfikowanie działań profilaktycznych zarówno na poziomie wczesnym, pierwotnym, jak i wtórnym. Farmaceuta jest specjalistą ochrony zdrowia publicznego, który jest najbardziej dostępny dla pacjentów, a także przygotowany merytorycznie do podjęcia takich działań. W artykule przedstawiono podstawowe elementy profilaktyki chorób układu krążenia i chorób nowotworowych z uwzględnieniem działań, które może podjąć farmaceuta.

ABSTRACT

Poland is a country with a high rate of premature deaths. The most effective method of changing such a situation is to intensify preventive activities both at the early, primary and secondary levels. The pharmacist is a specialist in the protection of public health, which is most accessible to patients, as well as substantive preparation for undertaking such activities. The article presents the basic elements of cardiovascular disease and cancer prevention, taking into account the activities that can be taken by a pharmacist.

SŁOWA KLUCZOWE:

- profilaktyka
- apteka
- choroby układu krążenia
- choroby nowotworowe
- farmaceuta

KEYWORDS:

- prevention
- pharmacy
- cardiovascular diseases
- cancer
- pharmacist

Raport Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju (*Organisation for Economic Co-operation and Development* – OECD) z 2016 r. pt. „Health at Glance: Europe 2016” wskazuje, że w dalszym ciągu duża część populacji naszego kontynentu umiera z powodu chorób przewlekłych, a gospodarka Unii Europejskiej (UE) traci w związku z tym blisko 1% PKB. Główną przyczyną zgonów w Polsce pozostają choroby układu krążenia oraz choroby nowotworowe. Sytuacja zdrowotna w tym zakresie lokuje Polskę wśród krajów o najwyższym wskaźniku zgonów przedwczesnych w Europie. Skuteczność przeciwdziałania takiej sytuacji w dużej mierze zależy od efektywności systemów ochrony zdrowia, a szczególnie od szeroko pojętej profilaktyki i edukacji zdrowotnej. Wydatki na zdrowie publiczne powinny uwzględniać fakt, że w 75% wpływ na zdrowie człowieka ma styl życia i środowisko, a medycyna naprawcza tylko w 10%. Nakłady poniesione na działania profilaktyczne przynoszą znacznie większe korzyści ekonomiczne niż te przeznaczone na medycynę naprawczą. Przyszłość więc rysuje przed nami konieczność rewizji aktualnego podejścia do zdrowia. Potwierdza to raport NIK z 2016 r., który wskazuje na potrzebę budowy spójnego i sprawnego systemu profilaktyki zdrowotnej i zwiększenia nakładów na ten cel.

Apteka, zgodnie z ustawą o zdrowiu publicznym, jest placówką ochrony zdrowia publicznego, a więc w zakres jej działań powinny wchodzić także czynności mieszczące się w pojęciu ochrony zdrowia publicznego, które służą profilaktyce, zachowaniu, ratowaniu, przywracaniu lub poprawie zdrowia pacjenta. Farmaceuta pracujący w aptece powinien być przygotowany do udzielania porad z zakresu profilaktyki (zarówno wczesnej, pierwotnej, jak i wtórnej) i promocji zdrowia.

Już w 1994 r. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) w raporcie „The role of the Pharmacist in The Health Care System” stwierdziła, że aptekarze są najbardziej dostępnymi dla pacjentów specjalistami do spraw zdrowia i w związku z tym powinni pełnić funkcję informacyjną i brać udział w promowaniu zdrowia i edukacji zdrowotnej. Dostępność do farmaceuty ma szczególne znaczenie w naszym kraju, gdzie oczekiwanie na wizytę u lekarza jest często bardzo długie i nic nie wskazuje, żeby w najbliższym czasie sytuacja ta uległa poprawie.

Obszary edukacji, na które szczególnie zwraca uwagę WHO, to walka z uzależnieniami oraz aktywność w zakresie profilaktyki. Farmaceuci mogą angażować się w działania promujące zdrowie i zapobiegające

występowaniu chorób poprzez szeroko pojęte poradnictwo dotyczące nie tylko wydawania leków, ale również działań profilaktycznych, prowadzenie prostych badań przesiewowych, sprzedaż artykułów związanych ze zdrowym stylem życia, udział w programach promocji

Apteka, zgodnie z ustawą o zdrowiu publicznym, jest placówką ochrony zdrowia publicznego, a więc w zakres jej działań powinny wchodzić także czynności mieszczące się w pojęciu ochrony zdrowia publicznego, które służą profilaktyce, zachowaniu, ratowaniu, przywracaniu lub poprawie zdrowia pacjenta.

zdrowia organizowanych w ramach systemu opieki zdrowotnej, eksponowanie plakatów i rozprowadzanie ulotek. Poniżej zostały omówione potencjalne obszary zaangażowania dotyczące głównych przyczyn zgonów w Polsce – chorób układu krążenia i nowotworów.

Profilaktyka chorób układu krążenia

W ramach profilaktyki wczesnej farmaceuta powinien dążyć do utrwalenia prawidłowych wzorców zdrowego stylu życia, jak zbilansowane żywienie, aktywne spędzanie czasu związane z aktywnością fizyczną i zapobieganie szerzeniu się niekorzystnych wzorców zachowań, np. palenia papierosów wśród zdrowych osób. Może to robić w czasie spotkań w ramach opieki farmaceutycznej, udzielając zarówno ustnych porad, jak i wykorzystując odpowiednie materiały edukacyjne, a także umieszczając takie materiały na terenie apteki.

W ramach profilaktyki pierwotnej, która ma na celu zapobieganie chorobom poprzez kontrolowanie czynników ryzyka, farmaceuta może podjąć działania skoncentrowane na eliminacji takich czynników ryzyka chorób układu krążenia, jak zwiększone stężenie cholesterolu LDL i triglicerydów, małe stężenie cholesterolu HDL, otyłość brzuszna czy palenie papierosów. Kompetencje farmaceuty pozwalają na jego zaangażowanie zarówno w niefarmakologiczne, jak i farmakologiczne metody ich kontroli. W ramach działań niefarmakologicznych

za podstawowe obszary edukacyjne należy uznać zmianę nawyków i zachowań żywieniowych (np. ograniczenie spożycia tłuszczu zwierzęcego i kwasów tłuszczowych trans, cukrów prostych, a zwiększenie spożycia błonnika pokarmowego i antyoksydantów) oraz porady dotyczące metod zwiększenia aktywności fizycznej oraz jej pożądaných rodzajów. Wytyczne *European Society of Cardiology (ESC)* z 2016 r. dotyczące profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej wskazują, że współpraca lekarzy z farmaceutami lub opieka kierowana przez farmaceutę cechowały się wyższością nad standardową opieką, w zakresie BP, cholesterolu całkowitego i stężenia LDL-cholesterolu. Farmaceuta powinien także przypominać o badaniach przesiewowych mających na celu identyfikację podwyższonego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u osób bez objawów, takich jak pomiar ciśnienia tętniczego, oznaczenie stężenia cholesterolu we krwi czy oznaczenie stężenia glikemii. Farmaceuci są także w stanie w aptece przeprowadzić ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego oraz wykonać proste badania przesiewowe. Możliwe działania, które może podjąć farmaceuta, to przede wszystkim ocena ryzyka z wykorzystaniem karty SCORE (*systematic coronary risk evaluation*), pomiar ciśnienia krwi, pomiar masy ciała i obwodu paskowego wraz z wyznaczeniem wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI), a także, jeśli apteka dysponuje urządzeniem wykorzystującym metodę bioimpedancji, ocena składu ciała. W wielu krajach, w których usługi w ramach opieki farmaceutycznej zostały usankcjonowane w systemie prawnym i mają źródła finansowania, w aptekach wykonuje się dodatkowo proste pomiary biochemiczne (pobranie krwi z palca), takie jak pomiar stężenia cholesterolu czy glukozy. W ramach profilaktyki pierwotnej należy także wspomnieć o ogromnej roli farmaceutów w zwalczaniu palenia papierosów jako czynnika ryzyka chorób układu krążenia. Międzynarodowa Federacja Farmaceutów (*International Pharmaceutical Federation* – FIP) w Sydney w 2003 r. wystosowała pismo do wszystkich organizacji farmaceutycznych, aby włączyły się w walkę z uzależnieniem od nikotyny. W tym samym dokumencie zawarto także wskazania dla nich i dla indywidualnych farmaceutów, jak pomagać osobom uzależnionym od nikotyny w rzuceniu palenia. Zgodnie z tym dokumentem, farmaceuci powinni uczestniczyć w programach edukacyjnych na temat tytoniu, skutków palenia tytoniu dla zdrowia i metod walki z uzależnieniem od nikotyny oraz prowadzić poradnictwo indywidualne i grupowe dla osób chcących rzucić palenie. W ramach

interwencji powinni wykorzystywać metody oceny sily uzależnienia od nikotyny oraz motywacji do podjęcia działań i na tej podstawie podejmować decyzje o rodzaju i czasie podjęcia interwencji.

W ramach profilaktyki wtórnej farmaceuta może pomagać zapobiegać konsekwencjom już istniejącej choroby poprzez jej wczesne wykrycie i leczenie. Przykładem udziału w wykrywaniu choroby może być wykonanie po-

W ramach profilaktyki pierwotnej, która ma na celu zapobieganie chorobie poprzez kontrolowanie czynników ryzyka, farmaceuta może podjąć działania skoncentrowane na eliminacji takich czynników ryzyka chorób układu krążenia, jak zwiększone stężenie cholesterolu LDL i triglicerydów, małe stężenie cholesterolu HDL, otyłość brzuszna czy palenie papierosów.

miaru ciśnienia tętniczego w aptece i przyczynienie się do zdiagnozowania już istniejącej choroby – nadciśnienia tętniczego, o której pacjent nie wiedział. Przykładem udziału w terapii jest opieka farmaceutyczna nad pacjentem po zawale serca w celu zapobiegania następnym ostrym incydentom sercowo-naczyniowym, dotycząca zarówno nadzoru nad farmakoterapią (poprawie adherence pacjenta, wykrywaniu problemów lekowych), jak i poradnictwie dotyczącym samoopieki oraz stylu życia.

Profilaktyka choroby nowotworowej

Celem profilaktyki wczesnej chorób nowotworowych jest eliminacja takich społecznych, ekonomicznych i kulturowych wzorców życia, które przyczyniają się do podwyższania ryzyka choroby nowotworowej. W tym przypadku obszar edukacji w dużej mierze pokrywa się z profilaktyką wczesną chorób układu krążenia. Dobrym przykładem zastosowania działań z zakresu profilaktyki wczesnej jest zapobieganie nikotynizmowi i jego skutkom.

Profilaktyka pierwotna obejmuje wszystkie działania mające na celu obniżenie ryzyka zachorowania na nowotwór dzięki określeniu czynników mających wpływ na powstanie choroby, poznaniu mechanizmów jej działania oraz promowaniu zachowań prozdrowotnych. Szacuje się, że ok. 70% nowotworów złośliwych jest wynikiem działania szkodliwych czynników związanych ze stylem życia i dietą lub występujących w otaczającym środowisku. Dużą część z nich można eliminować, zmniejszając ryzyko choroby. Europejski Kodeks Walki z Rakiem jest inicjatywą Komisji Europejskiej mają-

Profilaktyka pierwotna obejmuje wszystkie działania mające na celu obniżenie ryzyka zachorowania na nowotwór dzięki określeniu czynników mających wpływ na powstanie choroby, poznaniu mechanizmów jej działania oraz promowaniu zachowań prozdrowotnych.

cą na celu informowanie obywateli o działaniach, które mogą podjąć w odniesieniu do siebie lub swojej rodziny, aby zmniejszyć ryzyko zachorowania na raka. Najważniejsze zalecenia Kodeksu, które farmaceuta powinien uwzględnić w ramach profilaktyki pierwotnej, to:

- Namawianie do rzucenia palenia i wspieranie pacjenta w podjętych działaniach.
- Zalecanie utrzymania prawidłowej masy ciała i przekazanie podstawowych wskazówek dotyczących zalecanego spożycia energii i ruchu.
- Zalecanie spożycia produktów pełnoziarnistych, roślin strączkowych, warzyw i owoców, a ograniczenia spożycia wysokokalorycznych produktów spożywczych, przetworzonego mięsa, mięsa czerwonego, żywności z dużą ilością soli oraz alkoholu.
- Porady dotyczące unikania nadmiernej ekspozycji na promienie słoneczne (dotyczy to szczególnie dzieci). Farmaceuta powinien poruszyć zarówno problem przebywania na słońcu, zalecenia produktów przeznaczonych do ochrony przeciwslonecznej i niekorzystania z solarium.
- Zachęcanie kobiet w ciąży i planujących macierzyństwo do karmienia piersią, ponieważ zmniejsza to u matki ryzyko zachorowania na nowotwory,

a jednocześnie przynosi wiele korzyści zdrowotnych niemowlętom.

- Uświadamianie kobietom w okresie okołomenopauzalnym, że hormonalna terapia menopauzy zwiększa ryzyko rozwoju niektórych nowotworów.
- Edukacja z korzyści wynikających z zastosowania u dzieci szczepień ochronnych przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (dotyczy noworodków) i wirusowi brodawczaka ludzkiego – HPV (*human papilloma virus*) (dotyczy dziewcząt).

W ramach profilaktyki wtórnej choroby nowotworowej każdy farmaceuta, podobnie jak każdy lekarz, powinien przypominać pacjentom, że przesiewowe badania profilaktyczne to jedna z istotnych dróg do wczesnego wykrywania chorób nowotworowych. Zdiagnozowanie nowotworu we wczesnym jego stadium (w tzw. fazie przedinwazyjnej) daje ogromne szanse na wyleczenie. Badania przesiewowe powinny wykonywać zwłaszcza osoby z grup wysokiego ryzyka, kobiety po 25. roku życia – badania w kierunku raka szyjki macicy, kobiety po 50. roku życia – badania w kierunku raka piersi, kobiety i mężczyźni po 50. roku życia – badania w kierunku raka jelita grubego.

PIŚMIENNICTWO

1. Raport Organizacji Współpracy Gospodarczej i Rozwoju z 2016 r. – „Health at Glance: Europe 2016” http://ec.europa.eu/health/state/docs/health_glance_2016_rep_en.pdf (dostęp z dnia 8.02.2019).
2. Raport NIK. Profilaktyka w systemie ochrony zdrowia. Warszawa 2017.
3. Beaglehole R., Bonita R., Kjellstrom T. Podstawy epidemiologii. Szkoła Zdrowia Publicznego Instytut Medycy Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź 2002.
4. Zestaw dokumentów Światowej Organizacji Zdrowia dotyczących roli i zadań farmaceutów. Naczelna Rada Aptekarska, Warszawa 1994.
5. Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010.
6. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice Atherosclerosis. 2016; 252: 207–74.
7. A practical guide to providing smoking cessation services in pharmacy. Pharmaceutical Society of Australia, The Pharmacy Guild of Australia and Pharmacia Australia Pty Limited 2002. Dostęp online: <http://www.ashaust.org.au/pdfs/PharmCessGuide.pdf> (dostęp z dnia 8.03.2017).
8. Europejski Kodeks Walki z Rakiem. Dostęp online: <http://cancer-codeeurope.iacr.fr/index.php/pl> (dostęp z dnia 8.02.2019).
9. Narodowy Program zwalczania Chorób Nowotworowych na lata 2016–2024. Dostęp online: <http://www.mz.gov.pl/wp-content/uploads/2015/12/Uchwala-Nr-208-NPZCHN-2016-2024.pdf> (dostęp z dnia 8.02.2019).

Leczenie bólu pooperacyjnego u chorych ortopedycznych

Treatment of postoperative pain in orthopedic patients

AUTOR

dr n. med. Jarosław Woron

Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej UJ CM Kraków, Zakład Farmakologii Klinicznej
Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

STRESZCZENIE

Leczenie bólu pooperacyjnego w ortopedii i traumatologii powinno opierać się na indywidualizacji farmakoterapii, jednak musi uwzględnić aktualne wytyczne, które wskazują praktyczne zasady postępowania. Farmakologiczne leczenie bólu musi być adekwatne zarówno do patomechanizmu powstawania bólu, jego lokalizacji, jak i natężenia. Wybór analgetyków nieopiodowych, opiodowych i koanalgetyków musi uwzględniać te parametry i choroby współistniejące występujące u pacjenta. W pracy zebrano aktualne zasady postępowania przeciwbólowego w ortopedii i traumatologii.

ABSTRACT

Postoperative pain treatment in orthopedics and traumatology should be based on the one hand for individualized pharmacotherapy, however, must take into account the current guidelines, which indicate the practical rules of conduct. Pharmacological treatment of pain must be adequate both to the pathomechanism of pain, location and intensity. The choice of non-opioid analgesics, opioid and co-analgesics must take into account these parameters and comorbidities present in the patient. The study collected to date principles of pain management in orthopedic surgery and traumatology.

SŁOWA KLUCZOWE:

- ból
- ortopedia
- postępowanie

KEYWORDS:

- pain
- orthopedics
- proceedings

Ból pooperacyjny w ortopedii stanowi istotne wyzwanie dla polskich szpitali. Z badania ankietowego, jakie zostało przeprowadzone w roku 2015 w polskich szpitalach, wynika jednoznacznie, że jakość i skuteczność leczenia bólu jest nadal odległa od postępowania optymalnego [1, 2].

Ból jest nieuchronnym następstwem zabiegu operacyjnego, stąd też w leczeniu zabiegowym w ortopedii oprócz samej strategii operacji należy także skutecznie i bezpiecznie zaplanować prowadzenie analgezji. Warto pamiętać, że u pacjentów operowanych po urazach może pojawiać się także ból neuropatyczny. Jest to ból o parząco-piekącym charakterze występujący zazwyczaj po kilku dniach lub tygodniach po urazie. Jest on następstwem uszkodzenia struktur ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego w następstwie urazu, a postępowanie terapeutyczne jest inne niż w przypadku zespołów bólowych towarzyszących urazom struktur somatycznych lub trzewnych. Optymalną strategią postępowania przeciwbólowego jest jak najszybsze zastosowanie zindywidualizowanej (w zależności od natężenia, lokalizacji i rodzaju dolegliwości bólowych, a także w zależności od chorób współistniejących) analgezji [1–3].

Jednym z kluczowych elementów skutecznego uśmierzania bólu pooperacyjnego jest pomiar jego natężenia. Natężenie bólu powinno być systematycznie oceniane zarówno w spoczynku, jak i w warunkach dynamicznych (ruch, zmiana opatrunku, kaszel). W praktyce najbardziej polecaną u starszych dzieci i pacjentów dorosłych jest skala numeryczna (*numerical rating scale* – NRS), a każdorazowo wynik przeprowadzanego pomiaru powinien być odnotowywany w dokumentacji medycznej pacjenta. Co więcej, na tej podstawie powinno być dobierane i modyfikowane postępowanie przeciwbólowe.

Rodzaje bólu pooperacyjnego

W okresie pooperacyjnym mogą wystąpić dwa rodzaje bólu [2, 3]:

- ból podstawowy (tło bólowe) obecny w spoczynku i podczas wykonywania przez chorego codziennych czynności,
- ból przypadkowy, czasem popularnie zwany incydentalnym, który związany jest z określonymi procedurami diagnostycznymi lub terapeutycznymi (zmiany opatrunku, manipulacje w obszarze rany, zabiegi rehabilitacyjne) lub też pojawiający się podczas pielęgnacji chorego (np. zmiana ułożenia).

Zarówno ból podstawowy, jak i przypadkowy mogą mieć charakter bólu uogólnionego lub zlokalizowanego, co także determinuje rodzaj postępowania przeciwbólowego stosowanego u chorego po zabiegu operacyjnym.

Postępowanie przeciwbólowe u pacjenta po zabiegu ortopedycznym powinno być dostosowane do natężenia aktualnie odczuwanego przez chorego bólu [4, 5]. Dla celów praktycznych należy przyjąć następujące przedziały bólu określone przy użyciu NRS lub skali wzrokowo-analogowej (*visual analogue scale* – VAS):

- ból o niewielkim nasileniu: 1–4 w skali NRS/VAS,
- ból o umiarkowanym nasileniu: 5–6 w skali NRS/VAS,
- silny ból: 7 i powyżej w skali NRS/VAS.

Farmaceutyczne leczenie bólu

W przypadku bólu o niewielkim nasileniu (1–4 w skali NRS lub VAS) należy zastosować jeden z nieopiodowych leków przeciwbólowych, tj. paracetamol, metamizol i/lub jeden z niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Najczęściej stosowane nieopiodowe leki przeciwbólowe, ich drogi podania oraz zalecane dawki przedstawiono w tabeli 1.

W przypadku bólu o umiarkowanym nasileniu (5–6 w skali NRS lub VAS) należy zastosować połączenie nieopiodowych leków przeciwbólowych, tj. paracetamolu, metamizolu i jednego z NLPZ ze słabym opioidem, jakim jest tramadol, który może być podawany dożylnie lub doustnie. W przypadku wystąpienia nudności i/lub wymiotów, jakie mogą pojawić się po podaniu tramadolu, nie należy stosować metoklopramidu ani ondansetronu, z uwagi na fakt, że leki te mogą ograniczać skuteczność przeciwbólową tramadolu [2, 3]. Leki przeciwbólowe stosowane w tej procedurze oraz zalecane dawki przedstawiono w tabeli 1 i 2.

Należy podkreślić, że obecnie skojarzona farmakoterapia z zastosowaniem NLPZ i paracetamolu jest jedną z podstawowych metod uśmierzania ostrego bólu, bowiem NLPZ indukują zarówno skuteczną analgezję II poziomu wiarygodności według medycyny opartej na faktach (*evidence-based medicine* – EBM)], jak i ich działanie przeciwzapalne pomaga zredukować miejscowy odczyn zapalny i obrzęk tkanek. Ponadto NLPZ redukują zapotrzebowanie na opioidy o ok. 25–30%, co istotnie wpływa na zmniejszenie częstości występowania objawów niepożądanych związanych z ich stosowaniem, tj. nudności i wymioty oraz senność, co umożliwi wcześniejsze uruchomienie i wypisanie pacjenta do domu [4–6].

Natomiast w przypadku pacjentów zgłaszających silny ból pooperacyjny (o natężeniu powyżej 7 wg NRS/VAS) optymalną drogą postępowania jest analgezja multi-

Tab. 1. Nieopiodowe leki przeciwbólowe stosowane w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego

Nieopiodowy lek przeciwbólowy	Dawka dobową	Droga podania	Stosowane dawki
metamizol	5 g/dobę	doustnie lub dożylnie	doustnie 500–1000 mg co 4–6 godzin, dożylnie do 5 g na dobę
paracetamol	4 g/dobę	doustnie lub dożylnie	doustnie lub dożylnie 500–1000 mg co 4–6 godzin
ketoprofen	200 mg/dobę	dożylnie	50–100 mg w 30 min. wlewie <i>i.v.</i>
ketoprofen	200 mg/dobę	doustnie	50 mg co 6 godzin
deksketoprofen	150 mg/dobę	dożylnie	50 mg co 8 godzin
deksketoprofen	75 mg/dobę	doustnie	25 mg co 8 godzin
diklofenak	150 mg/dobę	doustnie	50 mg co 8 godzin
ibuprofen	1200–2400 mg/dobę	doustnie	400 mg co 6–8 godzin
naproksen	1000 mg	doustnie	500 mg co 12 godzin

Tab. 2. Opioidowe leki przeciwbólowe stosowane w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego

Opioid	Dawka dobową	Droga podania	Stosowane dawki
tramadol	do 400 mg/dobę	doustnie	• tabl. 50–100 mg co 4–6 godzin
tramadol	do 400 mg /dobę	dożylnie	• dawki frakcjonowane: 50–100 mg co 4–6 godzin • ciągły wlew dożylny: 0,1–0,25 mg/kg/godz.
morfina	skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania; w praktyce nie istnieje maksymalna dawka morfiny	dożylnie	• dawki frakcjonowane: 0,1–0,15 mg/kg m.c. • jeżeli ból nie ustępuje – powtarzać ½ dawki podstawowej morfiny co 5 minut aż do uzyskania istotnej redukcji nasilenia bólu • ciągły wlew dożylny: wielkość dawki obliczona według procedury miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,01–0,04 mg/kg/godz.)
oksykodon	skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania; w praktyce nie istnieje maksymalna dawka oksykodonu	dożylnie	• dawki frakcjonowane: 0,05–0,15 mg/kg m.c. • jeżeli ból nie ustępuje – powtarzać ½ dawki podstawowej oksykodonu co 5 minuty, aż do uzyskania istotnej redukcji nasilenia bólu • ciągły wlew dożylny: wielkość dawki obliczona według procedury miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,01–0,04 mg/kg/godz.)
fentanyl	skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania; w praktyce nie istnieje maksymalna dawka fentanylu	dożylnie	• dawki frakcjonowane: 1–1,5 mcg/kg m.c. • jeżeli ból nie ustępuje – powtarzać ½ dawki podstawowej fentanylu co 2 minuty, aż do uzyskania istotnej redukcji nasilenia bólu • ciągły wlew dożylny: wielkość dawki obliczona według procedury miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,5–2,5 mcg/kg/godz.)
remifentanyl	skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania; w praktyce nie istnieje maksymalna dawka remifentanylu	dożylnie	• dawki frakcjonowane: 0,4–0,8 mcg/kg <i>i.v.</i> • jeżeli ból nie ustępuje – powtarzać ½ dawki podstawowej remifentanylu co 2 minuty, aż do uzyskania istotnej redukcji nasilenia bólu • ciągły wlew dożylny: wielkość dawki obliczona według procedury miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,5–2,0 mcg/kg/godz.)

modalna złożona ze skojarzonej farmakoterapii oraz technik znieczulenia przewodowego (jeżeli można je zastosować). Podstawą farmakoterapii są silne opioidy podawane łącznie z nieopiodowymi lekami przeciwbólowymi i w razie wskazań z koanalgetykami, bowiem podawanie opioidów stanowi najbardziej skuteczną formę redukcji silnego bólu pooperacyjnego. Spośród silnych opioidów najczęściej stosowane w polskich szpitalach są morfina, fentanyl oraz oksykodon. Należy pamiętać, że leki te, niezwykle skuteczne w uśmierzaniu bólu o silnym natężeniu, nie są pozbawione działań ubocznych, takich jak: senność, dezorientacja, nudności, wymioty, zaparcia, retencja moczu, depresja oddechowa. Morfina może dodatkowo powodować uwalnianie histaminy i w efekcie pro-

Po zabiegach operacyjnych w ortopedii ważne jest, aby zastosować skuteczne leczenie przeciwbólowe, także w okresie zdrowienia, który co prawda może już przebiegać poza szpitalem, natomiast nadal generuje możliwość wystąpienia przetrwałego bólu pooperacyjnego.

wadzić do hipotensji tętniczej. Z tego powodu powinna być bardzo ostrożnie stosowana u pacjentów z rozległymi zabiegami i urazami ciała potężnymi z maszyną utratą krwi i hipotensją tętniczą. Alternatywnym opioidem w tej grupie chorych jest fentanyl. Jego dodatkową zaletą jest szybszy w porównaniu do morfiny początek działania. Ponadto ze względu na krótszy czas działania (30 minut) fentanyl jest także lekiem bardziej sterownym, natomiast w celu zapewnienia długotrwałej, stabilnej analgezji powinien być stosowany w ciągłym wlewie dożylnym. Oksykodon jest agonistą receptorów opioidowych *mi* (MOR) i *kappa* (KOR). Powinowactwo do tych ostatnich czyni ten lek szczególnie przydatny w uśmierzaniu bólu trzewnego, np. po urazach jamy brzusznej. Należy podkreślić, że optymalna strategia podawania silnych opioidów powinna zmierzać do osiągnięcia minimalnego, skutecznego stężenia analgetycznego (MSSA) opioidu w surowicy krwi i utrzymaniu tego stężenia za pomocą ciągłego dożylnego wlewu opioidu. Alternatywną metodą jest analgeza sterowana przez pacjenta (*patient controlled analgesia* – PCA) [2, 4–6].

Silne opioidy mogą być także stosowane w powtarzanych, frakcjonowanych dawkach. Przy tym sposobie podawania opioidów niezwykle istotne jest, aby odstępy czasowe między kolejnymi dawkami ustalone były w oparciu o okres półtrwania poszczególnych opioidów. Jeżeli więc stosuje się morfinę, powinna ona być podawana w odstępach czasowych co 3–4 godziny. Zapobiega to epizodom niekontrolowanego nasilenia bólu [7, 8].

Techniki znieczulenia miejscowego

Techniki znieczulenia miejscowego umożliwiają niezwykle skuteczne uśmierzanie zlokalizowanego bólu pooperacyjnego, który pojawia się przy ruchach, oddychaniu, zabiegach pielęgnacyjnych i rehabilitacji. W przypadku tego rodzaju bólu zastosowanie silnych analgetyków, np. opioidów, nawet w dużych dawkach nie daje takich możliwości, ale podkreślić należy, że zastosowanie technik znieczulenia przewodowego jako metody z wyboru zależy zarówno od ogólnego stanu chorego, jak i miejsca, rozległości urazu indukowanego zabiegiem oraz doświadczenia personelu lekarskiego i pielęgniarskiego w oddziale szpitalnym.

Przykładowo, ciągła analgeza zewnątrzoponowa jest coraz częściej stosowaną, bezpieczną i skuteczną u ponad 90% chorych techniką uśmierzania bólu w zakresie klatki piersiowej, narządów miednicy czy też kończyn, ale jej zastosowanie jest możliwe u chorych ustabilizowanych hemodynamicznie (np. z wyrównaną wolemą). U pacjenta z urazem w zakresie jamy brzusznej zaleca się założenie cewnika zewnątrzoponowego powyżej segmentu L1 (w przestrzeni Th12–L1) oraz wlew ciągły (5–10 ml/godz.) mieszaniny o następującym składzie: bupiwakaina 1 mg/ml, fentanyl 2 mcg/ml, adrenalina 2 mcg/ml.

W przypadkach stosowania u chorych profilaktyki przeciwzakrzepowej (heparyna niskocząsteczkowa, aspiryna) należy wykonać badania liczby płytek krwi (nie powinny być niższe niż 100 000) oraz INR (*international normalized ratio*) (powinno być niższe niż 1,8). Konieczne jest również monitorowanie stopnia blokady czuciowej i ruchowej co 4 godziny przez 12–24 godziny po usunięciu cewnika zewnątrzoponowego, pod kątem objawów ewentualnego ucisku rdzenia kręgowego przez krwiak okołordzeniowy, który jest najpoważniejszym powikłaniem tej metody postępowania.

Także blokady struktur obwodowego układu nerwowego stosowane poprzez pojedyncze wstrzyknięcie lub metodą ciągłą obejmujące znieczulenie nasiękowe

Dexak[®] TRAFIA W OSTRY BÓL

Dexketoprofenum



Siła działania^{1,2}

25 mg deksketoprofenu (p.o.) wykazuje porównywalny efekt terapeutyczny do 50 mg ketoprofenu (p.o.)^{1,2}



Można stosować przed posiłkiem^{3,4,*}



Dobra tolerancja^{1,2}

Deksketoprofen w porównaniu do ketoprofenu daje możliwość uzyskania potencjalnych korzyści:

- zmniejszenie o połowę obciążenia metabolicznego
- zmniejszenie ryzyka działań niepożądanych¹

Odnotowana w badaniu klinicznym częstość działań niepożądanych na poziomie placebo²



Szybki początek działania przeciwbólowego²

Deksketoprofen (Dexak[®]): T_{max} = 30 minut³

Deksketoprofen (Dexak[®] SL): T_{max} = 15-20 minut⁴

1. Na podstawie: Barbanj Rodriguez MJ et al., Expert Rev Neurother 2008; 8 (11):1625-40; 2. Na podstawie: Mauleon et al., Drugs 1996; 52 suppl 5:24-46; 3. ChPL Dexak[®] (05.2018); 4. ChPL Dexak[®] SL (03.2018). * Jednoczesne podawanie z pokarmem opóźnia wchłanianie produktu leczniczego i dlatego w leczeniu ostrego bólu zaleca się podawanie produktu leczniczego co najmniej 30 minut (tabletki)³ lub 15 minut (granulat)⁴ przed posiłkami.

Obowiązkowa informacja o leku znajduje się w dalszej części publikacji.

Dexak® Dexak® SL

Dexketoprofenum

Dexketoprofenum

NAZWY PRODUKTÓW LECZNICZYCH: Dexak®, 25 mg, tabletki powlekane; Dexak® SL, 25 mg, granulatu do sporządzania roztworu doustnego. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** każda tabletki zawiera: 25 mg deksetopropenu (*dexketoprofenum*) w postaci deksetopropenu z trometamolem; każda saszетка granulatu do sporządzania roztworu doustnego zawiera: deksetopropen 25 mg (*dexketoprofenum*) w postaci soli deksetopropenu z trometamolem. Substancje pomocnicze: sacharoza z krzemionką koloidalną: 2,40-2,44 g. **POSTAC FARMACEUTYCZNA.** Dexak®: białe, okrągłe, powlekane tabletki z linią dzielącą. Tabletki można dzielić na równe dawki. Dexak® SL – granulatu do sporządzania roztworu doustnego, w kolorze żółtocytrynowym. **Wskazania do stosowania:** Dexak® – objawowe leczenie bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego np. bólu w układzie mięśniowym i kostno-stawowym, bolesnego miesiączkowania, bólu zębów. Dexak® SL – krótkotrwałe leczenie objawowe ostrego bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego np. ostrego bólu w układzie mięśniowym i kostno-stawowym, bolesnego miesiączkowania oraz bólu zębów. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli: w zależności od rodzaju i stopnia nasilenia bólu, zalecana dawka wynosi 25 mg co 8 godzin. Nie należy stosować całkowitej dawki dobowej większej niż 75 mg. Przyjmowanie produktu leczniczego w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych. Produkty lecznicze nie są przeznaczone do długotrwałego stosowania, a leczenie należy ograniczyć do okresu występowania objawów. Tabletkę należy połączyć, popijając odpowiednią ilością wody (np. szklanka wody). Całą zawartość każdej saszетки należy rozpuścić w szklance wody i dobrze rozmieszać w celu ułatwienia rozpuszczenia. Uzyskany roztwór należy wypić natychmiast po przygotowaniu. Jednocześnie podawanie z pokarmem opóźnia wchłanianie produktów leczniczych i dlatego w leczeniu ostrego bólu zaleca się podawanie: Dexak® – co najmniej 30 minut przed posiłkami; Dexak® SL – co najmniej 15 minut przed posiłkami. Osoby w podeszłym wieku: u osób w podeszłym wieku zaleca się rozpoczęcie leczenia od najmniejszej wartości zakresu dawek (całkowitej dawki dobowej 50 mg). Dawkę można zwiększyć do zalecanej dla ogólnej populacji tylko wtedy, kiedy produkty lecznicze są dobrze tolerowane. Dexak® SL – ze względu na możliwy profil działań niepożądanych pacjenci w podeszłym wieku powinni być szczególnie wnikliwie monitorowani przez cały okres leczenia. Zaburzenia czynności wątroby: u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby leczenie należy zacząć od mniejszej dawki (całkowitej dawki dobowej 50 mg), a pacjentów uważnie monitorować. Nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Zaburzenia czynności nerek: u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 60–89 ml/min) początkową dawkę należy zmniejszyć do całkowitej dawki dobowej 50 mg, nie należy stosować u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny ≤ 59 ml/min). Dzieci i młodzież: produkty lecznicze nie zostały przebadane u dzieci i młodzieży. Dlatego, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności nie należy go stosować u dzieci i młodzieży. **Przeciwwskazania:** nie wolno stosować w następujących przypadkach: u pacjentów z nadwrażliwością na deksetopropen, inne leki z grupy nesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; u pacjentów, u których substancje o podobnym mechanizmie działania (np. kwas acetylosalicylowy lub inne NLPZ) wywołują napad astmy, skurcz oskrzeli, ostry nieżyt błony śluzowej nosa lub powodują wystąpienie polipów nosa, pokrzywkę lub obrzęk naczyńioruchowy; u pacjentów z reakcjami fotoalergicznymi lub fototoksycznymi podczas stosowania deksetopropenu lub fibratów w wywiadzie; u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono krwawienie z przewodu pokarmowego lub perforację, związane z wcześniejszym leczeniem NLPZ; u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka lub krwawieniem lub ich podejrzeniem, jak również wywiadem krwawienia z przewodu pokarmowego, owroźdzenia lub perforacji; u pacjentów z przewlekłą niestrawnością; u pacjentów, u których występuje inne czynne krwawienie lub zaburzenia przebiegające z krwawieniami; u pacjentów z chorobą Leśniowskiego – Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego; u pacjentów z ciężką niewydolnością serca; u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 59 ml/min); u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (10–15 punktów w skali Child'a – Pugh'a); u pacjentów ze skąpą krwotocznością i innymi zaburzeniami krzepnięcia krwi; u pacjentów ciężko odwodnionych (z powodu wymiotów, biegunki lub przyjmowania niedostatecznej ilości płynów); u kobiet w trzecim trymestrze ciąży i w okresie karmienia piersią. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Należy podawać ostrożnie pacjentom z alergią w wywiadzie. Należy unikać jednoczesnego stosowania z innymi lekami z grupy NLPZ w tym selektywnymi inhibitorami cyklooksygenazy-2. Przyjmowanie leku w najmniejszej dawce skutecznej przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów zmniejsza ryzyko działań niepożądanych. **Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące przewodu pokarmowego.** Dla wszystkich leków z grupy NLPZ istnieją doniesienia o spowodowaniu wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego, owroźdzenia lub perforacji ze skutkiem śmiertelnym. Mogą one występować w dowolnym okresie leczenia, z objawami ostrzegawczymi lub bez, jak również bez wcześniejszego wywiadu dotyczącego ciężkich objawów dotyczących przewodu pokarmowego. W przypadku wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego lub owroźdzenia produktu należy odstawić. U pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy w wywiadzie, szczególnie w połączeniu z krwawieniem lub perforacją oraz u osób w podeszłym wieku, ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego, owroźdzenia lub perforacji jest zwiększone podczas przyjmowania dużych dawek NLPZ. Osoby w podeszłym wieku są bardziej narażone na wystąpienie działań niepożądanych, szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą zakończyć się śmiercią. Tacy pacjenci powinni rozpocząć leczenie od możliwie najmniejszej dostępnej dawki. Tak jak w przypadku wszystkich leków z grupy NLPZ, przed rozpoczęciem leczenia trometamolem deksetopropenu należy zbierać wywiad dotyczący zapalenia przełyku, zapalenia błony śluzowej żołądka i (lub) choroby wrzodowej żołądka, aby upewnić się, że zostały całkowicie wyleczone. Pacjentów z objawami dotyczącymi żołądka i jelit lub zaburzeniami żołądka i jelit w wywiadzie należy kontrolować pod względem zaburzeń żołądkowo-jelitowych, szczególnie pod względem krwawienia z przewodu pokarmowego. Leki z grupy NLPZ należy podawać ostrożnie pacjentom z chorobami przewodu pokarmowego (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego – Crohna) w wywiadzie, ponieważ stan pacjentów może ulec pogorszeniu. W przypadku tych pacjentów oraz pacjentów wymagających równoczesnego podawania małych dawek kwasu acetylosalicylowego lub innych leków zwiększających prawdopodobieństwo ryzyka zaburzeń żołądka i jelit należy rozważyć jednoczesne stosowanie produktów leczniczych z innymi lekami o ochronnym mechanizmie działania (np. mizoprostolem lub inhibitorami pompy protonowej). Pacjenci z działaniami niepożądanymi dotyczącymi układu pokarmowego w wywiadzie, szczególnie pacjenci w podeszłym wieku, powinni zgłaszać każde niepokojące objawy brzuszne (szczególnie krwawienie z przewodu pokarmowego) przede wszystkim w początkowej fazie leczenia. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów otrzymujących równocześnie leki mogące zwiększać ryzyko wystąpienia owroźdzenia lub krwawienia, takich jak: doustne leki (antykoncepcyjne, kortykosteroidy), leki przeciwnadciśnieniowe takie jak warfaryna, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny lub leki antyagregacyjne takie jak kwas acetylosalicylowy. **Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące nerek.** Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U tych pacjentów stosowanie leków z grupy NLPZ może prowadzić do pogorszenia czynności nerek, zatrzymywania płynów i obrzęków. Należy również zachować ostrożność w przypadku pacjentów otrzymujących leki moczopędne lub u pacjentów zagrożonych hipowolemią gdyż w takich przypadkach istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia działań nefrotoksycznych. Podczas leczenia należy przyjmować odpowiednią ilość płynów, aby zapobiec odwodnieniu i związanym z tym zwiększeniem nefrotoksyczności. Tak jak wszystkie leki z grupy NLPZ, ten produkt leczniczy może prowadzić do zwiększenia w osoczu stężenia azotu mocznikowego i kreatyniny. Tak jak w przypadku innych inhibitorów syntezy prostaglandyn, niepożądane działania mogą dotyczyć nerek i mogą prowadzić do kłębuszkowego zapalenia nerek, śródmiąższowego zapalenia nerek, martwicy brodawek nerkowych, zespołu nerczowego i ostrej niewydolności nerek. U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo występowania zaburzeń czynności nerek. **Wpływ na bezpieczeństwo stosowania dotyczące wątroby.** Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Tak jak inne NLPZ te produkty lecznicze mogą powodować przemijające niewielkie zwiększenie niektórych wskaźników czynności wątroby, a także znaczące zwiększenie aktywności AsPAT i ALAT. W przypadku wystąpienia

istotnego zwiększenia wartości tych wskaźników należy przerwać. U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo występowania zaburzeń czynności wątroby. **Wpływ na układ krążenia i naczyńia mózgowo.** Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie i (lub) łagodną do umiarkowanej zastoiną niewydolnością serca, należy odpowiednio kontrolować i wydawać właściwe zalecenia. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z chorobami serca w wywiadzie, w szczególności u tych, u których wcześniej stwierdzono niewydolność serca, gdyż występuje u nich podwyższone ryzyko nasilenia objawów niewydolności serca w związku z odnotowanymi przypadkami zatrzymania płynów i obrzęków związanych z leczeniem NLPZ. Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych leków z grupy NLPZ (szczególnie w dużych dawkach i przez długi okres czasu) może być związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. zawał serca lub udar). Brak wystarczających danych, aby wykluczyć takie ryzyko dla deksetopropenu. W związku z powyższym, pacjenci z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoiną niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgu powinni być leczeni deksetopropenem bardzo ostrożnie. Podobną rozagę należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka choroby układu krążenia (np. nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu). Wszystkie nieselektywne leki z grupy NLPZ mogą hamować agregację płytek i wydłużać czas krwawienia przez hamowanie syntezy prostaglandyn. Dlatego nie zaleca się stosowania deksetopropenu u pacjentów otrzymujących inne leki, które wpływają na hemostazę, takie jak warfaryna i inne pochodne kumaryny lub heparyny. U pacjentów w podeszłym wieku istnieje większe prawdopodobieństwo występowania zaburzeń układu sercowo-naczyniowego. **Reakcje skórne.** Po podaniu NLPZ zgłaszano w bardzo rzadkich przypadkach występowanie ciężkich reakcji skórnych (niektóre z nich śmiertelne), wiążące z zuszczać zapalenie skóry, zespół Stevens – Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka. Wydaje się, iż większe ryzyko wystąpienia tych reakcji u pacjentów związane jest z początkowym okresem leczenia, w większości przypadków objawy te wystąpiły w ciągu pierwszego miesiąca od rozpoczęcia leczenia. Produkty lecznicze należy odstawić natychmiast po pojawieniu się pierwszych objawów wysypki skórnej, zmian błon śluzowych lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości. Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku pacjentów z: wrodzonymi zaburzeniami metabolizmu porfiryn (ostra porfiriya przerywana); odwodnieniem; bezpośrednio po dużych zabiegach chirurgicznych. Jeżeli w opinii lekarza konieczne jest długotrwałe stosowanie produktu leczniczego, wymagane jest regularne kontrolowanie wskaźników czynności wątroby, czynności nerek oraz morfologii krwi. Ciężkie i ostre reakcje nadwrażliwości (np. wstrząs anafilaktyczny) obserwuje się bardzo rzadko. Po wystąpieniu pierwszych objawów nadwrażliwości po podaniu produktu leczniczego, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Właściwe leczenie, odpowiednie do objawów, powinno zostać zastosowane przez personel medyczny. U pacjentów z astmą oraz przewlekłym nieżytym nosa, przewlekłym zapaleniem zatok i (lub) polipami nosa, ryzyko wystąpienia uczulenia na kwas acetylosalicylowy i (lub) leki z grupy NLPZ jest wyższe niż w reszty populacji. Podanie leków może spowodować wystąpienie ataków astmy lub skurcz oskrzeli, szczególnie u pacjentów z uczuleniem na kwas acetylosalicylowy i (lub) leki z grupy NLPZ. W wyjątkowych przypadkach, ospa wietrzna może być przyczyną powikłań prowadzących do ciężkich infekcji skóry i tkanek miękkich. W związku z tym, że nie można wykluczyć wpływu leków z grupy NLPZ na pogorszenie przebiegu tych infekcji zaleca się unikanie stosowania w przypadku ospy wietrznej. Produkty lecznicze należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z zaburzeniami krwiotwórczymi, układowym toczniem rumieniowatym (SLE) i mieszaną chorobą tkanki łącznej. Podobnie jak inne leki przeciwzapalne (NLPZ), deksetopropen może maskować objawy chorób zakaźnych. **Dzieci i młodzież.** Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży nie zostało ustalone. **Osoby w podeszłym wieku.** Osoby w podeszłym wieku są bardziej narażone na wystąpienie działań niepożądanych, szczególnie krwawienia z przewodu pokarmowego i perforacji, które mogą zakończyć się śmiercią. Tacy pacjenci powinni rozpocząć leczenie od możliwie najmniejszej dostępnej dawki. **Działania niepożądane:** Zdarzenia niepożądane, które zgłaszano w badaniach klinicznych jak również po wprowadzeniu produktów do obrotu, których związek z podawaniem trometamolu deksetopropenu uznano za co najmniej możliwy, podano poniżej grupując je według układów narządów i częstości występowania: **KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW:** Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$; Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $\leq 1/100$; Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; Bardzo rzadko $< 1/10\ 000$; Deksetopropen SL – ponieważ poziom maksymalnego stężenia (C_{max}) deksetopropenu w osoczu jest wyższy dla granulatu w stosunku do poziomu odnotowanego dla tabletek, nie można wykluczyć potencjalnego zwiększenia ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych (żołądek i jelita). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: bardzo rzadko – neutropenia, małopłytkowość; zaburzenia układu immunologicznego: bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, rzadko – obrzęk gardła, obrzęk krtań; zaburzenia metabolizmu i odżywiania: rzadko – jawdostępną; zaburzenia psychiczne: niezbyt często – bezsenność, niepokój; zaburzenia układu nerwowego: niezbyt często – ból głowy, zawroty głowy, senność; rzadko: parostęże, omdlenia; zaburzenia oka: bardzo rzadko – nieostre widzenie; zaburzenia ucha i błędnika: niezbyt często – zawroty głowy, bardzo rzadko – szumy uszne; zaburzenia serca: niezbyt często – kołatanie serca, bardzo rzadko – tachykardia; zaburzenia naczyniowe: niezbyt często – zaczerwienienie, rzadko – nadciśnienie tętnicze, bardzo rzadko – hipotonia; zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i oddychania: rzadko – zwolnienie częstości oddechów, bardzo rzadko – skurcz oskrzeli, duszność; zaburzenia żołądka i jelit: często – nudności i (lub) wymioty, bóle brzucha, biegunka, niestrawność, niezbyt często – zapalenie błony śluzowej żołądka, zaparcia, suchość błony śluzowej jamy ustnej, wzdęcia, rzadko – choroba wrzodowa żołądka, krwawienie lub perforacja, bardzo rzadko – zapalenie trzustki; zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: rzadko – miąższowe (wątrobowokomórkowe) uszkodzenie wątroby; zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: niezbyt często – wysypka, rzadko – pokrzywka, trądzik, zwiększone pocenie się, bardzo rzadko – Zespół Stevens – Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (zespół Lyel'la), obrzęk naczyńioruchowy, obrzęk twarzy, reakcje nadwrażliwości na światło, światła, światła; zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: rzadko – ból pleców; zaburzenia nerek i dróg moczowych: rzadko – wielomoc (Dexak® – ciężkie zaburzenia czynności nerek, Dexak® SL – ostra niewydolność nerek), bardzo rzadko – zapalenie nerek lub zespół nerczowy; zaburzenia układu rozrodczego i piersi: rzadko – zaburzenia miesiączkowania, zaburzenia gruczołu krokowego; zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: niezbyt często – zmęczenie, ból, osłabienie, sztywność, złe samopoczucie, rzadko – obrzęki obwodowe; badania: rzadko – nieprawidłowe wskaźniki czynności wątroby. Tak jak w przypadku innych NLPZ, najczęstiej obserwowane działania niepożądane dotyczyły zaburzeń żołądka i jelit. Szczególnie u osób w podeszłym wieku może wystąpić choroba wrzodowa żołądka, perforacja lub krwawienie z żołądka i (lub) dwunastnicy, w niektórych przypadkach ze skutkiem śmiertelnym. Po zastosowaniu produktów leczniczych występowały: nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, niestrawność, ból w podbrzuszu, smoliste stolce, krwawe wymioty, wrzodziejące zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zaostre zapalenie okrężnicy oraz choroby Leśniowskiego – Crohna. Rzadziej obserwowano zapalenie błony śluzowej żołądka. Po zastosowaniu leków z grupy NLPZ obserwowano obrzęki, nadciśnienie krwi i niewydolność serca. Tak jak w przypadku innych NLPZ, mogą wystąpić następujące działania niepożądane: jatowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, głębia u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym lub mieszaną chorobą tkanki łącznej; oraz reakcje hematologiczne (plamica, niedokrwistość aplastyczna i hemolityczna, rzadko agranulocytoza i hipoplazja szpiku). Reakcje pecherzowe łącznie z zespołem Stevens – Johnsona i toksycznym martwiczym oddzieleniem się naskórka (bardzo rzadko). Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie niektórych NLPZ (szczególnie długotrwałe w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zdarzeń zakrzepowych tętnic (np. zawał serca lub udar). **Aktualizacja:** Dexak® 05.2018, Dexak® SL 03.2018. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** Berlin-Chemie AG (Menarini Group) Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Niemcy. **NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** wydane przez prezesa URPLWMIpB: Dexak®, tabletki powlekane 25 mg: 12419; Dexak® SL, 25 mg, granulatu do sporządzania roztworu doustnego: 18370. Lekii dostępne bez recepty (OTC). Pełna informacja o lekach dostępna na żądanie. Informacja naukowa: BERLIN-CHEMIE/MENARINI POLSKA Sp. z o.o., ul. Słomińskiego 4, 00-204 Warszawa, tel. +48 22 566 21 00.

brzegów rany, znieczulenie pni nerwowych i splotów oraz wstrzyknięcia dostawowe umożliwiają skuteczne uśmierzenie bólu pooperacyjnego [2, 3, 7].

Redukcja natężenia uogólnionego lub zlokalizowanego bólu przypadkowego

Z kolei w przypadku konieczności redukcji natężenia uogólnionego lub zlokalizowanego bólu przypadkowego towarzyszącego m.in. procedurom diagnostycznym lub terapeutycznym stosuje się [1–3, 5]:

- opioidy podawane dożylnie, ale w zwiększonej dawce,
- ketaminę (1–2 mg/kg i.v.),
- entonox (oddechowa mieszanina zawierająca 50% i 50% podtlenu azotu),
- znieczulenie ogólne,
- techniki znieczulenia przewodowego.

Po zabiegach operacyjnych w ortopedii ważne jest również, aby zastosować skuteczne leczenie przeciwbólowe, także w okresie zdrowienia, który co prawda może już przebiegać poza szpitalem, natomiast nadal generuje możliwość wystąpienia przetrwałego bólu pooperacyjnego.

Okres ten trwa tygodnie lub miesiące w zależności od rodzaju i rozległości zabiegu, a jego cechą charakterystyczną jest zarówno ciągły ból podstawowy z zaostrzeniami związanymi z epizodami bólu przypadkowego, jak i stopniowe obniżenie tolerancji na ból towarzyszący czynnościom terapeutycznym. Celem postępowania przeciwbólowego w tym okresie jest utrzymanie skutecznego podstawowego poziomu analgezji oraz zapewnienie bezbolesności, zwłaszcza podczas procedur terapeutycznych i pielęgnacyjnych, ale podstawowa trudność związana jest z uzyskaniem skutecznego uśmierzenia bólu przypadkowego, bez równoczesnego wystąpienia nadmiernej sedacji oraz braku współpracy ze strony chorego utrzymujących się przez dłuższy czas [7–9].

Uśmierzanie uogólnionego bólu podstawowego

W celu uśmierzania tzw. uogólnionego bólu podstawowego (tła bólowego), w zależności od stopnia natężenia bólu, w postępowaniu przeciwbólowym należy stosować:

- opioidy parenteralnie: stosując metodykę opisaną w części artykułu dotyczącej uśmierzania uogólnionego bólu w bezpośrednim okresie po urazie. Można

także stosować preparaty opioidów (fentanyl, buprenorfina) dostępne w postaciach farmaceutycznych do podawania drogą transdermalną,

- opioidy stosowane drogą doustną: w przypadku stosowania opioidu drogą doustną wskazane jest wykorzystanie preparatów morfiny lub oksykodonu o kontrolowanym uwalnianiu,
- NLPZ np. deksketoprofen, nimesulid oraz paracetamol lub metamizol jako samodzielne leki przeciwbólowe lub też leki wspomagające terapię opioidami.

Optymalne postępowanie przeciwbólowe w okresie rehabilitacji obejmuje zastosowanie NLPZ, paracetamolu lub, jeżeli to konieczne, także słabych opioidów, takich jak tramadol o kontrolowanym uwalnianiu, nie zaleca się natomiast stosowania kodeiny.

Leczenie bólu w okresie rehabilitacji

Ból występujący w okresie rehabilitacji jest zwykle opisywany przez chorych jako głęboki, podobny w swoim charakterze do bólu występującego w czasie zapalenia stawów. Właśnie wtedy dochodzi do rozwoju przetrwałych zespołów bólowych, np. obserwuje się rozwój przewlekłych zespołów bólowych związanych z układem współczulnym. Optymalne postępowanie przeciwbólowe w okresie rehabilitacji obejmuje zastosowanie NLPZ, paracetamolu lub, jeżeli to konieczne, także słabych opioidów, takich jak tramadol o kontrolowanym uwalnianiu, nie zaleca się natomiast stosowania kodeiny. Natomiast ból pojawiający się podczas wykonywania czynności terapeutycznych w okresie rehabilitacji powinien być uśmierzany dokładnie tak samo jak w okresie zdrowienia [2, 3].

Neuropatyczny ból pourazowy

U pacjentów po zabiegach i urazach, u których doszło do uszkodzenia struktur układu nerwowego, ma miejsce rozwój zmian funkcjonalnych w neuronach, co prowadzi m.in. do powstania ektopowych ognisk pobudzeń, ekspresji patologicznych potęczeń (efaps), obniżenia progu bólowego, dysfunkcji hamujących interneuronów GABA oraz aktywacji receptorów NMDA, a więc zjawisk kluczowych dla rozwoju procesów obwodowej i ośrodkowej

Tab. 3. Leki adiuwantowe (koanalgetyki) – dawkowanie

Lek	Droga podania	Dawkowanie
ketamina	dożylnie	dawka wstępna: 0,35 mg/kg m.c., następnie wlew: 0,1–0,5 mg/kg m.c./godz.
MgSO ₄	dożylnie	dawka wstępna: 40 mg/kg m.c., następnie wlew: 5–10 mg/kg m.c./godz.
lidokaina	dożylnie	2–3 mg/kg m.c. w ciągu 30 minut 1-2 razy dziennie lub ciągły wlew dożylny 0,5-1 mg/kg/godz.
kwas walproinowy	dożylnie	dawka wstępna: 400 mg ciągły wlew dożylny: dawkowanie w zależności od odpowiedzi klinicznej i/lub monitorowania stężenia leku we krwi
gabapentyna	doustnie	maksymalna dawka w leczeniu bólu wynosi 3600 mg na dobę, leczenie należy rozpoczynać od dawki 100 mg na noc w populacji geriatrycznej i 300 mg na noc u pozostałych pacjentów dorosłych, dochodząc do optymalnej dawki
pregabalina	doustnie	maksymalna dawka dobową wynosi 600 mg, leczenie należy rozpoczynać od dawki 75 mg na noc w populacji geriatrycznej i 150 mg na noc u pozostałych pacjentów dorosłych, dochodząc do optymalnej dawki

sensytyzacji. Procesy te klinicznie manifestują się napadami palącego, parzącego bólu, czasami podobnego w swoim charakterze do rażenia prądem elektrycznym oraz obecnością parestezji, dyzestezji, hiperalgezji lub hiperpatii. Dlatego też u tych pacjentów należy wdrożyć właściwe postępowanie terapeutyczne z zastosowaniem leków adiuwantowych (koanalgetyków).

W celu zahamowania aktywacji receptorów NMDA u pacjentów w warunkach szpitalnych można zastosować zarówno ketaminę, jak i dożylny wlew siarczuanu magnezu (MgSO₄), który jest naturalnym blokerem kanału jonowego dla wapnia sprzężonego z receptorem NMDA, a więc hamuje transport jonów kluczowych do rozwoju procesów nocycepcji (bólowych) w układzie nerwowym. Także leki przeciwpadaczkowe z grupy gabapentynoidów: gabapentyna i pregabalina, a także walproinian, łącznie z kanałem dla jonów wapnia (VG-Ca⁺⁺C), modulują jego aktywność i hamują uwalnianie pronocyceptywnych neuroprzekaźników (glutaminianów) i w konsekwencji aktywację receptorów NMDA oraz rozwój procesów sensytyzacji. Gabapentynoidy stosowane są zazwyczaj w późniejszym okresie leczenia chorego z objawami bólu neuropatycznego, dostępne są bowiem tylko w preparatach do stosowania doustnego. Natomiast w bezpośrednim okresie po zabiegu i urazie, który obejmuje także struktury układu nerwowego, należy u chorych stabilnych krążeniowo rozważyć zastosowanie lidokainy we wlewie dożylnym (1–2 razy w ciągu doby

lub w ciągłym wlewie) [2, 3, 5]. Działanie lidokainy przyczynia się do wygaszenia ognisk ektopowych pobudzeń w uszkodzonych neuronach, zmniejsza odpowiedź zapalną organizmu na uraz oraz uwalnianie prozapalnych cytokin po urazie, redukuje ponadto zapotrzebowanie na opioidy. Dawkowanie leków adiuwantowych przedstawiono w tabeli 3.

PIŚMIENICTWO

- Kompendium leczenia bólu. Malec Milewska M., Woron J. (red.). Medical Education, Warszawa 2012.
- Farmakoterapia bólu. Dobrogowski J., Wordliczek J., Woron J. (red.). Termedia, Poznań 2014.
- Macintyre P.E., Schug S.A. Acute pain management – a practical guide. CRC Press, Ohio 2015.
- Martin A.R., Soares J.R., Vieira V.C. i wsp. Acute pain from the perspective of minor trauma patients treated at the emergency unit. *Rev Gaúcha Enferm.* 2015; 36: 14–20.
- Oyler D.R., Parli S.E., Bernard A.C. i wsp. Nonopioid management of acute pain associated with trauma: Focus on pharmacologic options. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 79: 475–483.
- Sampson F.C., Goodacre S.W., O’Cathain A. i wsp. Interventions to improve the management of pain in emergency departments: systematic review and narrative synthesis. *Emerg Med J.* 2014; 31: e9–e18.
- Sin B., Ternas T., Motov S.M. The Use of Subdissociative-dose Ketamine for Acute Pain in the Emergency Department. *Academic Emergency Medicine* 2015; 22: 251–257.
- Thomas S.H. Management of pain in the emergency department. *ISRN Emergency Medicine* 2013; 13: 1–19.
- Wordliczek J., Zajączkowska R. Uśmierzenie bólu pourazowego. *Med. Prakt. Chir.* 2012; 3: 9–16.

Zaburzenia mikrobiologiczne po antybiotykoterapii jako czynnik spustowy dla wadliwej odpowiedzi immunologicznej

Microbiological disorders after antibiotic therapy as a trigger for a defective immune response

AUTOR

lek. stom. Oskar Kaczmarek

Dyrektor ds. naukowych Instytutu Medycyny Zapobiegawczej, absolwent Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, szkoleniowiec, autor publikacji w czasopismach specjalistycznych

STRESZCZENIE

W praktyce stomatologicznej jednymi z najczęściej przepisywanych leków są antybiotyki, których stosowanie wiąże się z zaburzeniami w obrębie mikrobioty jelitowej. W związku z coraz większą wiedzą na temat jej kluczowego znaczenia dla prawidłowej odpowiedzi immunologicznej wzrasta też świadomość konieczności stosowania odpowiednich preparatów w trakcie i po antybiotykoterapii. Skuteczność probiotyków w tym zakresie jest nieoceniona.

ABSTRACT

In dental practice, one of the most prescribed drugs are antibiotics, the use of which is associated with disorders in the intestinal microbiota. Due to the increasing knowledge and its key importance for the correct immune response, the awareness of the need to use appropriate preparations during and after antibiotic therapy also increases. The effectiveness of probiotics in this field is invaluable.

SŁOWA KLUCZOWE:

- zaburzenia mikrobiologiczne
- antybiotyki
- antybiotykoterapia
- jelita

KEYWORDS:

- microbiological disorders
- antibiotics
- intestines

W praktyce stomatologicznej jednymi z najczęściej przepisywanych leków są antybiotyki, których stosowanie wiąże się z zaburzeniami w obrębie mikrobioty jelitowej. W związku z coraz większą wiedzą na temat jej kluczowego znaczenia dla prawidłowej odpowiedzi immunologicznej wzrasta też świadomość konieczności stosowania odpowiednich preparatów w trakcie i po antybiotykoterapii.

Stomatologia należy niewątpliwie do tej gałęzi medycyny, w której antybiotyki o szerokim spektrum działania są przepisywane na masową skalę, niestety nadal zbyt często na wyrost. Jak wskazują wyniki jednej z analiz, tylko w 5% przypadków przepisanie antybiotyku znajdowało uzasadnienie w aktualnej wiedzy medycznej [1]. Biorąc pod uwagę coraz liczniejsze doniesienia na temat fundamentalnej roli mikrobioty jelitowej w programowaniu prawidłowej odpowiedzi immunologicznej na antygeny zewnętrzne, a także długoczasowe zaburzenia jej składu ilościowego i jakościowego po zakończeniu podaży antybiotyku, działania zmierzające do zminimalizowania niepożądanych skutków leczenia farmakologicznego w praktyce stomatologicznej wydają się dzisiaj nadzwyczaj istotne. Obiecującą strategią terapeutyczną w aspekcie długoterminowym wydaje się modulacja profilem mikrobioty jelitowej i jej aktywności metabolicznej za pomocą preparatów probiotycznych.

Fundament homeostazy immunologicznej

Rozkwit diagnostyki molekularnej zaowocował ogromnym rozwojem wiedzy na temat bioróżnorodności mikroorganizmów zasiedlających błony śluzowe ludzkiego organizmu i wielokierunkowych, niezwykle skomplikowanych ścieżek sygnalizacyjnych, za pomocą których oddziałują one na lokalną i systemową odpowiedź immunologiczną [2]. Coraz więcej publikacji wskazuje wręcz na krytyczne znaczenie właściwej kolonizacji przewodu pokarmowego w okresie noworodkowo-niemowlęcym dla obniżenia ryzyka zaburzeń immunologicznych w późniejszym wieku [3, 4]. To właśnie w tym obszarze znajduje się *de facto* największe skupisko drobnoustrojów – o łącznej masie 1,5–2 kg – określane aktualnie terminem „mikrobiota jelitowa”, a także najbardziej aktywny i eksploatowany organ immunologiczny w całym ustroju, czyli tkanka limfatyczna związana z błonami śluzowymi przewodu pokarmowego, tzw. GALT (*gut*

associated lymphoid tissue) [5]. Prawidłowa pierwotna stymulacja antygenowa, już w momencie porodu, jest niezbędna do pojawienia się pierwszych prawidłowych reakcji w obrębie GALT. Fizjologiczna mikrobiota jelitowa – oprócz tworzenia pierwszej linii obrony przed kolonizacją drobnoustrojami chorobotwórczymi – odpowiada za aktywację sieci cytokinowej, produkcji sekrecyjnych immunoglobulin klasy IgA, rozwój tolerancji immunologicznej – w tym również autotolerancji – oraz utrzymanie równowagi limfocytów Th1/Th2 [6, 7]. W badaniach na modelu zwierzęcym przy braku jakiegokolwiek stymulacji czynnikiem bakteryjnym wykazano defekt tolerancji wobec antygenów przyjmowanych drogą doustną oraz

Fizjologiczna mikrobiota jelitowa – oprócz tworzenia pierwszej linii obrony przed kolonizacją drobnoustrojami chorobotwórczymi odpowiada za aktywację sieci cytokinowej, produkcji sekrecyjnych immunoglobulin klasy IgA, rozwój tolerancji immunologicznej – w tym również autotolerancji – oraz utrzymania równowagi limfocytów Th1/Th2.

istotne cechy niedorozwoju nie tylko w obrębie składowych układu GALT, ale również w strukturze śledziony i węzłach chłonnych [8]. Co więcej, u zwierząt tych obserwowano oporność na próby indukcji chorób autoimmunizacyjnych [9]. Kolonizacja myszy aksenicznych drobnoustrojami z rodzaju *Bacteroides*, *Lactobacillus* czy *Bifidobacterium* – wykazujących właściwości tolerogenne – prowadziła do różnicowania limfocytów naiwnych w regulatorowe i produkcji interleukiny 10 (IL-10) odgrywającej kluczową rolę w homeostazie profilu cytokinowego ustroju, natomiast patogenne szczepy *Escherichia coli* indukowały z kolei prozapalną odpowiedź z przewagą limfocytów Th17. W tym drugim przypadku permanentne zaburzenia ekosystemu jelitowego na korzyść drobnoustrojów pobudzających drogi sygnalizacyjne sprzyjające nadmiernej eskalacji prozapalnej odpowiedzi Th1- oraz Th17-zależnej będą promować środowisko cytokinowe dla reaktywnych komórek immunokompetentnych i reakcji nadwrażliwości. Taki obraz mikrobiologiczny i immunologiczny jelita obserwowano chociażby w przedklinicznym

stadium stwardnienia rozsianego, przy braku jakichkolwiek objawów klinicznych [10].

U pacjentów w początkowej fazie reumatoidalnego zapalenia stawów wykazano z kolei istotne zmniejszenie rodzajów drobnoustrojów wykazujących silnie przeciwzapalne właściwości, m.in. *Bifidobacterium* i *Bacteroides* odpowiadających za indukcję limfocytów Treg, warunkujących równowagę cytokinową i promowanie tolerancji immunologicznej [11].

Nieprawidłowy profil mikrobiotyczny jelit notorycznie obserwuje się również u pacjentów alergicznych, z zespołem jelita drażliwego, w przypadku nawracających infekcji przewodu pokarmowego, dróg oddechowych i układu moczowo-płciowego, w chorobach metabolicznych, a nawet zaburzeniach neuropsychiatrycznych. Biorąc pod uwagę lawinowy wzrost zachorowalności na jednostki chorobowe, u których podłoża leży wadliwie funkcjonujący układ odpornościowy, a także coraz bardziej przekonujące doniesienia na temat znaczenia profilu mikrobiologicznego przewodu pokarmowego

w programowaniu prawidłowej – zarówno lokalnej, jak i systemowej – odpowiedzi immunologicznej, przeciwdziałanie niepożądanym skutkom coraz bardziej inwazyjnej farmakoterapii w tym aspekcie bezsprzecznie powinno być nieodzownym elementem skutecznego leczenia pacjenta.

Od antybiotyku do długotrwałych zaburzeń mikrobiologicznych

W praktyce stomatologicznej istnieje szczególna potrzeba upowszechniania wiedzy w tym zakresie, nie tylko ze względu na alarmujące dane o dalece niezadowalającym podporządkowaniu się lekarzy dentyków do rekomendacji stosowania leków przeciwbakteryjnych opartych na aktualnych danych naukowych, ale przede wszystkim ze względu na spektrum działania najczęściej przepisywanych antybiotyków. Choć już niejednokrotnie udowodniono, że podaż nawet szerokowidmowego antybiotyku nie wyjątkowo doszczętnie przewodu

REKLAMA

Diflos

idealny probiotyk

Diflos to skuteczny probiotyk:

- w trakcie i po **antybiotykoterapii**,
- w **biegunkach** o różnej etiologii,
- w **stanach obniżonej odporności** organizmu,
- w **zapobieganiu** kolkom niemowlęcom.

♥ **PROBIOTYK DLA CAŁEJ RODZINY**

zawierający mikroenkapsulowany szczep *Lactobacillus rhamnosus GG*.



Sugerowana cena produktów to tylko **15 złotych**.

Od pierwszych dni życia



+ **NOWOŚĆ**

♥ **CZEKOLADOWY SYNBIOTYK**
pyszne czekoladki zawierające
szczep *Bacillus Coagulans GBI-30*
NIE TYLKO DLA DZIECI!



Od początku 3. roku życia

pokarmowego, praktycznie zawsze dochodzi do zmian w proporcji głównych typów bakterii wchodzących w skład fizjologicznej mikrobioty. W pracy Antonopoulou i wsp. po zakończeniu antybiotykoterapii bakterie typu *Proteobacteria* stanowiły ponad 75,5% – z początkowej wartości 1,1% – składu mikrobiologicznego jelita [12]. Jeszcze rozleglejsze i długotrwałe zaburzenia ekosystemu jelitowego, przede wszystkim w aspekcie jego bioróżnorodności, wykazano w badaniu Löfmarka. Po 7 dniach podaży klindamycyny jedynym gatunkiem bakterii z rodzaju *Bacteroides* kolonizującym przewód pokarmowy – niezwykle ważnym z punktu widzenia immunostymulującej funkcji

Dolegliwości żołądkowo-jelitowe, będące bezpośrednią konsekwencją destrukcyjnego działania antybiotyku na delikatne mikrośrodowisko w przewodzie pokarmowym, mogą wystąpić jeszcze po kilku tygodniach od zakończenia terapii.

fizjologicznej mikrobioty jelitowej – był *Bacteroides thetaiotaomicron*, którego bezwzględna dominacja widoczna była jeszcze po 9 miesiącach od zakończenia antybiotykoterapii [13]. W innych pracach z kolei zwrócono uwagę na zahamowanie wytwarzania białek antybakteryjnych AMP (*antimicrobial peptides*) po zaordynowaniu antybiotyku, odgrywających główną rolę w ograniczaniu translokacji drobnoustrojów do krezkowych węzłów chłonnych [14], a także ich negatywny wpływ na dojrzewanie limfocytów T i upośledzenie ich funkcji immunoregulacyjnych [15–17] oraz – co wydaje się najbardziej niepokojące – w przypadku podaży doustnego leku przeciwbakteryjnego w pierwszych latach życia, efekt supresyjny dla czynnościowego dojrzewania limfocytów B i tym samym syntezy przeciwciał wydzielniczych stanowiących pierwszą linię obrony przez zakażeniami [18, 19].

Sam fakt występowania biegunki poantybiotykowej i innych zaburzeń związanych z funkcjonowaniem przewodu pokarmowego, których głównym patomechanizmem jest zmiana warunków mikrobiologicznych w tym obszarze, *de facto* właśnie po amoksycylinie z kwasem klawulanowym czy klindamycynie [20] – najczęściej ordynowanych antybiotykach przez stomatologów – pozostawia niewątpliwie spore pole do głębszej refleksji. Warto dodać, że dolegliwości żołądkowo-jelitowe, będące

bezpośrednią konsekwencją destrukcyjnego działania antybiotyku na delikatne mikrośrodowisko w przewodzie pokarmowym, mogą wystąpić jeszcze po kilku tygodniach od zakończenia terapii. W literaturze opisywane są przypadki, w których objawy kliniczne pojawiły się wręcz w okresie kilku miesięcy od rozpoczęcia antybiotykoterapii [21]. Mało kto łączy je wtedy z wcześniej przebyłym leczeniem.

Optymalizacja profilu mikrobioty jelitowej

Ze względu na praktycznie codziennie pojawiające się publikacje wskazujące na istotne zależności pomiędzy zaburzeniami mikrobiologicznymi w jelicie a rozwojem coraz szerszej gamy jednostek chorobowych, próbuje się opracować takie strategie terapeutyczne, które choć w minimalnym stopniu będą w stanie wpłynąć na ten niezwykle skomplikowany – jeszcze do niedawna niestety bardzo niedoceniany – organ w naszym ciele, jakim jest niewątpliwie mikrobiota jelitowa. Jedną z nich jest indukcja zmian w profilu mikrobiotycznym za pomocą odpowiednio dobranej suplementacji preparatami probiotycznymi, nie tylko w aspekcie jakości samego produktu, ale również znajomości działania użytych w nim szczepów bakterii probiotycznych.

Choć nadal większość badań klinicznych potwierdzających ich skuteczność opiera się raczej na działaniach profilaktycznych, jest również coraz więcej danych wskazujących na celowość ich stosowania – niezależnie od stopnia nasilenia objawów ze strony przewodu pokarmowego – w trakcie i po zakończeniu podaży antybiotyku [22]. Eksperci *The Cochrane Collaboration* na podstawie licznych metaanaliz badań z randomizacją podsumowujących skuteczność probiotyków w profilaktyce biegunki związanej z antybiotykoterapią wykazali, że dołączenie probiotyku do standardowego leczenia zmniejsza o 50% ryzyko wystąpienia biegunki w czasie podaży antybiotyku oraz w sposób istotny zmniejsza czas jej trwania w przypadku rozpoczęcia podaży po jej wystąpieniu [23]. Z kolei Grupa Polskich Ekspertów ustaliła stanowisko w kwestii zasadności stosowania poszczególnych szczepów probiotycznych w profilaktyce biegunki w trakcie i po kuracji antybiotykowej [24]. Udokumentowano najwyższą skuteczność 2 szczepów: *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 53 103 oraz niepatogennego drożdżaka *Saccharomyces boulardii*. Podobne zalecenia wydało również ESPGHAN (*European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) w swoich

aktualnych rekomendacjach dotyczących profilaktycznej podaży probiotyków w trakcie kuracji antybiotykowej u dzieci [25].

Na zakończenie chciałbym podkreślić, że wspomniane wyżej szczepy drobnoustrojów, zgodnie z aktualnymi danymi naukowymi najefektywniej indukujące korzystne zmiany profilu mikrobiologicznego – przede wszystkim w trakcie trwania kuracji antybiotykowej – dostępne są jako preparaty probiotyczne również na polskim rynku.

Podsumowanie

Zrozumienie mechanizmów, za pomocą których drobnoustroje fizjologicznie kolonizujące śluzówki przewodu pokarmowego modulują głównymi szlakami sygnałowymi, odgrywającymi podstawową rolę w utrzymaniu homeostazy immunologicznej, spowodowało w ostatnich latach ogromny wzrost zainteresowania działaniami

Choć podaż nawet szerokowidmowego antybiotyku nie wyjąłwia doszczętnie przewodu pokarmowego, praktycznie zawsze dochodzi do zmian w proporcji głównych typów bakterii wchodzących w skład fizjologicznej mikrobioty.

terapeutycznymi, zmierzającymi do zoptymalizowania składu ilościowego i jakościowego mikrobioty jelitowej. Lekarze dentyści, jako specjaliści najczęściej przepisujący leki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego, powinni szczególnie zwrócić na to uwagę w swojej codziennej praktyce zawodowej.

PIŚMIENICTWO

1. Miller C. Decision and antibiotics use: more questions and some answers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 2010; 110: 1–3.
2. Kalliomaki M., Kirjavainen P., Eerola E. i wsp. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 129–134.
3. Weng M., Walker W.A. The role of gut microbiota in programming the immune phenotype. *J. Dev Orig Health Dis* 2013; 4 (3): 203–214.
4. Collado M.C., Cernada M., Baüerl C. i wsp. Microbial ecology and host-microbiota interactions during early life stages. *Gut Microbes* 2012; 3: 352–365.
5. MacDonald T.T. The gut is still the biggest lymphoid organ in the body. *Mucosal Immunol* 2008; 1: 246–247.
6. Mu C., Yang Y., Zhu W. Crosstalk between the immune receptors and gut microbiota. *Curr Protein Pept Sci* 2015; 16: 622–631.
7. Cerf-Bensussan N., Gaboriau-Routhiau V. The immune system and the gut microbiota: friends or foes? *Nat Rev Immunol* 2010; 10: 753–744.
8. Hoeppli R., Wu D., Cook L. i wsp. The environment of regulatory T cell biology: cytokines, metabolites and the Microbiome. *Front Immunol* 2015; 6: 61.
9. Kosiewicz M.M., Zirnheld A.L., Alard P. Gut microbiota, immunity and disease: a complex relationship. *Front Microbiol* 2011; 2: 180.
10. Moser A.M., Spindelboeck W., Strohmaier H. i wsp. Mucosal biopsy shows immunologic changes of the colon in patients with early MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2017; 4 (4): e36.
11. Vahtovuori J., Munukka E., Korkeamäki M. i wsp. Fecal microbiota in early rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol* 2008; 35 (8): 1500–1505.
12. Antonopoulos D.A., Huse S.M., Morrison H.G. i wsp. Reproducible community dynamics of the gastrointestinal microbiota following antibiotic perturbation. *Infect Immun* 2009; 77: 2367–2375.
13. Löfmark S., Jernberg C., Jansson J.K. i wsp. Clindamycin-induced enrichment and long-term persistence of resistant *Bacteroides* spp. and resistance genes. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1160–1167.
14. Brandl K., Pitas G., Mihu C.N. i wsp. Vancomycin-resistant enterococci exploit antibiotic-induced innate immune deficits. *Nature* 2008; 455: 804–807.
15. Forsgren A., Banck G. Influence of antibiotics on lymphocyte function in vitro. *Infection* 1978; 6 suppl 1: S91–S97.
16. Nessi R., Pallanza G. Rifampicin and immunosuppression. *Arzneim. Forsch* 1974; 24: 832–836.
17. Thong Y.H., Ferrante A. Inhibition of mitogen-induced human lymphocyte proliferation by tetracycline analogues. *Clin Exp Immunol* 1979; 35: 443–446.
18. Bienenstock J. Mucosal immunological protection mechanisms in the airways. *Eur J Respir Dis Suppl* 1986; 147: 62–71.
19. Bull P.D. Wyrosła adenoidalne. Wykłady z otolaryngologii. *Via Medica*, Gdańsk 1999.
20. Wiström J., Norrby S.R., Myhre E.B. i wsp. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47 (1): 43–50.
21. Kuczyńska R., Grela A., Kuczma-Urbanek K. i wsp. Biegunka o etiologii *Clostridium difficile* u 4,5-letniej dziewczynki – odległe powikłanie antybiotykoterapii. *Przegl Pediatr* 2008; 38: 329–331.
22. Turck D., Bernet J.P., Marx J. i wsp. Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhoea in an outpatient pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37 (1): 22–26.
23. Kwiecień J. Probiotyk jako profilaktyka powikłań po antybiotykoterapii. *Forum Pediatryczne* 2010. Dostępne na: <http://www.forumpediatryczne.pl/artykul/probiotyk-jako-profilaktyka-powiklan-po-antybiotykoterapii/5491>.
24. Czerwionka-Szaflarska M., Dobrzańska A., Chybicka A. i wsp. Stanowisko Grupy Ekspertów w sprawie profilaktyki biegunki związanej ze stosowaniem antybiotyków u dzieci. *Pediatr Pol* 2012; 85: 604–608.
25. Szajewska H., Canani R.B., Guarino A. i wsp. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhoea in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 62: 459–506.

Pielęgnacja blizn po zabiegach ginekologicznych

Scar care after gynecological procedures

AUTOR

dr n. med. Agnieszka Skrzypulec-Frankel

Klinika dermatologii, chorób wewnętrznych i alergologii, Szpital specjalistyczny w Zabrze

STRESZCZENIE

Skóra kobiety po zabiegach ginekologicznych wymaga poświęcenia jej dużej uwagi i profesjonalnego podejścia. Trzeba o tym pamiętać zwłaszcza w aspekcie blizn, które mogą stanowić poważny problem estetyczny, a co często z tym związane – również problem natury psychologicznej. Pacjentki z bliznami pooperacyjnymi zgłaszają się do lekarzy różnych specjalności – dermatologów, chirurgów ogólnych, chirurgów plastycznych, lekarzy medycyny estetycznej. Działania terapeutyczne, które można podjąć, nie ograniczają się tylko i wyłącznie do korekcji wyglądu blizny, ale mogą dotyczyć całkowitej przebudowy skóry w celu zniwelowania blizny. Zastosowanie naturalnych olejów roślinnych może być skutecznym sposobem leczenia niektórych zmian skórnych w formie terapii wspomagającej.

ABSTRACT

The skin of a woman after gynecological procedures requires a lot of attention and a professional approach. Especially in the aspect of scars, which can be a serious aesthetic issue, and often also a psychological problem.

Patients with postoperative scars report to doctors of various specialties from dermatologists, general surgeons, plastic surgeons, and aesthetic medicine doctors. Therapeutic actions that can be taken are not limited only to correcting the appearance of the scar but may refer to the complete reconstruction of the skin in order to eliminate the scar.

The use of natural vegetable oils can be an effective way of addressing some skin changes, in the form of adjuvant therapy.

SŁOWA KLUCZOWE:

- blizna
- operacja ginekologiczna
- olej roślinny

KEYWORDS:

- scar
- gynecological procedures
- vegetable oils

Skóra kobiety po zabiegach ginekologicznych wymaga dużej uwagi i profesjonalnego podejścia. Zwłaszcza w aspekcie blizn, które mogą stanowić poważny problem estetyczny, a co często z tym związane – również problem natury psychologicznej. Przekłada się to na niezadowolenie ze swojego wyglądu i obniżoną samoocenę, co w znaczny sposób nasila się w sezonie letnim, gdy odkrywa się ciało.

Blizna w swojej strukturze różni się od skóry zdrowej. W dużej mierze jej wygląd morfologiczny jest uwarunkowany jej umiejscowieniem. Czas od momentu operacji jest niezwykle ważny w aspekcie sukcesu terapeutycznego i długości czasu trwania terapii. W bliznie świeżej pobudzone fibroblasty tworzą włókna kolagenowe, pomiędzy które wrastają naczynia włosowate. Naczynia te mogą się utrzymywać do 6 miesięcy od operacji, czego wynikiem jest czerwone zabarwienie blizny w początkowym stadium. Blizna taka jest łatwiejsza do przebudowy. Blizna „dojrzała” jest mniej elastyczna. Czas potrzebny do jej przebudowy będzie dłuższy, a techniki łączone wykorzystane do osiągnięcia celu – bardziej zaawansowane technologicznie. Blizna taka wykazuje brak poletkowania na powierzchni, jest lśniąca i jaśniejsza od otaczającej skóry. Etap ten charakteryzuje się również zahamowaniem proliferacji fibroblastów i apoptozą komórek naczynek krwionośnych. Włókna kolagenu typu III są degradowane i sukcesywnie zastępowane mocniejszym kolagenem typu I [1, 2]. Zaburzenia równowagi pomiędzy fizjologicznymi procesami naprawczymi a procesami rozkładu i destrukcji prowadzą do zaburzeń gojenia rany. Z jednej strony można mieć do czynienia z niegojącymi się ranami przewlekłymi, z drugiej – z bliznami przerostowymi oraz bliznowcami. Tego typu blizny występują u pacjentów z predyspozycjami genetycznymi. W tym przypadku nawet najmniejszy mikrouraz może spowodować wystąpienie takich zmian. Blizny

przeroste są pogrubiałe, wystające ponad powierzchnię skóry i nieprzekraczające miejsca urazu. W przeciwieństwie do nich, bliznowce naciekają nawet skórę nieobjętą urazem – należą do nowotworów łagodnych tkanki łącznej [3]. Odrębną grupę blizn stanowią blizny zanikowe, atroficzne. Tkanka łączna włóknista nie wypełnia całego dna blizny. Dno takiej blizny leży poniżej powierzchni skóry, to blizny o często wyraźnie zaznaczonych granicach [4].

Zastosowanie naturalnych olejów roślinnych może być skutecznym sposobem leczenia niektórych zmian skórnych, w formie terapii wspomagającej. Aby poprawić wygląd skóry, niezwykle ważna jest odpowiednia aplikacja naturalnych olejów roślinnych, jak olejek z nagietka, olejek lawendowy, rozmarynowy czy rumiankowy.

Pacjentki z bliznami pooperacyjnymi zgłaszają się do lekarzy różnych specjalności – od dermatologów, przez chirurgów ogólnych, chirurgów plastycznych, aż do lekarzy medycyny estetycznej. Działania terapeutyczne, które można podjąć, nie ograniczają się tylko i wyłącznie do korekcji wyglądu blizny, ale mogą dotyczyć całościowej przebudowy skóry w celu zniwelowania blizny. Efektywność starań lekarza zależy będzie od takich czynników, jak czas, który minął od powstania blizny, jej typu morfologicznego, wielkości, umiejscowienia na skórze. Efekt będzie również osobniczo zmienny w zależności od wieku pacjentki i chorób towarzyszących, które mogłyby wpływać na stan blizny,

zdolności regeneracyjnych organizmu oraz stylu życia i czynników zewnętrznych, jak ekspozycja na słońce. Działania te, najlepiej techniki łączone, jeśli wykonane zostają po dobrze dobranej kwalifikacji, mają duży potencjał do zakończenia procesu leczniczego sukcesem.

Małoinwazyjne metody leczenia blizn

Wśród małoinwazyjnych metod leczenia blizn na szczególną uwagę zasługują nowoczesne techniki laserowe, wykorzystujące potencjał laserów ablacyjnych i nieablacyjnych, ale także techniki wspomagające, jak mezoterapia odpowiednio dobranymi koktajlami terapeutycznymi, osoczem bogatopłytkowym oraz karboksyterapia. Niezwykle istotny jest indywidualnie stworzony plan terapeutyczny, uwzględniający odpowiednią częstotliwość określonych zabiegów.

Preparaty wspomagające terapię do stosowania zewnętrznego

Zastosowanie naturalnych olejów roślinnych może być skutecznym sposobem leczenia niektórych zmian skórnych, w formie terapii wspomagającej. Oleje używane są od stuleci, natomiast ostatnie dekady pozwoliły na stosowanie ich w bardziej wydajnej formie. Składniki pozwalające zmieniać konsystencję produktu zapewniają większą przyjazność oleju dla pacjentki, jest on lekki i nietłusty. Nowe formułacje wspomagają też wchłanianie produktów.

Istnieje wiele różnorodnych dostępnych komercyjnie produktów na skórę, nie wszystkie mają jednak udokumentowane pozytywne działanie. W literaturze znaleźć można badania oceniające skuteczność olejów roślinnych. Ocenie poddane zostały m.in. oliwa z oliwek, masło kokosowe, olejek z nagietka, olejek lawendowy, olejek rozmarynowy czy olejek rumiankowy. O ile oliwa z oliwek czy olej kokosowy nie zachwyciły badaczy swoją skutecznością, o tyle olejek z nagietka, rumiankowy, lawendowy i rozmarynowy w synergistycznym składzie wykazały pozytywne efekty lecznicze w podwójnie ślepej próbie podczas licznych badań z randomizacją [5].

Jednym z produktów godnych polecenia jest niewątpliwie Bio-Oil®. Skuteczność preparatu jest potwierdzona licznymi badaniami klinicznymi z randomizacją przy użyciu podwójnie ślepej próby. Badania takie były podejmowane w celu oceny skuteczności preparatu zarówno w aspekcie blizn, rozstępów, jak i wyrównania kolorytu skóry. Efekty okazały się niezwykle korzystne i wykazały

bardzo pozytywny efekt działania preparatu Bio-Oil [6]. Cieszy się on również dużym uznaniem wśród kobiet ze skórą odwodnioną i starzejącą się, co jest niewątpliwą wartością dodaną.

Z medycznego punktu widzenia warto zwrócić uwagę na bezpieczeństwo. Skóra potrzebuje preparatu bezpiecznego w stosowaniu, bez niepotrzebnych dodatków chemicznych czy środków konserwujących. Bio-Oil® był poddany ocenom bezpieczeństwa stosowania zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) w sprawie produktów kosmetycznych. Oceniono profil

Wśród małoinwazyjnych metod leczenia blizn na szczególną uwagę zasługują m.in. nowoczesne techniki laserowe, wykorzystujące potencjał laserów ablacyjnych i nieablacyjnych.

toksyczności, budowę chemiczną, stężenie składników i całkowity poziom dziennego narażenia na każdy zastosowany składnik i uznano produkt za bezpieczny do stosowania, w tym do stosowania przez kobiety w ciąży. Dodatkowo Bio-Oil® jest rekomendowany przez Narodną Radę Pielęgniarek i Późnych.

Aby poprawić wygląd skóry, niezwykle ważna jest odpowiednia aplikacja naturalnych olejów roślinnych, jak olejek z nagietka, olejek lawendowy, rozmarynowy czy rumiankowy. Działanie synergistyczne wyżej wymienionych dodatkowo wzmacnia efekt terapeutyczny. Bio-Oil® zawiera ponadto witaminy E i A, które przyczyniają się do regeneracji skóry.

PIŚMIENNICTWO

1. Teller P., White T. The physiology of wound healing; injury through maturation. *Surg Clin N Am* 2009; 89: 599–610.
2. Gauglitz G., Korting H., Pavicic T. i wsp. Hypertrophic scarring and keloids: Pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med* 2011; 17: 113–125.
3. Bran G., Goesler U., Hormann K. i wsp. Keloids; Current concepts of pathogenesis (Review). *Int J Mol Med* 2009; 24: 283–293.
4. Treacy P. Dermal filler treatment for atrophic acne scarring. *Prime* 2013; 3: 41–48.
5. Bitencourt S., Lunardelli A., Amaral R.H. i wsp. Safety and patient subjective efficacy of using galvanopuncture for the treatment of striae distensae. *J Cosmet Dermatol.* 2016; 15 (4): 393–398.
6. Bio-Oil. Photobiology Laboratory of the Medical University of South Africa. [WWW document] 2005. <http://www.bio-oilprofessional.co.uk/clinical-research/> (last accessed: 26 August 2016).

Zalety wynikające z suplementacji diety kobiet w okresie okołokoncepcyjnym preparatami witaminowo-mineralnymi wzbogaconymi o wielonienasycone kwasy tłuszczowe

Advantages of dietary supplementation of women in the period of conception with vitamin and mineral preparations enriched with polyunsaturated fatty acids

AUTOR

dr n. med. Krzysztof Kamiński

Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

STRESZCZENIE

Epigenetyka, czyli badanie wpływu czynników środowiskowych na rozwój i zdrowie człowieka zakłada, że proces dziedziczenia pewnych cech, w szczególności tych, które nie są determinowane sekwencją jądrowego DNA, odbywa się także pozagenowo. Najbardziej istotnym mechanizmem epigenetyki jest metylacja DNA, która polega na przyłączaniu grup metylowych (CH₃) do jednego z nukleotydów tj. cytozyny, co powoduje supresję w odczytywaniu tak zmienionego genu. Zmetylowany, chociaż nadal o prawidłowej sekwencji gen nadal znajduje się w jądrze komórkowym i w czasie podziałów mitotycznych będzie przekazywany komórkom potomnym, ale nie będzie funkcjonalny, więc efekt będzie taki, jakby komórka była jego pozbawiona. Inne mechanizmy epigenetyczne to modyfikacja poprzez metylację histonów, zasadowych białek tworzących chromatynę co prowadzi do wyciszenia genu; oraz interferencja RNA w procesie transkrypcji z matrycy DNA i translacji co powoduje kontrolowanie aktywności genu w zależności od zapotrzebowania na dane białko.

ABSTRACT

Epigenetics, or the study of the influence of environmental factors on human development and health, assumes that the process of inheriting certain traits, in particular those that are not determined by the nuclear DNA sequence, also takes place. The most important mechanism of epigenesis is DNA methylation, which consists in attaching methyl groups (CH₃) to one of the nucleotides, i.e. cytosine, which results in suppression in reading such a changed gene. Methylated, although still having the correct sequence, the gene is still in the cell nucleus and will be passed on to the daughter cells during the mitotic divisions, but it will not be functional so the effect will be as if the cell were without it. Other epigenetic mechanisms are modifications by methylation of histones, basic proteins forming chromatin which leads to gene silencing; and RNA interference in the transcription process from the DNA template and translation, which results in the control of gene activity depending on the demand for a given protein.

SŁOWA KLUCZOWE:

- wielonienasycone kwasy tłuszczowe
- kwas foliowy,
- suplementacja kobiet w ciąży
- witamina B₂, B₆, B₁₂
- cholina

KEYWORDS:

- xpolyunsaturated fatty acids
- folic acid
- supplementation of pregnant women
- vitamin B₂, B₆, B₁₂
- choline

Obecnie na podstawie badań i obserwacji klinicznych wiadomo, że hasło: „Jakość narpodzin to jakość życia” nie jest pustym sloganem. Odpowiednia dieta i suplementacja witaminowo-minerałowa wzbogacona o wielonienasycone kwasy tłuszczowe dla kobiet w okresie poprzedzającym zajście w ciążę oraz w okresie ciąży i karmienia piersią może mieć wpływ na prawidłowy rozwój wewnątrzmaciczny i pourodzeniowy dziecka. Wpływ odżywiania na mechanizmy epigenetyczne kształtujące proces dziedziczenia pozagenowego pewnych cech, szczególnie tych, które nie są determinowane sekwencją jądrowego DNA, opierają się głównie na ekspresji i supresji genów kodujących aktywne biologicznie białka. Najbardziej istotnym mechanizmem epigenetycznym jest metylacja DNA, która polega na przyłączaniu grup metylowych (CH_3) do jednego z nukleotydów, tj. cytozyny, co powoduje supresję w odczytywaniu tak zmienionego genu. Zmetylowany, chociaż nadal o prawidłowej sekwencji, gen nadal będzie znajdował się w jądrze komórkowym i w czasie podziałów mitotycznych będzie przekazywany komórkom potomnym, ale nie będzie funkcjonalny, więc efekt będzie taki, jakby komórka była go pozbawiona. Istotne wydaje się tu osiągnięcie prawidłowego poziomu metylacji genów, tak by uzyskać korzystny potencjał genetyczny w przeciwdziałaniu rozwojowi takich schorzeń cywilizacyjnych, jak miażdżyca, cukrzyca typu 2 czy nowotworzenie oraz wad rozwojowych u potomstwa. Niestety, obecnie właściwego poziomu metylacyjnego genomu nie gwarantuje współczesna dieta społeczeństw krajów zachodnich, która bazuje coraz częściej na żywności bogatottłuszczowej i wysoce przetworzonej technologicznie. Usunięto z niej w głównej mierze naturalnie występujące witaminy, mikroelementy i wielonienasycone kwasy tłuszczowe, dodając za to syntetyczne środki konserwujące, sztuczne barwniki oraz substancje poprawiające smak i zapach. Ponadto, jak wynika z badań Zakładu Żywienia Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, młode Polki preferują dietę typu *fast food*, bogatą szczególnie w cukry złożone, nasycone tłuszcze trans i sól kuchenną, bardziej niż dietę śródziemnomorską opartą na rybach i owocach morza oraz bogatą w warzywa i owoce. Dlatego powinny być prowadzone kampanie społeczne na temat zmiany nawyków żywieniowych w społeczeństwie polskim z uwzględnieniem poglądu, że suplementy diety nie zastępują prawidłowego odżywiania.

Jednym z pierwszych poznanych czynników epigenetycznych o wysokim potencjale metylacyjnym jest kwas foliowy (witamina B9), którego niedobór we wczesnym

okresie rozwoju zarodka może przyczyniać się do zaburzeń procesu neurulacji skutkujących wadami ośrodkowego układu, w tym cewy nerwowej (WCN), jak również wad serca, układu moczowego, twarzoczaszki i kończyn. Kluczową rolą kwasu foliowego jest dostarczanie reszt jednowęglowych związków, które biorą udział w podziałach komórkowych (tworzeniu kwasów nukleinowych), syntezie białek, metabolizmie aminokwasów (przemiana seryny i glicyny), katabolizmie histydyny do kwasu glutaminowego oraz przekształcaniu homocysteiny (Hcy) do metioniny. Niedostateczna metylacja kwasów nukleinowych, białek, a przede wszystkim hiperhomocysteinemia, prowadzi do zaburzeń semikonserwatywnej replikacji DNA w czasie szybkiej proliferacji komórek tarczy zarodkowej i trofoblastu, a później w trakcie tworzenia się łożyska powoduje uszkodzenie śródbłonek naczyń, m.in. poprzez gwałtownie postępujące zmiany aterosenne. Wykazano, że zmniejszona podaż folianów i/lub obniżona aktywność enzymu reduktazy metyltetrahydrofoliowej (MTHFR), z uwagi na jej polimorfizmy, skutkuje zwiększeniem stężenia homocysteiny o ponad 70%. Upowszechnienie Programów Redukcji Wad Cewy Nerwowej w krajach o niedostatecznej podaży folianów poprzez suplementację kwasu foliowego i fortyfikowanie nim żywności spowodowało zmniejszenie występowania WCN o 72% w grupach niskiego ryzyka i 68% w grupie kobiet, które urodziły już dziecko z tą wadą. Brak większej skuteczności suplementacji kwasem foliowym jest tłumaczony faktem występowania WCN niefolianozależnych. Kolejne badania wykazały, że zwiększony poziom Hcy w surowicy krwi obserwuje się również w przypadku deficytu koenzymów metabolizmu folianów, tj. witaminy B₂ (ryboflawiny), B₆ (pirydoksyny) i B₁₂ (kobalaminy). Homocysteina jest produktem wewnątrzkomórkowego metabolizmu aminokwasu metioniny z białek pokarmowych i uwalniana jest do osocza. Nie jest wykorzystywana ponownie do syntezy białka i w dużych stężeniach działa szkodliwie na integralność śródbłonek naczyń. Organizm wytworzył ewolucyjnie dwa mechanizmy obronne przed hiperhomocysteinemią. Pierwszy to przekształcenie Hcy w procesie transsulfuracji do cysteiny. W tej reakcji witamina B₆ działa jako koenzym β -syntazy cystationiny. Drugi mechanizm to ponowna remetylacja Hcy do metioniny. Witamina B₁₂ działa tu jako koenzym syntazy metioniny. Witamina B₂ jest z kolei niezbędna przy redukcji kwasu foliowego do jego aktywnej formy, tj. tetrahydrofolianu. Ryboflawina jest w tej reakcji donorem równoważników redukujących. Obszerny przegląd literatury przedmiotu wskazuje, że dla optymalnego metabolizmu

szlaków reszt jednowęglowych w okresie organogenezy i placentogenezy, a przez to dla minimalizacji uszkodzeń DNA i prawidłowej angiogenezy oraz funkcji naczyń tożyska, suplementacja kwasu foliowego powinna być połączona z należną podażą witamin B₆ i B₁₂. Hiperhomocysteinemia jest czynnikiem ryzyka poronień nawykowych, niewydolności tożyska i wewnątrzmacicznego opóźnienia (zahamowania) wzrastania płodu oraz wad cewy nerwowej. Badania Fournessa i wsp. w 2013 r. wykazały, że suplementacja kwasu foliowego w II trymestrze ciąży wraz z witaminami B₆ i B₁₂ redukuje stężenie Hcy w surowicy krwi, a kobiety z hiperhomocysteinemią i małymi stężeniami folianów i witamin B₆ i B₁₂ rodziły dzieci z hipotrofią.

Aby codzienna suplementacja diety dawką 0,4 mg kwasu foliowego dla zdrowych kobiet bądź dawką 5,0 mg u kobiet, które poprzednio urodziły dzieci z wadami cewy nerwowej lub przyjmują leki interferujące w metabolizm folianów (np. leki przeciwdrgawkowe w leczeniu epilepsji), była skuteczna, musi rozpocząć się już 3 miesiące przed planowanym zajściem w ciążę i trwać do 14.–16.

tygodnia ciąży. Ponieważ większość ciąż w Polsce jest nieplanowana, zaleca się, aby kwas foliowy przyjmowały wszystkie kobiety w wieku reprodukcyjnym. Badania Instytutu Żywności i Żywienia wykazały, że standardowa dieta w Polsce dostarcza jedynie 70–74% rekomendowanej dawki dziennego spożycia folianów. Ponadto populacyjne badania genetyczne polimorfizmów genu MTHFR pokazały, że blisko 50% kobiet może mieć obniżoną aktywność katalityczną tego enzymu, a przez to zmniejszoną zdolność do przekształcania kwasu foliowego jako prowitaminy w aktywny metabolit, tj. metylotetrahydrofolian (MTHF). Dlatego dzisiaj złotym standardem wydaje się stosowanie u kobiet w wieku reprodukcyjnym suplementów opartych na mieszaninie 0,4 mg kwasu foliowego i 0,4 mg aktywnego MTHF.

Składnikiem, który stanowi cenne źródło reszt metylowych jest cholina. Związek ten w ostatnich latach stał się obiektem wielu badań ze względu na swój duży potencjał epigenetyczny. Jako prekursor fosfatydocholino jest niezbędna w dużych ilościach do genetyki błon

REKLAMA

SUPLEMENT DIETY Prenatal® na dobry początek!

nr 1 z CHOLINĄ¹

Czy wiesz, że już od pierwszych dni ciąży można wpływać na późniejsze zdrowie i rozwój dziecka poprzez przyjmowanie właściwych składników odżywczych? Prenatal® to wyjątkowe preparaty, które zawierają odpowiednio dobrane składniki, zapewniające prawidłowy rozwój dziecka już od poczęcia.²



w okresie przygotowania do ciąży oraz do 12. tygodnia ciąży.

ZASTOSUJ

od 13. tygodnia ciąży do końca okresu karmienia.



- Imbir 600 mg
- Cholina 125 mg
- FolActiv® 800 µg
- Jod 150 µg
- Wit. D₃ 2000 j.m.
- Wit. B₆ 1,25 mg
- Metyl B₁₂ 1 µg

Łagodzenie: Profilaktyka: Wspomaganie: Ochrona:



DNA PROTECTION FORMULA

Zestaw składników, które chronią materiał genetyczny zarodka. Poprzez swoje działanie usprawniają procesy podziałów komórkowych i zamykanie cewy nerwowej, co korzystnie wpływa na prawidłowy rozwój dziecka.

- DHA 600 mg
- Żelazo 60 mg
- Cholina 125 mg
- FolActiv® 800 µg
- Wit. B₆ 2,6 mg
- Jod 200 µg
- Wit. D₃ 2000 j.m.
- Selen 55 µg
- Metyl B₁₂ 4 µg

Wspomaganie:



EPIGENETIC NUTRITION PLAN

Unikalne połączenie składników odżywczych o wysokiej przyswajalności w rekomendowanych dawkach, które już na etapie rozwoju płodu determinują m. in. jego podatność na choroby cywilizacyjne, wyższy iloraz inteligencji, lepszą jakość życia.



NQS czyli NutroPharma® Quality System to program gwarantujący NAJWYŻSZĄ JAKOŚĆ produktów marki NutroPharma® poprzez wdrożenie NAUKOWEGO podejścia do tworzenia produktów, zapewnienie wysokich STANDARDÓW PRODUKCJI oraz nadobowiązkową certyfikację.

Dowiedz się więcej na: www.prenatale.pl NutroPharma®

SUPLEMENT DIETY

¹ wg danych IQVIA 10.2018. ² Zrównoważony sposób żywienia i prawidłowy tryb życia jest ważny dla funkcjonowania organizmu człowieka. Korzystne działania składników preparatu, o którym mówią oświadczenia zdrowotne, wynika z odpowiedniej ilości składników aktywnych stosowanych zgodnie ze sposobem użycia: żelazo, jod, selen, wit. B₆, wit. B₁₂, wit. D₃, foliany, DHA, cholina, imbir.

komórkowych, mielinizacji aksonów komórek nerwowych, podziału komórek czy też prawidłowego rozwoju łożyska. Jest także niezbędna do syntetyzowania acetylocholiny, jednego z głównych neurotransmiterów. Utlenowany w nerce metabolit choliny – betaina służy jako donor reszt metylowych biorących udział w metylacji DNA, która moduluje epigenom płodu. Metabolizm choliny jest ściśle powiązany z metabolizmem folianów, witamin z grupy B oraz metioniną. Brak choliny w diecie takich osób skutkuje stłuszczeniem wątroby, obumieraniem hepatocytów oraz uszkodzeniem mięśni. W przypadku kobiet w okresie ciąży, kiedy stężenie estrogenów jest wyższe, endogenna produkcja choliny jest zwiększona, pomimo to zapotrzebowanie na cholinę w ciąży się zwiększa. Amerykański Instytut Medycyny rekomenduje codzienne spożycie choliny przez kobiety ciężarne na poziomie 450 mg, niemniej badania wykazują, że aż 90% kobiet w wieku rozrodczym nie spożywa zalecanej porcji tego składnika. W badaniu, które wykazało związek spożycia choliny z lepszym rozwojem intelektualnym dzieci w wieku 7 lat. Podczas ciąży cholina z obu źródeł (endogenna produkcja oraz z diety) jest aktywnie przenoszona do płodu, jej stężenie jest 14-krotnie większe w tkankach płodu w porównaniu do krwi matki. Dodatkowo cholina usprawnia także aktywny transport kwasu dokozaheksaenowego ważnego składnika mózgu oraz siatkówki oka przez łożysko do płodu. Niedawno ukazało się kilka prac wykazujących korzystny wpływ choliny na funkcję nabłonka naczyń krwionośnych łożyska. Wysokie dawki choliny 930 mg/d przyjmowane przez kobiety w III trymestrze ciąży redukowały o 30% ilość kinazy (sFLT1) hamującej korzystne działanie czynnika wzrostu nabłonka naczyniowego (VEGF), co skutkowało poprawą przepływu krwi w łożysku. Cholina wspiera łączenie się VEGF ze związaną z błoną naczyń krwionośnych kinazą tyrozynową (mFTL1), która uszczelnia naczynia i usprawnia przepływ krwi w łożysku. Zaburzenia w ukrwieniu łożyska są jedną z głównych przyczyn ryzyka stanu przedrzucawkowego. Cholina ma także modulujący wpływ na aktywność osi podwzgórze-przysadka-nadnercze (HPA) u rozwijającego się płodu. Podaż wysokich dawek choliny zredukowała aktywność przysadki u dzieci z grupy wysokiej podaży choliny co skutkowało 33-procentowym zmniejszeniem stężenia kortyzolu we krwi pępowinowej po urodzeniu. Podwyższona aktywność HPA prowadzi do zwiększonego ryzyka chorób wywoływanych stresem tj. cukrzycy typu 2. i nadciśnienia tętniczego. Epigenetyczne działanie choliny opiera się na kilku aspektach jej biologicznej aktywności. Jako aktywny donor reszt metylowych

wpływa na metylację nici DNA, wpływa także na cykl folianów a przez to na wytwarzanie nukleotydów niezbędnych do budowy DNA. Prawidłowe, bezbłędne powielanie (tj. semikonserwatywna replikacja) DNA i niezaburzona translacja tj. przepisywanie informacji genetycznej z DNA na mRNA jest niezbędnym czynnikiem prawidłowej organogenezy i placentogenezy w ciąży. Cholina jest także głównym składnikiem wchodzącym w skład błon białko-lipidowych. Dlatego jej prawidłowa podaż zapewnia zarówno prawidłowe przewodnictwo pomiędzy neuronami jak i prawidłowy stan oksydacyjny. Zmiany błon komórkowych labilności mogą prowadzić do zwiększonej oksydacji kwasów tłuszczowych, a w przypadku mitochondriów do nadprodukcji wolnych rodników.

Istotnym problemem u noworodków, zwłaszcza matek żyjących w regionach ubogich w jod, a przez to endemicznych dla wola niedoczynnego tarczycy, jest upośledzenie intelektualne wynikające z niedoborów hormonów tarczycy. Pierwiastek ten wchodzi w skład hormonów tarczycy kontrolujących metabolizm komórkowy i jest niezbędnie potrzebny do rozwoju centralnego systemu nerwowego (w tym szczególnie mielinizacji neuronów) płodu zwłaszcza podczas trzech pierwszych miesięcy jego rozwoju wewnątrzmacicznego. Codzienne zapotrzebowanie na jod dla kobiet w okresie prekoncepcyjnym i w ciąży w Polsce ustalono według rekomendacji PTGP na 200 µg dziennie.

Żelazo i witaminy krwiotwórcze są niezbędne do prawidłowego procesu hematopoezy u ciężarnej i płodu. Zapotrzebowanie na żelazo w okresie ciąży znacznie wzrasta, co jest podyktowane zwiększeniem objętości krwi krążącej kobiety ciężarnej i krwiotworzeniem u dziecka. Niedobór żelaza w ciąży objawia się niedokrwiistością ciężarnej, zwiększoną podatnością na infekcje, zwiększonym ryzykiem poronienia lub porodu przedwczesnego, małej masy urodzeniowej i niedokrwiistości noworodka. Zalecane codzienne spożycie żelaza dla kobiet nieciężarnych wynosi 18 mg, a w okresie ciąży wzrasta do 26–27 mg i 20 mg w okresie laktacji. O ile ciężarna nie zwiększa spożycia produktów żywnościowych będących obfitym źródłem żelaza hemowego lub produktów spożywczych wzbogacanych w żelazo, wymaga suplementacji tego pierwiastka do zalecanej codziennej normy spożycia.

Witamina D ze względu na swój plejotropowy charakter ma korzystny wpływ na wiele aspektów zdrowotnych, poczynając od prawidłowej kalcyfikacji kości i zębów, poprzez regulację gospodarki wapnia, wspieranie pracy mięśni oraz układu odpornościowego. Receptory dla witaminy D (*vitamin D receptor* – VDR) znajdują się na więk-

szości komórek ciała, w tym na aktywnych limfocytach T i B odpowiedzialnych za swoistą odpowiedź organizmu na czynniki chorobotwórcze. Witamina D odpowiada także za aktywizację katelicyn – białek o działaniu antybakteryjnym – które stanowią pierwszą linię obrony immunologicznej ustroju. Co istotne, odpowiednie stężenie aktywnego metabolitu witaminy D – 25(OH)D jest niezbędne do właściwego przygotowania błony śluzowej macicy do implantacji zarodka, a także do zapoczątkowania reakcji immunologicznej zapobiegającej odrzuceniu zarodka jako allogenicznego przeszczepu. Najnowsze doniesienia wskazują na potrzebę uzyskania optymalnych stężeń 25(OH)D jeszcze przed zapłodnieniem. Stężenia < 50 nmol/L skutkowały zwiększeniem ryzyka poronienia w I trymestrze ciąży. Właściwy poziom witaminy D warunkuje mniejsze ryzyko porodu przedwczesnego, stanu przedrzucawkowego, ochronę przed infekcjami i alergizacją.

Dane literaturowe wskazują, że ok. 80–90% niezbędnego zapotrzebowania na witaminę D pochodzi z biosyntezy skórnej. Niestety, na wydajność tego procesu wpływa intensywność nasłonecznienia, co jest uzależnione od wielu czynników, tj. położenie geograficzne (w Polsce synteza skórna jest efektywna tylko w okresie od kwietnia do października), liczba dni słonecznych, zanieczyszczenie powietrza (obecność cząstek stałych, m.in. smog w wielkich miastach), czas ekspozycji i pora dnia (w Polsce najintensywniejsza insolacja promieniowaniem zakresu UVB przypada w godz. 10–15, a efektywny czas dla syntezy zalecanej dziennej dawki dla zdrowej kobiety o jasnej karnacji w kostiumie kąpielowym wynosi minimum 15 minut dziennie), karnacja skóry (wysoki poziom melatoniny w skórze może zmniejszyć syntezę witaminy D nawet o 90%), grubość tkanki podskórnej (otyłość z BMI > 30 zmniejsza jej syntezę o 30%), powierzchnia ciała poddana nasłonecznieniu (przynajmniej 18%), stosowanie kremów z filtrem przeciwsłonecznym (SPF 8 zmniejsza zdolność skóry do syntezy o 92%, SPF 15 blokuje syntezę w 99%), wysokość nad poziomem morza (w górach biosynteza skórna jest bardziej efektywna). Ustalona optymalna dawka suplementacji witaminy D według zaleceń PTGP wynosi 2000 IU dziennie.

Tłuszcze są niezbędnym i najbardziej kalorycznym składnikiem diety człowieka, jednak ich spożycie, zgodnie z zasadami zdrowego żywienia, wymaga szczególnej kontroli. Według WHO ilość tłuszczu spożywanego w dziennej diecie nie powinna przekraczać 20–30% zapotrzebowania energetycznego. Z czego 10% energii powinno pochodzić z tłuszczów nasyconych, 6–10%

z wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (WNKT), a spożycie cholesterolu nie powinno przekraczać 300 mg na dobę. Niestety, w przeciętnej diecie współczesnego Polaka tłuszcze stanowią ponad 40% należnego materiału energetycznego. Spożywamy ciągle zbyt dużo nasyconych kwasów tłuszczowych i cholesterolu i zbyt mało wielonienasyconych tłuszczowców.

Nienasycone kwasy tłuszczowe (nazywane witaminą F) należą do tzw. grupy biochemicznych związków niezbędnych dla człowieka. Nie są bowiem syntetyzowane w ustroju ludzkim i muszą być dostarczane z pożywieniem. Nienasycone kwasy tłuszczowe należą do dwóch głównych rodzin o niewiele różniących się właściwościach biologicznych. Podział ten jest uzależniony od budowy chemicznej, a dokładniej od miejsca wystąpienia pierwszego nienasyconego wiązania w łańcuchu węglowym. Jeżeli wiązanie to występuje na miejscu 3 (n-3), to związki te nazywa się omega-3, jeżeli wiązanie występuje na miejscu 6 (n-6) – omega-6. Głównym źródłem kwasów tłuszczowych omega-6 są niektóre nasiona roślin oleistych i oleje, tj. słonecznikowy, kokosowy, kukurydziany i sojowy, oraz produkowane z nich margaryny. Spożywane w zalecanych dawkach dziennych (ok. 4–7% dziennego zapotrzebowania energetycznego) powodują znaczące zmniejszenie stężenia cholesterolu frakcji LDL. Należy przy tym pamiętać, że tłuszcze rodziny omega-6 zawierające głównie kwasy wielonienasycone (*polyunsaturated fatty acids* – PUFA) należy spożywać bez obróbki termicznej, ponieważ podczas ich wrzenia powstają nadtlaki i wodorotlenki lipidowe, które wykazują działanie miazdźcorodne i prawdopodobnie pronowotworowe. Dlatego jedynymi tłuszczami przeznaczonymi do smażenia i pieczenia są olej rzepakowy nisko- i bezerukowy oraz oliwa z oliwek, które zawierają przede wszystkim kwasy jednonienasycone (*monounsaturated fatty acids* – MUFA).

Źródłem nienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 są niektóre oleje roślinne, tj. lniany, arachidowy, oraz ryby i ssaki morskie. Długołańcuchowe wielonienasycone kwasy tłuszczowe stanowią kwas alfa-linolenowy (ALA), kwas eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA). Kwasy te obniżają przede wszystkim poziom triglicerydów w surowicy krwi i frakcji VLDL cholesterolu. Kwas alfa-linolenowy musi być dostarczany do organizmu ludzkiego z pożywieniem, kwasy EPA i DHA mogą powstawać w ustroju jako jego metabolity. Ponadto wykazują wybitne działanie przeciwzapalne, hamując syntezę interleukin prozapalnych IL-5, IL-10, IL-13 i interferonu gamma (IFN γ).

Według badań Instytutu Żywienia i Żywności, spożycie kwasów omega-3 powinno wynosić u dorosłych

1–2 g dziennie, a stosunek kwasów omega-6 do omega-3 powinien wynosić 4:6. Kobiety w ciąży powinny suplementować kwasy omega-3 w dawce 300 mg dziennie, a stosunek DHA do EPA winien wynosić 5:1, jaki odpowiada naturalnym ich proporcjom w mleku matki.

Kwasy tłuszczowe omega-3 odgrywają istotną rolę jako składnik budowy błon komórkowych, zapewniając prawidłową wymianę międzykomórkową tlenu i substancji odżywczych oraz transport szkodliwych metabolitów.

Ustalono, że spożywanie 100–200 g ryb morskich dziennie dostarcza 2 g kwasów tłuszczowych omega-3. Niestety, liczne grona eksperckie, m.in. FDA, zalecają ograniczenie spożywania ryb i organizmów morskich przez kobiety ciężarne i karmiące z uwagi na zawarty w nich potencjalnie wysoki poziom toksyn, zwłaszcza metali ciężkich, tj. rtęć i kadm, jak również dioksyn i polichlorowanych bifenyli (PCB). Ponieważ w przeciętnej diecie spożywa się poniżej 200 mg kwasu DHA, rekomendacje WHO/FAO i ISSFAL zalecają spożywanie nie mniej niż 300 mg DHA jako suplementację diety kobiet ciężarnych i w okresie laktacji. W zaleceniach podano, że łączne spożywanie EPA i DHA w diecie i suplementach powinno wynosić 1000–1500 mg/dz. Kobietom ciężarnym zaleca się spożywanie ryb morskich nie częściej niż 2 razy w tygodniu, szczególnie śledzi, makreli, halibuta, dorsza i sardynki. Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników (PTGP) zaleca suplementację 600 mg DHA u każdej pacjentki w II połowie ciąży i 1000 mg DHA dziennie u pacjentek z wysokim ryzykiem porodu przedwczesnego.

Na świecie przeprowadzono wiele badań organizmów w okresie prenatalnym, wskazujących na korzystne działanie kwasów omega-3, szczególnie kwasu arachidonowego i DHA, na płód. Ponieważ błony komórkowe neuronów istoty szarej kory mózgowej i fotoreceptory zewnętrznej warstwy siatkówki zawierają duże ilości DHA (ok. 60%), to jego deficyty w życiu płodowym mogą powodować zaburzenia w funkcjonowaniu narządu wzroku, a także opóźnienie funkcji poznawczych i zmiany behawioralne u dzieci. Dzieci karmione sztucznie mlekiem niewzbogaconym DHA mają mniej tego kwasu w neurolemmie ośrodkowego układu nerwowego. Anderson i wsp. dokonali metaanalizy danych z wieloośrodkowych badań klinicznych i stwierdzili, że współczynnik inteligencji (IQ) jest o 3 punkty wyższy u dzieci karmionych piersią w porównaniu do dzieci karmionych sztucznie mieszkankami niewzbogaconymi DHA. Natomiast suplementacja olejem rybnym diety kobiet karmiących piersią powoduje przyspieszony rozwój umysłowy dzieci, a także

przyspiesza rozwój funkcji mowy. Ponadto w tym samym duńskim ośrodku badawczym stwierdzono, że dieta kobiet karmiących wzbogacona DHA zwiększa BMI u dzieci 2,5-letnich i obwód głowy o 5 mm w stosunku do dzieci karmionych przez kobiety niesuplementujące kwasu DHA. Obwód głowy w tym wieku jest wprost proporcjonalny do masy mózgu, a więc pośrednio można wnioskować o szybszym wzroście centralnego układu nerwowego u tych dzieci. Suplementacja DHA u kobiet w ciąży pozytywnie wpływa na inteligencję u dzieci mierzoną testami K-ABC (*Kaufman Assessment Battery for Children*) w 4. roku życia.

Badania nad rozwojem narządu wzroku za pomocą testów elektrofizjologicznych i pomiarów wzrokowych zdolności poznawczych dowiodły, że suplementacja diety kobiety ciężarnej DHA stymuluje szybsze dojrzewanie centralnych dróg nerwowych i kory wzrokowej. Istnieją wprawdzie sprzeczne dane dowodzące, czy suplementacja diety DHA przez kobiety ciężarne zwiększa stężenie tego kwasu we krwi pępowinowej, śródbłonkach naczyń krwionośnych pępowinowych i erytrocytach krwi noworodka, ale na pewno zwiększa jego stężenie w mózgu. Tym tłumaczony jest fakt, że wzrokowe potencjały wywołane są szybciej u dzieci matek przyjmujących w ciąży DHA. Podobnie obserwuje się w tej grupie dzieci mniejszą częstość zaburzeń widzenia i retinopatii, a także poprawę ostrości widzenia.

Istnieją również dane naukowe świadczące o mniejszym występowaniu depresji poporodowej u kobiet w połogu suplementujących DHA w ciąży.

Z uwagi na immunomodulujące działanie kwasów omega-3 na syntezę mediatorów reakcji antygen–przeciwciała (interleukin), u dzieci kobiet suplementujących DHA w ciąży stwierdza się mniejszą częstość występowania alergii.

Obecnie prowadzone są badania nad wpływem suplementacji DHA w ciąży na częstość występowania preklampsji i zespołu zahamowania wewnątrzmacicznego wzrastania płodu. Założenia teoretyczne pozwalają sądzić, że suplementacja ta poprzez obniżenie syntezy proagregacyjnego tromboksanu A2 (TXA2) i zwiększenie syntezy naczyniorozszerzającej prostacykliny (PGI) może działać korzystnie na integralność śródbłonnów naczyń tętnic spiralnych macicy i łożyska. Hamowanie kaskady zmian biochemicznych prowadzących do wykrzepiania wewnątrzmaczyniowego może zmniejszać ryzyko występowania tych dwóch powikłań groźnych dla przebiegu ciąży.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.



- Jeśli chcesz dotrzeć ze swoim produktem do wszystkich z branży i dołączyć do elitarnego grona naszych partnerów.
- Jeśli jesteś specjalistą i chcesz podzielić się swoją wiedzą, doświadczeniem i umiejętnościami.

zapraszamy do współpracy:

REKLAMA I MARKETING

Sandra Żebrowska

tel. 603 155 378

e-mail: sandra.zebrowska@forum-media.pl

REDAKCJA

Anna Ledzion

tel. 603 155 075

e-mail: anna.ledzion@forum-media.pl

Najlepsze dla dziecka jest karmienie piersią

JEDYNE TAKIE MLEKO MODYFIKOWANE

UNIKALNA RECEPTURA!

Oligosacharyd

2'FL

Odporność

L.reuteri

Komfort jelitowy

Białko OPTIPRO®

Prawidłowy rozwój

DHA

Prawidłowy rozwój mózgu



- **NAN OPTIPRO® Plus 1** to unikalna receptura łącząca białko OPTIPRO®, aktywne kultury bakterii L.reuteri oraz nowy, bioaktywny składnik oligosacharyd 2'FL o strukturze identycznej jak w mleku matki.
- 2'FL jest najlepiej przebadanym oligosacharydem mleka kobiecego i jest bezpieczny do stosowania w mleku modyfikowanym dla niemowląt.
- Badania pokazują, że 2'FL wspiera namnażanie wyłącznie dobroczynnych bakterii i pełni funkcje immunologiczne, dzięki czemu wspiera odporność oraz obniża ryzyko infekcji u dzieci.

Literatura: 1. Jantscher-Krenn E, Bode L. Minerva Pediatr. 2012; 64: 83-99. 2. Bode L. Glycobiology. 2012; 22: 1147-62. 3. Morrow AL et al. J Pediatr. 2004; 145: 297-303. 4. Szajewska H, Standardy Medyczne Pediatria 2018; Nr 2; Tom 15.

Nestlé
NAN
OPTIPRO Plus

ŻYWIENIE DLA PRZYSZŁOŚCI