

Farmakoterapia w chorobie lokomocyjnej

Krzyszyna Cegielska-Perun, Agnieszka Kowalczyk

Zakład Farmakoterapii na Wydziale Farmacji Uniwersytecie Medycznym w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Heleńska-Makulska

Słowa kluczowe: choroba lokomocyjna, farmakoterapia.

Streszczenie: Choroba lokomocyjna to częsta dolegliwość związana z podróżowaniem. Za występowanie choroby lokomocyjnej odpowiada brak współpracy pomiędzy błędnikiem (narząd w uchu wewnętrznym) a sygnałami wzrokowymi, odbieranymi przez mózg. Do częstych objawów choroby lokomocyjnej zaliczamy: nudności, wymioty, zlewne poty, wzrost wydzielania śliny oraz hiperwentylację. W łagodzeniu objawów choroby lokomocyjnej stosuje się preparaty farmakologiczne (leki przeciwhistaminowe, skopolaminę oraz imbir), a także środki niefarmakologiczne (akupresurę, homeopatię). Lekarz oraz farmaceuta mogą pomóc pacjentom w wyborze odpowiedniego preparatu.

Key words: motion sickness, pharmacotherapy.

Abstract: Nearly everyone experience motion sickness from time to time. It has known to be caused by confusion among vestibular, visual and proprioceptive systems. The most common symptoms of motion sickness are nausea, vomiting, sweating, increased salivation, hyperventilation. Pharmacological treatments include antihistamine drugs, scopolamine and gingerroot. Nonpharmacologic treatments include acupressure points and homeopathy. Doctors and pharmacists can help patients find the best remedy for them.

Wprowadzenie

Zbliżają się wakacje, czas odpoczynku i podróży, które nie wszystkim kojarzą się z przyjemnością. Dzieje się tak z powodu dolegliwości związanych z zaburzeniami błędnika i odbierania bodźców wzrokowych, analizowanych przez mózg, potocznie zwanych chorobą lokomocyjną. Choroba lokomocyjna, inaczej *kinetozą*, często występuje u osób podróżujących różnymi środkami transportu i jest od powiednio nazywana chorobą lokomocyjną, powietrzną i morską. Dotyczy zwykle kobiet i dzieci.

Należy pamiętać, że objawy związane z chorobą lokomocyjną można zminimalizować przez przestrzeganie podstawowych zasad:

- przed wyjazdem unikać obfitych pokarmów
- zadbać o odpowiednio długi odpoczynek
- nie pić napojów gazowanych
- siadać przodem do kierunku jazdy
- w czasie jazdy patrzeć na stały punkt na horyzoncie
- często wietrzyć pojazd
- robić krótkie przerwy w podróży.

Jeśli te metody zawodzą, należy przed podróżą zasięgnąć porady fachowca (lekarz, farmaceuta), który wskaże odpowiedni specyfik.

Często występujące objawy choroby lokomocyjnej [1]

nudności
wymioty
zlewne poty
zawroty i bóle głowy
suchość w ustach lub ślinotok
wilgotna i blada skóra
hiperwentylacja

Produkty lecznicze

► Leki przeciwhistaminowe

Do grupy tej zaliczamy leki przeciwhistaminowe starszej generacji, które ze względu na nieselektywność działania i przenikanie do ośrodkowego układu nerwowego powodują dużo działań niepożądanych. Na rynku zarejestrowane są następujące preparaty:

- cynaryzyna
- prometazyna
- dimenhidrynat, dostępny bez recepty.

Przeciwwymiotne działanie tych leków tłumaczy się blokowaniem receptora H₁ w ośrodku wymiotnym zlokalizowanym w pniu mózgu, co prowadzi do zmniejszenia wrażliwości narządu równowagi [2].

Cynaryzyna jest pochodną piperazyny, antagonistą wapnia (ACa), o działaniu ośrodkowym nasczyniorozszerzającym i poprawiającym ukrwienie OUN. Wykazuje także słabe działanie: przeciw-histaminowe, cholinolityczne, słabo uspokajające i przeciwwymiotne. Wskazaniem do stosowania są zaburzenia krążenia mózgowego, w tym również zaburzenia błędnikowe. Jest także profilaktycznie i leczniczo ordynowana w chorobie lokomocyjnej i w chorobie Ménière'a. W badaniu klinicznym wykazano, że cynaryzyna w dawce 50 mg jest znacznie skuteczniejsza od placebo w łagodzeniu objawów choroby lokomocyjnej, natomiast dawka 25 mg okazała się nieskuteczna.

Dimenhydrinat (np. Aviomarin) to popularny lek stosowany w chorobie lokomocyjnej (tab. 1), również u dzieci powyżej 5. r.ż. (1/2-1 tabl.) U osób dorosłych udowodniono działanie przeciwwymiotne tego leku w chorobie lokomocyjnej [4], natomiast

nie ma badań klinicznych potwierdzających skuteczność dimenhydrinatu u dzieci.

Poza działaniem przeciwwymiotnym, dimenhydrinat wykazuje działanie cholinolityczne (suchość w jamie ustnej, nieznaczna tachykardia, halucynacje wzrokowe) i depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (przenika przez barierę krew-mózg), powodując uspokojenie, senność i osłabienie koncentracji [3]. Preparat ten nie może być stosowany przez osoby prowadzące pojazdy.

U osób dorosłych udowodniono nie działanie przeciwwymiotne dimenhydrinatu w chorobie lokomocyjnej.

Prometazyna jest antagonistą receptorów histaminowych H₁. Jednocześnie jako pochodna fenotiazyny wykazuje powinowactwo do

receptorów dopaminergicznych D₂ (działanie neuroleptyczne), blokuje również receptory muskarynowe, adrenergiczne i serotonergiczne. Ten złożony mechanizm działania warunkuje wykorzystanie prometazyny jako leku przeciwwymiotnego, stosowanego m.in. w zapobieganiu i leczeniu choroby lokomocyjnej (rzadko wykorzystywana jako środek zapobiegający nudnościom ciężarnych) [5]. Działanie receptorowe prometazyny oprócz efektów pożądanых i oczekiwanych wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi. Blokowanie

Tabela 1. Preparaty stosowane w chorobie lokomocyjnej (opracowano na podstawie Murdin i wps. [18])

Nazwa międzynarodowa spolszczona	Nazwa handlowa	Dostępność	Droga podania	Dawka (osoba dorosła)	Czas podania przed podróżą	Czas działania
Dimenhydrinat	Aviomarin	OTC	p.o.	50-100 mg	2 godz.	8 godz.
Cynaryzyna	Cinnarizinum Aflofarm Cinnarizinum Hasco	Rp.	p.o.	15-30 mg	4 godz.	8 godz.
Prometazyna	Diphergan Polfergan	Rp.	p.o. (syrop)	25-50 mg	2 godz.	15 godz.
Wyciąg z kłącza imbiru	Avioplant Imbir Aflofarm Imbir Herb. K-w Lokomotiv	OTC (SD)	p.o.	500-600 mg	0,5 godz.*	–

Rp. – lek dostępny na receptę lekarską, OTC (over the counter drugs) – leki dostępne bez recepty lekarskiej, SD – suplement diety, p.o. – podanie doustne. *Dawkę można powtórzyć podczas podróży.

receptorów histaminowych skutkuje m.in. nadmierną sennością.

Prometazyna jest podstawowym składnikiem preparatów Diphergan, Polfergan (dostępne wyłącznie na podstawie recepty lekarskiej), ale może stanowić jeden z elementów preparatów złożonych dostępnych bez recepty (np. Choligrip na noc).

Zastosowanie prometazyny w kinetozach u dzieci – dyskusyjne i związane z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych – warunkowane jest m.in. skutecznością środka i postacią leku (syrop). Stosowanie prometazyny u dzieci poniżej 2. r.ż. jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko depresji układu oddechowego; niektóre badania wiążą stosowanie prometazyny z zespołem nagłej śmierci niemowląt i z częstszym występowaniem bezdechu śródseńnego. Zalecenia zamieszczone w charakterystyce produktu leczniczego jasno definiują wskazania, środki ostrożności, przeciwwskazania, w których zawarto zastrzeżenie dotyczące wieku pacjenta; nie sugeruje to jednak, że zastosowanie prometazyny u dzieci starszych jest bezpieczne. Dokładna obserwacja

wymagana jest zatem w przypadku użycia prometazyny u dzieci starszych, szczególnie z chorobą dróg oddechowych.

Należy pamiętać o możliwym nasileniu działań niepożądanych przy łącznym zastosowaniu prometazyny z innym lekiem przeciwhistaminowym, co u dzieci może skutkować paradoksalną reakcją w postaci pobudzenia [6, 7].

Opublikowane w 2008 r. wyniki badań przedstawiają skutki przedawkowania prometazyny u dorosłych pacjentów (średnia wieku 22 lata), które najczęściej przybierały formę majaczenia, depresji ośrodkowego układu nerwowego i tachykardii [8].

Inne badania wykazały skuteczność połączenia prometazyny z kofeiną w zmniejszaniu dolegliwości związanych z chorobą lotniczą [9].

► Leki parasympatykolityczne

Skopolamina (*hioscyna*) jest jednym z najsilniejszych środków zapobiegających chorobie lokomocyjnej. Jest to środek parasympatykolityczny,

a blokowanie przekąźnictwa cholinergicznego skutecznie zapobiega wymiotom pochodzenia błędnikowego.

Skopolamina (wykorzystywana jako „serum prawdy”) jest alkaloidem tropanowym, pochodną hioscyjminy, obecną m.in. w liściach bielunia dziedźnawcy. Skuteczną dawką skopolaminy zapobiegającą chorobie lokomocyjnej jest dawka 0,1 mg. Dawka ta jest z reguły dobrze tolerowana [10].

Choć skopolamina (hioscyyna) jest stosowana w leczeniu i zapobieganiu chorobie lokomocyjnej od dziesiątków lat, trudno o usystematyzowany przegląd danych dotyczących jej skuteczności. W 2011 r. australijscy naukowcy pokusili się o opracowanie dotyczące stosowania skopolaminy w zapobieganiu i leczeniu choroby lokomocyjnej. Skopolamina była podawana różnymi sposobami – w postaci plastrów transdermalnych, tabletek lub kapsułek, roztworów doustnych, a także dożylnie. Badania miały na celu porównanie skuteczności skopolaminy w zapobieganiu i leczeniu choroby lokomocyjnej w odniesieniu do placebo, antagonistów kanałów wapniowych, leków przeciwhistaminowych (dimenhidrynat, meklozyna), metskopolaminy albo połączenia skopolaminy z efedryną, cyklizyną albo placebo. Pacjentami włączonymi do badań byli w przeważającej ilości młodzi, zdrowi mężczyźni.

W wyniku badań potwierdzono skuteczność skopolaminy w odniesieniu do placebo w zapobieganiu objawom choroby lokomocyjnej.

Co interesujące, działanie skopolaminy w połączeniu z efedryną nie było znacząco różne od działania samej skopolaminy.

Badania z użyciem leków przeciwhistaminowych wykazały mieszane rezultaty w zmniejszeniu objawów choroby lokomocyjnej. W jednym badaniu wykazano przewagę skopolaminy, w innym natomiast potwierdzono równą skuteczność leków. Podobne obserwacje miały miejsce przy porównywaniu skopolaminy z antagonistą kanałów wapniowych.

Podczas trwania badań raportowano działania niepożądane w postaci senności, zaburzeń widzenia, suchości w jamie ustnej, zawrotów głowy.

Istotnym problemem jest to, że badania nie dotyczyły zastosowania skopolaminy u dzieci, a badania z udziałem kobiet nie pozwoliły na wysunięcie wiarygodnych wniosków.

W podsumowaniu przeglądu badań nad zastosowaniem skopolaminy wykazano jej skuteczność w zapobieganiu chorobie lokomocyjnej, jednak nie wyciągnięto wiążących wniosków dotyczących porównania efektywności skopolaminy w odniesieniu do innych środków (np. leków przeciwhistaminowych czy antagonistów kanałów wapniowych). Jednocześnie nie pojawiła się ocena skuteczności skopolaminy w przypadku rozwiniętych objawów choroby lokomocyjnej [11].

Główną drogą podawania skopolaminy są systemy transdermalne, które uważa się za potencjalnie najbardziej bezpieczne, lecz niepozbawione działań niepożądanych związanych z cholinolitycznym działaniem leku. Plastry ze skopolaminą nie są obecnie zarejestrowane w Polsce.

W 2011 r. opublikowano przypadek 4-letniego chłopca, u którego zanotowano zaburzenia funkcji poznawczych, zachowania psychotyczne, tj. nadaktywność, halucynacje, agresywne zachowanie, niespójną mowę po zastosowaniu plastrów ze skopolaminą [12].

Jednocześnie trwają badania nad inną postacią leku (prócz doustnej i transdermalnej formy) – o znacznej skuteczności i pozbawionej działań ośrodkowych – a mianowicie postacią donosową [13].

Suplementy diety

Kłącze *imbiru lekarskiego* od czasów starożytnych było stosowane w przeziębieniach, gorączce oraz w leczeniu niestrawności, jako stymulant apetytu. Jest to surowiec olejkowy bogaty w seskwiterpeny, monotereny, fenyloalkanony (gingerole), wywierający silne działanie przeciwwymiotne [14].

Mechanizm przeciwwymiotnego działania imbiru do końca nie jest poznany. Wydaje się, że może być powiązany z hamowaniem receptorów serotoninergicznych w przewodzie pokarmowym, a także na poziomie ośrodkowego układu nerwowego [15]. Preparaty imbiru są dobrze tolerowane. W dużych dawkach mogą powodować zgagę, biegunkę oraz podrażnienia jamy ustnej [16].

Badania wykazały skuteczność imbiru w łagodzeniu dolegliwości związanych z porannymi nudnościami i wymiotami u kobiet w ciąży [15], chociaż bezpieczeństwo stosowania imbiru u kobiet w ciąży jest dyskusyjne.

Wykorzystanie preparatów imbiru u osób przyjmujących niesteroidowe leki przeciwzapalne i prze-

ciwbólów może nasilać krwawienia. Stwierdzono także, że łączne stosowanie imbiru z preparatami żelaza zmniejsza jego wchłanianie [17].

Produkty homeopatyczne

Preparaty mogące stanowić alternatywę dla produktów leczniczych (zdefiniowanych przez Ustawę – Prawo farmaceutyczne) to produkty homeopatyczne. Są one sporządzane z substancji, które wywołują objawy podobne do symptomów choroby (*similia similibus curantur*), przygotowanych w wysokich rozcieńczeniach i dynamizowanych.

Produkty homeopatyczne stosowane w chorobie lokomocyjnej to preparaty: jednoskładnikowe w różnych rozcieńczeniach, np. Ipeca 9 CH, Nux vomica 9 CH, Tabacum 9 CH, Borax 15 CH, Cocculus indicus 9 CH, lub preparaty złożone, które nie wymagają tak skrupulatnego doboru substancji do objawów prezentowanych przez pacjenta, jak w przypadku preparatów pojedynczych, np. Cocculine, Vomitusheel, Cocculus Dagomed 21, Vertigoheel.

Akupresura

Inną metodą wykorzystywaną w walce z objawami choroby lokomocyjnej jest *akupresura*. To tradycyjna metoda leczenia polegająca na dotykaniu, uciskaniu lub opukiwaniu określonych miejsc na ciele. Punkty na ciele najczęściej różnią się właściwościami i wykazują bolesność. Nacisk wpływa na zakończenia obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego, pobudzając je i generując impuls docierający różnymi drogami do chorego narządu. W obrocie aptecznym dostępne są plastry wyposażone w stożek, który dzięki umieszczeniu plastra w odpowiednim miejscu na skórze stymuluje

punkty odpowiedzialne za zapobieganie nudnościom i wymiotom. Podobny mechanizm działania wykazują opaski przeciwko chorobie lokomocyjnej.

Podsumowanie

Powyższy artykuł ma na celu zebranie podstawowych informacji dotyczących farmakologicznych i niefarmakologicznych metod zapobiegania chorobie lokomocyjnej. Pamiętając, że prewencja jest o wiele skuteczniejsza niż leczenie zaistniałych objawów choroby lokomocyjnej – planujemy podróż z wyprzedzeniem, biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia kinetozy.

Piśmiennictwo

- Bala M., Dubiel B., Hioscy naw choro bieloko mo cyj neMedy cy naPraktycz naPedia tria, 2008. 4: s. 94-97.
- Herron D.G., The ups and downs of motion sickness. Am J Nurs., 2010. 110(12): s. 49-51.
- Dubiel B., Czy stosowanie dimenhydratu na dystym nieżyłczość ko wo -je li to wyrdzieci? Medy cy naPraktycz naPedia tria2010. 1: s. 65.
- Enarson P., Gouin S., Goldman R. D., Dimenhydrinate use for children with vomiting. Can Fam Physician., 2011. 57(4): s. 431-2.
- Janiec W., Kopen diumfarma ko lo giwyda niell, Wydaw nic twiLekar skiePZWL, Warszawa wa 2001, 2005, 2006.
- Gajew ska -Me sza rós. Stoso wa niuprome ta zy ny dzieci: wąpiło wakorzyć, znaczne ryzy -ko. Terapia i Lek., 2001. 4.: s. 42-43.
- FDA/Center for Drug Evaluation and Research, FDA Alert [4/2006].
- Page CB., et al., Promethazine and charcoal adsorbents, predict the effect of charcoal. QJM., 2009. 102(2): s. 123-31.
- Estra da A., et al., Airsick nessprevention in heli copter passeng ers. Aviat Space Environ Med., 2007. 78(4): s. 408-13.
- Kostow ski W., Herman Z.S., Farma ko lo giadosta wyfarma ko te ra piwyda niell, Wydaw nic twiLekar skiePZWL, Warszawa wa2003.
- Spinks A., Wasiaak J., Scopo la mi niyosci nefor preven tingand treating motion sickness. Cochrane Database Syst Rev., 2011. 15(6): s. CD002851.
- Lin YG., et al., Delirium due to scopolamine patch in a 4-year-old boy. J Formos Med Assoc., 2011. 110(3): s. 208-11.
- Simmons R.G., et al., The effect of low-dose scopolamine on motion sickness. Aviat Space Environ Med., 2010. 81(4): s. 405-12.
- Kohlman ze S., Farma ko gno zjódrepcz nikla studen tówfarma cji.2000: s. Wydaw nic twiLekar skiePZWL, Warszawa wa.
- White B., Ginger: an overview. Am Fam Physician., 2007. 75(11): s. 1689-1691.
- www.drugs.com
- Cegiel ska -Pe ruńC., Trzaska E., and Fabi siak A., Najczęst szeskladni kiprepara tówziolo wych. Lek w Polsce, 2012 3 (251): s. 41.
- Murdin L., Golding J., and Bronstein A., Managing motion sickness. BMJ., 2011 2(343): s. d7430.