

LEK W POLSCE®

DRUG IN POLAND

Dla farmaceutów i lekarzy | Vol 27 Nr 04 (311) Kwiecień 2017 | Cena 11,00 zł (w tym 5% VAT) | www.lekwpolisce.pl

Laboratorium w Twojej Aptece



testy diagnostyczne do użytku domowego



Nowość na polskim rynku!

W ofercie m.in.



test na boreliozę
- przeciwciała IgM



test na niedoczynność
tarczycy (TSH)



test CRP - wirus czy
bakteria?



www.labhome.pl

XXI SYMPOZJUM DIABETOLOGICZNE

6-8 października 2017 r. Zakopane,
Hotel Mercure Kasprowy

TEMATYKA

- Hipoglikemia u chorych na cukrzycę typu 2 – czy to problem?
- Dysglikemia, a przebieg cukrzycy typu 1
- Leczenie cukrzycy w wieku podeszłym
- Powikłania żołądkowo-jelitowe u chorych na cukrzycę
- Cukrzyca a zmiany okołozębowe
- Nadciśnienie u chorych na cukrzycę – jak dobrze leczyć?
- Cukrzyca u chorych z innymi schorzeniami endokrynnymi
- Antykoncepcja u chorych na cukrzycę typu 1 i 2
- Cukrzycowa choroba nerek wraz z leczeniem niedokrwistości
- Aktualności dotyczące patogenezy i leczenia chorych na cukrzycę typu 1
- Cukrzyca a bezpieczna żywność
- Znaczenie suplementów diety w leczeniu chorych na cukrzycę
- Użytki a cukrzyca
- Zanieczyszczenie powietrza, a ryzyko rozwoju cukrzycy
- Znaczenie nowych insulin i preparatów insulinopodobnych w leczeniu chorych na cukrzycę
- Wyniki najnowszych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa: blokerów DPP-4, agonistów GLP-1, flozyn
- Terapia cukrzycowa raz w tygodniu - u kogo stosować?
- Wpływ leków stosowanych u chorych na cukrzycę na zaburzenia lipidowe
- Wpływ starych i nowych leków przeciwcukrzycowych na układ sercowo-naczyniowy
- Interakcje leków przeciwcukrzycowych z innymi lekami
- Aktualności dotyczące patogenezy i leczenia cukrzycy płynące z międzynarodowych zjazdów ADA 2017 i EASD 2017



WSPARCIE MERYTORYCZNE

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Diabetologii i Nefrologii w Zabrzu
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
w Katowicach



ORGANIZATOR

EVMACO
eventsmarketingconferences

ul. Wadowicka 8a lok. 32,
30-415 Kraków
tel. 12 267 71 36
mail: evmaco@evmaco.pl



MIEJSCE SYMPOZJUM

Hotel Mercure Kasprowy
ul. Szymaszkowa
34-500 Zakopane

Szczegółowe informacje
www.symposiumdiabetologiczne.pl



Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego 4 pkt | Index Copernicus 57.86 pkt

Patronat: www.ptl.org.pl www.pkz.pl

Spis treści

Farmakoterapia

- 17 Znaczenie donosowych preparatów wody morskiej w profilaktyce i leczeniu schorzeń górnych dróg oddechowych**
mgr farm. Joanna Krajewska
- 24 Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (ODT) jako alternatywa dla tradycyjnych stałych postaci leku podawanych per os**
mgr farm. Jakub Harwacki, dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak, dr n. farm. Dariusz Maciej Pisklak, dr n. farm. Łukasz Szeleszczuk
- 30 Rola biologiczna żelaza i witaminy B₁₂ – objawy niedoboru, nadmiaru i suplementacja**
dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak, dr n. farm. Marzena Kuras, Agata Grabowska, Anna Babraj, dr n. farm. Łukasz Szeleszczuk, dr n. farm. Dariusz Maciej Pisklak
- 36 Zapalenie gardła w okresie letnim**
mgr farm. Katarzyna Kaszubska
- 45 Postępowanie w egzogennych zaburzeniach snu**
mgr farm. Joanna Krajewska
- 51 Postępowanie w chrapaniu**
mgr farm. Michał Mańka
- 56 Leczenie żyłaków kończyn dolnych**
mgr farm. Michał Mańka
- ### Diagnostyka
- 05 Testy diagnostyczne do użytku domowego – rola testów *point of care* (POC) w samokontroli zdrowia (część I)**
mgr inż. Monika Byrska, prof. dr hab. n. farm. Andrzej Stańczak
- ### Refundacja leków
- 61 Dostępność do leków refundowanych w 2016 r.**
Zbigniew Kotula
- ### Felieton
- 63 Tyłem do przodu... marsz!**
Wojciech Łuszczyna

Rada Naukowa

Przewodnicząca Rady Naukowej: prof. dr hab. Iwona Wawer

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong
Prof. dr hab. n. med. Przemysław Jałowicki
Prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Kucharz
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski
Prof. dr hab. n. med. Leszek Pączek
Prof. dr hab. n. med. Aleksander Sieroń
Prof. dr hab. n. farm. Dariusz Sitkiewicz

Prof. dr hab. n. med. Henryk Skarżyński
Prof. tit. Wanda Smoragiewicz PhD (UQAM – Canada)
Prof. dr hab. n. farm. Andrzej Stańczak
Prof. dr hab. n. chem. Iwona Wawer
Prof. dr hab. n. farm. Róża Wiśniewska
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Woy-Wojciechowski
Prof. dr hab. n. med. Edward Zawisza

Na łamach miesięcznika „Lek w Polsce” publikowane są artykuły z zakresu opieki farmaceutycznej i farmakoterapii, związane z aktualnie obowiązującym programem kształcenia ciągłego farmaceutów i lekarzy.

Extractum Spissum

czyli wyciąg gęsty



I srebro, i złoto, to nic / Chodzi o to / By młodym być / Więcej nic [...] to słowa arcypopularnej piosenki dwudziestolecia międzywojennego, śpiewanej przez Mieczysława Fogga. Prawda to czy nie? Każdy niech rozsądzi, patrząc na swoje życie. Niewątpliwie jednak i srebro, i złoto to metale szlachetne, używane od starożytności, nie tylko jako ozdoby i synonim bogactwa, ale także w celach leczniczych. Teraz wracają na rynek farmaceutyczny w zupełnie nowej postaci, wykorzystującej ich nieznaną dotąd właściwość. Godne jest to dużego artykułu, który obiecuję na łamach naszego pisma, ale na razie zadowolmy się tym, co jest zawarte w materiale **Zapalenie gardła w okresie letnim**.

Podobnie archaiczną jak stosowanie metali szlachetnych metodą leczniczą wydaje się być... woda morska. Odsyłam Czytelników do artykułu **Znaczenie donosowych preparatów wody morskiej w profilaktyce i leczeniu schorzeń górnych dróg oddechowych**.

Bezsenność – to jedna z najdokuczliwszych zmór ludzkości. Czy wiemy, jakie powinno być optymalne **Postępowanie w egzogennych zaburzeniach snu**? Wydaje się, że temat jest otwarty; dysponujemy melatoniną, naturalnym produktem leczniczym, który umiejętnie stosowany daje nam dłuższą i lepiej pospać.

Chrapanie było i jest zawsze źródłem wielu dowcipów, ale od strony medycznej sprawa przedstawia się poważnie. Chrapanie występuje u co najmniej 8 mln dorosłych ludzi w Polsce, z czego 5-6% ma już zaawansowany bezdech senny i następne niedotlenienie organizmu. Skuteczne **Postępowanie w chrapaniu** to duże wyzwanie dla współczesnej medycyny; niestety przełomu nie widać.

Leczenie żyłaków to nie tylko usunięcie problemu kosmetycznego, ale i zapobieganie poważnym schorzeniom układu sercowo-naczyniowego, płuc i OUN. Pierwszorzędną rolę odgrywa tutaj leczenie niefarmakologiczne; leki flebotropowe mogą być jedynie wspomaganie leczenia, zwłaszcza w przypadkach zaawansowanych i powikłanych lub jako profilaktyka.

Nie tak odległe są czasy, kiedy to niedobór czynnika powodującego „niedokrwiłość złośliwą” (tak nazywano witaminę B₁₂ i chorobę wywołaną jej niedoborem) leczono surową wątroba. Obecnie **Rola biologiczna żelaza i witaminy B₁₂ – objawy niedoboru, nadmiaru i suplementacja** jest już znana. Artykuł przedstawia rolę biologiczną zarówno żelaza, jak i witaminy B₁₂, które stanowią główne czynniki krwiotwórcze, niezbędne do prawidłowego przebiegu erytropoezy.

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (ODT) jako alternatywa dla tradycyjnych stałych postaci leku podawanych per os omawia postępowanie w dziedzinie technologii otrzymywania i cech charakterystycznych postaci ODT, który dokonał się w aplikacji leków. Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej są stałymi, dozowanymi postaciami leku, które ulegają rozpadowi lub rozpuszczeniu w jamie ustnej pod wpływem kontaktu ze śliną.

Biję się w piersi... Przez ponad ćwierćwiecze istnienia „Lek w Polsce” poświęcał bardzo niewiele miejsca wyrobom medycznym, których liczba przewyższa bardzo znacznie liczbę produktów leczniczych. Odrabiamy zaległości. Oto pierwszy artykuł **Testy diagnostyczne do użytku domowego – rola testów point of care (POC) w samokontroli zdrowia (część I)**.

Jak zwykle, na koniec – stały felieton **W oparach postępu, noszący tytuł Tyłem do przodu... marsz!** Ten tytuł to książkowy zapis seminarium pt. „Wprowadzenie do psychologii zorientowanej na proces” prowadzonego przez Amy i Arnolda Mindell w Essalen Institute w Kalifornii. Czy ma to związek z treścią felietonu? Czytelnik sam zadecyduje.

Wojciech Łuszczyna, wluszczyna@medyk.com.pl

Testy diagnostyczne do użytku domowego

rola testów *point of care* (POC) w samokontroli zdrowia (część I)

Diagnostic tests for home use
role of point of care (POC) testing in health self-control (part I)

mgr inż. Monika Byrska ¹, prof. dr hab. n. farm. Andrzej Stańczak ²

¹ LabHome, ZBADAJ SIE Sp. z o. o.

² Zakład Farmacji Szpitalnej, Katedra Biofarmacji, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: domowe testy diagnostyczne, testy *point of care* (POC), samokontrola, profilaktyka, diagnoza.

Streszczenie: Testy *point of care* (POC) są niezbędnymi narzędziami na polu diagnostyki laboratoryjnej, które obejmują zarówno profesjonalne, jak i domowe testy diagnostyczne. Testy POC pozwalają na przeprowadzanie badań laboratoryjnych bezpośrednio przy chorym: w domu, gabinecie lekarskim lub przy łóżku szpitalnym. Domowe testy diagnostyczne umożliwiają wykonanie badań, które jak dotąd można było przeprowadzić jedynie w wyspecjalizowanych laboratoriach medycznych. Stosowane obecnie testy diagnostyczne charakteryzują się wysoką czułością, dużą specyficznoscią i krótkim czasem wykonania. Rynek wyrobów IVD (diagnostyka *in vitro*), w tym domowych testów diagnostycznych, rozwija się dynamicznie, głównie z powodu coraz większego zainteresowania społeczeństwa własnym zdrowiem.

Keywords: home diagnostic tests, point of care tests, self-control, prophylaxis, diagnosis.

Abstract: Point of care tests (POC) are necessary tools in the field of laboratory diagnostics which include both professional and home diagnostic tests. POC tests allow the laboratory testing directly on the patient: at home, at the doctor's office or hospital bed. Home diagnostic tests allow to perform diagnostic examinations, which so far could be done only in specialized medical laboratories. Currently used diagnostic tests are characterized by high sensitivity and specificity and short time of execution. The market for IVD (*in vitro* diagnostics) products, including home diagnostic tests is developing dynamically mainly because of the growing public interest of their own health.

Wprowadzenie

Wzrost świadomości pacjentów dotyczący ich potrzeb oraz kontroli stanu zdrowia powoduje m.in., że szereg leków zmienia swój status z leków dostępnych na receptę na leki OTC. Równocześnie samokontrola stanu zdrowia wymaga zastosowania prostej i szybkiej diagnostyki, możliwej do wykonania w warunkach domowych.

Na podstawie wieloletnich doświadczeń oraz potrzeb nowoczesnej medycyny, naukowcy-klinicyści opracowali testy *point of care* (POC). Z założenia „przyłóżkowe” testy laboratoryjne oznaczały badania wykonywane przez personel medyczny bezpośrednio przy chorym.

Jednak rozwój technologii analitycznych spowodował, że tego typu testy zaczęto sto-

sować na dużą skalę w medycynie w latach 90. XX w., szczególnie w USA i Kanadzie, ale również w wielu krajach europejskich o najwyższym wskaźniku profilaktyki i rozpoznawalności chorób. Szybkość i dokładność otrzymanych wyników powoduje, że są one wykorzystywane w wielu miejscach: w domu, gabinetach lekarskich, oddziałach ratunkowych, ambulansach, w miejscach wypadku, w wojsku, a nawet w wahadłowcach. Najnowsze dane wskazują, że badania POC należą do najszybciej rozwijającego się działu diagnostyki laboratoryjnej, a wzrost liczby wykonywanych badań wynosi 10-12% rocznie [1,2,3].

Testy POC znalazły zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny i są często opisywane jako *where it's done*, co oznacza, że można je wykonywać poza laboratorium diagnostycznym. Czasami są określane jako testy przeprowadzane przy pacjencie czy w miejscu opieki nad pacjentem. Podstawową intencją wprowadzenia tych testów było skrócenie czasu uzyskania wyników badań oraz możliwość przeprowadzenia analiz w miejscach, w których pełna diagnostyka jest niemożliwa. POC obejmuje szybkie testy *in vitro*, które znajdują coraz szersze zastosowanie w podstawowej opiece zdrowotnej. Niewątpliwą zaletą tych testów jest możliwość uzyskania wyniku diagnostycznego w domu chorego lub placówce leczniczej oraz skrócenie czasu uzyskania wyniku, co pozwala lekarzowi na podjęcie szybkiej decyzji terapeutycznej. W ten sposób pacjent unika procedury pobierania materiału w ambulatorium i oczekiwania na wynik. Wykorzystanie testów POC pozwala na wstępny *screening* i wyznaczenie kierunku dalszej diagnostyki, co często obniża koszty.

Obecnie testy diagnostyczne dostępne w aptekach umożliwiają przeprowadzenie wstępnej diagnostyki w warunkach domowych w ciągu kilku lub kilkunastu minut. Stosowane testy diagnostyczne charakteryzują się wysoką czułością, dużą specyficznością i krótkim czasem wykonania. Nie wymagają specjalnych warunków przechowywania, co niewątpliwie wpływa na ich niski koszt w porównaniu do testów ambulatoryjnych [2].

Domowe testy diagnostyczne mają na celu:

- ustalenie lub potwierdzenie diagnozy;
- wykrywanie chorób i infekcji;
- monitorowanie postępu choroby;
- ocenę powrotu do zdrowia;
- kontrolę, czy pacjent jest wolny od choroby;
- dostarczenie informacji, jak pacjent reaguje na terapię;
- kontrolę pacjenta pod kątem nadużywania niektórych leków lub zażywania narkotyków.

Materiał do badań

Testy diagnostyczne przeznaczone do użytku domowego są wykonywane z łatwo dostępnego dla pacjenta materiału klinicznego. Najczęściej wykorzystywany w badaniach typu *point of care* materiał to:

1. Krew włośniczkowa. Dokładność w przypadku badań przesiewowych wykonywanych z krwi żyłnej oraz włośniczkowej z nakłucia palca jest porównywalna, co wynika z odchyień występujących w obu tych metodach. Krew włośniczkowa zostaje pobrana z opuszka palca za pomocą dołączonego do każdego zestawu testowego jedno-

razowego nakłuwacza. Podczas nakłucia sterylny lancet wnika w skórę, umożliwiając pobranie krwi do mikropipety lub kapilary [5].

2. Mocz. Jeżeli producent testu nie zaleca inaczej, to badanie najlepiej wykonać z pierwszej porannej próbki moczu. Próbkę oddaje się bezpośrednio po spoczynku nocnym z przynajmniej 4-godzinnym gromadzeniem moczu w pęcherzu. To próbka o największym potencjale diagnostycznym, co jest związane z zagęszczeniem oznaczanych substancji.

3. Kał. Próbkę kału oddawane są na specjalną papierową podkładkę, załączoną w zestawie, co zapobiega kontaminacji stolca i ułatwia pobranie materiału. Próbkę kału najlepiej pobierać z kilku miejsc, gdyż zwiększa to czułość badania. Badanie kału na krew utajoną należy pobierać przez trzy kolejne dni, co wynika z faktu, że zmiany (np. polipy) nie krwawią w sposób ciągły, lecz incydentalny.

4. Nasienie. Nasienie do badań pobiera się drogą masturbacji do sterylnego pojemnika. Większość testów nie jest wykonywana bezpośrednio po pobraniu spermy, ponieważ należy uwzględnić czas upłynięcia próbki nasienia – prawidłowo do 30 min.

Rodzaje testów ze względu na technikę wykonywania pomiaru

Testy *point of care* zarówno przeznaczone dla profesjonalistów, jak i domowe testy diagnostyczne oparte są na metodach immunochromatografii. Pomimo różnic w sposobie wykonania testów, podstawowa zasada ich działania jest taka sama – bazuje na wysoko specyficznych reakcjach zachodzących pomiędzy antygenami i przeciwciałami [6].

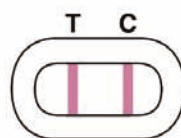
Budowę testu definiuje zatem specyfika oznaczanego parametru, a więc również rodzaj materiału, z jakiego wykonywane jest badanie.

Na rynku spotyka się kilka typów testów, różniących się budową i sposobem naniesienia materiału:

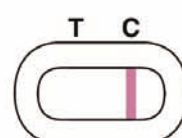
Test płytkowy ma postać plastikowej kasetki. Na jej powierzchni znajduje się dołek próbkowy, czyli miejsce, na które nanosi się materiał badany oraz w przypadku testów z krwi również diluent (rozcieńczalnik) i okno testu (obszar testowy) – jest miejscem, w którym odczytuje się wynik testu.

W miejscu oznaczenia C (linia kontrolna) zawsze powinien pojawić się prążek – stanowi on wewnętrzną kontrolą prawidłowego przeprowadzenia testu. W miejscu oznaczenia T (test) obserwujemy prążek (wynik pozytywny) lub jego brak (wynik negatywny – ryc. 1). W przypadku wyniku półilościowego pojawia się kilka prążków lub wynik kolorymetryczny, zależny od stężenia analitu (ryc. 2).

Wynik pozytywny



Wynik negatywny



Rycina 1. Wynik pozytywny i wynik negatywny



Rycina 2. Przykład wyniku półilościowego

Test paskowy ma postać paska membrany wykonanej z nitrocelulozy. Test paskowy wykonuje się najczęściej z próbek moczu. W tym przypadku konieczne jest zebranie moczu do czystego suchego pojemnika, a następnie zanurzenie go do wskaźnika w ulotce poziomej.

Test strumieniowy (typu flamaster) ma postać adaptera z końcówką chłonną do pobrania próbki moczu. Test strumieniowy zbudowany jest z uchwytu, na którym znajdują się pola odczytu wyniku (jak w przypadku testów płytkowych), oraz końcówki chłonnej służącej do pobrania materiału.

Urządzenie testowe wymagające kilkietapowego protokołu przeprowadzania badania. Testy takiego typu mają zastosowa-

ne głównie do badania nasienia. Zasada testu oparta jest na zdolności do przenikania przez selektywną membranę plemników wykazujących prawidłowy ruch. Półilościowy wynik w formie kolorymetrycznej jest wynikiem barwienia przyżyciowego plemników w komorze pomiarowej.

Cechą charakterystyczną szybkich testów diagnostycznych jest uzyskanie jednoznaczного wyniku badania w formie jakościowej lub półilościowej (tab. 1).

Jakie testy *point of care* pacjent może wykonać w warunkach domowych?

Światowe trendy diagnostyczne wskazują na ciągłą tendencję wzrostową w wykorzystaniu testów medycznych do samokontroli we wstępnym procesie diagnozowania pacjenta. W ciągu ostatnich kilkunastu lat

Tabela 1. Klasyfikacja wyniku w domowych testach diagnostycznych

Typ wyniku	Kryterium klasyfikacji	Przykład testów POC
Wynik jakościowy możliwy do uzyskania wynik pozytywny lub negatywny	1. Stwierdzenie lub wykluczenie obecności badanego czynnika w materiale.	<ul style="list-style-type: none"> • badania p.p/c. <i>H.pylori</i> • p.p/c. <i>Treponema pallidum</i> (kiła) • krew utajona w kale
	2. Stwierdzenie stężenia badanej substancji powyżej wartości odcięcia <i>cut-off</i> (jest to wartość stężenia, powyżej której wynik uznaje się za pozytywny; wartość odcięcia jest zawsze wyższa od granicy wykrywalności metody).	<ul style="list-style-type: none"> • badanie markera gruczołu prostaty (PSA) • testy owulacyjne (hormon LH) • hipertyreoza (TSH) • test ciężarowy (HCG)
Wynik półilościowy określa przedział wartości (stężeń), w których został zaklasyfikowany oznaczany parametr	Stwierdzenie obecności badanej substancji w jednym z przedziałów stężeń zakresu pomiarowego. Niezależnie od ilości przedziałów, początkiem zakresu jest granica wykrywalności (najmniejsza wartość, jaka może zostać wykryta).	<ul style="list-style-type: none"> • badanie białka C-reaktywnego (CRP) w 4 zakresach stężeń: 1) poniżej 8 mg/L 2) od 8 do 40 mg/L 3) od 40 do 100 mg/L 4) powyżej 100 mg/L

Absolutny HIT Sprzedaży!



Test na Boreliozę

Test do wykrywania infekcji *Borrelia* przenoszonej przez kleszcze. Diagnostyka obecności przeciwciał klasy IgM w krwi świadczących o wczesnej fazie zakażenia.

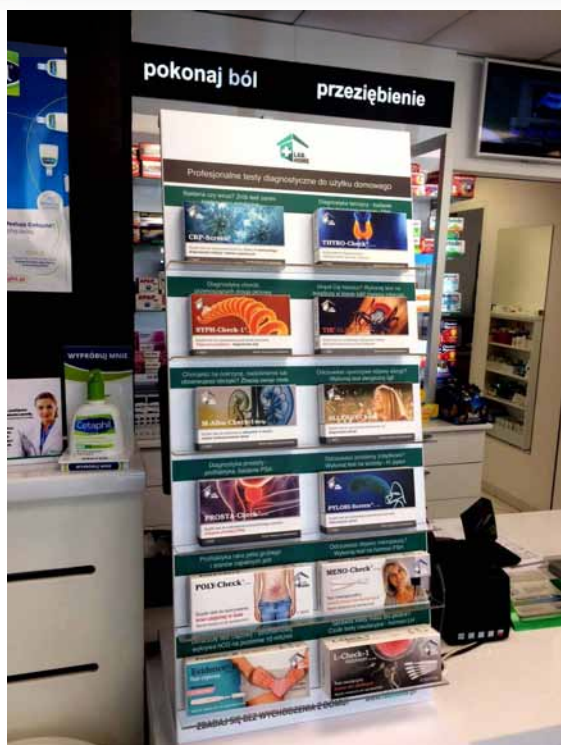
Profesjonalny wyrób medyczny do samodzielnego wykonania

Posiadasz lub prowadzisz aptekę?

Skontaktuj się w celu otrzymania korzystnej oferty handlowej:

info@labhome.pl 572 618 619

Laboratorium w Twojej Aptece!



testy diagnostyczne
do użytku domowego



Badania diagnostyczne "point of care" stanowią jedną z najszybciej rozwijających się dziedzin medycznych na świecie. Możliwość przeprowadzenia szybkiego badania screeningowego poza przychodnią i laboratorium oraz uzyskanie wiarygodnego wyniku w ciągu kilku minut znacznie zwiększa komfort, optymalizuje czas oraz koszty pacjenta. Głęboko wierzymy, że testy diagnostyczne LabHome przyczynią się do poszerzenia profilaktyki zdrowotnej. Zwiększą wykrywalność wielu niebezpiecznych chorób cywilizacyjnych, nowotworowych oraz infekcji. Poszerzą dostępność diagnostyki płodności, gospodarki hormonalnej oraz narządów człowieka.

Znaczny wzrost świadomości pacjentów odnośnie kontroli stanu zdrowia powoduje, że szereg leków zmienia swój status z leków dostępnych na receptę na leki OTC. Równocześnie samokontrola stanu zdrowia wymaga zastosowania prostej oraz szybkiej diagnostyki możliwej do samodzielnego przeprowadzenia w warunkach domowych.



www.labhome.pl

Stwórz dział diagnostyczny w Swojej Aptece!

obserwuje się dynamiczny rozwój techniki szybkich testów diagnostycznych, co umożliwia samodzielne wykonywanie wielu badań, dotychczas przeprowadzanych wyłącznie w specjalistycznych laboratoriach analitycznych. Rynek zdrowia wychodząc na przeciw potrzebom pacjenta, oferuje profesjonalne testy do samokontroli, a każdego roku przybywa badań, które możemy wykonać samodzielnie (tab. 2).

Testy zostały zaprojektowane zgodnie z standardem nowoczesnej medycyny zwróconej w kierunku pacjenta – są wiarygodne, a do ich wykonania nie jest konieczna znajomość fachowej wiedzy, doświadczenie czy dodatkowy sprzęt. Testy służą do badań profilaktycznych i oceny stanu zdrowia pod kątem: markerów nowotworowych, narządów (tarczyca, nerki), hormonów, płodności, infekcji oraz chorób przenoszonych drogą płciową [7,11,12].

Testy do samokontroli – bezpieczny i wiarygodny wyrób medyczny

Testy diagnostyczne do użytku domowego są wyrobami medycznymi do diagnostyki in vitro (IVD), które definiuje art. 37 ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych [8].

Zgodnie z definicją test diagnostyczny jest wyrobem medycznym do diagnostyki in vitro, będący zestawem przeznaczonym przez wytwórcę do stosowania in vitro, w celu badania próbek pobranych z organizmu ludzkiego (w tym próbek krwi) głównie celem dostarczenia informacji:

- o stanie fizjologicznym lub patologicznym;
- umożliwiającym nadzorowanie działań terapeutycznych.

Większość badań IVD wykonuje się w laboratoriach na wysoko zautomatyzo-

wanych urządzeniach, powstaje jednak coraz więcej testów, które można wykonywać przy pacjencie lub testów do samokontroli pacjenta [19].

Każdy wyrób medyczny użytkowany na terenie Unii Europejskiej musi posiadać znak CE zgodnie z wymaganiami zasadniczymi oraz procedurą oceny zgodności. W przypadku wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro określa to dyrektywa Komisji Europejskiej 98/79/EC.

W związku z faktem, że miejscem sprzedaży detalicznej testów do samokontroli jest rynek apteczny OTC, a odbiorcą końcowym indywidualny pacjent, który nie jest profesjonalnym użytkownikiem – wyroby te są obwarowane dodatkowym audytem tzw. jednostki notyfikowanej.

Jednostka notyfikowana jest odpowiedzialna za przeprowadzenie procedury oceny zgodności weryfikującej właściwości wyrobu medycznego (testu diagnostycznego), procesu produkcji i systemu jakości wytwórcy. Przy symbolu CE testów diagnostycznych powinien znajdować się 4-cyfrowy kod, który jest unikatowy i przypisany do konkretnej jednostki notyfikowanej.

Na terenie Polski instytucją nadzorującą obrót domowymi testami diagnostycznymi jest Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Domowe testy diagnostyczne nie różnią się najczęściej od testów *point of care* przeznaczonych dla użytkownika profesjonalnego. Są bezpieczne i wiarygodne, co potwierdza fakt, że są stosowane od wielu lat również przez specjalistów: lekarzy, placówki POZ, szpitale czy laboratoria [9].

Tabela 2. Przykłady dostępnych domowych testów diagnostycznych

Typ testu POC	Oznaczany parametr	Materiał badany
Diagnostyka infekcji		
Test na boreliozę	p.p/c. krętkom <i>Borrelia</i> w klasie IgM	krew
Test na kiłę	p.p/c. krętkom <i>Treponema pallidum</i> w klasie IgM oraz IgG	krew
Test na <i>Helicobacter pylori</i>	antygen /p.p/c <i>Helicobacter pylori</i> w klasie IgG	kał/krew
Diagnostyka stanów zapalnych i różnicowanie podłoża infekcji przed antybiotykoterapią		
Test CRP	białko C-reaktywne (w zakresie od 8 mg/L do 100 mg/L)	krew
Schorzenia układu pokarmowego i profilaktyka raka jelita grubego		
Test na krew utajoną w kale	niewidoczna makroskopowo krew w kale	kał
Markery nowotworowe – profilaktyka raka prostaty		
Test PSA	antygen gruczołu krokowego (PSA) powyżej 4ng/mL	krew
Zaburzenia endokrynologiczne		
Test niedoczynności tarczycy	hormon tyreotropowy (TSH) powyżej 5 μ IU/mL	krew
Alergie i nietolerancje pokarmowe		
Test na alergię	przeciwciała klasy IgE powyżej 100 IU/ml	krew
Test na celiakię	przeciwciała p/c. transglutaminazie w klasie IgA	krew
Zaburzenia funkcjonowania nerek (powikłania cukrzycowe, nadciśnienie tętnicze, obrzęki)		
Test na białko w moczu	poziom albuminy w moczu powyżej 20 mg/L	mocz
Hormony płciowe/owulacja/ciąża		
Test ciążowy	hormon HCG powyżej 10 mIU/mL	mocz
Test menopauzalny	hormon FSH powyżej 25 mIU/mL (dwa oznaczenia w cyklu)	mocz
Test owulacyjny	hormon LH powyżej 30 mIU/mL	mocz
Niepłodność męska (ocena ilości i ruchliwości plemników)		
Test jakości nasienia	liczba prawidłowo poruszających się plemników (norma WHO)	nasienie

Terminologia: czułość diagnostyczna, swoistość diagnostyczna, dokładność diagnostyczna

Domowe testy diagnostyczne są scharakteryzowane przez podstawowe parametry stosowane również w odniesieniu do każdej innej metody badania, które ma zastosowanie w diagnostyce laboratoryjnej.

Podstawowymi parametrami charakteryzującymi test są:

- **Czułość diagnostyczna** – określa prawdopodobieństwo, że osoba chora zostanie zakwalifikowana do grupy chorych. Równoważnie jest to miara określająca, jaki w przybliżeniu procent osób chorych zostanie poprawnie rozpoznany. Inaczej mówiąc, czułość to zdolność danego testu do wykrywania „rzeczywiście” chorych.
- **Swoistość diagnostyczna** – określa prawdopodobieństwo, że osobę zdrową test zakwalifikuje do grupy zdrowej. Równoważnie jest to miara określająca, jaki w przybliżeniu procent osób zdrowych zostanie poprawnie rozpoznany. Inaczej mówiąc, swoistość to wskaźnik umożliwiający pewne wyeliminowanie choroby.
- **Dokładność diagnostyczna** – to jedna z podstawowych cech charakterystyki testu jako narzędzia klasyfikującego. Mierzy zdolność testu do rozróżniania pomiędzy alternatywnymi stanami klinicznymi, np. zdrowiem i chorobą [4],[10].

W przypadku testów wykrywających infekcję warto wspomnieć o zjawisku **okna serologicznego**. Jest to okres od momentu wniknięcia patogenu do organizmu do czasu, kiedy układ odpornościowy na dro-

dze odpowiedzi humoralnej wytworzy swoiste przeciwciała. Jeżeli test zostanie wykonany zbyt wcześnie, istnieje ryzyko otrzymania wyniku fałszywie ujemnego.

Przykład. Przeciwciała IgM w przypadku infekcji krętkami *Borrelia* pojawiają się we krwi pomiędzy 2. a 6. tygodniem od wniknięcia bakterii i utrzymują się do kilku miesięcy.

Testy *point of care* cechują się wysokim odsetkiem zgodności w odniesieniu do metody referencyjnej, czyli najbardziej dokładnej metody dla danego badania.

Testy point of care w profilaktyce zdrowia – korzyści płynące z samokontroli

Samokontrola pacjentów jest dynamicznie rozwijającym się i bardzo istotnym elementem sektora opieki zdrowotnej, który zwiększa skuteczność profilaktyki oraz wczesnego wykrywania chorób.

Domowe testy diagnostyczne są obecnie najłatwiej dostępnym źródłem informacji medycznej. Korzyść i wygoda wynikające z przeprowadzenia testów przez pacjenta są oczywiste. Stanowią atrakcyjną alternatywę dla tradycyjnego sposobu wykonywania badań w laboratorium, ponieważ cechuje je:

- **Krótki czas oczekiwania na wynik** – kluczową składową jest skrócenie TAT (*turn-around-time*). To czas mierzony od momentu dostarczenia próbki do laboratorium do momentu przesłania wyniku badania. W przypadku testów *point of care* w czasie nie dłuższym niż 10-15 min wynik jest gotowy do interpretacji. To szczególnie istotne dla badań pozwalających podjąć decyzje terapeutyczne (np. oznaczenie CRP dla róż-

nicowania podłoża infekcji przed antybiotykoterapią). Natychmiastowa dostępność wyników w opiece nad chorym może pomóc decyzjom leczniczym i poprawić rokowanie w chorobie.

- **Komfort wykonania** – wielu pacjentów odczuwa silny stres związany z wizytą w laboratorium. Dotyczy to również pobrania lub dostarczenia materiału do badań (kał, nasienie). Natomiast szybkie testy mogą być bez jakichkolwiek przeciwwskazań używane w warunkach domowych.
- **Prostota wykonania badania** – do wykonania badania nie jest konieczna fachowa wiedza czy dodatkowy sprzęt.
- **Łatwa dostępność** – centralizacja usług laboratoryjnych powoduje, że coraz większa liczba pacjentów POZ ma trudności z dotarciem do ośrodków diagnostycznych. Również znikoma refundacja badań i kolejki po skierowanie powodują, że pacjenci często wybierają testy domowe. Można je kupić w aptece bez recepty, unikając kolejek u lekarza i czekania w laboratorium.
- **Jednoznaczna interpretacja wyniku** – testy cechuje łatwy sposób klasyfikacji wyniku, pacjent nie odnosi się do zakresów referencyjnych i jest w stanie z łatwością odczytać wynik.
- **Wylimitowanie tzw. błędu przedlaboratoryjnego lub analitycznego** związanego z transportem próbek z miejsca pobrania (płacówka POZ) do odległego laboratorium lub pomyleniem materiału.
- **Nieinwazyjne pobranie materiału** – materiałem badanym jest krew włośniczkowa z nakłucia palca, próbka mo-

czu, kału lub nasienia. Pobieranie krwi z żyły jest bardzo stresujące szczególnie dla dzieci. W przypadku testów do samokontroli bezpieczne, szybkie nakłucie palca pozawala na pobranie niewielkiej ilości krwi potrzebnej do wykonania testu, dzięki czemu mały pacjent nie jest narażony na ból i stres.

- **Stabilność i długi okres przydatności testu do użycia** – zwykle jest to 18 miesięcy od daty produkcji. Testy są przechowywane w temp. od 4 do 30°C.
- **Dyskrecja** – w przypadku niektórych badań laboratoryjnych (np. infekcji przenoszonych drogą płciową, badania nasienia) wstyd wynikający ze specyfiki problemu niejednokrotnie powoduje, że pacjent rezygnuje z badania, narażając się na długotrwały stres i powikłania zdrowotne. Domowe testy diagnostyczne pozwalają na szybkie i dyskretne wykonanie badania.

Testy *point of care* przynoszą pacjentom wymierne korzyści – dzięki nim uzyskują cenne informacje o stanie swojego zdrowia, a w sytuacji, gdy wynik jest nieprawidłowy, może zareagować szybciej i udać się do specjalisty.

Przykłady zastosowanie testów POC

Testy CRP przed antybiotykoterapią

– profesjonalne testy POC stosowane przez lekarzy oraz testy dostępne dla pacjentów wykrywają poziom białka CRP w szerokim zakresie stężeń. Ocena poziomu białka CRP umożliwia obserwację dynamiki procesu zapalnego i różnicowanie podłoża infekcji. Podjęcie decyzji o leczeniu antybiotykami powinno być zawsze oparte na rozpoznaniu

typu zakażenia – czy jest to infekcja bakteryjna, czy wirusowa. Wynika to z faktu, że antybiotyki zwalczają infekcje spowodowane bakteriami, nie leczą natomiast chorób wirusowych. Testy CRP mogą być wykonywane w czasie rzeczywistym, co zdecydowanie zwiększa wartość badania i przyspiesza podjęcie decyzji.

Testy CRP *point of care* są powszechnie stosowane do diagnostyki zakażeń noworodków, dzieci i osób dorosłych w wielu krajach europejskich, szczególnie skandynawskich; dzięki temu znajdują się one wśród krajów o najmniejszym zużyciu antybiotyków [7,13,14].

Profilaktyka raka jelita grubego – jest to drugi najczęściej występujący w Polsce nowotwór. Rekomenduje się coroczne badanie kału na krew utajoną u bezobjawowych pacjentów po 50. r.ż. oraz niezależnie od wieku u osób z grupy ryzyka. Zalecenia te opierają się na wynikach dużych randomizowanych badań klinicznych, w których wykazano, że testy na krew utajoną w kale jako badania przesiewowe zmniejszyły śmiertelność z powodu raka jelita grubego o 15-30% [7].

Badanie nerek – testy paskowe do wykrywania albuminy stanowią cenne narzędzie diagnostyczne w rozpoznaniu nefropatii jako powikłań w cukrzycy i nadciśnieniu tętniczym. W badaniach wykazano, że testy paskowe do oznaczania albuminy są przydatne do wykrywania osób charakteryzujących się podwyższonym ryzykiem rozwoju powikłań kardiodiabetologicznych w przesiewowym badaniu populacyjnym [7,15].

Niedoczynność tarczycy – szybkie testy do wykrywania podwyższonej wartości TSH (hormon tyreotropowy) umożliwiają rozpoznanie bezobjawowej hipotyreozy i przyspieszają skierowanie do specjalisty [16].

Rozpoznanie chorób przenoszonych drogą płciową (kiła) – obecnie obserwuje się wzrost nowych zachorowań w Polsce i na świecie, wzrasta także liczba przypadków kiły wrodzonej u noworodków. Testy POC pozwalają na bardzo czułe oznaczenie przeciwciał we krwi pacjenta i diagnostykę zarówno świeżej, jak i przewlekłej infekcji kiłą. Wbrew powszechnie panującym przekonaniom, choroba nadal stanowi realne zagrożenie, a problem jej wczesnego wykrycia pozostaje aktualny [17,18].

Podsumowanie

Rozwój rynku wyrobów IVD, w tym domowych testów diagnostycznych, ma coraz większe znaczenie m.in. z powodu rosnącego zainteresowania społeczeństwa własnym zdrowiem.

Oprócz oczywistych korzyści dla pacjenta wyroby IVD przynoszą również wiele korzyści ekonomicznych.

Monitorowanie zdrowia i stanu organizmu za pomocą testów diagnostycznych może zwiększyć prawdopodobieństwo tego, że wszelkie problemy zdrowotne są zidentyfikowane na wczesnym etapie. W przypadku wielu chorób może być to aspekt decydujący o podjęciu szybkiej interwencji, a tym samym zaważyć na zdrowiu i życiu [19]. © P

Piśmiennictwo:

1. Tsai WW, Nash DB, Last JV. Point-of-care testing: barriers and facilitators to implementation. *Am. Clin. Lab.* 1994;14.
2. Schabowski J, Nicer T, Mardarowicz G. „Przyłóżkowe” szybkie testy laboratoryjne – przydatność w podstawowej opiece zdrowotnej. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2008;5:358-364.
3. Futoma-Kołoch B. Szybkie testy diagnostyczne na polu walki. *Laboratorium* 2014;3-4.
4. Olczyk M, Bułaś L, Konieczny A. Diagnostyczne testy medyczne w praktyce Farmaceutycznej. *Diagnostyka* 2010;66:5.
5. Chatles F. Porównanie badań z krwi żyłnej z badaniami z krwi włóścinkowej z opuszka palca. 2013.
6. Gomółka E, Morawska A. Zalety i wady szybkich testów, czyli jak oznaczać narkotyki w laboratorium medycznym? *Journal of Laboratory Diagnostics* 2011;47(2):197-203.
7. Sapiłak BJ, Szablewski E, Melon-Sapiłak M, i wsp. Ocena przydatności oznaczeń białka C-reaktywnego metodami półilościową i ilościową w diagnostyce infekcji górnych dróg oddechowych. *Fam Med Prim Care Rev* 2012;14(3):431-433.
8. Dz.U. Nr 107 poz. 679 z 2010. Ustawa o wyrobach medycznych.
9. Nichols JH, Christerson RH, Clarke W. Executive summary. The National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guideline. Evidence-based practice for point-of-care testing. *Clin. Chim. Acta* 2007;379:14-28.
10. Kosminska A, Orczykowska K. Testy diagnostyczne dla trzech grup. Zastosowanie pakietu DiagTest3Grp w analizie danych medycznych. Uniwersytet Warszawski 2013.
11. Sapiłak B. Szybkie testy diagnostyczne – czy znajdują zastosowanie u pacjentów w wieku podeszłym? *Family Medicine & Primary Care Review* 2013;15(3):386-388.
12. Solnica B. POCT – badania laboratoryjne poza laboratorium. *Laboratorium* 2006;4:51-54.
13. Nowak J, Boncler M, Watała C. Zastosowanie testów point-of-care do oznaczenia białka C-reaktywnego w podstawowej opiece zdrowotnej. *Diagn Lab* 2014;50(1):53-60.
14. Muszyńska A, i wsp. Przydatność szybkich testów CRP (Nycocard II® CRP) w codziennej pracy lekarza rodzinnego w aspekcie racjonalizacji wskazań do antybiotykoterapii w ostrych infekcjach, *Family Medicine & Primary Care Review* 2007;9(4):998-1006.
15. Mardarowicz G, Nicer T, Łopatyński J. Mikroalbuminuria w korhcie osób z zespołem metabolicznym. *Med. Dypł.* 2006;15:78.
16. Von Lode P, Hagren V, Palenius T, i wsp. Onestep quantitative thyrotropin assay for the detection of hypothyroidism in point-of-care conditions. *Clinical Biochemistry* 2003;36:12-128.
17. Janier M, i wsp. 2014 European guideline on the management of syphilis. *Przegl Dermatol* 2015;102:459-475.
18. Jakubowicz O. Kiła – realne zagrożenie. *Nowiny Lekarskie* 2009;78(5-6): 335-338.
19. Jakubiec J. Diagnostyka laboratoryjna – rynek wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro (IVD) w latach 2005-2010. *Journal of Health Policy, Insurance and Management – Polityka Zdrowotna* 2012;XI.

Oddano do publikacji: 03.04.2017 Copyright® Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:
mgr inż. Monika Byrska
monika.byrska@iabhome.pl



m2mteam

nowoczesny monitoring
temperatury

www.m2mteam.pl

info

FDA zatwierdziła preparat Kevzara® (sarilumab) do leczenia RZS

Firmy Sanofi i Regeneron Pharmaceuticals poinformowały, że amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła preparat Kevzara® (sarilumab) do leczenia dorosłych pacjentów z aktywnym reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego z niewystarczającą odpowiedzią na co najmniej jeden lek z grupy leków modyfikujących przebieg choroby (DMARD), takich jak metotreksat (MTX) lub z nietolerancją leków z tej grupy. Produkt Kevzara to ludzkie przeciwciało monoklonalne wiążące się z receptorem interleukiny 6 (IL-6R). Wykazano, że hamuje ono sygnalizację zależną od receptora IL-6R. IL-6 to cytokina

ści tego leku w porównaniu z insuliną lispro 100 jedn./ml, zatwierdzoną obecnie w USA i UE; dwa wielośrodkowe badania kliniczne fazy IIIa (SORELLA 1 i SORELLA 2), oceniające bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leku w porównaniu z insuliną lispro 100 jedn./ml, zatwierdzoną obecnie w USA i UE u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1 lub 2, a także badanie bezpieczeństwa stosowania leku w pompie insulinowej u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 1.

Insulin lispro Sanofi® to szybko działający analog insuliny, wytwarzany metodą rekombinacji DNA, cechujący się identyczną sekwencją aminokwasów, tak jak produkt referencyjny. Wkrótce spodziewane jest wydanie przez Komisję Europejską decyzji w sprawie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego preparatu.

Informacja prasowa

lekwpolisce.pl

*W momencie śmierci bliskiego uderza człowieka świadomość
niczym nie dającej się zapelnąć pustki*

Naszej Drogiej Koleżance, Sekretarz Redakcji „Leku w Polsce”

Alicji Paciorek-Kolbus

Wyrazy najserdeczniejszego współczucia
z powodu śmierci



Męża Edwarda

Składa zespół redakcyjny „Leku w Polsce”.

Alu, jesteśmy z Tobą w tej najcięższej z prób danych człowiekowi

Znaczenie donosowych preparatów wody morskiej w profilaktyce i leczeniu schorzeń górnych dróg oddechowych

Significance of nasal seawater preparations in prevention and treatment of upper respiratory tract disorders

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: donosowa woda morska, irygacje, zatoki, płyny izotoniczne, płyny hipertoniczne, osmolarność.

Streszczenie: Donosowe preparaty wody morskiej są zalecane w profilaktyce i leczeniu wielu schorzeń górnych dróg oddechowych, takich jak wirusowy nieżyt nosa i zatok oraz katar alergiczny. Codzienne płukanie izotoniczną wodą morską zmniejsza ryzyko wystąpienia infekcji górnych dróg oddechowych oraz uciążliwość objawów alergii, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Spraye z hipertoniczną wodą morską są natomiast skuteczniejsze w przypadku występującego już kataru i obrzęku nosa oraz w postępowaniu pooperacyjnym. Mechanizm działania, wskazania i rekomendacje dotyczące donosowych preparatów wody morskiej omówiono poniżej.

Keywords: nasal seawater, irrigations, sinuses, isotonic solutions, hypertonic solutions, osmolarity.

Abstract: Nasal seawater preparations are recommended in prevention and treatment of many upper respiratory tract disorders, such as rhinosinusitis and allergic rhinitis. Daily isotonic seawater irrigations proved to decrease risk of nasal infections and severity of allergic symptoms in both adults and children, while hypertonic seawater irrigations are more efficient in rhinitis and obstruction as well as in postoperative care. Their mechanism of action, indications and recommendations are discussed below.

Wprowadzenie

Oczyszczanie nosa i zatok przynosowych wodą morską jest rekomendowane od wielu lat jako postępowanie wspomagające w licznych schorzeniach górnych dróg oddechowych. Zaleca się je m.in. w przypadku nieżyty nosa (także alergicznego), infekcji górnych dróg oddechowych (przeziębienie, grypa), zapalenia zatok, rekonwalescencji po operacjach i zabiegach laryngologicznych, a także do codziennej higieny.

Z badań wynika, że nawet codzienna aplikacja aerozoli z wodą morską jest bezpieczna i wskazana, szczególnie u dzieci i niemowląt od pierwszych dni życia. Postępowanie to umożliwi dokładne oczyszczenie noska poprzez wypłukanie z niego wirusów, alergenów i innych zanieczyszczeń, co zmniejsza ryzyko pojawienia się infekcji i alergii. Zapewnia również utrzymanie śluzówki górnych dróg oddechowych w dobrej

kondycji (m.in. odpowiednie nawilżenie), umożliwiając tym samym spokojne oddychanie i spokojny sen dziecka.

W przypadku pojawienia się infekcji, aerozole z wodą morską pozwalają skutecznie i bezpiecznie usunąć zalegającą w nosie dziecka wydzielinę, udrażniając drogi oddechowe i łagodząc dolegliwości. Przeprowadzone ostatnio badania i metaanalizy potwierdziły, że takie postępowanie łagodzi i skraca czas występowania objawów oraz przyspiesza rekonwalescencję także u osób dorosłych.

Dostępne na rynku preparaty do oczyszczania nosa i zatok różnią się zarówno pod względem stężenia (roztwory izo- lub hipertoniczne), składu chemicznego, metod pozyskiwania, jak i technologii opakowań [1,2].

Mechanizm oddziaływania wody morskiej na błonę śluzową górnych dróg oddechowych

Podstawową funkcją górnych dróg oddechowych jest oczyszczenie, nawilżenie i ogrzanie wdychanego powietrza. Jej właściwe spełnianie zależy w znacznej mierze od kondycji błony śluzowej nosa, na którą składa się nabłonek (m.in. tzw. migawkowy), błona podstawna i warstwa podśluzowa. Wytwarzany w niej śluz ma za zadanie wyłapywać obecne w powietrzu drobnoustroje, wirusy, alergeny i inne zanieczyszczenia, a następnie jest wraz z nimi usuwany dzięki rytmicznym ruchom rzęsek komórek nabłonka migawkowego. Proces ten określa się mianem *transportu śluzowo-rzę-*

skowego; jest on kluczowym mechanizmem obronnym przed infekcjami. Do jego upośledzenia dochodzi zarówno w sytuacji oddychania suchym powietrzem (niska wilgotność błony śluzowej osłabia wyłapywanie przez nią zanieczyszczeń), jak również wskutek oddziaływania wirusów i bakterii powodujących nadmierne wydzielanie gęstego śluzu, blokującego ruchy rzęsek. W efekcie dochodzi do niezylegu nosa związanego z zaleganiem gęstej wydzieliny, stwarzającej idealne warunki do namnażania się drobnoustrojów [3].

Preparaty z wodą morską wspomogają utrzymanie dobrej kondycji błony śluzowej nosa oraz usprawniają transport śluzowo-rzęskowy, przede wszystkim dzięki zjawisku osmozy. Zjawisko to zachodzi spontanicznie, gdy dwa roztwory o różnym stężeniu oddziela od siebie błona półprzepuszczalna, tzn. mająca inną przepuszczalność dla cząsteczek rozpuszczalnika i substancji rozpuszczonej. Dochodzi wówczas do dyfuzji cząsteczek rozpuszczalnika z roztworu bardziej stężonego (hipertonicznego) do roztworu mniej stężonego (hipotonicznego), mającej na celu wyrównanie stężeń, czyli uzyskanie izotoniczności. W przypadku komórek ludzkich funkcją błony półprzepuszczalnej pełni błona komórkowa, pozwalająca na swobodną dyfuzję cząsteczek wody. W związku z tym komórki umieszczone w roztworze hipotonicznym pęcznią, co może doprowadzić do ich pęknięcia, natomiast w roztworze hipertonicznym tracą wodę i kurczą się. Aerozole z roztworem izotonicznym powodują zatem nawilże-

Preparaty z wodą morską wspomogają utrzymanie dobrej kondycji błony śluzowej nosa oraz usprawniają transport śluzowo-rzęskowy.

nie wysuszonych komórek błony śluzowej, podczas gdy te z roztworami hipertonicznymi powodują usuwanie nadmiaru wody z obrzękniętych komórek, rozrzedzając tym samym zalegającą wydzielinę i ułatwiając jej usunięcie [3,2].

Preparaty wody morskiej vs. roztwory czystego chlorku sodu

Roztworem izotonicznym wobec komórek ludzkich jest 0,9% roztwór chlorku sodu i to on jako pierwszy był stosowany do oczyszczania nosa i zatok. Początkowo zalecano sporządzanie odpowiedniego roztworu w warunkach domowych, z użyciem soli kuchennej. Z czasem pojawiły się gotowe zestawy do płukania, zawierające odważoną ilość chlorku sodu, przeznaczoną do rozpuszczenia w załączonym pojemniku dozującym.

Obecnie najczęściej wykorzystuje się wodę morską, zawierającą poza chlorkiem sodu także inne minerały (m.in. magnez, cynk, wapń, miedź, mangan, wodorowęglany), przez co jej wpływ na błonę śluzową jest wielokierunkowy.

Jony miedzi działają dodatkowo przeciwzapalnie, poprzez hamowanie uwalniania mediatorów stanu zapalnego oraz apoptozy komórek błony śluzowej (współ z jonami cynku).

Wapń jest natomiast zaangażowany w regulowanie częstości i synchronizacji ruchów rzęsek nabłonka migawkowego, poprzez oddziaływanie na specyficzne receptory błonowe.

Mangan z kolei działa przeciwalergicznie. Dodatkowo sam przepływ powietrza nasila wchłanianie tego pierwiastka przez komórki.

Obecny w wodzie morskiej *potas* wspomaga regenerację komórek nabłonkowych,

a *wodorowęglany* (poza buforowaniem roztworu) powodują zmniejszenie lepkości śluzu, dzięki czemu może on być łatwiej usuwany przez ruchy nabłonka rzęskowego. W kilku pracach in vitro wykazano, że woda morska ma przewagę nad czystymi roztworami chlorku sodu w pobudzaniu regeneracji nabłonka dróg oddechowych oraz wspomaganiu oczyszczania górnych dróg oddechowych [1].

Pozyskiwanie wody morskiej i technologia opakowań

Woda morska pozyskiwana jest bezpośrednio z mórz i oceanów, po czym poddaje się ją procesowi sterylizacji, szczegółowym badaniom chemicznym i mikrobiologicznym, a następnie (po ewentualnym rozcieńczeniu) rozlewa do jałowych opakowań jednostkowych, którymi dzisiaj są przede wszystkim spraye [1]. Najlepsze produkty posiadają wysokiej jakości opakowania wielodawkowych roztworów donosowych, zapewniają ich jałowość także po otwarciu, bez konieczności stosowania substancji konserwujących [2].

Zabezpieczenie preparatu przed skażeniem po otwarciu i pierwszym użyciu można uzyskać m.in. poprzez umieszczenie u wylotu końcówki dozującej specjalnych filtrów wyjąłwiających (o średnicy porów 0,22 µm) lub powleczenie stykającego się z roztworem mechanizmu dozującego bakterio-bójcze jony srebra. Najbardziej zaawansowana technologicznie końcówka posiada system, tzw. anti refluks, zabezpieczający przed zasysaniem do środka. Ze względu na dużą objętość, najlepiej by woda morska była umieszczana w opakowaniach składających się z wewnętrznego, elastyczne-

go worka z płynem, zakończonego zaworem z aplikatorem donosowym, umieszczonego w wypełnionym specjalnym gazem opakowaniu zewnętrznym. W tym rozwiązaniu po naciśnięciu dozownika, w wyniku uciskania zbiornika z płynem przez otaczający go gaz, następuje uwolnienie roztworu w postaci aerozolu. Jednocześnie system dozujący umożliwia kontakt pozostałego w opakowaniu roztworu zarówno z powietrzem na zewnątrz, jak i z gazem tłoczącym. Dodatkowo opakowania te umożliwiają aplikowanie preparatu pod każdym kątem i w dowolnej pozycji, a także wykorzystanie całej zawartości opakowania oraz możliwość aplikowania potrzebnej w danej chwili ilości preparatu poprzez odpowiednio długie przyciśnięcie dozownika [3]. Na rynku wciąż są jednak obecne preparaty w konwencjonalnych opakowaniach (niezapewniających jałowości po otwarciu), konserwowane niewskazaniem dla dzieci (szczególnie niemowląt) chlorkiem benzalkoniowym, mogącym wywoływać reakcje alergiczne [3].

Wskazania do stosowania

Wskazania do stosowania roztworów izotonicznych

Aerozole do nosa z roztworami izotonicznymi działają przede wszystkim nawilżająco i oczyszczająco. Preparaty z izotoniczną wodą morską są zalecane m.in. do codziennej higieny nosa, oczyszczania go z alergenów i zanieczyszczeń powietrza (smog) oraz nawilżania wysuszonej śluzówki (np. w sezonie grzewczym lub w związku z przebywaniem w pomieszczeniach klimatyzowanych).

Profilaktyczne stosowanie izotonicznych roztworów wody morskiej pomaga utrzymać śluzówkę nosa w dobrej kondycji,

przez co zmniejsza się penetracja drobno-ustrojów oraz alergenów i tym samym ryzyko infekcji [4].

W badaniu z udziałem zdrowych, dorosłych osób stwierdzono, że w okresie profilaktycznego płukania nosa izotonicznym płynem (10 tygodni) zachorowalność na przeziębienie oraz uciążliwość objawów nieżyty nosa była mniejsza niż bez takiej profilaktyki [5].

W kilku pracach stwierdzono ponadto, że dzieci, u których stosowano profilaktycznie izotoniczne roztwory do oczyszczania nosa, wymagały stosowania mniejszej ilości leków oraz statystycznie rzadziej korzystały z konsultacji u lekarza [5].

Niektóre preparaty izotonicznej wody morskiej (pozbawione konserwantów) są zalecane do stosowania także u noworodków, już od pierwszych dni życia. Ich aplikacja ułatwia oddychanie i wspomaga utrzymanie odpowiedniego nawilżenia i czystości nosa, przez co zmniejsza ryzyko infekcji górnych dróg oddechowych oraz alergii. Wybierając preparat dla noworodka, należy jednak upewnić się, czy ma odpowiednie rekomendacje (np. Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego) oraz zwrócić uwagę na skład (substancje konserwujące) i kształt dozownika, który powinien umożliwić bezpieczną aplikację nawet najmniejszym dzieciom [4,5].

Wskazania do stosowania roztworów hipertonicznych

Roztwory hipertoniczne są zalecane przede wszystkim w jednostkach chorobowych przebiegających z obrzękiem, blokadą i nieżyty nosa, np. w stanach przeziębienia i grypy, kataru siennego, zapalenia zatok oraz po

Marimer® baby

Jedyna taka rodzina w d morskich



**BADANIA
KLINICZNE**^{2,3,4,5}

- Już od **1 dnia życia**¹
- Bezpieczna aplikacja
- 100% woda morską

Kiedy warto stosować

Marimer baby izotonic¹

- Higiena i nawilżanie nosa
- Latem i w sezonie grzewczym
- Płukanie z alergenów i patogenów

Kiedy warto stosować

Marimer baby hipertonic²

- Katar³
- Przeziębienie i zatłkany nos³
- Uzupełnia leczenie infekcji górnych⁴ dróg oddechowych i zapalenia zatok

Twoje dziecko do 6 miesiąca życia oddycha naturalnie przez nos!


glenmark
A new way for a new world

zabiegach i operacjach laryngologicznych. Odciągnięcie wody z komórek śluzówki pomaga zredukować obrzęk oraz upłynnia zalegającą wydzielinę, co ułatwia jej usunięcie, tym bardziej że zawarte w wodzie morskiej minerały przyspieszają i usprawniają transport śluzowo-rzęskowy [6,7].

W kontrolowanym, wielośrodkowym badaniu klinicznym z udziałem 390 dzieci z częstymi nawrotami infekcji wirusowych nosa stwierdzono, że stosowanie aerozoli z wodą morską zwiększa skuteczność konwencjonalnego leczenia, przyspiesza ustępowanie objawów, zmniejsza liczbę zażywanych leków oraz nawrotów choroby.

W kolejnej pracy (gdzie badano grupę 69 dzieci) stwierdzono, że we wspomaganym leczeniu wirusowego nieżytu nosa spraye hipertoniczne są skuteczniejsze niż izotoniczne [1].

Przewagę roztworów hipertonicznych nad izotonicznymi w łagodzeniu objawów infekcji górnych dróg oddechowych u pacjentów dorosłych, cierpiących na przewlekłe zapalenie nosa i zatok, stwierdzono m.in. w pracy Culig i wsp. W badaniu wzięło udział 60 osób, z których połowa przez 15 dni stosowała spray z hipertonicznym roztworem wody morskiej, a druga grupa z roztworem izotonicznym. Preparaty były aplikowane minimum 3 razy dziennie, równoległe z pozostałymi lekami zaleconymi przez lekarza. Każdy z uczestników prowadził dziennik zawierający informację o częstości stosowania preparatu badanego, dawkowaniu innych leków oraz subiektywną ocenę stopnia nasilenia objawów, takich jak: obrzęk, katar, kaszel, ból głowy oraz częstość indukowanych objawami przebudzeń w nocy. Stwierdzono, że hipertonicz-

ne roztwory wody morskiej są skuteczniejsze w łagodzeniu obserwowanych symptomów zapalenia zatok [8].

W przypadku dzieci cierpiących na katar alergiczny zaobserwowano, że oczyszczanie nosa roztworami hipertonicznymi zwiększa skuteczność terapii lekami antyhistaminowymi oraz kortykosterydami, jak również powoduje szybsze ustępowanie objawów w porównaniu do samej farmakoterapii. Jednocześnie postępowanie to jest świetnie tolerowane i pozbawione działań niepożądanych [1].

Oczyszczanie nosa aerozolami z hipertoniczną wodą morską jest również rekomendowane w trakcie rekonwalescencji po operacjach i zabiegach laryngologicznych. Postępowanie to pomaga usunąć sączącą się z rany wydzielinę oraz redukuje obrzęk, skracając czas gojenia, zmniejszając ryzyko powikłań i liczbę koniecznych wizyt lekarskich [1,6].

Zasady stosowania preparatów z wodą morską

Aerozole z wodą morską zaopatrzone są w specjalne końcówki dozujące. Standardowo zaleca się, aby roztwór aplikować w pozycji stojącej, z głową lekko pochyloną nad umywalką. Końcówkę aplikatora należy wprowadzić do nosa (unikając jej kontaktu ze śluzówką), a następnie rozpylić preparat, najlepiej przez ok. 3-5 sekund, tak by do nosa dostała się możliwie duża jego objętość (można go również delikatnie wciągnąć). Czynność należy powtórzyć w drugim nozdrzu, a po kilku sekundach (w przypadku roztworów izotonicznych) lub minutach (roztwory hipertoniczne) trzeba oczyścić nos przez jego wydmuchanie. Intensyw-

niejsza aplikacja płynów izotonicznych możliwa jest również w pozycji leżącej – po rozpyleniu preparatu należy wówczas odczekać ok. 20 sekund, a następnie przyjąć pozycję siedzącą i wydmuchać nos.

Możliwe jest również wykonywanie irygacji zatok przynosowych z użyciem roztworów wody morskiej – jednak wówczas wykorzystuje się jednorazowo większe objętości płynu. Należy go aplikować w pozycji stojącej, z głową pochyloną nad umywalką. Roztwór wprowadzony przez jedno nozdrze powinien wypłynąć przez drugie. Zabieg, choć jest zdecydowanie mniej przyjemny niż płukanie samego nosa, większości pacjentów przynosi znaczną ulgę. Przy jego wykonywaniu należy również pamiętać o konieczności oddychania przez usta [3,2].

Podsumowanie

Oczyszczanie nosa i zatok izo- lub hipertoniczną wodą morską jest coraz częściej rekomendowane przez lekarzy jako postępowanie profilaktyczne bądź leczenie uzupełniające w wielu jednostkach chorobowych, zarówno u dzieci, jak i u dorosłych.

Roztwory izotoniczne są zalecane do codziennej higieny nosa. Wspomagają jego oczyszczanie z alergenów i zanieczyszczeń powietrza, chronią śluzówkę przed nadmiernym wysuszeniem (klimatyzacja, centralne ogrzewanie, dym tytoniowy) i tym samym zmniejszają ryzyko infekcji oraz uciążliwość jej ewentualnych objawów.

Roztwory hipertoniczne są z kolei skuteczniejsze w przypadku wystąpienia obrzęku

i nieżyty nosa (katar wirusowy i alergiczny, zapalenie zatok, stany pooperacyjne), wspomagając oczyszczanie dróg oddechowych i zmniejszając ich obrzęk. Używanie donosowych aerozoli z wodą morską ucho-

dzi za postępowanie bezpieczne, nawet u niemowląt; niektóre z nich można stosować już od 1. dnia życia.

Wybierając konkretny preparat, warto unikać produktów zawierających środki konserwujące (możliwe reakcje alergiczne) oraz stosować się do zaleceń producenta dotyczących minimalnego wieku pacjenta i zwrócić szczególną uwagę na kształt aplikatora – nie wszystkie są bowiem odpowiednie i bezpieczne już od pierwszych dni życia. © ®

Piśmiennictwo:

1. Author Manuscript. Saline Nasal Irrigation for Upper Respiratory Conditions. Am Fam Physician. 2009 November 15;80(10):1117-1119.
2. Bastier PL, Lechot A, Bordenave L, Durand M, de Gabory L. Nasal irrigation: From empiricism to evidence-based medicine. A review. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2015 Nov;132(5):281-5. doi: 10.1016/j.anorl.2015.08.001. Epub 2015 Sep 3. Review.
3. Čulig J, Leppée M, Včeva A, Djanic D. Efficiency of hypertonic and isotonic seawater solutions in chronic rhinosinusitis. Medicinski Glasnik, Volumen 7, Number 2, August 2010.
4. Jachowicz R. Farmacja praktyczna. PZWL. Warszawa 2007;478-488.
5. Bouille G, Marx D. W poszukiwaniu optymalnego opakowania – donosowy spray roztworu soli. Przemysł Farmaceutyczny 2013;1.
6. Alkiewicz J. Zastosowanie aerozolu fizjologicznego roztworu wody morskiej w terapii pediatrycznej. Nowa Pediatra 2002;4:277-280.
7. Tano L Tano K. A Daily Nasal Spray with Saline Prevents Symptoms of Rhinitis. Acta Oto-laryngologica 01 Nov 2004;124(9):1059-1062.
8. Papsin B McTavish A. Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment. Canadian Family Physician February 2003;49(2):168-173.
9. Ślapak I i in. Efficacy of Isotonic Nasal Wash (Seawater) in the Treatment and Prevention of Rhinitis in Children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;134(1):67-74.

Oddano do publikacji: 21.05.2017 Copyright® Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Joanna Krajewska
joanna.krajewska@gmail.com

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (ODT) jako alternatywa dla tradycyjnych stałych postaci leku podawanych per os

Orally disintegrating tablets (ODT)
as an alternative to traditional solid oral dosage forms

mgr farm. Jakub Harwacki ¹, dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak ², dr n. farm. Dariusz Maciej Pisklak ¹, dr n. farm. Łukasz Szeleszczuk ¹

¹ Zakład Chemii Fizycznej; Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej; Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: tabletki ODT, postać leku.

Streszczenie: Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej są stałymi, dozowanymi postaciami leku, które ulegają rozpadowi lub rozpuszczeniu w jamie ustnej pod wpływem kontaktu ze śliną. Uwalnianie substancji leczniczej w jamie ustnej niesie za sobą wiele korzyści, m.in.: wygodę i szybkość przyjmowania, co ma duże znaczenie w przypadku dzieci, osób starszych, czy pacjentów z problemami z przełykaniem. Sprawdza się też w przypadku przedłużonych terapii oraz przyjmowania preparatu między posiłkami. Poniższy artykuł przedstawia przegląd literatury naukowej na temat technologii otrzymywania i cech charakterystycznych postaci ODT.

Keywords: ODT tablets, dosage form.

Abstract: Orodispersible tablets are solid, dispensable drug forms that dissolve or dissolve in the oral cavity by contact with saliva. Releasing a medicinal substance in the mouth brings many benefits, including comfort and speed of application, which is important in children, the elder people and patients with swallowing problems. The following article provides a review of the scientific literature on the technology of formulating, advantages and disadvantages of ODT dosage form.

Wprowadzenie

Stale postacie leku, np. tabletki, kapsułki, są uznawane za najwygodniejszą dla pacjenta formę dozowania substancji leczniczej. Koszty produkcji wspomnianych form leku są stosunkowo niskie, a ich trwałość i możliwości przechowywania w blistrach niosą za sobą wiele korzyści, m.in. wygodę transportu, łatwość magazynowania, zabezpie-

czenie substancji leczniczej przed szkodliwym wpływem czynników zewnętrznych, takich jak wilgoć, powietrze, promieniowanie UV i inne. Farmakopea Polska dzieli tabletki na trzy główne grupy: (I) tabletki do podania doustnego, (II) tabletki doodbytnicze oraz (III) tabletki dopochwowe [1].

Najczęściej spotykaną postacią są tabletki do podania doustnego, przy czym

w przypadku tabletek tradycyjnych uwolnienie substancji czynnej występuje najczęściej w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego (żołądek lub jelita). W 1996 r. FDA zarejestrowała produkt zawierający loratadynę w dawce 10 mg; były to pierwsze dostępne tabletki rozpadające się w jamie ustnej (ang. *orally disintegrating tablets*) [2]. Od tamtej pory są one coraz częściej spotykane również na rodzimym rynku farmaceutyków. Już w roku 2008 dostępnych było ponad 145 preparatów w takiej postaci farmaceutycznej [3].

Formulacje ODT niosą za sobą zarówno szereg zalet, jak i kilka ograniczeń, które postaramy się w poniższym opracowaniu przybliżyć.

Charakterystyka postaci ODT

Tabletki rozpuszczające i rozpadające się w jamie ustnej są atrakcyjną postacią leku o wielu zaletach, z których najważniejszą jest szybkie uwolnienie całej dawki substancji leczniczej, co może skutkować **zwiększoną biodostępnością** leku po jednorazowym podaniu [4]. Dodatkowym walorem omawianej postaci leku jest **łatwość przyjmowania** – odpowiednie dla pacjentów mających trudności z połykaniem [5] i dzieci [6]. **Brak potrzeby popijania** zwiększa komfort i dyskrecję zażywania leku a możliwość modyfikacji smaków, dodatkowo zwiększa atrakcyjność stosowanego preparatu.

Formulacje rozpuszczające i rozpadające się w jamie ustnej nie są jednak pozbawione wad; do najważniejszych należy bardziej skomplikowana technologia produkcji niż w przypadku zwykłych tabletek do połykania. Ze względu na swoją specyfikę, for-

my ODT są również bardziej wrażliwe na wilgoć i czynniki mechaniczne, co wymusza konieczność pakowania w specjalne blistry. Istnieją także pewne ograniczenia co do dawki substancji leczniczej w nich zawartej: w przypadku substancji czynnych rozpuszczalnych w wodzie ich zawartość w pojedynczej tabletkce ODT nie powinna przekraczać 60 mg, a w przypadku substancji nierozpuszczalnych – 400 mg [7]. Ponadto uwalnianie substancji leczniczej w jamie ustnej powoduje konieczność maskowania smaku niektórych substancji czynnych. Warto również pamiętać, iż tabletki ODT wymagają obecności śliny do rozpuszczenia, więc nie są wskazane dla pacjentów przyjmujących leki cholinolityczne, które ograniczają znacznie jej wydzielanie [8].

Technologia produkcji tabletek ODT

Istnieją różne metody wytwarzania tabletek ODT; należą do ich m.in.: liofilizacja, metoda wylewania lub wytaczania, a także technika polegająca na tabletkowaniu granulatu [9]. Pierwszą technologią otrzymywania tabletek ODT była opracowana w 1986 r. przez firmę R. P. Scherer Corporation tzw. metoda Zydis [7]. Polega ona na liofilizacji tabletki, w której substancja czynna umieszczona jest w rdzeniu tabletki zbudowanym z substancji łatwo wiążącej wodę, np. żelatyny. Tabletki liofilizowane charakteryzują się bardzo szybkim czasem rozpadu, wynoszącym około 3 s. Do wad technologii Zydis należy niska wytrzymałość tabletek otrzymanych wspomnianą metodą oraz możliwość zastosowania tylko małych dawek substancji leczniczych i kosztowny proces wytwarzania. Innymi, poza technologią Zydis, metodami wytwa-

rzania tabletek ODT opartymi na liofilizacji są systemy Lyoc, Quicksolv, NanoCrystal, czy Kryotab [10].

Tabletki rozpadające się w jamie ustnej można uzyskiwać również na drodze wytłaczania ze zwilżonej odpowiednim rozpuszczalnikiem (woda, etanol) lub ogrzanej masy zawierającej sproszkowaną substancję leczniczą wraz z substancjami poprawiającymi smak (laktoza, glukoza). Alternatywną techniką opartą na wytłaczaniu jest uzyskiwanie granulatu ze stopionej masy [11]. Przykładami omawianej technologii otrzymywania form ODT są Flashdose [12] oraz WOWtab [13]. Zaletą powyższych metod jest możliwość produkcji postaci leku zawierających większą ilość substancji leczniczej przy dostatecznie krótkim czasie rozpadu (do 15 s).

Trzecią metodą otrzymywania tabletek ODT jest klasyczne, bezpośrednie tabletkowanie lub tabletkowanie po uprzedniej granulacji wykonanej metodą na mokro, na sucho, poprzez suszenie rozpyłowe lub stapianie. W przypadku omawianej technologii ODT ważne jest użycie odpowiednich substancji pomocniczych charakteryzujących się bardzo silnymi właściwościami rozsadzającymi, które zrównoważą siłę kompresji użytą podczas procesu tabletkowania. Uzyskane w ten sposób tabletki ODT mogą zawierać dużą ilość substancji leczniczych (nawet do 20% masy tabletkowej) [14]. Charakteryzują się dość dużą wytrzymałością mechaniczną porównywalną do tabletek do połykania [15] i dużo prostszym procesem produkcji [16]. Przykładami omówionej technologii są systemy F-Melt, Ludiflash, Prosolv ODT, Flashtab, Advatab [17,18,19].

Substancje lecznicze zawarte w tabletkach ODT

Tabletki rozpadające się w jamie ustnej są nośnikami wielu substancji czynnych o różnorodnym działaniu [20]. Są wśród nich preparaty o działaniu: przeciwalergicznym, przeciwbólowym, przeciwzapalnym, przeciwpsychotycznym, przeciwmigrenowym, przeciwdepresyjnym, przeciwbiegunkowym, przeciwwymiotnym i inne.

Ograniczenia substancji czynnej dotyczą jej rozpuszczalności oraz wielkości jednorazowej dawki terapeutycznej. Jak wspomniano na wstępie, w postaci tabletek ODT możemy uzyskać stężenie substancji czynnej na poziomie od kilku do kilkudziesięciu procent masy tabletki, zależnie od właściwości fizykochemicznych substancji leczniczej oraz metody formułacji [21]. Niektóre substancje lecznicze nie nadają się do podawania w postaci tabletek ODT ze względu na specyfikę wytwarzania, np. substancje termolabilne w przypadku metod, w których wykorzystuje się stapianie. Poza substancjami leczniczymi z tabletek tego typu uwalniane mogą być składniki pokarmowe zawarte w suplementach diety (witaminy, mikro- i makroelementy).

Badania tabletek ODT

Pośród badań dotyczących tabletek rozpuszczalnych i rozpadających się w jamie ustnej najwięcej uwagi należałoby poświęcić badaniom czasu rozpadu. Niestety, w FP X brak jest metody badania wspomnianego parametru dla tej konkretnej postaci leku. Zastosowanie ma tutaj metodologia opisana w monografii pt. „Czas rozpadu tabletek i kapsułek”.

W omawianej metodzie wykorzystuje się jednak dużą objętość rozpuszczalnika,



Naturell

NOWOŚĆ



Suplement diety



Suplement diety



Suplement diety



Suplement diety



TABLETKA do ssania INSTANT

- nowoczesna postać opracowana w celu **szybszego przyswajania** składników*
- **szybko rozpuszczająca** się na języku
- nie wymaga połykania ani popijania
- **wygodna do stosowania**

www.naturell.pl



Producent: Naturell AB, Szwecja
Dystrybutor: USP Zdrowie

*nie dotyczy preparatu Naturell Żelazo Organiczne + C

Tabela 1. Produkty lecznicze dostępne na polskim rynku farmaceutycznym, wyprodukowane z użyciem technologii ODT

Substancja czynna	Wskazania
zolmitryptan	migrena
ryzatryptan	migrena
ondasetron	nudności i wymioty
loperamid	biegunka
meloksykam	reumatoidalne zapalenie stawów
desmopresyna	moczenie nocne
wardenafil	zaburzenia erekcji
desloratadyna	alergia
mirtazapina	depresja
olanzapina	schizofrenia
rysperydon	schizofrenia
donepezil	choroba Alzheimerera

co nie pozwala na rzetelną ocenę właściwości tabletek; z tego powodu opracowano szereg metod dodatkowych [22].

Pierwsza z nich dotyczy modyfikacji tradycyjnego aparatu łopatkowego i różni się od farmakopealnej zastosowaniem wewnątrz zlewki metalowego koszyczka, w którym umieszcza się tabletkę. Kolejny sposób polega na analizie czasu rozpadu na podstawie zapisu fotograficznego. We wspomnianej metodzie ocenia się czas i dynamikę rozpadu tabletek ODT. Wykorzystuje się również technikę badania przy użyciu analizatora tekstury, w której cylindryczna sonda naciska na tabletkę znajdującą się w termostатовanym naczyniu wypełnionym niewielką ilością cieczy.

Dodatkową metodą oznaczania czasu rozpadu bądź rozpuszczenia tabletki ODT jest metoda strzykawkowa, gdzie po upływie ściśle określonego czasu sprawdza się stopień nawilżenia badanej tabletki. W ostatnim czasie coraz częściej stosowany jest specjalistyczny aparat do badania

czasu rozpadu tabletek ODT, w którym zwilżana tabletką ulega rozpadowi pod wpływem tarcia powodowanego ruchem obrotowym naciskającego na nią trzpienia. Konec rozpadu wyznacza zamknięcie obwodu elektrycznego między wirującym trzpieniem a płytką podstawową [3].

Podsumowanie

Tabletki rozpuszczające się w jamie ustnej w wielu przypadkach dają nadzieję na ułatwienie farmakoterapii zwłaszcza u osób, którym połykanie tradycyjnych tabletek sprawia trudności (m.in. osoby starsze, małe dzieci). Formy ODT są szczególnie korzystne w przypadku leków stosowanych doraźnie w reakcjach alergicznych, napadach migrenowego bólu głowy, dolegliwościach ze strony przewodu pokarmowego. Większa wygoda przyjmowania omawianej postaci leku wiąże się z poprawą stopnia stosowania się do zaleceń lekarskich, zwłaszcza w przypadku pacjentów ze schizofrenią, depresją, czy afektywną cho-

robą dwubiegunową. Wyrazem korzystnych cech tabletek ODT jest rosnąca liczba preparatów (produktów leczniczych i suplementów diety) dostępnych w tej postaci. © P

Piśmiennictwo:

1. Farmakopea Polska X. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, PTF Warszawa 2014. ISBN: 978-83-63724-47-4
2. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=020704> dostęp z dnia 4.05.2017
3. S. Wu, D. Krieger, J. Park, K. Holman, G. Bish, D. Ramlose, C. Herman, An alternative to the USP disintegration test for orally disintegrating tablets. *PharmTech*, 2008, 32, 1-6.
4. R. Heinig, B. Weimann, H. Dietrich, M. Böttcher, Pharmacokinetics of a new orodispersible tablet formulation of vardenafil: results of three clinical trials, *Clin Drug Investig*. 2011, 3, 27-41.
5. S. Lindgren, L. Janzon, Dysphagia: Prevalence of swallowing complaints and clinical findings, *Med Clin N Am* 1993, 77, 3-5.
6. R. Strickley, Q. Iwata, S. Wu, T.C. Dahl. Pediatric drugs- a review of commercially available oral formulations, *J Pharm Sci*, 2008, 97, 1731-1774.
7. H. Seager, Drug-delivery products and the Zydis fast-dissolving dosage form, *J. Pharm. Pharmacol*, 1998, 50, 375-382.
8. Hirani J.J., Rathod D.A., Vadalia K.R., Orally disintegrating tablets: a review. *Tropic J Pharm Res*, 2009, 8, 161-172.
9. D. Douroumis, Orally disintegrating dosage forms and taste-masking technologies, *Expert Opin Drug Deliv*, 2010, 8, 665-675.
10. D. Hukla, S. C Hakraborty, S. Ingh, B. Ishra, Mouth dissolving tablets: an overview of formulation technology, *Sci Pharm* 2009, 77, 309-326.
11. S. Velmurugan, S. Vinushitha. Oral disintegrating tablets: an overview, *Int J Chem Pharm Sci* 2010, 1, 1-12.
12. US Patent, Fuisz Technologies Ltd. Fast-dissolving comestible units formed under high-speed/high-pressure conditions. US5869098, 1999.
13. US Patent, Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd. Quick-disintegrating tablet in buccal cavity and manufacturing method hereof. US6872405, 2005.
14. Ludiflash Technical Information, BASF group 2012.
15. Japan patent, F-MELT® Type C (Excipient) as manufactured in Toyama, Japan, Japan patent No.3841804 A, 2006.
16. A. Krupa, R. Jachowicz, Z. Pędzich, K. Wodnicka, The influence of the API properties on the ODTs manufacturing from co-processed excipient systems. *AAPS PharmSciTech*. 2012;13(4):1120-1129.
17. US patent Ethypharm Inc., Particles with granulated crystalline Ibuprofen. US6951657, 2005.
18. M. Çelik, Pharmaceutical powder compaction technology, II Ed., CRC Press, 2011.
19. A. Amelian, K. Winnicka, Effect of the type of disintegrant on the characteristics of orally disintegrating tablets manufactured using new ready-to-use excipients (Ludiflash® or Parateck®) by direct compression method, *Afr. J. Pharm. Pharmacol*. 2012, 6, 2359-2367.
20. R. Jachowicz, A. Krupa, Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Kierunki badań, technologie. Część I, *Farm Pol*, 2010, 66, 443-447.
21. V .Parkash, S. Maan , Deepika, S.Yadav, Hemlata, V. Jogpal. Fast disintegrating tablets: opportunity in drug delivery system, *J Adv Pharm Technol Res* 2011, 2, 223-235.
22. R. Kasperek. Tabletki ulegające szybkiemu rozpadowi lub rozpuczeniu w jamie ustnej (ODT) *Apt Pol*, 2016, 8, 1-13.

Oddano do publikacji: 23.05.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author
mgr farm. Jakub Harwacki
jakubharwacki@gmail.com

info

Prezydent podpisał nowelizację prawa farmaceutycznego

Prezydent podpisał ustawę o zmianie ustawy Prawo farmaceutyczne, która wejdzie w życie po upływie 30 dni od dnia ogłoszenia. Najważniejsze zmiany dotyczą zezwolenia na prowadzenie apteki oraz ograniczeń związanych z otwieraniem nowych aptek. Zgodnie z uchwalonymi zmianami apteki będą mogły prowadzić wyłącznie farmaceuci. Zaczną też obowiązywać ograniczenia demograficzne i lokalizacyjne dla otwierania nowych aptek – zezwolenie będzie wydawane, gdy liczba mieszkańców danej gminy w przeliczeniu na jedną aptekę ogólnodostępną wynosi co naj-

mniej 3000 osób. Nową apteka będzie mogła być otwarta w odległości co najmniej 500 m (w linii prostej) od innej, już działającej apteki. Będzie również obowiązywał zakaz wydania zezwolenia, gdy wnioskodawca, współnik bądź partner spółki będącej wnioskodawcą prowadzi sam lub przez swoich współników/partnerów co najmniej 4 apteki ogólnodostępne lub jest związany korporacyjnie bądź kapitałowo z innymi podmiotami prowadzącymi co najmniej 4 apteki ogólnodostępne. Nowelizacja prawa farmaceutycznego, zwana „apteka dla aptekarza”, została opublikowana w Dzienniku Ustaw 25 maja 2017 r.

Informacja prasowa

Rola biologiczna żelaza i witaminy B₁₂ objawy niedoboru, nadmiaru i suplementacja

The biological role of iron and vitamin B₁₂ – symptoms of deficiency, excess
and supplementation

dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak¹, dr n. farm. Marzena Kuras¹, Agata Grabowska², Anna Babraj²,
dr n. farm. Łukasz Szeleszczuk³, dr n. farm. Dariusz Pisklak³

¹ Zakład Chemii Biomateriałów, Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

² SKN „Spektrum” przy Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

³ Zakład Chemii Fizycznej

Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: żelazo, witamina B₁₂, niedokrwistość mikrocytarna, niedokrwistość megaloblastyczna.

Streszczenie: Żelazo i witamina B₁₂ (kobalamina) pełnią bardzo ważną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu. Wchodząc w skład hemu, kation żelaza z jednej strony bierze udział w wiązaniu różnych ligandów, z drugiej strony posiada zdolność zmiany stopnia utlenienia. Pierwszy z procesów wykorzystywany jest w przypadku hemoglobiny i odpowiada za przyłączenie cząsteczki tlenu lub dwutlenku węgla, a następnie ich transport we krwi. Druga z właściwości kationu żelaza wykorzystywana jest w cytochromach i stanowi jeden z etapów oddychania komórkowego. Witamina B₁₂ bierze natomiast udział w syntezie kwasu DNA, przemianach białek, tłuszczów, węglowodanów, tworzeniu osłonek mielinowych w układzie nerwowym, procesie powstawania hemoglobiny. Poniższy artykuł przedstawia rolę biologiczną zarówno żelaza, jak i witaminy B₁₂, które stanowią główne czynniki krwiotwórcze, niezbędne do prawidłowego przebiegu erythropoezy.

Keywords: iron, vitamin B₁₂, microcytic anemia, megaloblastic anemia.

Abstract: Iron and vitamin B₁₂ (cobalamin) play a very important role in the proper functioning of the human body. As a heme component, the iron cation is involved in the binding of various ligands, on the other hand it has the ability to change the degree of oxidation. The first of these processes is used in hemoglobin and is responsible for the binding of the oxygen or carbon dioxide molecule and their transport in the blood. The second feature of the iron cation is used in cytochromes and is one of the stages of cellular respiration. Vitamin B₁₂ is involved in the synthesis of DNA acid, metabolism of protein, fats, and carbohydrates, the formation of myelin in the nervous system, and the process of hemoglobin formation. The following article outlines the biological roles of both iron and vitamin B₁₂, which are the main hematopoietic factors that are necessary for the proper course of erythropoiesis.

Wprowadzenie

Niedokrwistość (*gr. anaemia*) jest stanem chorobowym, w którym dochodzi do spadku liczby czerwonych krwinek oraz ilości hemoglobiny do poziomu, który nie wystarcza do zapewnienia prawidłowego utlenowania tkanek obwodowych [1].

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) stężenie hemoglobiny u osób zdrowych powinno wynosić co najmniej: 11 g/dl – w przypadku dzieci w wieku od 6 miesięcy do 6 lat i kobiet w ciąży, powyżej 12 g/dl u dzieci w wieku 6-14 lat i u kobiet niebędących w ciąży oraz 13 g/dl u mężczyzn [2].

Kluczową sprawą w przypadku leczenia niedokrwistości jest ustalenie jej przyczyn. Klasyfikacja etiologiczna anemii pozwala wyróżnić:

- niedokrwistości pokrwotoczne (ostre lub przewlekłe) spowodowane utratą krwi;
- niedokrwistości hemolityczne (wrodzone, nabyte lub mieszane) związane ze skróconym czasem życia erytrocytów;
- niedokrwistości będące wynikiem upośledzonego wytwarzania erytrocytów.

Ta ostatnia grupa niedokrwistości może być spowodowana zanikiem szpiku kostnego (anemia hipoplastyczna, aplastyczna i dysplastyczna) lub niedoborem składników niezbędnych do produkcji erytrocytów (anemie niedoborowe, *ang. Deficiency Anaemias*) [3].

Do głównych czynników niezbędnych do prawidłowego przebiegu procesów krwiotwórczych należą żelazo i witamina B₁₂ (kobalamina) [4].

Anemię, która wynika z braku żelaza nazywamy niedokrwistością mikrocytarną lub syderopeniczną (IDA, *ang. Iron Deficiency Anaemia*), natomiast anemię będącą skutkiem deficytu witaminy B₁₂ określa się jako makrocytarną lub megaloblastyczną (MA, *ang. Megaloblastic Anaemia*) [5,6].

Niedokrwistość objawia się osłabieniem, sennością, blednością skóry i spojówek, zmianami w śluzówce (zanik brodawek językowych, biegunki, zajady w kąciach ust), zwiększoną łamliwością włosów i paznokci, obniżeniem odporności organizmu i sprawności psychicznej [7].

Rola biologiczna żelaza i skutki niedoboru

Żelazo jest jednym z głównych mikroelementów niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Omawiany pierwiastek wchodzi w skład centrów aktywnych licznych enzymów, np. cytochromów, peroksydaz i katalaz oraz grup prostetycznych wielu ważnych białek z rodziny metaloprotein, tj. hemoglobiny, czy mioglobiny. Z tego względu żelazo jest niezbędne do prawidłowego przebiegu kluczowych procesów biologicznych [8].

Wchodząc w skład hemu, kation żelaza z jednej strony bierze udział w wiązaniu różnych ligandów, z drugiej strony posiada zdolność zmiany stopnia utlenienia [9]. Pierwszy ze wspomnianych procesów wykorzystywany jest w przypadku hemoglobiny i odpowiada za przyłączenie cząsteczki tlenu lub dwutlenku węgla, a następnie ich transport we krwi. Druga z omawianych właściwości kationu żelaza, polegająca na naprzemiennych reakcjach utleniania i redukcji, wykorzystywana jest w centrach żelazo-

wo-siarkowych oraz cytochromach i stanowi jeden z etapów oddychania komórkowego (tzw. łańcuch oddechowy) [10].

Żelazo w organizmie ludzkim występuje w ilości ok. 3–4 g i jest zmagazynowane głównie w erytrocytach (hemoglobina), wątrobie (ferrytyna, hemosyderyna), mięśniach (mioglobina), osoczu (transferyna) i szpiku kostnym [11].

Omawiany pierwiastek śladowy można znaleźć w produktach mięsnych, gdzie występuje w łatwo przyswajalnej formie hemowej (Fe^{+2}), oraz w produktach zbożowych, jajach, roślinach strączkowych, szpinaku i burakach, gdzie występuje w formie niehemowej (Fe^{+3}), która wchłania się znacznie gorzej [12,13,14]. Wchłanianie żelaza zachodzi jedynie w jelicie cienkim (dwunastnica i jelito czcze). Warto pamiętać, iż absorpcji do enterocytów ulega jedynie żelazo II; żelazo III wymaga redukcji, aby mogło zostać wchłonięte przez barierę śluzówkową. Stężenie żelaza w surowicy regulowane jest przez hormon białkowy – hepcydynę [15].

Deficyty żelaza w organizmie najczęściej wynikają:

1. z nadmiernej utraty,
2. upośledzonego wchłaniania,
3. niedostatecznej podaży,
4. wzrostu zapotrzebowania na omawiany mikroelement.

Wśród przyczyn zwiększonego ubytku żelaza główne miejsca zajmują krwawienia z przewodu pokarmowego (np. choroba wrzodowa, żylaki przełyku, obfite miesiączki).

Zaburzenia absorpcji żelaza (przy dostatecznej podaży z dietą) wynikają natomiast najczęściej z nieswoistego zapale-

nia jelit, enteropatii glutenowej, obniżonej kwasowości soku żołądkowego.

Niedostateczny dowóz żelaza z pożywieniem występuje niezwykle rzadko i ma miejsce w przypadku stosowania diety wegańskiej.

Do niedoboru żelaza może dojść również w okresie zwiększonego zapotrzebowania na omawiany mikroelement, czyli w trakcie ciąży, laktacji, intensywnego wzrostu (noworodki, niemowlęta), czy dojrzewania [7].

Pierwszym objawem biochemicznym niedostatecznej podaży żelaza jest obniżenie stężenia ferrytyny w surowicy krwi ($\text{SF} < 12 \mu\text{g/l}$), które związane jest z ujemnym bilansem tego pierwiastka i obniżeniem jego zapasów w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym. Następnie obserwuje się obniżone wysycenie transferyny ($\text{TS} < 16\%$) żelazem i wzrost wolnych protoporfiryn w erytrocytach ($\text{FEP} > 700 \mu\text{g/l}$ erytrocytów), które odzwierciedlają niedostatek żelaza potrzebnego do produkcji hemoglobiny [16]. Ostatnim symptomem niedokrwistości z niedoboru żelaza jest obniżenie stężenia hemoglobiny ($\text{Hb} < 12 \text{ g/dl}$ – kobiety, $\text{Hb} < 13 \text{ g/dl}$ – mężczyźni) oraz spadek objętości erytrocytu ($\text{MCV} < 80 \text{ fl}$) [17].

Niedoborom żelaza i związanej z nimi niedokrwistości można zapobiec poprzez zwiększenie spożycia omawianego pierwiastka, poprawienie jego biodostępności dzięki wzbogacaniu pożywienia w składniki zwiększające wchłanianie oraz poprzez stosowanie suplementów diety zawierających żelazo i picie wód mineralnych bogatych w ten pierwiastek. Do czynników, które zwiększają wchłanianie żelaza należą: mięso, witamina C oraz prebiotyki [18,19,20].

Żelazo jest składnikiem wielu stosowanych doustnie produktów leczniczych i su-

plementów diety dostępnych na polskim rynku; we wspomnianych preparatach występuje w postaci fumaranu, glukonianu, siarczanu, cytrynianu, pirofosforanu, diglicynianu oraz proteinianobursztynianu.

W rzadkich przypadkach ciężkich niedokrwistości stosuje się preparaty parenteralne, głównie wlewy i iniekcje, w których żelazo występuje w postaci izomaltozydu lub kompleksów z karboksymaltozą albo poliizomaltozą. Przy wyborze preparatu żelaza należy pamiętać, iż lepiej przyswajalne są sole żelaza II (np. fumaran żelazawy lub fumaran żelaza II) niż połączenia żelaza III (cytrynian żelazowy lub cytrynian żelaza III) [21,22]. Żelazo w preparatach zarejestrowanych jako produkty lecznicze do stosowania doustnego najczęściej występuje w postaci siarczanu żelaza II; w przypadku suplementów diety natomiast najczęściej mamy do czynienia z fumaranem żelaza II, który również wykazuje dobrą biodostępność [23]. Wśród form preparatów zawierających żelazo, przeznaczonych do stosowania doustnego możemy wyróżnić: tabletki, tabletki powlekane, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, kapsułki, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, mikrokapsułki z żelazem w postaci liposomów, mikrokapsułki z żelazem w formie tabletek uwalniających substancję leczniczą w jamie ustnej, tabletki do żucia, tabletki musujące, zawiesiny, krople, roztwory, syropy, proszki do sporządzania zawiesin.

Rola biologiczna witaminy B₁₂ i skutki niedoboru

Witamina B₁₂ (kobalamina) należy do grupy witamin rozpuszczalnych w wodzie. Stanowi związek kompleksowy złożony z czterech sprzężonych pierścieni pirolowych,

tworzących układ makrocykliczny (korynoidowy) z atomem kobaltu (Co III) w części centralnej. Wspomniana substancja może występować w czterech podstawowych formach chemicznych – jako cyjanokobalamina (z grupą –CN), metylokobalamina (z grupą –CH₃), hydroksykobalamina (z grupą –OH) lub jako tzw. koenzym B₁₂, czyli 5'-deoksyadenozylkobalamina (z ugrupowaniem 5'-deoksyadenozynowym) [24].

Kobalamina jest kofaktorem dwóch bardzo ważnych enzymów, biorących udział w reakcjach metylacji zachodzących w organizmie: syntazy metioninowej (tworzenie metioniny z homocysteiny) oraz mutazy metylomalonylo-CoA (konwersja metylomalonylo-CoA do sukcylo-CoA). Jako donor grup metylowych (w postaci metylokobalaminy) bierze udział w syntezie kwasu DNA (odtworzenie materiału genetycznego) [25], przemianach białek, tłuszczów, węglowodanów [26,27], tworzeniu osłonek mielinowych w układzie nerwowym [28], procesie dojrzewania prekursorów erytrocytów i leukocytów [29] oraz powstawaniu hemoglobiny [30].

Witamina B₁₂ występuje głównie w produktach pochodzenia zwierzęcego, tj. w mięsie, rybach, jajkach, mleku i jego przetworach oraz drożdżach. Zalecane dzienne spożycie wynosi od 0,9 µg do 1,8 µg u dzieci, od 1,8 do 2,4 µg u młodzieży i dorosłych oraz 2,6-2,8 µg u kobiet w ciąży i karmiących [31]. W żołądku pod wpływem pepsyny i kwasu solnego kobalamina uwalnia się z pokarmu i wiąże się z glikoproteiną wytwarzaną przez komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka, tzw. czynnikiem wewnętrznym (ang. *Intrinsic Factor*), zwanym czynnikiem Castle'a. Witamina wchłania się w końcowym odcinku jelita cienkiego, we krwi transportowana

jest w połączeniu z białkami – haptokoryną i transkobalaminami [32,33].

Niedobory witaminy B₁₂ wynikają głównie ze źle zbilansowanej diety, zawierającej zbyt mało produktów pochodzenia zwierzęcego, zaburzeń wchłaniania i nasilonego wydalania omawianej witaminy, występujących w przebiegu wielu schorzeń oraz interakcji pomiędzy witaminą B₁₂ a przyjmowanymi przewlekłe lekami [34]. Z tego względu deficyty omawianej witaminy dotyczą głównie wegetarian i wegan, osób nadużywających alkoholu lub niedożywionych.

Niedostateczne wchłanianie związane jest z chorobą Addisona-Biermera (zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka o podłożu autoimmunologicznym), z wrodzonym niedoborem czynnika Castle'a, rakiem żołądka, gastrektomią, chorobami jelit o podłożu zapalnym (choroba Leśniowskiego-Crohna, celiakia) [35]. Wśród leków, które przy przewlekłym podawaniu mogą powodować upośledzenie wchłaniania witaminy B₁₂, należy wyróżnić inhibitory pompy protonowej [36] oraz doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy biguanidów [37]. Niedobór witaminy B₁₂, poza typowymi symptomami anemii, powoduje również charakterystyczne objawy neurologiczne (drętwienia rąk i nóg, zaburzenia chodu, zaburzenia funkcji poznawczych, depresję, manię, zmienność nastroju, urojeń, zespoły otępienne, zmniejszenie napięcia mięśniowego, zaburzenia widzenia i słuchu, upośledzenie czucia głębokiego i dotyku oraz temperatury i bólu) oraz zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, tj. utratę czucia smaku i łaknienia oraz pieczenie, powiększenie i zmianę barwy języka [38].

Podstawowe objawy biochemiczne niedokrwistości związanej z niedoborem wita-

miny B₁₂ obejmują spadek poziomu witaminy B₁₂ w osoczu poniżej 150 pmol/l (często występują wyniki fałszywie dodatnie lub ujemne), wzrost > 20 μmol/l stężenia homocysteiny, wzrost > 400 nmol/l stężenia kwasu metylomalonowego oraz wzrost średniej objętości erythrocytu (MCV zwykle > 100 fl) [39].

Niedoborom witaminy B₁₂ i związanej z nimi niedokrwistości można zapobiec poprzez zwiększenie spożycia pokarmów pochodzenia zwierzęcego oraz poprzez zastosowanie preparatów zawierających tę witaminę. Witamina B₁₂ jest składnikiem wielu doustnych produktów leczniczych i suplementów diety dostępnych na polskim rynku; we wspomnianych preparatach cyjanokobalamina występuje w postaci tabletek, tabletek powlekanych, tabletek uwalniających substancję leczniczą w jamie ustnej, kapsulek, kropli oraz proszków do sporządzania roztworów.

Warto pamiętać, iż w przypadku stwierdzonych niedoborów witaminy B₁₂, przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić przyczynę deficytu kobalaminy. *Najczęstszą przyczyną bowiem nie jest zbyt mała podaż tej witaminy z pożywieniem, lecz jej niedostateczne wchłanianie.* W takich przypadkach witamina B₁₂ najczęściej podawana jest pozajelitowo w postaci wstrzyknięć domięśniowych (i.m., *intramuscularis*) lub podskórnych (s.c., *subcutanea*).

Podsumowanie

- Żelazo i witamina B₁₂ należą do głównych czynników krwiotwórczych dostarczanych z pożywieniem, niezbędnych do prawidłowego przebiegu erythropoezy.

- Długotrwały niedobór żelaza i witaminy B₁₂ wiąże się z wystąpieniem objawów niedokrwistości niedoborowych o różnym charakterze, odpowiednio: mikro- lub makrocytarnych.
- W przypadku wystąpienia objawów anemii, jak osłabienie, senność, brak energii, obniżenie odporności, czy spadek sprawności umysłowej, przed rozpoczęciem suplementacji warto ustalić jej przyczyny.
- Głównym źródłem zarówno omówionego w niniejszym artykule mikroelementu, jak i witaminy są produkty pochodzenia zwierzęcego.
- Niedoborem omówionych czynników krwiotwórczych najbardziej zagrożone są osoby:
 - cierpiące na schorzenia żołądka i jelit (upośledzone wchłanianie);
 - przyjmujące długotrwale doustne leki przeciwcukrzycowe z grupy biguanidów oraz inhibitory pompy protonowej (zmniejszone wchłanianie);
 - w trakcie intensywnego wzrostu (dzieci, młodzież) oraz w czasie ciąży i laktacji (zwiększone zapotrzebowanie);
 - stosujące restrykcyjne diety odchudzające lub wegańskie/wegetariańskie (zmniejszona podaż z pożywieniem).



Piśmiennictwo:

1. Beutler E., Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*, 2006, 107: 1747-1750.
2. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1).
3. Janz T.G., Johnson R.L., Rubenstein S.D. Anemia in the emergency department: evaluation and treatment. *Emergency medicine practice*, 2013,15: 1-15.
4. Badham J, Zimmermann MB, Kraemer K. eds. *Nutritional Anemia*. Basel, Switzerland: Sight and Life Press, 2007.
5. Mach-Pascual S., Darbellay R., Pilotto P.A., Beris P. Investiga-

- tion of microcytosis: A comprehensive approach. *European Journal of Haematology*, 1996, 57: 54-61.
6. Fyfe J.C., Madsen M., Hojrup P., et al. The functional cobalamin (vitamin B12)-intrinsic factor receptor is a novel complex of cubilin and amnionless. *Blood*, 2004, 103: 1573-1579.
7. Orlicz - Szczesna G., Żelazowska-Posiej J., Kucharska K., Niedokrwistość z niedoboru żelaza. *Current Problems of Psychiatry*, 2011, 12:590-594.
8. Andrews N.C., Forging a field: the golden age of iron biology. *Blood*, 2008, 112: 219-230.
9. Ponka P., Cell biology of heme. *American Journal of Medical Science*, 1999, 318: 241-256.
10. Hentze M.W., Muckenthaler M.U., Galy B. et al. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism. *Cell*, 2010, 142: 24-38.
11. Erdman J.W., Macdonald I.A., Zeisel S.H., Present knowledge in nutrition. Wiley-Blackwell, wyd 10, Waszyngton, 2012.
12. Hurrell R., Egli I., Iron bioavailability and dietary reference values. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2010, 91:1461S-1467S.
13. Carpenter C.E., Mahoney A.W., Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1992, 31:333-367.
14. Anderson G.J., Frazer D.M., Mckie A.T. et al., Mechanisms of haem and non-haem iron absorption: lessons from inherited disorders of iron metabolism. *Biometals*, 2005, 18,339-348.
15. Ganz T., Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood*, 2003, 102: 783-8.
16. Caquet R., 250 badań laboratoryjnych, wyd. 1, 2009, PZWL, Warszawa.
17. Sulek K., Diagnostyka i leczenie niedokrwistości. Dmoszyńska A., Robak T. red., Podstawy hematologii. Lublin, Wydawnictwo Czelej: 2003, 185-189.
18. Laparra J.M., Díez-Munición M., Herrero M., et al., Structural differences of prebiotic oligosaccharides influence their capability to enhance iron absorption in deficient rats. *Food & Function*, 2014, 5: 2430-2437.
19. Hurrell RF, Reddy MB, Juillerat M et al., Meat protein fractions enhance nonheme iron absorption in humans. *Journal of Nutrition*, 2006, 136: 2808-2812.
20. Hallberg L., Brune M., Rossander L., The role of vitamin C in iron absorption. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research Suppl.*, 1989, 30: 103-108.
21. Hoppe M., Hallberg L., Hulthén L., The importance of bioavailability of dietary iron in relation to the expected effect on iron fortification. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2008, 62: 761-769.
22. Brise H., Influence of meals on iron absorption in oral iron therapy. *Acta Medica Scandinavica Suppl*, 1962, 376: 39-45.
23. Harrington M., Hotz C., Zeder C., Polvo G.O., Villalpando S., Zimmermann M.B., Walczyk T., Rivera J.A., Hurrell R.F. A comparison of the bioavailability of ferrous fumarate and ferrous sulfate in non-anemic Mexican women and children consuming a sweetened maize and milk drink. *Eur J Clin Nutr*. 2011, 65, 20-25.
24. Beck W.S., Cobalamin (Vitamin B12). In: *Handbook of Vitamins*, 3d ed. Rucker R.B., Suttie J.W., McCormick D.B., Machlin L.J. Eds, Marcel Dekker Inc., New York 2001, pp. 466-476.
25. Brunaud L., Alberto J.M., Ayav A., et al., Effects of vitamin B12 and folate deficiencies on DNA methylation and carcinogenesis in rat liver. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2003, 41: 1012-9.

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.
Oddano do publikacji: 15.05.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Corresponding author:
dr n. farm. Monika Pisklak-Zielińska
mpisklak@wum.edu.pl

Zapalenie gardła w okresie letnim

Sore throat in the summer

mgr farm. Katarzyna Kaszubska

Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. farm. Grażyna Biąła

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: zapalenie gardła, farmakoterapia, fitoterapia.

Streszczenie: Zapalenie gardła jest infekcją wywołaną głównie przez wirusy, rzadziej przez bakterie. Choroba ta jest bardzo powszechna w okresie letnim. Zapalenie gardła objawia się bólem, pieczeniem, obrzękiem i nadmierną suchością w gardle. W łagodzeniu objawów choroby stosuje się substancje pochodzenia naturalnego, jak i syntetycznego.

Keywords: sore throat, pharmacotherapy, phytotherapy.

Abstract: Throat inflammation is a common ailment caused by viruses or bacteria. This disease is very common in the summer. Throat inflammation is manifested by pain, burning, swelling and excessive dryness in the throat. Substances of natural and synthetic origin are used to relieve symptoms.

Wprowadzenie

Zapalenie gardła jest powszechną dolegliwością, z jaką pacjenci zgłaszają się do apteki. Najczęstszą przyczyną tego schorzenia są wirusy, bakterie (paciorkowce β -hemolizujące z grupy A), rzadziej grzyby lub chlamydie. Nikogo nie dziwi fakt, gdy różne infekcje atakują nas w okresie jesienno-zimowym. Jednak zapalenie gardła występuje również w okresie letnim. Nasze gardło nie lubi gwałtownych zmian temperatury, które najczęściej zdarzają się w tym czasie. Szok termiczny powoduje osłabienie układu odpornościowego, który nie jest w stanie odeprzeć ataku zarazków. Gdy w upalny dzień zjemy lody, wypijemy zimny, gazowany napój lub rozgrzani wejdziemy do klimatyzowanego pomieszczenia, rozszerzone naczynia krwionośne gwałtownie kurczą się, przez co śluzów-

ka gardła staje się podatna na zakażenia drobnoustrojami. Sam upał również może sprzyjać zachorowaniu. Gorące powietrze wysusza śluzówki, uszkadzając pierwszą linię obrony, przez co zarazki z łatwością wnikają do organizmu. Przebieg infekcji latem może być nawet cięższy niż zimą. Wysokie temperatury sprzyjają namnażaniu się wirusów i bakterii, co nasila odczuwanie nieprzyjemnych dolegliwości. Bóle gardła może wywołać również palenie papierosów, spożywanie ostro doprawionych potraw, a także suche powietrze w pomieszczeniach zamkniętych.

Etioopatologia

Zapalenie gardła objawia się przede wszystkim bólem, pieczeniem, obrzękiem i nadmierną suchością w gardle. Występują także trudności w przełykaniu i powiększe-

nie węzłów chłonnych. Często dolegliwości obejmują też uszy. Chorobie tej towarzyszą objawy typowe dla infekcji górnych dróg oddechowych, takie jak: osłabienie, rozbiście, podwyższona temperatura ciała, bóle mięśniowo-stawowe.

Najczęstszą przyczyną zapalenia gardła są wirusy. Paciorkowce są przyczyną ok. 5-15% zachorowań u dorosłych i ok. 30% u dzieci w wieku od 5 do 12 lat. W celu zróżnicowania etiologii zapalenia gardła wyłoniono kryteria Centora. Podczas rozmowy z pacjentem należy zwrócić uwagę na objawy, takie jak: wysięk na migdałkach, gorączka, powiększone i tkliwe węzły chłonne w obrębie przedniej części szyi oraz na to, czy u chorego nie występuje kaszel. Obecność 4 lub 3 objawów w 60% przemawia za etiologią bakteryjną. Brak 3 lub 4 objawów w 80% wyklucza przyczynę paciorkowcową [1].

Leczenie

Zapalenia gardła wywołane przez wirusy leczone są głównie objawowo. W tym przypadku zazwyczaj wystarcza łagodzenie nieprzyjemnych dolegliwości preparatami dostępnymi bez recepty (OTC). W przypadku podejrzenia bakteryjnej etiologii choroby należy pacjenta skierować do lekarza.

W aptece dostępnych jest wiele leków OTC działających łagodząco, przeciwbólowo i przeciwzapalnie na błony śluzowe gardła. Szeroki asortyment umożliwia wybór różnorodnej postaci i składu preparatu zależnie od preferencji pacjenta. Wyróżniamy: tabletki do ssania, pastylki, płyny do płukania gardła i aerozole. Stosowane są również suplementy diety mające działanie pomocnicze przy stosowaniu leków.

Wygodną alternatywą dla tabletek jest stosowanie aerozoli. Spraye do gardła, dzięki obecności wygodnych w użyciu aplikatorów, dozują substancję aktywną bezpośrednio na tylną ścianę gardła. Substancja czynna dociera bezpośrednio do miejsca objętego stanem zapalnym, co skutkuje szybkim ustąpieniem przykrych dolegliwości. Składniki zawarte w aerozolach ułatwiają przełykanie, powlekają błonę śluzową i chronią przed działaniem czynników zewnętrznych.

Substancje zawarte w tabletkach do ssania przenikają do wnętrza komórek błony śluzowej, powodując uśmierzanie bólu, zmniejszenie przekrwienia i nawilżenie śluzówki. Niektóre wykazują również działanie przeciwbakteryjne wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych.

Wśród substancji czynnych zawartych w preparatach łagodzących objawy zapalenia gardła wyróżniamy substancje pochodzenia naturalnego (zioła), jak i syntetycznego.

Ziołowe substancje łagodzące zapalenie gardła

Tymianek pospolity (Thymus vulgaris L.)

jest surowcem do pozyskiwania olejku tymiankowego, w którym zidentyfikowano 40 czynnych związków. Do głównych składników olejku zaliczamy: tymol, karwakrol, p-cymen, terpinen, kariofyllen i linalol. Surowiec ten jest również cennym źródłem flawonoidów, witaminy C, witamin z grupy B oraz triterpenów o silnym działaniu antyoksydacyjnym. Ekstrakty z ziela tymianku bogate w związki fenolowe wykazują silne działanie przeciwbakteryjne zarówno na bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne, takie jak: *Escheri-*

chia coli, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium smegmatis*, *Moraxella catarrhalis*, oraz przeciwwirusowe – na wirusy grypy typu A i RSV [2].

Ziele tymianku działa spazmolityczne dzięki flawonoidom zawartym w surowcu. Etanolowe ekstrakty z ziela tymianku w dawce 162 mg/kg wykazują działanie przeciwbrzękowe porównywalne do zastosowania fenylobutazonu w dawce 123 mg/kg. Składniki olejku tymiankowego działają również wykrztuśnie, pobudzają wydzielanie śluzu przez błonę śluzową układu oddechowego, zmniejszają jego lepkość oraz wzmagają ruchy nabłonka rzęskowego, ułatwiają transport i odkrztuszanie zalegającej wydzieliny. Preparaty zawierające wyciągi z ziela tymianku dzięki swoim właściwościom przeciwzapalnym, osłaniającym śluzówkę, hamującym rozwój drobnoustrojów w jamie ustnej oraz wzmacniającym organizm zalecane są w nieżytach i stanach zapalnych górnych dróg oddechowych, zapaleniu oskrzeli i jamy ustnej [3,4].

Szałwia lekarska (*Salvia officinalis* L) swoje właściwości lecznicze zawdzięcza cennym składnikom zawartym w olejku. Olejek eteryczny pozyskiwany z liści szalwii zawiera: kamforę, 1,8-cineol, borneol β -pinen, α -pinen, octan sabinyli i borneolu, limonen, karwakrol, kwas rozmarynowy, luteinol, linalol, geraniol, α -terpineol i γ -terpinen.

Ogromna różnorodność obecnych w liściach szalwii związków biologicznie czynnych sprawia, że surowiec ma wszechstronne działanie. Niewątpliwie najcenniejszą i najczęściej wykorzystywaną właściwością szalwii jest silne działanie przeciwzapalne na błony śluzowe i skórę, za które odpowiada kwas ursolowy. Liście szalwii lekarskiej odznaczają się również właściwościami bakteriobójczymi w stosunku do bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, przeciwgrybiczymi oraz, dzięki obecności dwuterpenów, wykazują aktywność przeciwko niektórym gatunkom wirusów. Powyższe właściwości lecznicze szalwii znalazły zastosowanie w stanach zapalnych i niezbytach jamy ustnej, gardła

oraz dziąseł. Dużą popularnością cieszą się napary z liści surowca oraz gotowe płukanek ziołowe. Szalwia wykazuje również działanie ściągające, przeciwpotne, a podana wewnętrznie ułatwia trawienie. Jednak zastosowanie wewnętrzne surowca ogranicza obecny w olejku eterycznym tujon, dlatego nie jest on wskazany dla kobiet w ciąży [5].

Spośród surowców roślinnych wykorzystywanych w leczeniu zapalenia gardła wyróżniamy **środki osłaniające**. Głównym składnikiem aktywnym roślinnych środków osłaniających są śluzы. Ich działanie polega na powlekanii warstwą ochronną powierzchni błon śluzowych, które zostały zmienione zapalnie. Działanie to łagodzi objaw często określany mianem „drapaniem w gardle”. Wpływa także hamująco na rozwój drobnoustrojów oraz stany zapalne. Po podaniu doustnym środki te działają również osłaniająco na błonę śluzową żołądka.

Składniki zawarte w aerozolah ułatwiają przełykanie, powlekają błonę śluzową i chronią przed działaniem czynników zewnętrznych.

GOLDisept

SPRAY DO UST I GARDŁA

WSPOMAGA LECZENIE, ŁAGODZI OBJAWY ORAZ PRZEBIEG PRZEWLEKŁYCH, NIETYPOWYCH I NIESWOISTYCH STANÓW ZAPALNYCH GARDŁA I JAMY USTNEJ, SPOWODOWANYCH PRZEZ:

- **infekcje wirusowe i bakteryjne**
- **wysuszenie błon śluzowych**
- **niedostateczne wytwarzanie śliny (spowodowane np. przyjmowaniem leków, zaburzeniami hormonalnymi, w cukrzycy, u osób cierpiących na refluks żołądkowo-przelykowy)**
- **nadużywanie głosu lub długotrwałe drażnienie okolicy gardła i ust (np. dymem papierosowym, pyłem, pićem alkoholu, spożywaniem ostrych lub gorących potraw)**
- **zabiegi medyczne**

Preparat może być stosowany w chorobie wrzodowej, cukrzycy a także przez kobiety w ciąży i w czasie karmienia piersią. Nie zawiera cukru, substancji słodzących, alkoholu i barwników.

Goldisept może być stosowany wspomagająco przy leczeniu, jak i profilaktycznie, nawet przez wiele miesięcy.

Przeciwwskazania: Nie stosować w przypadku uczulenia na którykolwiek ze składników oraz u dzieci poniżej 12 r.ż. W przypadku przyjmowania innych preparatów na bazie złota i srebra, skonsultować dawkę z lekarzem lub przerwać stosowanie na czas trwania towarzyszącej kuracji.

1. Khan AK., Rashid R., Murtaza G., Zahra A. *Gold Nanoparticles: Synthesis and Applications in Drug Delivery*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research 2014; 13(7):1169-1177; 2. Shan T., Ma Q., Guo K., Liu J., Li W., Wang F., Wu E. *Xanthones from mangosteen extracts as natural chemopreventive agents: potential anticancer drugs*. Curr Mol Med. 2011;11(8):666-77; 3. Petica A., Gavrilu S., Lungua M. *Colloidal silver solutions with antimicrobial properties*. Materials Science and Engineering: B 2008; 152:22-27; 4. van Rosendal SP, Osborne MA, Fassett RG, Coombes JS. *Physiological and performance effects of glycerol hyperhydration and rehydration*. Nutr Rev. 2009 Dec;67(12):690-705.



Wytwórca: Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” S.A.

Goldisept spray do gardła i ust 25 ml. Wyrób medyczny CE

GOL/15/12/05/2017

Do roślinnych środków osłaniających zalicza się m.in.:

- prawoślaz,
- podbiał,
- kozieradkę,
- ślaz dziki,
- dziewannę,
- lipę,
- len [6].

Jednak należy pamiętać, że surowce śluzowe wykazują słabe działanie, dlatego należy je stosować jako środki wspomagające. Najczęściej podawane są pod postacią syropów lub tabletek do ssania o złożonym składzie. Ze względu na znikome działanie niepożądane można bezpiecznie stosować je u małych dzieci i osób starszych.

Prawoślaz lekarski (Althaea officinalis L.) stanowi bogate źródło polisacharydów, złożone głównie z kwasu uronowego, arabinanów, arabinogalaktanów, a także glukanów. Do surowców roślinnych zaliczamy korzeń prawoślazu (*Althaeae radix*) oraz liść prawoślazu (*Althaeae folium*). Maceraty z liści i korzenia prawoślazu w badaniach *in vivo* wykazały efekt przeciwzapalny spowodowany uwalnianiem wolnego tlenu i leukotrienów z białych krwinek, a także efekt przeciwzapalny spowodowany zahamowaniem uwalniania czynników stanu zapalnego [7]. Substancje czynne zawarte w korzeniach prawoślazu po podaniu pozajelitowym stymulują fagocytozę, co interpretowane jest jako niespecyficzny efekt immunostymulujący. Prawoślaz lekarski dzięki obecności glikozydów flawonowych wykazuje silne działanie antyoksy-

dacyjne, zbliżone do α -tokoferolu [8]. Najczęściej stosuje się wodne wyciągi z korzenia prawoślazu jako środek osłaniający w stanach zapalnych gardła, krtani i przełyku pokarmowego oraz jako środek przeciwkaszlowy.

Podbiał pospolity (Tussilago farfara) zawiera w swym śluzie charakterystyczne związki, takie jak: D-galaktoza, D-glukoza i L-arabinoza oraz garbniki. Dzięki właściwościom powlekającym i osłaniającym często stosowany jest w celu łagodzenia podrażnień górnych dróg oddechowych, w przewlekłych stanach zapalnych oskrzeli, suchym kaszlu i astmie [9]. Badania wykazały także właściwości neuroprotektoryjne, antyoksydacyjne i przeciwzapalne podbiału. Działanie to związane jest z hamującym wpływem na przemianę kwasu arachidonowego i produkcję tlenu azotu w makrofagach. W leczeniu stosuje się preparaty otrzymywane z liści i kwiatów podbiału pospolitego. Dużą popularnością wśród pacjentów cieszą się preparaty łączące lecznicze właściwości podbiału i tymianku. Jednak należy pamiętać, że ekstrakty z podbiału mogą zawierać alkaloidy pirolizynowe o działaniu hepatotoksycznym i kancerogennym, dlatego ich stosowanie jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży i dzieci poniżej 12. r.ż. [10].

Tarczownica islandzka (Cetraria islandica L.; porost islandzki) swoje lecznicze właściwości zawdzięcza obecności zarówno polisacharydów: α -D-glukany, β -D-glukany, D-glukozy, kwasu glukuronowego, jak i gorzkich kwasów fenolowych, np. kwasu

Właściwości lecznicze wyciągu z mangostanu cieszą się coraz większym zainteresowaniem wśród naukowców, a także przemysłu farmaceutycznego.

fumaroprotocetrarowego i kwasu protolichesterynowego.

Leki i suplementy zawierające w swym składzie wyciągi z porostu islandzkiego wykazują działanie osłaniające oraz łagodzące stany zapalne błon śluzowych. Kwas protolichesterynowy hamuje biosyntezę leukotrienów B₄. Badania kliniczne z udziałem pacjentów wykazały pozytywne efekty lecznicze w 86% przypadków ostrego i przewlekłego stanu zapalnego błon śluzowych gardła i oskrzeli. W doświadczeniu przeprowadzonym na myszach wykazano, że wodne wyciągi z porostu islandzkiego mają właściwości immunomodulujące, wynikające z indukującego wpływu polisacharydów na zdolność fagocytarną makrofagów. Ponadto polisacharydy tarczownicy islandzkiej działają przeciwzapalnie poprzez wpływ na układ dopełniacza biorący udział w przebiegu procesu zapalnego.

Preparaty lecznicze zawierające porost islandzki wykazują skuteczność w leczeniu podrażnień i stanów zapalnych w obrębie jamy ustnej i krtani, wywołanych wpływem szkodliwych czynników zewnętrznych, takich jak suche powietrze czy klimatyzacja. Jak dotąd nie odnotowywano działań niepożądanych podczas stosowania preparatów z porostu islandzkiego w dawkach leczniczych. Przeciwwskazaniem do ich stosowania są wrzody żołądka, ponieważ surowiec ze względu na gorzki smak powoduje zwiększenie wydzielania soków trawiennych, podrażniając tym samym błonę śluzową przewodu pokarmowego. Według zaleceń producentów nie ma przeciwwskazań do stosowania preparatu u kobiet w ciąży i karmiących oraz u dzieci [12].

Wyciąg z mangostanu wykorzystywany był w Malezji, Tajlandii i Chinach jako lekarstwo o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwzapalnym i odkażającym już od wieków. Jego właściwości lecznicze cieszą się coraz większym zainteresowaniem wśród naukowców, a także przemysłu farmaceutycznego. Dzięki zawartości ksantanów wyciąg z mangostanu zmniejsza produkcję enzymu COX-2, biorącego udział w procesach zapalnych. Jego przeciwzapalne działanie nie powoduje skutków niepożądanych charakterystycznych dla leków o podobnych właściwościach. Cennym składnikiem mangostanu są również katechiny. Związki te wykazują silną aktywność antybakteryjną, przeciwzapalną, antyoksydacyjną i przeciwwirusową. Wyciąg z mangostanu znalazł zastosowanie m.in. jako składnik aerozoli wykorzystywanych w leczeniu zapalenia gardła [15].

Składniki syntetyczne

Substancje o działaniu

przeciwbólowym i przeciwzapalnym

Działanie tej grupy leków syntetycznych polega na hamowaniu cyklooksygenaz: konstitutywnej (COX-1), która odpowiada za syntezę prostaglandyn spełniających funkcje fizjologiczne, oraz indukowalnej (COX-2), odpowiadającej za syntezę prostaglandyn prozapalnych w miejscu zapalenia.

Salicylan choliny jest lekiem przeciwzapalnym, przeciwbólowym, należącym do grupy nieacetylowanych pochodnych kwasu salicylowego. Stosowany miejscowo wykazuje działanie odkażające oraz słabe działanie bakteriobójcze wobec niektórych drobnoustrojów. Dodatkową zaletą pastylek zawierających cholinę jest to, że

zwiększają wydzielanie śliny, co wspomaga efekt przeciwzapalny preparatów. Po podaniu ogólnym cholina działa przeciwgorączkowo. W połączeniu z kwasem salicylowym tworzy sól, dzięki czemu obniża jego właściwości drażniące błonę śluzową żołądka.

Flurbiprofen jest fluorowaną pochodną ibuprofenu o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym. Lek ten wykazuje wybiórczość względem COX-1, jednak badania przedkliniczne donoszą, że enancjomer R(-) flurbiprofenu może wykazywać działanie na OUN hamujące COX-2 na poziomie rdzenia kręgowego. Skuteczność preparatów zawierających flurbiprofen wynika z podwójnego mechanizmu działania. Lek ten przynosi szybką ulgę w bólu gardła, a dodatkowo precyzyjnie likwiduje jego przyczynę – stan zapalny. Należy jednak pamiętać o stosunkowo częstych reakcjach alergicznych na ten składnik.

Benzydamina, jako pochodna indazolu, jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ). W odróżnieniu od innych NLPZ lek ten nie hamuje cyklooksygenazy ani lipooksygenazy. Mechanizm działania polega na hamowaniu fosfolipazy A2 oraz fosfatydylo-acylotransferazy. Poprzez swoje działanie pobudza syntezę PGE2 w makrofagach, hamuje agregację i degranulację limfocytów, a także powstawanie wolnych rodników tlenowych w fagocytach. Hamuje również zmiany w naczyniach wywołanych przez pobudzone leukocyty, co skutkuje efektem przeciwzapalnym. Preparaty lecznicze zawierające benzydaminę wykazują dodatkowo działanie przeciwbrzękowe, przeciwbólowe, miejscowo znieczulające, przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne oraz przeciwgrzybicze. Benzydamina może

być stosowana przez kobiety w ciąży i karmiące piersią.

Substancje miejscowo znieczulające

Lidokaina miejscowo znieczula błony śluzowe poprzez zahamowanie powstawania i przewodzenia impulsów nerwowych. Stabilizacja błony komórkowej jest efektem zahamowania szybkiego przepływu jonów sodowych. Działanie to nie dopuszcza do depolaryzacji komórki pod wpływem bodźca. Lidokaina cechuje się szybkim początkiem działania. Łagodzi ból gardła związany ze stanem zapalnym jamy ustnej, jednak nie zwalcza przyczyny powstawania stanu zapalnego.

Benzokaina wykazuje działanie przeciwbólowe, hamując powstawanie i przewodzenie impulsów nerwowych. Działa poprzez blokowanie kanałów sodowych w błonach komórek nerwowych. Uniemożliwia to depolaryzację błony komórkowej, zapoczątkowanie i przewodzenie impulsu nerwowego. Benzokaina, poprzez wpływ na nerwy czuciowe i zakończenia bólowe, łagodzi ból gardła związany ze stanem zapalnym jamy ustnej.

Substancje odkażające działające przeciwbakteryjnie, przeciwgrzybiczo i przeciwpierwotniakowo

Chlorchinaldol jest lekiem o miejscowym działaniu odkażającym, przeciwgrzybiczym, przeciwpierwotniakowym oraz przeciwbakteryjnym wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Stosowany jest w leczeniu stanów zapalnych jamy ustnej, pleśniawek, a także grzybicy jamy ustnej, która może wystąpić po antybiotykoterapii.

Chlorek cetylpirydynowy jest czwartorzędowym związkiem amoniowym działa-

jącym odkażająco, przeciwbakteryjnie wobec bakterii Gram-dodatnich, słabiej wobec Gram-ujemnych, a także przeciwgrzybiczo wobec *Candida albicans*. Preparaty zawierające tę substancję czynną stosowane są w miejscowym leczeniu bólu gardła oraz stanów zapalnych błony śluzowej jamy ustnej i dziąseł.

Chlorheksydyna wykazuje silne działanie bakteriostatyczne i bakteriobójcze. Aktywność ta jest związana z uszkodzaniem ściany komórkowej bakterii poprzez zwiększenie jej przepuszczalności. Lek ten działa silniej na bakterie Gram-dodatnie niż na Gram-ujemne. Chlorheksydyna nie podrażnia skóry i błon śluzowych.

Chlorek benzoksoniowy jest skuteczny w leczeniu stanów zapalnych błony śluzowej jamy ustnej i dziąseł. Działa odkażająco, przeciwbakteryjnie i przeciwgrzybiczo [13].

Popularnym składnikiem aerozoli do gardła jest *gliceryna*. Substancja ta tworzy ochronny film, dając długotrwałe uczucie nawilżenia. Łagodzi nieprzyjemne objawy towarzyszące zapaleniu gardła.

Nanokoloidy metali: półszlachetnych (srebro – Ag) i szlachetnych (złoto – Au)

Niewątpliwą nowością jest stosowanie innowacyjnych, jednocześnie niezwykle popularnych w medycynie od tysięcy lat substancji, które obecnie w postaci nanokoloidów metali szlachetnych (złota) i półszlachetnych (srebra) są m.in. stosowane w lecznictwie i kosmetologii.

Nanotechnologia służy do otrzymywania i zastosowania struktur, których co najmniej jeden wymiar jest wyrażany w nanometrach. Najczęściej wymiary tych struktur

zawierają się w przedziale od 1 do 100 nm. Nanokoloidy to metal rozbity na cząstki zawierające po około 500 atomów każda, rozproszone w wodzie; są widoczne jedynie pod powiększeniem mikroskopu elektronowego (ich wielkość ilustruje fakt, że są 10 razy mniejsze od najmniejszych wirusów).

Srebro (Argentum; Ag) stosowano w celach leczniczych już od głębokiej starożytności. Dezynfekujące właściwości srebra wykorzystywano do przechowywania żywności, a także do leczenia ran oraz zmian chorobowych błony śluzowej jamy ustnej (m.in. opryszczki). Zarazkobójcze właściwości nanokoloidów srebra są obecnie wykorzystywane w urządzeniach filtracyjnych wody i powietrza. Zawarte w aerozolach do gardła stanowią alternatywną metodę leczenia dla antybiotyków i chemioterapeutyków w stanach zapalnych gardła.

Srebro w postaci nanokoloidów wykazuje udokumentowaną skuteczność wobec najczęstszych patogenów wywołujących infekcje jamy ustnej i gardła, takich jak: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, a także przeciwwirusową i przeciwgrzybiczą wobec: *Candida albicans*, *Candida glabrata*.

Srebro w postaci nanokoloidów wiąże się z białkami mikroorganizmów, powodując zmiany w strukturze ścian i błon komórkowych bakterii. Działanie to zaburza funkcjonowanie szlaków wymiany gazowej, co w następstwie prowadzi do śmierci bakterii. Nanokoloidy srebra po wnikięciu do komórki bakterii denaturują zawarte w niej cząsteczki DNA lub RNA, a to prowadzi do

zahamowania procesu replikacji i namnażania się drobnoustrojów [14].

Złoto (Aurum; Au) w celach leczniczych stosowano już w starożytności. (Egipt, Persja, Arabia, Indie, Chiny). Surowcami leczniczymi było sproszkowane złoto, cienkie płatki złota, nalewka złota oraz różne sole złota. O właściwościach leczniczych złota pisał Arystoteles, a w średniowieczu Paracelsus, który zalecał preparaty złota w leczeniu chorób wenerycznych, trądu, ran, zwłaszcza ropiejących, a nawet padaczki. W XVII-XIX w. sole złota wykorzystywano do leczenia kiły, padaczki, chorób zakaźnych, chorób serca, chorób pasożytniczych (w tym wywołanych przez pierwotniaki), a nawet gruźlicy. W XX w. do lecznictwa wprowadzono złoto koloidalne (promieniotwórcze) – 191, 198Au. Od 100 lat aż do końca XX w. sole złota w cotygodniowej iniekcji były stosowane jako leki I rzutu w reumatoidalnym zapaleniu stawów, osiągając długoletnie remisje stanu zapalnego, potwierdzone badaniami klinicznymi. Okazało się, że złoto hamuje objawy chorób autoimmunologicznych (np. układowych chorób zapalnych układu kostno-stawowego, działając także przeciwzapalnie i przeciw wysiękowo. Obecnie pora przywitać się z tym szlachetnym metalem, wykorzystując jego działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, hamujące rozwój wirusów, niszczące pierwotniaki i roztocza.

Preparaty zawierające w swym składzie nanokoloidy złota w bezpiecznych, nietoksycznych dawkach polecane są w miejscowym leczeniu bólu gardła i chrypce, ponieważ działają przeciwzapalnie, regenerują, nawilżają i łagodzą podrażnienia błony śluzowej jamy ustnej.

Podsumowanie

Zapalenie gardła jest powszechną dolegliwością wywołaną przez wirusy lub bakterie. Choroba ta często występuje w okresie letnim. Zapalenie gardła objawia się bólem, pieczeniem, obrzękiem i nadmierną suchością w gardle. W łagodzeniu objawów choroby stosuje się substancje pochodzenia naturalnego i syntetycznego. © P

Piśmiennictwo:

1. Dzioba A. Zapalenia górnych dróg oddechowych – codzienny problem w praktyce lekarza rodzinnego. *Borgis - Medycyna Rodzinna* 2002;5:154-160.
2. Kalembe D, Kunicka A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Curr Med Chem* 2003; 10:813-29.
3. ESCOP Monographs. European Scientific Cooperative On Phytotherapy. *Thymi herba*. 2nd ed. 2003:505-10.
4. Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal Medicine*. 2nd ed. Thieme 2000:197-99.
5. Krause-Baranowska M. Właściwości lecznicze szalwii – wyniki badań. *Panacea* 2005;1:18-9.
6. Puodziuniene G, Janulis V, Milasius A, Budnikas V. Development of cough – relieving herbal teas. *Medicina (Kaunas)* 2005; 41:500-505.
7. ESCOP Monographs European Scientific Cooperative On Phytotherapy. *malvae flos* 2nd ed. Supplement. Thieme 2009:157-9.
8. Kardosova A, Machova E. Antioxidant activity of medicinal plant polysaccharides. *Fitoterapia* 2006;77:367-373.
9. Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal Medicine*. 2nd ed. Thieme 2000:187-8.
10. Cho J, Kim HM, Ryu JH, Jeong YS, Lee YS, Jin C. JIN C. Neuroprotective and antioxidant effects of the ethyl acetate fraction prepared from *Tussilago farfara* L. *Biol. Pharm. Bull.* 2005;28:455-460.
11. Ingólfssdóttir K i wsp. Immunologically active polysaccharides from *Cetraria islandica*. *Planta Med* 1994;60:527-531.
12. Bradley P. *British Herbal Compendium. A Handbook* 8. of scientific information on widely used plant drugs. BHMA British Herbal Medicine Association. Bournemouth 2006;223-227.
13. Nowicka A, Zuchowski A. Jak leczyć przeziębienie? *Lek w Polsce* 2016;6-22.
14. Wzorek Z, Konopka M. Nanosrebro – nowy środek bakterio-bójczy. *Czasopismo Techniczne. Wydawnictwo Politechniki Krakowskiej* 2007.
15. Gopalakrishnan GB, Balaganesan (2000) – Two novel xanthones from *Garcinia mangostana*. *Fitoterapia* September 71(5):607-609.

Oddano do publikacji: 23.05.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Katarzyna Kaszubska
kaaskaak@interia.pl

Postępowanie w egzogennych zaburzeniach snu

Management of exogenous sleep disorders

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: zaburzenia snu, rytm dobowy, praca zmianowa, melatonina.

Streszczenie: Egzogenne zaburzenia snu, np. spowodowane pracą zmianową (*shift work sleep disorders* – SWSD), są efektem rozbieżności między wewnętrznym rytmem snu i czuwania a narzuconymi godzinami pracy. SWSD obniża jakość życia pracowników, zwiększa ryzyko wielu chorób i może wpływać na zdrowie oraz bezpieczeństwo osób trzecich (np. służby porządkowe, kierownicy, pracownicy służby zdrowia). Postępowanie w zaburzeniach snu spowodowanych pracą zmianową obejmuje terapię behawioralną oraz farmakoterapię egzogenną melatoniną.

Keywords: sleep disorders, circadian rhythms, shift work, melatonin.

Abstract: Exogenous sleep disorders (*such as shift work sleep disorders* – SWSD) are a consequence of a mismatch between the work-sleep schedule and the internal circadian rhythms. SWSD impair workers quality of life, increase risk of many diseases and may affect the health and safety of others (e.g., protective services, transportation, healthcare). Management of SWSD includes behavioural therapy and pharmacotherapy with exogenous melatonin.

Wprowadzenie

Egzogenne zaburzenia snu są wynikiem rozbieżności między wewnętrznym rytmem biologicznym a zewnętrznymi wymaganiami dotyczącymi pór snu i czuwania, np. związanymi z wykonywaniem pracy zmianowej (*shift work sleep disorders* – SWSD). O pracy zmianowej mówimy wówczas, gdy jest wykonywana poza standardowymi godzinami, czyli 7:00-18:00. Najczęściej wyróżnia się zmianę poranną, wieczorną i nocną. Według Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu zmiana poranna zaczyna się w godzinach 4:00-7:00 rano, zmiana wieczorna z reguły obejmuje przedział czasowy między 14:00 a półno-

cą, natomiast praca wykonywana między 21:00 a 8:00 to zmiana nocna.

Zaburzenia snu są najczęściej związane z pracą w nocy. Problem ma poważny wymiar społeczny – szacuje się, że w Europie oraz Ameryce Północnej i Południowej pracę zmianową wykonuje ok. 15% pracowników, w tym przedstawiciele zawodów medycznych, policja czy straż pożarna. Nadmierna senność lub obniżenie koncentracji w tym przypadku może mieć wpływ na życie i bezpieczeństwo innych ludzi. Postępowanie w zaburzeniach snu związanych z pracą zmianową jest złożone i obejmuje zarówno terapię behawioralną, jak i leczenie farmakologiczne [1].

Wewnętrzny zegar biologiczny

Różnorodne procesy fizjologiczne w organizmie człowieka, często przeciwstawne, takie jak sen i czuwanie, nie mogą zachodzić jednocześnie lub nieprzerwanie z taką samą intensywnością. Konieczne jest zatem istnienie endogennego mechanizmu synchronizującego i sterującego intensywnością poszczególnych procesów fizjologicznych, nazywanego zegarem biologicznym. Regulowane przez niego funkcje noszą miano rytmów biologicznych (np. dobowych lub sezonowych), charakteryzujących się cyklicznymi zmianami nasilenia, z wartością maksymalną i minimalną, powtarzającymi się w kolejnych cyklach z tą samą regularnością.

Jednym z rytmów biologicznych człowieka jest *rytm snu i czuwania*, będący przykładem rytmu okołodobowego, dostrojonego do rytmu dnia i nocy [2]. Rytm dobowy trwa ok. 24 godz., na które powinno składać się średnio 16 godz. czuwania i 8 godz. snu. Sterowanie tym rytmem odbywa się poprzez światłoczułe komórki nerwowe zlokalizowane na skrzyżowaniu nerwów wzrokowych. Światło pobudza je do wydzielania wielu hormonów regulujących liczne układy i funkcje organizmu, takie jak sen, łaknienie, temperatura ciała, ciśnienie krwi oraz koncentrację. Jednocześnie hamuje ono wytwarzanie melatoniny – podstawowego hormonu, za pośrednictwem którego zegar biologiczny steruje rytmem snu i czuwania [3-5].

Rola melatoniny w regulacji rytmu snu i czuwania

Melatonina (N-acetylo-5-metoksytryptamina) to neurohormon syntetyzowany z tryptofanu w pinealocytach szyszynki. Tryptofan ulega najpierw hydroksylacji do 5-hydroksytrypto-

fanu, a potem dekarboksylacji do serotoniny. Następnie dwa enzymy: N-acetylotransferaza serotoniny oraz transferaza hydroksyindolo-O-metylowa katalizują syntezę melatoniny z serotoniny. Ponieważ jej wydzielanie jest stymulowane przez ciemność i hamowane przez światło, umożliwia to zsynchronizowanie rytmu snu i czuwania z rytmem dnia i nocy. Stężenie melatoniny we krwi waha się od 0-20 pg/ml w ciągu dnia do 20-100 pg/ml w nocy. Wykazuje również znaczną zmienność osobniczą i z reguły ulega obniżeniu wraz z wiekiem, od ok. 54-75 pg/ml u osób dorosłych do ok. 18-40 pg/ml u osób starszych. Jest to najprawdopodobniej wynikiem m.in. stopniowego wapnienia szyszynki wraz z wiekiem.

Wydzielana w ciemności melatonina uruchamia kaskadę reakcji inicjujących sen w organizmie. Swoją efekt fizjologiczny na organizm człowieka wywiera poprzez receptory MT1 i MT2, obecne m.in. w jądrach nadskrzyżowaniowych (określanych skrótem SCN) i przysadce mózgowej, a także w mniejszych ilościach w siatkówce, korze i hipokampie. Dla regulacji rytmu dobowego najistotniejsza jest rola SCN – to one odbierają dane o natężeniu światła z układu wzrokowego i na tej podstawie regulują zegar biologiczny [6-8].

Zaburzenia dobowego rytmu snu i czuwania

Dzisiejszy styl życia, postęp technologiczny i korzystanie ze sztucznego oświetlenia sprawiły, że u wielu osób rytm snu i czuwania nie pokrywa się z rytmem dnia i nocy. Przyczyną takiego stanu rzeczy jest zazwyczaj tzw. praca zmianowa, wykraczająca poza standardowe godziny (7:00–18:00). Konieczność pracy na nocne zmiany jest

Melatonina LEK-AM

Melatoninum

NR 1 W POLSCE NA SEN¹

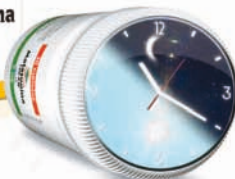
LECZNICZE DAWKI MELATONINY

LECZY NAWET UPORCZYWE ZABURZENIA SNU²

POPRAWIA JAKOŚĆ SNU AŻ O 60%^{3,4}

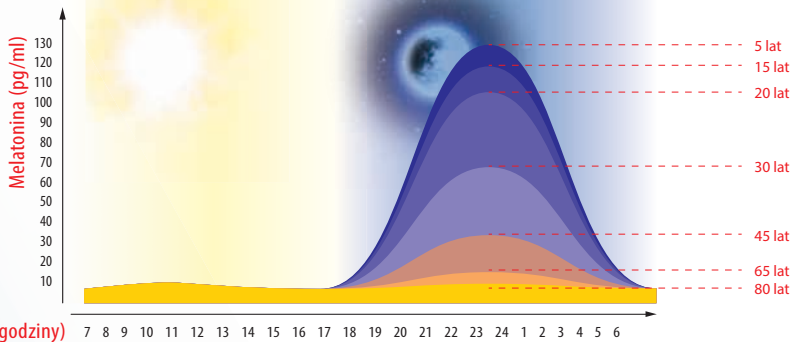
- szybsze zasypanie,
- zdrowy, długi i głęboki sen
- zmniejsza liczbę przebudzeń w nocy
- pomaga w ponownym zasypaniu

BEZPIECZNY, POLSKI LEK O POTWIERDZONEJ SKUTECZNOŚCI⁵



6

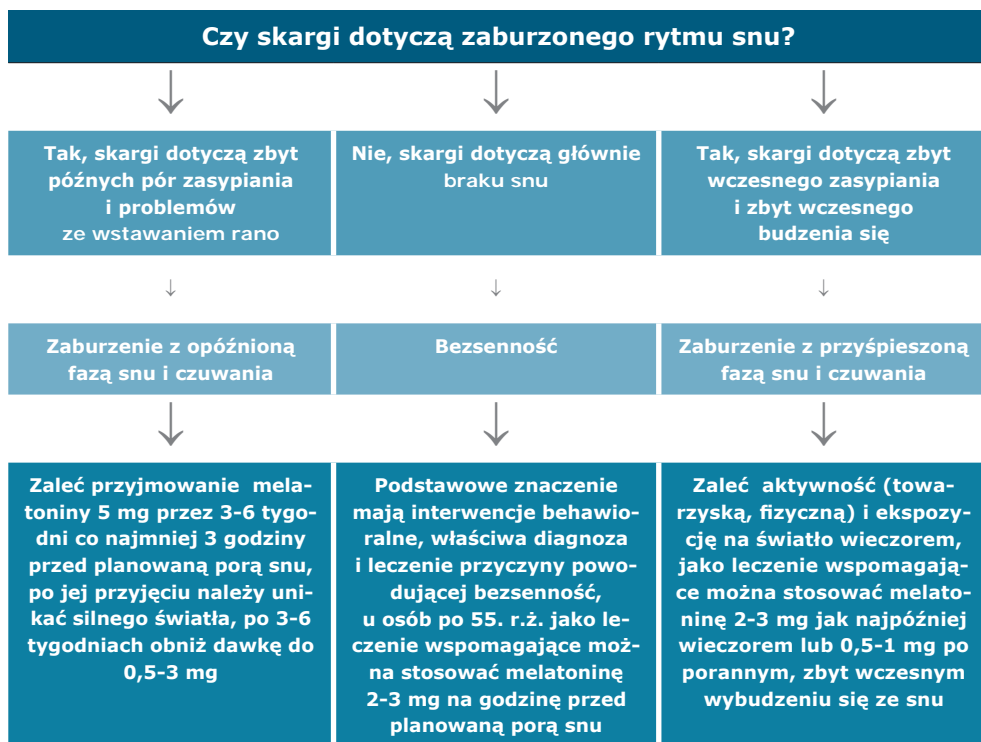
Poziom melatoniny
w zależności
od wieku oraz cyklu
dobowego:⁷



10/20/17/EM

Melatonina LEK-AM, 1 mg tabletek, Melatonina LEK-AM, 3 mg, Melatonina LEK-AM, tabletki 5 mg, tabletki. Skład jakościowy i ilościowy: Jedna tabletkę zawiera 1 mg, 3 mg lub 5 mg melatoniny (Melatoninum). **Wskazania do stosowania:** Melatonina jest wskazana jako środek pomocniczy w leczeniu zaburzeń rytmu snu i czuwania np. związanych ze zmianą stref czasowych lub w związku z pracą zmianową. Lek ułatwia także regulację zaburzeń dobowego rytmu snu i czuwania u pacjentów niewidomych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli: W zaburzeniach snu związanych ze zmianą stref czasowych 2 mg do 3 mg melatoniny raz na dobę, po zapadnięciu zmroku, rozpoczynając od pierwszego dnia podocy. Kontynuować leczenie przez 2 do 3 kolejnych dni po zakończeniu podocy. W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania związanych np. z pracą zmianową: 1 mg do 5 mg na dobę na godzinę przed snem. W zaburzeniach rytmu dobowego snu i czuwania u osób niewidomych należy przyjmować: od 0,5 mg do 5 mg raz na dobę, około godziny 21:00-22:00. **Dawkowanie** dotyczy też długotrwałego przyjmowania leku. **Działanie leku** w leczeniu długotrwałych zaburzeń rytmu dobowego snu i czuwania obejmuje się czasami dopiero po upływie 2 tygodni przyjmowania leku. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Melatoniny nie należy stosować po spożyciu alkoholu oraz w okresie ciąży lub laktacji. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Należy zachować ostrożność podczas stosowania melatoniny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby z powodu braku danych dotyczących stosowania melatoniny w tej grupie oraz ze względu na metabolizm melatoniny w wątrobie, u pacjentów z depresją, a także u osób z zaburzeniami czynności układu immunologicznego, z zaburzeniami hormonalnymi lub padaczką oraz u osób leczonych lekami przeciwpadaczkowymi i z zaburzeniami czynności nerek. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Fluoksamina zwiększa stężenie w surowicy krwi podowanej równoległe dawkami melatoniny, prawdopodobnie poprzez hamowanie jej eliminacji. Należy unikać łączenia tych leków. Stężenie melatoniny zwiększają 5-lub-6-metoksoprolol, cymetydyna, etozyny (środki antykrwotoczne i hormonalna terapia zastępcza). Leki metabolizowane przez izoenzym CYP2C19 (citalopram, omeprazol, lansoprazol) zwalniają metabolizm egzogennej podawanej melatoniny i zwiększają jej biodostępność, prawdopodobnie poprzez hamowanie przemian hormonu do N-acetylosteroniny. Cholinolity mogą prowadzić do wzrostu ekspozycji na melatoninę. Karbamazepina i ryfamycyna mogą powodować zwiększenie redukcji stężeń melatoniny w osoczu. Melatonina może nasilać właściwości uspokajające benzodiazepin i niebenzodiazepin, takich jak zaleplon, zolpidem i zopiklon. **Stosowanie melatoniny z tioridazolem** prowadzi do nasilonego zamroczenia i portwianiu do leczenia samą tioridazolem. **Stosowanie melatoniny z mirtazapiną** – do nasilonego uczucia rozluźnienia i trudności z wykonywaniem zadań. **Palenie papierosów** może zmniejszać stężenie melatoniny. **Działania niepożądane:** Nie ma wystarczających badań pozwalających ocenić występowanie i częstotliwość działań niepożądanych melatoniny. W przypadku krótkotrwałego stosowania, przez kilka dni, działania niepożądane są bardzo nieliczne i przemijające. Najczęściej występują: zaburzenia układu nerwowego: senność, bóle głowy, spłątanie (dezorientacja), senność, obniżenie temperatury ciała. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o., ul. Ostrowskiana 14 A, 05-170 Zakroczym, tel: +48 (22) 785 27 60, fax: +48 (22) 785 27 60 wew. 106. **Nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** MZ nr 17667. Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

Literatura: 1. Dane IMS Data View YTD11.2015 sprzedaz w opakowaniach wśród preparatów zmelatonina. 2. Boguszewska A, Pasternak. Melatonina i jej biologiczne znaczenie. Pol. Merk. Lek. 2004;XVII, 100, 523. 3. Pawlikowski M, Karasek M. Poprawa jakości snu po sześciu miesiącach leczenia 3 mg melatoniny. ZHDANOWA V, et al. Melatonin Treatment for Age-Related Insomnia. J Clin Endocrinol Metab. October 2001; 86(10):4727-4730. 4. Pawlikowski M. Effects of six months melatonin treatment on sleep quality and serum concentrations of estradiol, cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate, and somatomedin C in elderly women. Neuro Endocrinol Lett. 2002 Apr;23 Suppl 1:17-9. 5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Melatonina LEK-AM. 6. Złoty Otis 2009 w kategorii preparaty na zaburzenia snu. Płebiscyt przeprowadzony wśród czytelników magazynu „Na zdrowie”. Dostępne bez recepty” numer 2/2009 (lato 2009) z dnia 04.06.09 oraz za pomoc portalu www.nazdrowie.pl. 7. Certyfikat Consumers Quality Certificate przyznany przez Fundację Centrum Badań i Monitorowania Jakości w Poznaniu w dniu 08 marca 2012 r. za strategię zorientowaną na umacnianie pozycji rynkowej oraz budowanie wartości marki Melatonina LEK-AM. Dobra Marka 2014/2015 – wyróżnienie dla marki MELATONINA LEK-AM przyznane przez Redakcję Forum Biznesu i Redakcję Forum Biznesu w Dzienniku Gazecie Prawnej na podstawie badań przeprowadzonych w IV kwartale 2014 r. na grupie 1013 pełnoletnich respondentów z całej Polski. Opublikowane w dzienniku Rzeczpospolita, styczeń 2015 r. 8. Karasek M, Lewinski. Clinical significance of melatonin. Zakład Neuroendokrynologii, Katedra Endokrynologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.



Rycina 1. Algorytm stosowania melatoniny w zaburzeniach rytmu okołodobowego snu. Wichniak i wsp. Standardy leczenia zaburzeń rytmu okołodobowego snu i czuwania Polskiego Towarzystwa Badań nad Snem i Sekcji Psychiatrii Biologicznej Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, część I: Fizjologia, metody oceny i oddziaływania terapeutyczne. Psychiatria Pol. 2017;65:1-22

częstą przyczyną zaburzeń snu, co wynika przede wszystkim z niewłaściwych pór ekspozycji na światło. Zbyt duża ilość światła w ciągu przeznaczanego na sen dnia hamuje wydzielanie melatoniny, utrudnia zaśnięcie oraz obniża jakość snu. Z kolei w nocy, gdy wymagana jest aktywność i czwanie, ilość światła jest zazwyczaj zbyt mała, co sprzyja wydzielaniu melatoniny i promuje zasypianie. Zbyt mała ilość snu i/lub zła jego jakość obniżają wydajność oraz poziom koncentracji pracownika, co zwiększa ryzyko wypadków i błędów, mogących mieć poważne konsekwencje także dla osób trzecich, szczególnie w przypadku zawodów medycznych oraz innych służb (policja, straż pożarna itp.).

Ponadto z badań epidemiologicznych wiadomo, że przewlekły deficyt dobrej jakości snu może prowadzić do depresji, otyłości, chorób serca, problemów żołądkowo-jelitowych oraz zwiększać ryzyko chorób nowotworowych. Problemów ze snem w żadnym wypadku nie należy zatem bagatelizować [1].

Leczenie zaburzeń snu związanych z pracą zmianową

Skuteczna walka z egzogennymi zaburzeniami snu wymaga najczęściej postępowania dwutorowego, obejmującego terapię behawioralną i ewentualne wspomaganie farmakologiczne. Filarem jest właśnie kory-

gowanie błędnych zachowań i wykształcenie prawidłowych nawyków dotyczących pór snu i czuwania, mających niwelować zaburzenia związane z niewłaściwą ekspozycją na światło. Wspomaganie farmakologiczne obejmuje przede wszystkim podawanie melatoniny.

Terapia behawioralna w pracy zmianowej

Niejednokrotnie pacjenci sami przyczyniają się do zaostrzenia problemów ze snem poprzez szereg niewłaściwych nawyków w czasie nocnej zmiany oraz brak dbałości o właściwą higienę snu. Przez pojęcie to rozumie się określone zachowania i praktyki pacjenta, mające na celu eliminację czynników środowiskowych mogących zakłócać czas przeznaczony na odpoczynek. W pierwszej kolejności należy wystrzegać się picia dużej ilości napojów zawierających kofeinę w godzinach nocnych, nadmiernie długiego snu w ciągu dnia czy też drzemek w nieodpowiednich porach.

Warto również w czasie zmiany nocnej postarać się o przebywanie w dobrze oświetlonym pomieszczeniu (2000 luksów), a pod koniec pracy i w drodze powrotnej do domu o jak najmniejszą ekspozycję na światło, np. poprzez noszenie okularów przeciwsłonecznych.

Jednocześnie większą aktywność fizyczną warto zaplanować w czasie, gdy pożądane jest działanie promieni słonecznych – powoduje ona bowiem przesunięcie fazy snu. Jeśli istnieje możliwość planowania zajęć w czasie pracy, czynności wymagające większego wysiłku należy wykonywać na początku zmiany, a czynności lżejsze (wypełnianie dokumentów) – na końcu.

Kolejnym krokiem do poprawy jakości snu jest zadbanie o odpowiednie dla niego warunki. Istotne jest zapewnienie właściwego zaciemnienia sypialni (np. zasłony zaciemniające) i jej wyciszenia. Pomocne tutaj może być również stosowanie zatyczek do uszu lub generatorów tzw. białego szumu, tłumiących odgłosy ulicy.

Istotna jest także edukacja członków rodziny i właściwe planowanie prac domowych, umożliwiających wypoczynek w ciągu dnia. Niezwykle ważne jest też właściwe rozłożenie czasu i długości drzemek w ciągu dnia. Bezpośrednio po nocnej zmianie zaleca się krótszy sen (4 godz.), uzupełniony drzemką w godzinach popołudniowych. Śniadanie w takiej sytuacji należy przesunąć na koniec snu po pracy. Korzystnie na poziom koncentracji w czasie nocnej zmiany wpływa również krótka drzemka bezpośrednio przed wyjściem do pracy. W dni wolne warto unikać większych niż 2-godzinnych zmian w porach snu w porównaniu do dni roboczych [9,10;1].

Farmakoterapia egzogennych zaburzeń snu

Niektórzy pacjenci poza terapią behawioralną wymagają również leczenia farmakologicznego zaburzeń snu związanych z pracą zmianową. Jej podstawą jest podawanie melatoniny. Melatonina nie tylko przyspiesza zasypianie (poprzez interakcję z układem GABA-ergicznym), ale także poprawia jakość snu, zwiększa stężenie kwasu aminomastłowego i serotoniny w śródmózgowiu i podwzgórzu oraz wykazuje właściwości antyoksydacyjne.

Po podaniu doustnym wchłania się szybko, a czas półtrwania wynosi zaledwie 3,5-4 godz. Metabolizm melatoniny zachodzi w wą-

trobie, z udziałem izoenzymów CYP1A1, CYP1A2 i prawdopodobnie CYP2C19. Głównym, nieaktywnym metabolitem jest 6-sulfatoksymelatonina. Metabolit ten jest całkowicie wydalany w ciągu 12 godz. od przyjęcia leku, głównie z moczem [10;7;11;8].

Dawkowanie melatoniny w egzogennych zaburzeniach snu

Osobom, które pracują na zmiany nocne, warto zalecić stosowanie melatoniny w niskich dawkach 0,5-3 mg, po powrocie z pracy do domu. Sen nie powinien być zbyt długi (kilka godzin) i przed pójściem do pracy należy następnego dnia udać się na krótką drzemkę. W dni wolne od pracy oraz przy przejściu na poranną zmianę, gdy zachodzi konieczność wcześniejszego zasypiania, należy zastosować dawkę melatoniny 3-5 mg ok. 3 godz. przez planowaną porą snu.

Eksperti rekomendują także ekspozycję na jasne światło (fototerapia) w ciągu pierwszej połowy zmiany nocnej; na dwie godziny przed zakończeniem zmiany nocnej należy zredukować natężenie oświetlenia miejsca pracy. Po zakończeniu pracy na zmianie nocnej, w czasie powrotu do domu, trzeba unikać ekspozycji na intensywne światło poprzez stosowanie ciemnych okularów przeciwsłonecznych.

Warto wyraźnie podkreślić, że w celach leczniczych należy stosować preparaty o najwyższej jakości, czyli zarejestrowane jako leki dostępne na receptę lub bez recepty (OTC).

Podsumowanie

Egzogenne zaburzenia snu (np. wywołane pracą zmianową) w znaczący sposób pogarszają funkcjonowanie psychospołeczne

i jakość życia pacjenta, obniżają efektywność w pracy oraz zwiększają ryzyko błędów i wypadków.

Kluczowe znaczenie w zwalczaniu tego problemu ma terapia behawioralna, ewentualnie wspomagana farmakoterapią. Kształtowanie prawidłowych nawyków podczas określonych zmian w pracy, właściwe rozplanowanie drzemek i zapewnienie sprzyjającego snu otoczenia jest podstawą leczenia tego typu zaburzeń.

Często jednak (zwłaszcza na początku) konieczna jest również farmakoterapia melatoniną. Hormon ten dzięki dwukierunkowemu działaniu (ułatwianie zasypiania i regulowanie rytmu dobowego) pozwala unormować rytm snu i czuwania. © P

Piśmiennictwo:

1. Paradowska E, Szaulińska K, Wierzbička A, Wichniak A. Praca zmianowa – jak sobie radzą Pacjenci, a co robić powinni?
2. Wichniak i wsp. Standardy leczenia zaburzeń rytmu okołodobowego snu i czuwania opracowane przez Polskie Towarzystwo Badań nad Snem i Sekcję Psychiatrii Biologicznej Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 61 1-22.
3. Nowicka-Zuchowska A, Zuchowski A. Rola melatoniny w zaburzeniach rytmu dobowego. Lek w Polsce 2017;03(310).
4. Taylor DJ, Lichstein KL, Durrence HH, et al. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. SLEEP 2005;28(11):1457-1464.
5. Léger D, Guilleminault C, Bader G, Lévy E, Paillard M. Medical and socio-professional impact of insomnia. SLEEP 2002(Vol. 25);6.
6. Warowny-Krawczykowska M. Rola melatoniny i wskazania do jej stosowania. Lek w Polsce 2016;3-4:12.
7. Iwanek K. Melatonina w leczeniu zaburzeń snu. Lek w Polsce 2014;05.
8. Buscemi N, Vandermeer B, Pandya R, et al. Melatonin for Treatment of Sleep Disorders. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 108. AHRQ Publication Number 05-E002-1, November 2004. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.
9. Roth T. Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences. J Clin Sleep Med. 2007 Aug 15;3(5 Suppl):S7-S10.
10. Roth T, Hajak G, Üstün TB. Consensus for the pharmacological management of insomnia in the new millennium. International Journal of Clinical Practice 2001;55:42-52.
11. Wichniak A. Jak odzyskać dobrą jakość snu? Lek w Polsce 2015;10.
12. Rutter P. Opieka farmaceutyczna. Objawy, rozpoznanie i leczenie. str. 145-150. Wrocław : Urban & Partner, 2006.

Oddano do publikacji: 21.05.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Joanna Krajewska
joanna.krajewska@gmail.com

Postępowanie w chrapaniu

Management of snoring

mgr farm. Michał Mańka

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: chrapanie, bezdech senny, obturacja, aerozole do gardła.

Streszczenie: W Polsce problem chrapania dotyczy co najmniej 8 milionów dorosłych ludzi. Część z nich chrapie uporczywie, a 5-6% ma już zaawansowany bezdech z szeregiem poważnych konsekwencji zdrowotnych. Problem chrapania nasila się wraz z wiekiem. W starszym wieku łatwiej dochodzi do zwężenia dróg oddechowych.

Keywords: snoring, sleep apnea, obturation, throat sprays.

Abstract: In Poland problem of snoring concerns at least 8 million adults. Some of them snore unwaveringly and 5-6 percent of them have developed advanced sleep apnea with many different health consequences. The problem of snoring progresses along with the age. At elderly people it is more easy for airways to constrict.

Wprowadzenie

Chrapanie występuje u około 20% mężczyzn i 5% kobiet w wieku 30-35 lat, natomiast po 60. roku życia odpowiednio u 60% i 40% [3]. W Polsce regularnie chrapie około 48% mężczyzn oraz 35% kobiet [2]. Oznacza to, że w Polsce problem ten dotyczy co najmniej 8 milionów dorosłych ludzi. Część z nich chrapie uporczywie, a 5-6% ma już zaawansowany bezdech z szeregiem poważnych konsekwencji zdrowotnych.

Chrapanie nie jest zdrowym objawem. Jego konsekwencją jest bezdech senny i niedotlenienie organizmu. To z kolei może mieć szereg negatywnych konsekwencji dla naszego zdrowia, dlatego chrapanie powinno być przedmiotem leczenia.

Mechanizm powstawania, przyczyny i następstwa chrapania

Mechanizm powstawania

Chrapanie występuje jedynie w trakcie snu. Wówczas podniebienie staje się miękkie,

dzięki czemu jest wrażliwe na oddziaływanie oddechu. Tkanki podniebienia, migdałki i cofający się język zapadają się, a nawet podczas wdechu wciągane są do zwężających się na kształt lejka górnych dróg oddechowych w obrębie dolnego gardła. Powoduje to wystąpienie bezdechu wskutek mechanicznej obturacji dróg oddechowych. Zwężenie górnych dróg oddechowych przyczynia się do wzrostu ciśnienia i prędkości przepływu powietrza. W efekcie tkanka miękka gardła zaczyna wibrować, powodując chrapanie. Chrapanie jako dźwięk, w większości przypadków wydechowy, powstaje wtedy, gdy miękkie części gardła, podniebienia miękkiego i języczka zaczynają drgać w strumieniu powietrza [1,2].

Przyczyny chrapania

Chrapanie może być jedynie uciążliwą przypadłością. Warto wówczas zmienić przyzwyczajenia i nawyki predysponujące do jego występowania, ponieważ może być ono kon-

sekwencją nadwagi, alergii, spożywania alkoholu czy palenia nikotyny przed snem. Jeżeli wyeliminowanie tych czynników nie przynosi poprawy, warto sprawdzić, czy chrapanie nie bierze się z zablokowanego nosa, zatok lub osłabienia mięśniówki gardła. Aby to zweryfikować, niezbędna jest wizyta u laryngologa i wykonanie odpowiednich badań diagnostycznych, do których należy m.in. ocena endoskopowa górnych dróg oddechowych, tomografia komputerowa głowy i szyi, czy badanie polisomnograficzne. Do najczęściej występujących przyczyn uporczywego chrapania z punktu widzenia anatomicznego należą:

- nadmierna wiotkość podniebienia;
- przerost podniebienia, nasady języka i migdałków podniebiennych;
- anomalie w budowie nagłośni strun rzekomych krtani;
- chroniczna niedrożność nosa;
- wady zgryzu.

Problem chrapania nasila się wraz z wiekiem, co jest wynikiem naturalnego wzrostu wiotkości tkanek podniebienia w trakcie procesu starzenia się. Dlatego też w starszym wieku łatwiej dochodzi do zwężenia dróg oddechowych, które w wieku młodszym nie było zauważalne [9,10]. Przyczyną bezdechu jest również nadmierna otęłość, odpowiadająca za przerost tkanek miękkich szyi. W tym przypadku niezbędna może być interwencja chirurgiczna.

Następstwa chrapania

Następstwem chrapania i bezdechu, a więc krótkotrwałych przerw w oddychaniu podczas snu, jest gorsze dotlenienie organizmu. Po przebudzeniu osoba chrapiąca odczuwa poranne bóle głowy, ogólne osłabienie, przygnębienie, jest senna i zmęczona w ciągu

dnia. Po pewnym czasie problemy się nasilają – chrapiący może mieć trudności z koncentracją i zapamiętywaniem, obniżoną wydajność w pracy, występuje u niego nastrój depresyjny, a także obniża się libido.

Poważna postać bezdechu – *zespół obturacyjnych bezdechów sennych* – może być początkiem wielu groźnych chorób układu naczyniowo-kръżeniowego, także w obrębie OUN. Są to m.in.: nadciśnienie tętnicze, przerost prawej komory serca, podwyższone ryzyko udaru mózgu, a w zaawansowanych stadiach – średnia do ciężkiej niewydolność oddechowo-kръżeniowa.

Leczenie chrapania

Na rynku farmaceutycznym obserwujemy aktualnie tendencję do wzrostu udziału preparatów przeciwdziałających chrapaniu – są to najczęściej wyroby medyczne, czy suplementy diety. Te pierwsze dostępne są w postaci aerozoli do gardła, maści lub wkładek do nosa, plastrów do przyklejenia na podniebieniu czy też plastrów do naklejania na nos. Wszystkie z wymienionych mają na celu poprawę drożności górnych dróg oddechowych i minimalizowanie wibracji powietrza w czasie oddychania. Cel ten może być osiągnięty w dwojaki sposób:

- dzięki poprawie nawilżenia błon śluzowych (aerozole, maści, plastry do podniebienia);
- dzięki mechanicznemu zwiększeniu drożności dróg oddechowych (plastry na nos lub wkładki donosowe).

Produkty nawilżające sporządzone w postaci maści, czy aerozoli zawierają w swoim składzie m.in. *glicerynę, parafinę, witaminę A i E, śluzu roślinne* (np. z *prawoślazu le-*

NIE CHRAP!!!



Spray do gardła

- Zawiera składniki pochodzenia naturalnego o doskonałych właściwościach wzmacniających tkanki miękkie gardła.
- Istotą działania preparatu jest napięcie podniebienia miękkiego oraz tkanek miękkich gardła zapewniające rozszerzenie dróg oddechowych, co przyczynia się do zmniejszenia drgań tworzących uporczywe dźwięki chrapania.



WYRÓB MEDYCZNY

Wytwórca:

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne „PROLAB” Sp. z o. o.

Paterek, Przemysłowa 3, 89-100 Nakło nad Notecią, www.prolabnaklo.pl, www.niechrap.info

karskiego), *glikol propylenowy* oraz *triglicerydy średniołańcuchowe* [11]. Przywrócenie prawidłowej wilgotności błony śluzowej górnych dróg oddechowych likwiduje wzmożone opory przepływającego powietrza i znacząco redukuje wibracje odpowiedzialne za odgłosy chrapania. U wielu pacjentów udaje się w ten sposób uzyskać znaczącą poprawę jakości snu.

W skład niektórych preparatów wchodzi ponadto olejki eteryczne (eukaliptusowy, lawendowy, miętowy, szałwiowy), tradycyjnie stosowane w celu udroźnienia górnych dróg oddechowych, np. w czasie infekcji.

Olejek eukaliptusowy obfituje w eukaliptol, czyli 1,8-cineol. Preparaty zawierające olejek eukaliptusowy polecane są w leczeniu przeziębienia, grypy, anginy, zapalenia zatok, zapalenia oskrzeli, zaburzeń w wydzielaniu żółci, niedokwaśności soku żołądkowego, nieprzyjemnego zapachu z ust, infekcji grzybiczych oraz bakteryjnych układu oddechowego i pokarmowego. Olejek zażyty na czczo silnie pobudza wydzielanie żółci i ma właściwości przeciwpasożytnicze. Olejek wcieraany w skórę jest pomocny przy przeziębieniu (stopy, plecy, klatka piersiowa), nerwobólach, bólach mięśni i stawów.

Olejek lawendowy zawiera octan linalyłu, linalol (linalool), terpinen-4-ol, octan lawendulyłu, 1,8-cineol, 3-oktanon, kamfor, limonen oraz terpineol. Olejek wykazuje działanie uspokajające, nasenne, rozluźniające, przeciwdrgawkowe, pobudzające trawienie i wydzielanie soków trawienych, antyseptyczne, przeciwwzdęciowe. Działa również żółciopędnie, rozkurczowo, pobudzająco na miesiączkowanie i moczopędnie. Olejek wcieraany miejscowo działa

przeciwbólowo i przeciwzapalnie, hamuje rozwój drobnoustrojów, przyspiesza również gojenie ran i oparzeń.

Olejek miętowy zawiera m.in. mentol i octan mentylu. Pierwszy z wymienionych składników jest alkoholem terpenowym. Podany doustnie działa początkowo drażniąco, potem znieczulająco na przewód pokarmowy. Słabo hamuje bakterie. Pobudza ośrodek naczynioruchowy i mięsień sercowy, rozszerza oskrzela i tchawicę, ułatwiając oddychanie, upłynnia wydzieliny śluzowe, osusza drogi oddechowe przynosząc chwilową ulgę przy zakatarzeniu. Znosi objawy nudności. Zewnętrznie mentol jest stosowany na skórę jako środek przeciwświądowy, znieczulający, słabo antyseptyczny, ściągający, pojędrniający (w kosmetykach i lekach dermatologicznych).

Olejek szałwiowy zawiera tujon, kamfer, 1,8-cyneol, alfa-pinen, kamfen, borneol, octan bornyłu, linalol, wiridiflorol, humulen, kariofilen, epoksydy dwuhydrokariofilenu. W surowcu są obecne również: diterpiny (kwas karnozolowy, karnozol), 12-metyloeter kwasu karnozolowego, abietanoditerpiny (rozmanol, galdosol, epirozmanol, rozmadial, atuntzensin A), trójterpiny (pochodne kwasu ursolowego), kwas rozmarynowy i jego pochodne (kwas salwianolowy K i L, kwas sagerininowy, kwas melitrynowy A, kwas metylomelitrynowy A, sagekumaryna), flawonoidy (luteolina, apigenina, genkwainina, hispidulina, salwigenina, eter metyloxy salwigeniny), polisacharydy oraz garbniki. Olejek szałwiowy działa antybakteryjnie, fungistatycznie, wirusostatycznie, ściągająco oraz hamująco na wydzielanie potu i łju.

W niektórych preparatach znajduje się również *betaina* – zawdzięcza swo-

ją nazwę temu, że pierwotnie została wyizolowana z buraków. Betaina, zwana również trimetyloglicyną (TMG), produkowana jest również w organizmie człowieka wraz z choliną. Betaina uczestniczy w wielu reakcjach biochemicznych, m.in. przemienia S-adenozylhomocysteinę w S-adenozylometioninę (SAM). Utrzymując wysokie stężenie SAM, betaina sprawia, że organizm zużywa mniej metioniny do produkcji SAM i nie wytwarza niebezpiecznej dla zdrowia homocysteiny. Pomocniczo betaina jest stosowana również w wyrobach medycznych przeciwdziałających chrapaniu.

Wyroby medyczne

Na rynku farmaceutycznym dostępne są również *wkładki donosowe* oraz *plastry* przeznaczone do naklejania na nos. Ich podstawowym zadaniem jest mechaniczne udrożnienie nosa. Takie postępowanie może być szczególnie korzystne u osób chrapiących z powodu przywionej przegrody nosowej oraz w przypadku nieżyty nosa [12].

Podsumowanie

Chrapanie należy do uciążliwych dolegliwości. Nie należy tego problemu bagatelizować, ponieważ może doprowadzić do ciężkich schorzeń. U większości pacjentów chrapanie jest konsekwencją stosowania używek, niektórych leków bądź otyłości.

Zadbanie o odpowiednią pozycję w czasie snu (szczególnie unikanie pozycji na plecach), ograniczenie spożywania alkoholu bezpośrednio przed snem, rzucenie palenia oraz zadbanie o utrzymanie prawidłowej wagi ciała może być kluczowe dla zminimalizowania problemu chrapania.

Pomocne mogą być również dostępne bez recepty wyroby medyczne. Preparaty te występują w postaci aerozoli do gardła, plastrów do przyklejania na podniebieniu, wkładek donosowych oraz plastrów do naklejania na nos.

Aerozole i maści działają przede wszystkim poprzez nawilżenie śluzówki i zmniejszenie oporów dla przepływającego powietrza. Wkładki do nosa oraz plastry na nos mają natomiast zwiększać światło górnych dróg oddechowych.

Jeśli modyfikacje stylu życia i preparaty OTC nie przynoszą efektów, a chrapaniu towarzyszy bezdech senny, konieczna jest konsultacja laryngologiczna i ewentualnie leczenie zabiegowe [7].



Piśmiennictwo:

1. Maczura-Sokalska J, Predel A, Więckiewicz W. Przykład wykorzystania aparatów zapobiegających chrapaniu w leczeniu pacjenta z zespołem obturacyjnego bezdechu śródśennego. Prot Stom. 2009;59(6):436-439.
2. Chazan R, Przybyłowski T, Balcerzak J, Niemczyk K. Obturacyjny bezdech podczas snu – podstawy rozpoznawania. Otolaryngologia. 2004;3(4):133-139
3. Kalecińska E, Kawala B, Brzecka A, Maślanka T, Kucharski P. Możliwości zmniejszenia chrapania i bezdechów śródśennych przez stomatologa. Dent Med Probl. 2006;43(4):519-523.
4. Braver HM, Block AJ. Effect of nasal spray, positional therapy, and the combination thereof in the asymptomatic snorer. Sleep 1994; 17.6: 516-521.
5. Prichard AJN. The use of essential oils to treat snoring. Phytother. Res. 204; 18: 696-699.
6. Maczura-Sokalska J, Predel A, Więckiewicz W. Przykład wykorzystania aparatów zapobiegających chrapaniu w leczeniu pacjenta z zespołem obturacyjnego bezdechu śródśennego. Ptotet. Stomatol. 2009, LIX, 6, 436-439.
7. Konermann M, Sanner BM, Vyleta M, Laschewski F, Groetz J, Sturm A, Zidek W. Use of Conventional and Self-Adjusting Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Treatment of Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Comparative Study. Chest. 1998;113(3):714-718. doi:10.1378/chest.113.3.714.
8. Mitchell PS, Robinson G, Kravitz PB. Anti-snoring composition. US Patent 2001; 6; 187, 318.
9. Kukwa A, Pietniczka-Zaleśka M. Zaburzenia oddychania podczas snu. Farmakoterapia w psychiatrii i neurologii, 1998: 1: 49-55.
10. Braver HM, Block AJ, Perra-Chest MG. Treatment for snoring: combined weight loss, sleeping on side, and nasal spray. Chest 1995; 107.5: 1283-1288.
11. Fisher J, Anderson M. Throat spray. U.S. Patent Application 2003; No 10/514: 375.
12. Krajewska J, Pierwsza pomoc w chrapaniu, Lek w Polsce, vol. 26 nr 10-11'16 (305-306).

Oddano do publikacji: 31.05.2017 Copyright® Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Michał Mańka
mmanka@medyk.com.pl

Leczenie żylaków kończyn dolnych

Management of varicose veins

mgr farm. Michał Mańka

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: żylaki, przewlekła niewydolność żylna, przewlekła choroba żylna, kończyna dolna, nogi.

Streszczenie: Żylaki kończyn dolnych to kliniczny objaw przewlekłej choroby żylnnej (pchż). Opisuje się je jako rozszerzone, wydłużone żyły o krętym przebiegu. Żyły powierzchowne objęte tym schorzeniem są widoczne przez skórę. Mechanizm powstawania żylaków pozostaje niewyjaśniony. Istnieje teoria, że rozwijają się na skutek niewydolności zastawek żylnych, co prowadzi do powrotu krwi z żył głębokich do powierzchownych, rozwoju nadciśnienia żylnego oraz rozszerzenia żyły. Do leczenia żylaków, oprócz farmakoterapii, wykorzystuje się również skleroterapię, leczenie chirurgiczne, metody uciskowe oraz leczenie wewnątrznaczyniowe.

Keywords: varicose veins, chronic venous insufficiency, chronic venous disease, lower limb, legs.

Abstract: Varicose veins are the clinical symptoms of the chronic venous disease(CVD). It can be described as broadened, elongated, twisting veins. Superficial veins are then visible through the skin. Ethioopathogenesis of venous disease has not been clarified so far. There is the theory showing that varicose veins arise upon venous insufficiency which leads to the blood return from deep veins to superficial veins, then to hypertension and widening of the vein. Among methods of therapy of varicose veins there are: pharmacotherapy, sclerotherapy, surgical treatment, squeezing methods and endovascular treatment

Wprowadzenie

Dotychczas przeprowadzono liczne badania, które przybliżają problem patofizjologii przewlekłej niewydolności żylnnej. Opiszano zmiany, jakie zachodzą w tkankach dotkniętych tym schorzeniem, poznano czynniki ryzyka wpływające na rozwój choroby, jednak do chwili obecnej nie wyjaśniono jej pierwotnej przyczyny [3]. Aby poznać istotę schorzenia, jakim są żylaki, warto najpierw zapoznać się z anatomią układu żylnego kończyny dolnej.

Anatomia układu żylnego kończyny dolnej

Żyły kończyn dolnych stanowią cienkościenne, trójwarstwowe naczynia. Są to:

- śródbłonek,
- warstwa mięśniowo-kolagenowa,
- przydanka.

Są one przystosowane do transportu krwi pod niskim ciśnieniem w kierunku przeciwnym do działania siły grawitacji. Dzieje się tak dzięki obecności zastawek

żylnych, w związku z czym krew może przepływać tylko w jednym kierunku [4].

Naczynia należące do układu żylnego kończyn dolnych dzielimy na trzy anatomiczno-czynnościowe grupy:

- Żyły powierzchowne:
 - sieć drobnych naczyń żylnych, które drenują skórę i tkankę podskórną;
 - sieć większych naczyń żylnych stanowiących dopływ głównych pni naczyniowych układu żylnego powierzchownego.
- Żyły głębokie, nazywane także podpowięziowymi. Do głównych naczyń tego układu zaliczamy:
 - żyły piszczelowe,
 - żyły strzałkowe,
 - żyłę podkolanową,
 - żyłę udową,
 - żyłę głęboką uda,
 - żyłę udową wspólną,
 - żyłę biodrową.
- Żyły łączące, czyli perforatory – stanowią połączenia między naczyniami układu powierzchownego i głębokiego kończyny dolnej. Zapewniają komunikację między dwoma systemami żylnymi, zazwyczaj występują w liczbie powyżej 60 w każdej kończynie [5].

Czym są żylaki?

Żylaki kończyn dolnych to kliniczny objaw przewlekłej choroby żyłnej (*chronic venous disease, CVD*). Opisuje się je jako rozszerzone, wydłużone żyły o krętym przebiegu. Żyły powierzchowne objęte tym schorzeniem są widoczne przez skórę; tworzą wyczuwalne uwypuklenia. Ich kształt przypomina sznur. Często towarzyszą im inne dolegliwości, takie jak obrzęk nogi i stopy, swędzenie, pieczenie, mrowienie, bolesność, uczucie cięż-

kości nóg, kurcze mięśni. Poważnym problemem związanym z niewydolnością żylną są także zmiany troficzne skóry nóg, obejmujące przebarwienia, stwardnienie tłuszczowe i owrzodzenia [1,2].

Żylaki są nie tylko problemem, na który zwraca się uwagę ze względów estetycznych, ale warto również podkreślić, że nieleczone mogą prowadzić do poważnych powikłań, a nawet do śmierci.

Czynniki ryzyka powstawania żylaków

Do powstania żylaków przyczyniają się następujące czynniki:

- uwarunkowania genetyczne (występowanie choroby w rodzinie);
- wiek;
- płeć;
- wykonywanie zawodu związanego z pozycją stojącą lub długotrwałą pozycją siedzącą;
- przebyta zakrzepicę naczyń żylnych.

Aby zweryfikować i usystematyzować dane odnoszące się do częstości występowania żylaków, ujednolicono sposób przedstawiania nieprawidłowości w obrębie układu żylnego [3]. Obecnie stosuje się w tym celu klasyfikację CEAP (wprowadzoną w 1994 r.), która dotyczy aspektów:

- klinicznych (C),
- etiologicznych (E),
- anatomicznych (A),
- patofizjologicznych (P).

Ocena kliniczna dotyczy objawów obiektywnie stwierdzanych przez lekarza podczas badania (objawów przedmiotowych).

W części etiologicznej zaznacza się, czy zmiany mają charakter pierwotny (wrodzony), czy wtórny.

Aspekt anatomiczny obejmuje natomiast umiejscowienie objawów (żyły powierzchowne, żyły głębokie), a patofizjologiczny – występowanie niedrożności.

Innymi czynnikami ryzyka rozwoju żylaków są: wysoko przetworzona dieta uboga w błonnik oraz niewłaściwie dobrana, zbyt ciasna odzież (pończochy, rajstopy) [4].

Patogeneza

Mechanizm powstawania żylaków pozostaje niewyjaśniony. Istnieje teoria, że rozwijają się na skutek niewydolności zastawek żylnych, co prowadzi do powrotu krwi z żył głębokich do powierzchownych, rozwoju nadciśnienia żylnego oraz rozszerzenia żyły. Wykorzystując badania ultrasonograficzne, wykazano, że liczba upośledzonych zastawek zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia innych dolegliwości związanych z niewydolnością żylną, takich jak owrzodzenia i twardziny skórne [1].

Leczenie

Leczenie niefarmakologiczne

Metody uciskowe

Obejmują noszenie starannie dobranych pończoch o odpowiednim rozłożeniu siły nacisku na nogi. Największa kompresja wymagana jest na wysokości kostki i jest stopniowo zmniejszana w górę kończyny. W ten sposób pończochy stanowią mechaniczną podporę dla żył powierzchownych, wspomagając przepływ krwi do żył głębokich. Niektórzy pacjenci nie wymagają innego leczenia swoich dolegliwości [3,7].

Leczenie obliteracyjne (skleroterapia)

Polega na wstrzykiwaniu do żył substancji, które powodują zamknięcie światła naczy-

nia i dzięki temu ich ominięcie przez krążącą krew. Naczynie poddane takiemu zabiegowi ulega fibrynolizie z udziałem endogennych mechanizmów naprawczych. Obliteracja jest skuteczna w leczeniu żylaków małych i średnich naczyń. W takim zabiegu znajdują zastosowanie płynne związki chemiczne (tetradecylosiarczan sodu, Polidocanol) i piana utworzona z tych substancji po zmieszaniu z powietrzem [3,7].

Leczenie chirurgiczne (flebektomia)

Polega na operacyjnym usunięciu niewydolnej żyły odpiszczelowej. Uważane jest za złoty standard leczenia żylaków. Możliwymi powikłaniami flebektomii są zakażenia ran pooperacyjnych oraz wynaczynienie krwi, co skutkuje pojawieniem się licznych siniaków. Leczenie operacyjne wymaga dłuższego pobytu chorego w szpitalu oraz wiąże się z późniejszym powrotem do codziennej aktywności [3,7].

Leczenie wewnątrznacyniowe

Obejmuje wprowadzenie do światła naczynia cewnika, który w odpowiedni sposób wydziela energię cieplną, powodując zniszczenie struktury żyły i w konsekwencji zamknięcie jej światła. W użyciu są także cewniki, które zamykają żyły, wykorzystując laser. Po zabiegu następuje proces fibrynolizy i naczynie zostaje wchłonięte. Do najczęstszych powikłań tego typu zabiegów należą: zakrzepowe zapalenie żył, pojawienie się krwiaków, migracja skrzepliny do żył głębokich oraz przypadkowe oparzenia [3,7].

Farmakoterapia

Leczenie farmakologiczne znajduje powszechne uznanie w terapii niewydolności

żylnej. Najlichnieszą grupę leków stosowanych w tym celu stanowią preparaty pochodzenia roślinnego, a do najczęściej wykorzystywanych substancji należą bioflawonoidy. Związki te są stosowane zarówno samodzielnie, jak i pomocniczo z innymi metodami leczenia. Szeroko przebadanym preparatem są zmikronizowane bioflawonoidy – *diosmina* i *hesperydyna* (w stosunku 9:1). Wykazują korzystne działanie na mikrokrążenie, poprawiając napięcie naczyń krwionośnych i zmniejszając ich przepuszczalność.

W terapii żylaków znajdują także zastosowanie inne substancje pochodzenia naturalnego o charakterze bioflawonoidów, jak *rutyna*, *trokserutyna* i *oksyrutyna*.

Powszechnie wykorzystuje się również *wyciągi z kasztanowca* i izolowane z nich saponiny. Mechanizm działania tych związków polega na zmniejszeniu przepuszczalności włosniczek, co skutkuje zahamowaniem wysięku i zmniejszeniem obrzęku. Dodatkowo zwiększają elastyczność naczyń krwionośnych.

Pisząc o farmakoterapii żylaków, nie sposób pominąć właściwości leczniczych *kłącza ruszczyka kolczastego*. Zawiera liczne saponiny steroidowe, flawonoidy, fitosterole, triterpeny, kumaryny i alkaloidy. Wśród saponin steroidowych mających znaczenie w leczeniu żylaków należy wymienić ruscynę, neoruskogeninę, ruskogeninę, czy ruskozyd. Wykazują korzystny wpływ na żyły, poprawiając

Farmakoterapia z wykorzystaniem preparatów sporządzonych na bazie saponin otrzymanych z kłącza ruszczyka kolczastego zapobiega zastojom krwi i limfy.



Ekstrakt z kłącza ruszczyka kolczastego wspiera prawidłowe krążenie żyłne.

Rodzina Zdrowia Venodrin Polecaj osobom:

- ▶ KTÓRYCH NOGI NARAŻONE SĄ NA SILNE ZMĘCZENIE
- ▶ PROWADZĄCYM STOJĄCY TRYB ŻYCIA
- ▶ Z PROBLEMEM „CIĘŻKICH NÓG”



NOWA NIŻSZA CENA



ich napięcie i zmniejszając przepuszczalność. Farmakoterapia z wykorzystaniem preparatów sporządzonych na bazie saponin otrzymanych z kłącza ruszczyka kolczastego zapobiega zastojom krwi i limfy, a także obrzękom i wysiękom okołonaczyniowym. Wspomniane związki czynne hamują również działanie enzymu elastazy – enzymu proteolitycznego uwalnianego przez neutrofile, uszkadzającego strukturę naczyń żylnych.



Syntetyczną substancją stosowaną w leczeniu żylaków jest *trybenozyd*, otrzymywany syntetycznie analog glukofuranozydu. To antagonistą acetylocholinę, 5-hydroksytryptaminy, histaminy, bradykininy, serotoniny, PGE₂. Stosowany w zakażeniach ropnych zmniejsza migrację krwinek białych oraz hamuje zjawiska wyzwalane przez reakcję antygen-przeciwciała. Zmniejsza przekrwienie bierne i obrzęki tkanek poprzez redukcję uszkodzenia śródbłonna, zwiększenie napięcia ściany naczyń, zmniejszenie przepuszczalności naczyniowej oraz zwiększenie odpływu żylnego. Tribenozyd wywołuje efekt przeciwbólowy i przeciwzapalny. Zmniejsza także przepuszczalność naczyń włosowatych i korzystnie wpływa na napięcie naczyń krwionośnych.

Inny związek – *dobesylan wapnia* (2,5-dihydroksybenzenosulfonian wapnia) również jest wskazany w terapii przewlekłej choroby żyłnej. Mechanizm jego działania polega na bezpośrednim oddziaływaniu na śródbłonek. Powoduje zmniejszenie przepuszczalności naczyń włosowatych i zwiększenie ich wytrzymałości mechanicznej, co zapobiega tworzeniu wysięków i usprawnia mikrokrążenie. Dodatkowo lek zwiększa napięcie ścian żył, zapobiegając zastojom krwi i tworzeniu się zakrzepów [6-8].

Podsumowanie

W leczeniu żylaków stosuje się metody uciskowe, skleroterapię, flebektomię, leczenie wewnątrznaczyniowe, czy farmakoterapię.

Śród preparatów stosowanych w farmakoterapii warto wspomnieć o kłączu ruszczyka kolczastego, bogatym w saponiny steroidowe, flawonoidy i fitosterole. Związki czynne zawarte w tym surowcu zwiększają przepływ krwi w żyłach, przyczyniając się do poprawy stanu zdrowia pacjenta z przewlekłą niewydolnością żylną.

Wymienione powyżej metody terapii żylaków, zarówno farmakologiczne, jak i niefarmakologiczne, nie są w stanie wyleczyć pacjenta w stu procentach, ponieważ nie można naprawić tego, co już zostało zniszczone w trakcie procesu chorobowego. Za pomocą wybranych metod można jednak znacząco pomóc i podnieść komfort życia chorego. Aby proces leczenia przebiegał sprawnie, pacjent powinien bardzo dokładnie stosować się do zaleceń lekarza i farmaceuty.  

Piśmiennictwo:

1. Naoum JJ, Hunter GC, Woodside KJ. i wsp. Current Advances In the Patogenesis of Varicose Veins. J. Surg. Res. 2007;141(2):311-316.
2. Zubilewicz T, Wroński J, Michalak J. Przewlekła Niewydolność Żylna. Od objawu i rozpoznania do leczenia. Medycyna Rodzinna 2002;18(2):96-100.
3. Żmudzińska M, Czarnicka-Operacz M. Przewlekła Niewydolność Żylna – aktualny stan wiedzy. Postępy Dermatologii i Alergologii 2005;22 (2):65-69.
4. Somers P, Knaapen M. The Histopathology of Varicose Vein Disease. Angiology 2006;57(5):546-555.
5. Bhutia SG, Balakrishnan A, Lees T. Varicose veins. J. Perioper. Pract. 2008;18(8):346-353.
6. Hirsch SA, Dillavou E. Options in the Management of Varicose Veins, 2008. The J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 2008;49(1):19-26.
7. Gohel MS, Davies AH. Varicose Veins: Highlighting the Confusion over How and Where to Treat. Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2008;36(1):107-108.
8. Nicolaidis A.N. From Symptoms To Leg Edema: Efficacy of Dalfon 500 mg. Angiology 2003;54(Suppl 1):S33-S44.

Oddano do publikacji: 31.05.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

mgr farm. Michał Mańka
mmanka@medyk.com.pl

Dostępność do leków refundowanych w 2016 r.

Zbigniew Kotula

PDF www.lekwypolsce.pl

Na podstawie danych opublikowanych przez NFZ w Internecie przeprowadzono analizę rynku leków refundowanych dostępnych w aptekach w 2016 r. Opublikowane dane nie obejmują szczegółowych informacji dla ok. 4,3 mln opakowań, tj. ok. 1,04% wszystkich wykupionych opakowań o wartości ok. 371 mln PLN – 3,19%.

Analizowano dane dla 409,5 mln opakowań o wartości ok. 11,3 mld PLN. W tab. 1 zestawiono ogólne dane dla rynku leków refundowanych w aptekach w 2016 r. w porównaniu z danymi dla 2015 r. („Lek w Polsce” vol. 26 nr 6/7/2016).

Z przedstawionych danych wynika, że w 2016 r. nieznacznie spadła wartość rynku leków refundowanych – o 0,17%, a także nieznacznie wzrosła liczba wykupionych opakowań – o 0,36%. Odpłatność pacjentów spadła o 4,32% do poziomu 30,12% ceny leków. Liczba leków refundowanych mierzona w określonych dziennych dawkach

– DDD – wyniosła 12,1 mld DDD i wzrosła o 5,83% w stosunku do 2015 r., a koszt 1 DDD spadł o 6,05% do wartości 0,93 PLN.

Porównując z rokiem 2015, w 2016 nastąpił wyraźny wzrost użytkowania leków w przeliczeniu na DDD w następujących grupach ATC: L – leki przeciwnowotworowe i immunomodulacyjne – 120,48%, H – leki hormonalne z wyłączeniem hormonów płciowych – 113,29% i w C – układ sercowo-naczyniowy – 109,26%.

Natomiast największy spadek zanotowano w grupach: N – układ nerwowy – 83,51% i D – leki dermatologiczne – 87,51%.

Nadal pod względem ilościowym w przeliczeniu na DDD najczęściej są użytkowane w ramach refundacji leki z grupy C – układ sercowo-naczyniowy – 6.639,1 mln DDD, z udziałem 54,71% wszystkich refundowanych DDD. Na drugim miejscu uplasowały się leki z grupy A – przewod pokar-

Tabela 1. Rynek leków refundowanych w aptekach w 2016 r.

	2015	2016	zmiana w %
Wartość rynku w mln PLN	11.659	11.639	-0,17
Liczba opakowań w mln szt.	412,2	413,7	+0,36
Wartość refundacji w mln PLN	7.988	8.133	+1,82
Liczba DDD w mln	11.450	12.117	+5,83
Współpłatność pacjentów w %	31,48	30,12	-4,32
Koszt 1 DDD w PLN	0,99	0,93	-6,05

Tabela 2. Leki refundowane w 2016 r. z podziałem na podstawowe grupy ATC, w mln DDD

Grupy ATC	mln DDD	udział %	2016/2015 w %
A – przewód pokarmowy i metabolizm	1.663,4	13,73	106,18
B – krew i układ krwiotwórczy	328,9	2,71	104,84
C – układ sercowo-naczyniowy	6.639,1	54,79	109,26
D – leki dermatologiczne	30,4	0,25	87,51
G – układ moczowo-płciowy i hormony płciowe	470,8	3,89	100,86
H – leki hormonalne z wyłączeniem hormonów płciowych	357,0	2,95	113,29
J – leki przeciwinfekcyjne do stosowania ogólnego	233,2	1,92	101,64
L – leki przeciwnowotworowe i immunomodulacyjne	107,0	0,88	120,48
M – układ mięśniowo-szkieletowy	390,3	3,22	109,34
N – układ nerwowy	537,4	4,44	83,87
P – leki przeciw pasożytom i owadom	3,7	0,03	106,98
R – układ oddechowy	772,6	6,38	97,98
S – narządy zmysłu	184,3	1,52	99,16
V – varia	398,4	3,29	104,22
Łącznie	12.116,5	100,0	105,83

Tabela 3. Wydatki całkowite na refundację w 2016 r.

	mln PLN	2016/2015 w %
Refundacja apteczna	8.133	101,82
Programy lekowe	2.852	115,98
Chemioterapia	608	112,11
	11.693	106,20

mowy i metabolizm – 1.663,4 mln DDD, z udziałem 13,73%, a na trzecim leki z grupy R – układ oddechowy – 772,6 mln DDD, z udziałem 6,38%.

W 2016 r. nastąpił znaczny wzrost wydatków na refundację leków użytkowanych w szpitalach w ramach programów lekowych i chemioterapii.

Podsumowanie

W 2016 r. nastąpił nieznaczny spadek wartości rynku leków refundowanych w aptekach – o 0,17%, ale znacznie wzrosła, aż o 5,83% liczba wykupionych określonych dziennych dawek – DDD, co dało obniżenie kosztu 1 DDD z 0,99 PLN w 2015 r. do 0,93 PLN w 2016 r. W dalszym ciągu nastąpił nieznaczny spadek poziomu odpłatności pacjentów za leki refundowane, tj. do poziomu 30,12%. Liczba refundowanych DDD w przeliczeniu na jednego mieszkańca wyniosła 316.

Oddano do publikacji: 18.05.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

Postęp to znaczy lepsze, a nie tylko nowe (Félix Lope de Vega y Carpio 1562-1635)

W OPARACH POSTĘPU

Tyłem do przodu... marsz!



Wojciech Łuszczyna
wlushczyna@medyk.com.pl

Nie będę Państwa zamęczał dywagacjami na temat ketoprofenu – OTC i elleOne – Rp, bo po prostu temat medialnie się wyczerpał (nastąpiło coś w rodzaju znanej nam z historii „dziwnej wojny” z lat 1939-40, określanej jako: *drôle de guerre, the phoney war, Sitzkrieg*, kiedy to na Zachodzie spokojnie czekało, aż Niemcy i ZSRR pospółu dorzną Polskę). Czekamy kiedy to media wszystkich orientacji z równą gwałtownością rzucają się na inny temat zastępczy, który zapewne podrzucą działające ochoczo Komisje Sejmowe ds. Różnych Spraw. To wszystko sprawiło, że *prime time* dla większości stacji TV to obecnie nie pora wieczorna, ale poranna, bo owe Komisje zaczynają działalność jak dla dziennikarzy bladym świtem, czyli ok. godziny 9.00. No, ale czego tam się można dowiedzieć!

Na przykład powoli, nieśmiało rozkręca się temat nadmiernego spożycia alkoholu. Niby nic nowego, ale przecież co by się stało, gdyby władze UE wezwały do wstrzemięźliwości alkoholowej, nie wspominając o abstynencji, co jak najstarsi ludzie jeszcze pamiętają, było nieodzownym warunkiem, przepraszam za niepoprawną politycznie frazę, np. wielkopostnej tradycji chrześcijańskiej. A dlaczego? Ano, odpowiedzmy sobie na pytanie: gdzie też pije się najwięcej alkoholu? Poza bezkonkurencyjną Rosją (Rosjanie piją *oficjalnie* ponad 18 l czystego spirytusu, czyli 45 l wódki na głowę rocznie!; dostępne różne dane) właśnie w UE; *per capita* wypada 11 l czystego alkoholu (to dwa razy więcej niż reszta globu), a odlicza-

jąc dzieci, starców, muzułmanów... to „ho, ho – i jeszcze więcej”, jak mawiał niezapomniany Bohdan Smoleń w spektaklu kabaretowym „Z tyłu sklepu”. Picie w UE nie oszczędza nikogo, od emigranta zwanego uchodźcą do saaaamej wierchuszki, kiedy to podobno już o godzinie 11... kontakt z jednym z najwyższych włodarzy Unii jest już praktycznie niemożliwy. Ale to zapewne bajki, opowiedziane przez złych ludzi, podobnie jak inne o lobby pedofilskim czy homo...

Światowa Organizacja Zdrowia regularnie publikuje globalny raport dotyczący spożycia alkoholu oraz zwyczajów z tym związanych. Z najnowszych danych wynika, że – wbrew temu, co większość z nas mogłaby przypuszczać – Polakom daleko jest do światowych liderów w dziedzinie picia alkoholu. W 194 krajach członkowskich WHO średnia ilość spożytego alkoholu wynosi 6,2 l czystego alkoholu na osobę rocznie. Statystyczny Polak, który wypija 12,5 l czystego alkoholu rocznie, utrzymuje się znacznie powyżej globalnej średniej. Wciąż jednak daleko mu np. do statystycznego Rosjanina (15 l); dane WHO 2016.

Jest związek między alkoholem a co dziesiątym zgonem w UE – ostrzegał nie tak dawno Hans Olav Fekjaer z norweskiej organizacji antyalkoholowej Actis. Z danych europejskiego stowarzyszenia do walki z alkoholizmem EuroCare wynika, że: alkohol jest w UE powodem co czwartej ofiary śmiertelnej na drodze, co trzeciego zgonu wśród kierowców, a koszt wypadków drogowych spowodowanych alko-

holem przekracza 50 mld euro rocznie; zespół alkoholowy płodu (Fetal Alcohol Syndrome; FAS), choć jest w pełni do uniknięcia dzięki abstynencji kobiet w ciąży od I trymestru, dotyczy ok. 5 mln Europejczyków. Całkowity koszt chorób, przemocy, przestępstw i wypadków związanych z alkoholem szacowany jest na ok. 1,3% unijnego PKB, czyli ponad 700 € na rodzinę rocznie, zaś ponad 20 mld € to straty materialne na skutek wypadków drogowych, kosztów absencji w pracy itd.

Dane te są alarmujące, ale – jak to zwykle w UE – w ślad za tym nie idą praktyczne rozwiązania, poza rzekomą koniecznością powołania kolejnych urzędów, agencji i wydawania pieniędzy na mało sensowne, za to kosztowne akcje medialne.

Chociaż... jak donosi portal politykaszczepna.pl: *nasz Rząd pracuje nad przepisami, które mają ograniczać reklamę alkoholu. Według wstępnych deklaracji wiceministra zdrowia Zbigniewa Króla, zmienić mogą się przepisy dotyczące napojów niskoprocentowych i regulacje dotyczące punktów sprzedaży.* < – *Obecnie mamy możliwość obserwować reklamy piwa prezentujące pięknych, zdrowych ludzi pijących właśnie ten napój. Reklamy oczywiście promują picie odpowiedzialne, nie zmienia to jednak faktu, że piwo zawiera alkohol. Dlatego jednym z naszych zamierzeń, jako Ministerstwa Zdrowia, jest ograniczenie reklam alkoholu – [...] Chcemy skonstruować pewnego rodzaju system, który będziemy budować aktami prawnymi.* > – *powiedział podczas debaty „Gazety Polskiej” Zbigniew Król, wiceminister zdrowia.*

Czy to pomoże? Większość z nas pamiętających lata wytężonej działalności prohibicyjnej za rządów późnej komuny, polegających na ograniczeniu czasu i punktów sprzedaży, powie: *ale to już było.* Ostra prohibicja była też w latach 20. w USA; zakończyła się rozkwitem działalności mafii i rodzin mafijnych, którym kraina nad Potomakiem zawdzięcza pośrednio 35. prezydenta Stanów Zjednoczonych.

Dlaczego Zachód pije? Wydaje się, że przyczyną jest dobrobyt, wręcz hedonizm i... nuda

oraz brak celów w życiu. Jeśli nie trzeba o nic walczyć (superpaństwo nadopiekuńcze), nie trzeba nawet pracować, w ogóle nic nie trzeba – no to jakoś trzeba zabić czas... Co gorsza, stabilizacja spożycia w tych krajach wcale nie oznacza nic dobrego – najprawdopodobniej użytkownik „przesiadł się” na znacznie bardziej niebezpieczne i kryminalne nielegalne psychotropy, znane powszechnie jako „dopalacze”. Potwierdzeniem tej tezy jest odpowiedź na pytanie, dlaczego spożycie alkoholu jest niższe w biedniejszych, ale bardziej pracowitych państwach Dalekiego Wschodu. Daleki Wschód to nie Rosja. Tam problem alkoholizmu urasta do rangi zagrożenia bytu narodu i państwa, stąd też próby naprawy, niestety, jeszcze bardziej nieporadne niż w UE. *Producenci i sprzedawcy najgorszych wódek muszą podnieść ich ceny dwukrotnie* – zarządził jeszcze prezydent Miedwiediew, co ma oznaczać, iż pół litra wódki ma kosztować nie mniej niż 89 rubli (8 zł). Podnoszenie cen i ograniczenie dostępu nic nie daje, o czym przekonał się już Gorbaczow w roku 1985, wprowadzając tzw. suchy zakon; nie można wykluczyć, iż stał się on początkiem końca ZSRR. Potwierdza to przykład Finlandii, gdzie właśnie obchodzono 90. rocznicę wprowadzenia abstynencji (w 1932 r. zapis ten zniesiono w miastach, a w 1968 r. na wsi – z powodu całkowitej nieskuteczności). Jak donosi dziennik Etlä-Suomen Sanomat: *Nawet w obliczu mijających stuleci, jedno nie ulega zmianie – stosunek Finów do picia alkoholu. [...] Finowie piją, aby się upić, a alkohol sprawia, że odnotowuje się coraz więcej aktów przemocy, wypadków i chorób.*

Warto dodać, że w krajach muzułmańskich spożycie alkoholu wynosi średnio 100 mililitrów rocznie (*sic!*).

Ale przecież wszystkie państwa, gdzie jest wysokie spożycie alkoholu, pozornie zyskują – są i podatki, w tym ogromna akcyza, i wielkie zyski z licencji. Pozornie, bo to, co dzisiaj wpływa do budżetu, jutro (a zwłaszcza pojutrze) wypływa znacznie szerszym strumieniem na leczenie odległych skutków, w tym wypła-

ty rent przedwcześnie odchodzących z pracy. Zastanawiam się, jak duży jest udział alkoholu w wypłatach ZUS-u dla młodych rencistów? Przecież rzadko spotyka się orzeczenia określające alkohol jako przyczynę udzielenia renty; zawsze to są jakieś inne markery, w zależności od pomysłowości rentierów *in spe*, nie mówiąc o ich możliwościach finansowych...

Rządy są jednak pazerne na to, co dzisiaj, zaraz daje się wyrwać z naszych portfeli, a jutro? Pojutrze? Będzie po wyborach i niech się martwi nowa ekipa, która będzie miała nowe pomysły, o jakich nawet nam się dzisiaj nie śniło.

W oceanie nadregulacji prawnych (UE jest raczej państwem prawników, a nie prawa) można także znakomicie pływać, pod warunkiem zorganizowania sobie jakiejś prywatnej ławicy pokarmu.

Popatrzmy na opisywane z przytupem wielosetmiliardowe afery, które z biegiem dni... z biegiem lat... wysychają niczym Morze (obecnie już Jezioro) Aralskie – po cichu, zmierzając do naturalnego końca, jakim jest piasek, czyli przedawnienie. A afery z naszego podwórka? Wypisywano recepty na setki tysięcy, o ile nie miliony złotych na nieistniejące choroby przewlekłe występujące u „martwych dusz”, a system – podobno tak czujny i wszechwiedzący – nie wychwycił absurdalnych faktów nagłego zużycia bardzo rzadko stosowanych leków (np. immunosupresyjnych czy przeciwnowotworowych) w ograniczonych regionach kraju, co mogłoby oznaczać, iż cała miejscowa ludność ma przeszczepione nerki lub wystąpiła epidemia raka prostaty, szerząca się jak pożar po stepie. Afery dotyczące wyposażenia szpitali i wiele innych drobniejszych, ale równie szkodliwych – co z nimi?

Z drugiej zaś strony, jak na razie, pozostaje nierozwiązany problem bazgrzących lekarzy: lekarze bazgrzą, przy okazji myśląc się w wypełnianiu np. PESEL-u. Tłumaczą się, skądinąd słusznie, brakiem czasu: lekarz POZ przyjmuje dziennie przynajmniej 20-30 pacjentów, wystawiając lekko licząc ok. 100 recept i innych druków; pod koniec dnia po prostu występuje zakwaszenie mięśni dłoni i zniekształce-

nie pisma. Aptekarze mają dylemat: bawić się w grafologów, czy odesłać do lekarza? Czasami daje się odczytać, ale często-gęsto – nie. Pacjent musi wtedy wrócić do lekarza.

Oczywiście docelowym rozwiązaniem są e-recepty (przy okazji umożliwiając monitorowanie ordynacji; o niezbędności której piszę od lat... „ho, ho, i jeszcze więcej”), ale – kiedy? Jest to sprawa naprawdę priorytetowa, mogąca przynieść ogromne oszczędności, nie tylko czasu nas wszystkich, ale i pieniędzy. Puszczając wodze niezdrowej fantazji, można sobie także wyobrazić, że recepta taka będzie od razu kontrolowana przez program „na okoliczność” interakcji leków wypisanych przez kolegów, że lekarz będzie mógł a *vista* podać pacjentowi cenę recepty, umożliwiając wybór optymalnego wariantu ekonomicznego, że wreszcie taką receptę podczas wizyty lekarskiej będzie można wysłać ze smartfona jednocześnie do kilku miejsc, w tym do apteki, świadczeniodawcy oraz naszego komputera stacjonarnego, ustalając w przypadku rzadszych leków ich dostępność. E-recepta stanie się więc nie tylko czekiem na lek, ale także umożliwi szybkie zbieranie i opracowywanie danych dotyczących monitorowania konsumpcji leków, co mogłoby prowadzić do korygowania refundacji niemal w czasie rzeczywistym.

To były wiadomości sprzed lat... siedmiu. Autocytat z 2010 r. Specjalnie sięgnąłem do nich, aby wykazać Państwu, że na wielu polach nic albo prawie nic się nie zmieniło, poza narastającym poziomem samozadowolenia z dotychczasowej działalności.

Może czasami więc warto posłuchać głosu sprzed stuleci: *Mało jest rzeczy z gruntu niemożliwych; bardziej nam zbywa wytrwałości niż środków* (Franciszek de La Rochefoucauld; 1613-1680).

Z drugiej strony maksyma McCarthy'ego, wchodząca w skład Praw Murphy'ego głosi: *Jedyną rzeczą, która ratuje nas przed biurokracją jest jej niewydolność...* więc może to i dobrze, że postęp, czy też częścię pseudopostęp posuwa się tak wolno. Czasami chyba lepiej, aby zaczął maszerować wstecz... ■

LEK W POLSCE

DRUG IN POLAND

czasopismo naukowe od 1991 r.



Redaktor naczelny:

Wojciech Łuszczyna,

e-mail: wlusszczyna@medyk.com.pl

Sekretarz wydawnictwa:

Alicja Paciorek-Kolbus,

e-mail: apkolbus@medyk.com.pl

Redaktor:

mgr farm. Michał Mańka

e-mail: mmanka@medyk.com.pl

Dział reklamy i ogłoszeń:

Monika Strzałkowska (kierownik działu)

e-mail: mstrzałkowska@medyk.com.pl

e-mail: reklama@medyk.com.pl

Dział graficzny:

Aleksandra Peczeko

e-mail: apeczeko@medyk.com.pl

Sekretariat:

Grażyna Żaczek

Główna księgowa:

Elżbieta Nurzyńska

Wydawca

Medyk Sp. z o.o.

Dyrektor Naczelny: Piotr Doroba

Adres do korespondencji

Redakcja „Lek w Polsce”

Skwer Ks. Kard. S. Wyszyńskiego 5/54

01-015 Warszawa, Polska

e-mail: redakcja@lekwpolsce.pl

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



ŚLEDŹ NAS NA TWITTERZE

www.lekwpolsce.pl

PRENUMERATA

132 zł (w tym VAT 5%) – nowa prenumerata

105 zł (w tym VAT 5%) – wznowienie prenumeraty

Prenumerata miesięcznika „Lek w Polsce” stanowi koszt uzyskania przychodu i w związku z tym może być odliczona od podstawy opodatkowania.

Prenumeratę mogą Państwo zamówić:

- telefonicznie: **22 666 43 32**,
infolinia **801 55 45 42**
- faksem: **22 664 04 51**
- pocztą pod adresem redakcji
- korzystając z naszej strony internetowej:
www.lekwpolsce.pl
- e-mail: **prenumerata@lekwpolsce.pl**

Dokonując wpłaty na konto bankowe

PKO BP S.A. Warszawa

Nr 16 1020 1185 0000 4002 0088 9766

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść zamieszczonych reklam, ogłoszeń i artykułów sponsorowanych. Wydawca ma prawo odmówić zamieszczenia reklam i ogłoszeń, jeżeli ich treść lub forma są sprzeczne z charakterem pisma lub interesem wydawcy. Przedruk artykułów, kopiowanie lub powielanie w jakiegokolwiek formie, w części lub całości, bez pisemnej zgody wydawcy jest zabronione. Reklamy i ogłoszenia dotyczące leków wydawanych na receptę (Rx) oraz stosowanych w lecznictwie zamkniętym (Lz) są skierowane tylko do lekarzy, którzy posiadają uprawnienia niezbędne do wystawiania recept oraz osób prowadzących obrót produktami w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (DzU Nr 126, poz. 1381, z późn. zmianami i rozporządzeniami).

Informacja dla Autorów:

Regulamin publikowania prac oraz zasady ich recenzowania w miesięczniku „Lek w Polsce” znajdują się na stronie www.lekwpolsce.pl. Publikacje należy przysyłać na e-mail: redakcja@lekwpolsce.pl. Przed publikacją artykułu redaktor naczelny może w uzasadnionych przypadkach zasięgnąć opinii członka Rady Naukowej. Redakcja zastrzega sobie prawo dokonywania skrótów oraz poprawek stylistycznych. Regulamin korzystania z artykułów prasowych dostępny na: <http://medyk.com.pl/o-nas/regulaminy>.

Czasopismo indeksowane w bazach: IC, PBL

Informujemy, że wersja elektroniczna miesięcznika „Lek w Polsce” jest wersją pierwotną.

ISSN 2353-8597 (wersja elektroniczna)

ISSN 1231-028X (wersja drukowana)

Nakład do 12 000 egz.

© Copyright® Medyk Sp. z o.o. P Znak odpłatności



PRENUMERATA 105 zł*

Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego 4 pkt
Index Copernicus 57.86 pkt | 5 pkt edukacyjnych

LEK W POLSCE
DRUG IN POLAND

*Lider
informacji
o lekach*

ZADZWOŃ I ZAMÓW 801 55 45 42

www.lekwpolsce.pl

* Cena przy kontynuacji. Dla nowych prenumeratorów 132 zł.

**WARTO
WIEDZIEĆ
WIĘCEJ!**

GOLDisept

SPRAY DO UST I GARDŁA

SPRAY NA WAGĘ ZŁOTA

SZLACHETNA MIESZANKA ZŁOTA, SREBRA I WYCIĄGU Z MANGOSTANU



ZŁOTO
Regeneruje



MANGOSTAN
Działa
przeciwzapalnie
i przeciwbakteryjnie



**GLICERYNA
I SOLE MINERALNE**
Chronią i nawilżają⁴



SREBRO
Działa
przeciwdrobnoustrojowo

SKŁAD: złoto cząsteczkowe, wyciąg z magnostanu właściwego (Garcinia mangostana), wyciąg z mięty pieprzowej (Mentha piperita), wyciąg z limety kwaśnej (Citrus aurantifolia), mineralne sole potasu, wapnia, magnezu i sodu, gliceryna, srebro cząsteczkowe, woda oczyszczona

Dalsze informacje i przypisy na stronie 39

GOL/15/12/05/2017

REGULAMIN PUBLIKOWANIA PRAC

1. Znormalizowana strona maszynopisu powinna mieć format A4, zawierać 1800 znaków (razem ze znakami interpunkcyjnymi i spacjami). W formacie: Word, OpenOffice, polska czcionka Times, wielkość 12 pkt. i odstęp między wierszami pojedynczymi.
2. Tytuł i śródtytuły powinny być oddzielone podwójnym odstępem z wyróżnieniem (pisane również tekstem podstawowym).
3. Rodzaje i objętość prac:
 - Praca poglądowa powinna zawierać do 12 stron maszynopisu.
 - Praca oryginalna powinna zawierać do 15 stron maszynopisu.
 - Praca kazuistyczna powinna zawierać do 8 stron maszynopisu.
 - List do redakcji lub komentarz powinien zawierać do 5 stron maszynopisu.
4. W uzasadnionych przypadkach dopuszcza się większą objętość pracy po porozumieniu z redakcją.
5. Tytuł w języku polskim i angielskim.
6. Imiona i nazwiska autorów (z tytułami naukowymi).
7. Ośrodek/ośrodki, z jakiego praca pochodzi: pełna nazwa szpitala, kliniki, oddziału czy zakładu, miasto, adres.
8. Streszczenie pracy w języku polskim i angielskim (do 250 słów).
9. Słowa kluczowe w języku polskim i angielskim (3-5 słów kluczowych).
10. Tekst pracy powinien być zorganizowany następująco:
 - Prace poglądowe: wstęp, rozwinięcie omawianego tematu (problemu), wnioski.
 - Prace oryginalne: wstęp, cel pracy, materiał, metody, wyniki, omówienie i wnioski.
 - Prace kazuistyczne: wstęp, opis przypadku/przypadków, omówienie i wnioski.
11. Piśmiennictwo ułożone w kolejności cytowań wraz z odnośnikami w nawiasach kwadratowych, np. [1, 2], powinno zawierać do 20 pozycji dla prac kazuistycznych, do 60 dla prac oryginalnych i poglądowych. Pozycje piśmiennictwa powinny obejmować publikacje napisane po roku 1990. W wyjątkowych przypadkach dopuszcza się starsze publikacje.
12. Każda pozycja piśmiennictwa powinna zawierać kolejno: nazwisko autora, inicjał imienia lub imion autora, tytuł artykułu lub rozdziału w książce, skrót tytułu czasopisma, rok wydania, tom, stronę początkową i końcową, przy książkach - nazwę wydawnictwa, miasto i rok wydania.
13. W przypadku wątpliwości prosimy o kontakt z Redakcją.
14. Ponumerowane tabele i ryciny powinny stanowić integralną część tekstu oraz dodatkowo należy je przesać w oddzielnych plikach.
15. W przypadku korzystania z rycin (schematów, tabel itp.) pochodzących z innych dzieł należy podać ich źródło oraz uzyskać pisemne zezwolenie właściciela praw autorskich (autora i/lub wydawcy) na ich publikację. Jeżeli zdjęcia prezentują wizerunki twarzy, konieczne jest dołączenie zgody przedstawionych na nich osób (lub ich prawnych opiekunów) na publikację bez zasłaniania części twarzy w sposób uniemożliwiający identyfikację.
16. Ryciny i fotografie należy przysyłać w formie elektronicznej, każdą w osobnym pliku, w jednym z wymienionych formatów: tif, jpg o rozdzielczości 300 dpi.
17. Prosimy o niedostarczanie oryginałów w postaci rycin wyciętych lub kserowanych z innych publikacji drukowanych lub pochodzących z Internetu, gdyż nie nadają się do dalszej publikacji.
18. Prosimy o informację w przypadku, gdy praca była publikowana w innym czasopiśmie, była sponsorowana, finansowana oraz gdy autorzy mają udział finansowy w firmie mającej w ofercie produkt przedstawiony w treści lub innej firmie konkurującej z tą firmą.
19. Prace doświadczalne przeprowadzane na ludziach muszą odpowiadać wymogom Konwencji Helsińskiej, co oznacza, że na przeprowadzenie badania autorzy uzyskali zgodę odpowiedniej komisji etycznej.
20. Redakcja zastrzega sobie prawo po konsultacji z autorem do zmiany tytułu i dokonywania poprawek stylistycznych oraz skrótów, a także wprowadzenia śródtytułów.
21. Prace należy przysyłać w wersji elektronicznej na adres redakcji.

Piotr Doroba

Dyrektor Naczelny

Medyk Sp. z o.o.

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

Tel. +48 22 666-43-32; 801-55-45-42; Fax. +48 22 20-35-629

ZASADY RECENZOWANIA ARTYKUŁÓW

W czasopiśmie „Lek w Polsce” publikowane są oryginalne prace naukowe, artykuły naukowe oraz kazuistyczne z zakresu szeroko pojętej farmacji, farmakoterapii, medycyny i dziedzin jej pokrewnych.

- Nadesłane do redakcji artykuły są wstępnie opiniowane przez redaktora naczelnego pod kątem merytorycznym (tzn. czy publikacja opisuje zagadnienia mieszczące się w profilu czasopisma „Lek w Polsce”), następnie recenzowane są przez co najmniej dwóch niezależnych recenzentów spoza jednostki, którą reprezentuje autor pracy. Autorzy i recenzenci nie znają swojej tożsamości (zasada double-blind review proces).
- Recenzentami nadsyłanych artykułów są członkowie Rady Naukowej „Lek w Polsce”. Jeśli wymaga tego specyfika danej publikacji, powołuje się recenzentów spoza tego grona. Każdy recenzent podpisuje deklarację o niewystępowaniu konfliktu interesów. Jeżeli istnieje bezpośrednia relacja osobista recenzenta i autora, a także relacja podległości zawodowej lub bezpośredniej współpracy naukowej, wybierany jest inny recenzent, który nie pozostaje w takich relacjach do autora.
- Prace kwalifikowane są do publikacji po spełnieniu następujących warunków: artykuł dotyczy zagadnień związanych z profilem merytorycznym czasopisma naukowego; dostarcza wiedzy przydatnej dla czytelników czasopisma – farmaceutów, lekarzy; jest przygotowany zgodnie z zasadami publikacji tekstów, obowiązującymi w redakcji.
- Artykuły, które nie spełniają tych wymogów, nie będą publikowane na łamach „Lek w Polsce”

Autorów zainteresowanych współpracą i publikowaniem prac na naszych łamach zachęcamy do kontaktu z redakcją:

Alicja Paciorek-Kolbus

Sekretarz Wydawnictwa

Tel./fax +48 22 666 43 33; +48 22 664 0451

apkolbus at medyk.com.pl