

LEK W POLSCE[®]

DRUG IN POLAND

Dla farmaceutów i lekarzy | VOL 30 NR 01'2020 (344) | Cena 11,00 zł (w tym 8% VAT) | www.lekwpolsce.pl

Nowość!

UNIBEN[®]

silver[®]

Naturalnie skuteczny
na **każdy** ból gardła

- ☉ Siła **nanosrebra** i **porostu islandzkiego**
- ☉ Na ból gardła **bakteryjny i wirusowy**
- ☉ **Bezpieczny** dzięki naturalnemu składowi
- ☉ Dla **dorosłych i dzieci**



Nowatorski skład
UNIBEN silver[®] zapewnia:

skuteczność

w usuwaniu
silnego bólu gardła

szeroki zakres działania

infekcje bakteryjne,
wirusowe i grzybicze

bezpieczeństwo

naturalny skład



Udowodnione¹ działanie srebra:

- ☉ bakteriobójcze
- ☉ przeciwwirusowe
- ☉ przeciwzapalne
- ☉ antygrzybicze
- ☉ antyseptyczne
- ☉ łagodzące ból

Udowodnione² działanie porostu islandzkiego:

- ☉ powlekające
- ☉ nawilżające
- ☉ przeciwdrobnoustrojowe
- ☉ przeciwzapalne
- ☉ immunostymulujące



KolagenCito - bestseller!

Znakomity, niemiecki, zastrzeżony produkt
- postaw na jakość!

- ✓ Kolagen to ważny, sprężysty budulec, m.in.: ścięgien, kości, stawów, chrząstki, mięs, naczyń krwionośnych.
- ✓ Kolagen czynnie wspomaga jędrność skóry, łagodzi zmarszczki oraz cellulit.
- ✓ Znakomity dla uprawiających sport.

DOSTĘPNY
W APTEKACH
I ZIELARNIACH



1 pastylka KolagenCito zawiera aż 400 mg kolagenu



Reutter - 100 lat zaufania! Perfekcja tkwi w detalach i recepturze!

Index Copernicus 63.85 pkt | Patronat: Polskie Towarzystwo Lekarskie, Polski Komitet Zielarski
 Prenumerata 5 pkt edukacyjnych | Publikacja artykułu 5 pkt naukowych Sygnatura GBL 306.340



ŚLEDŹ NAS NA TWITTERZE
 @lekwpolsce

Spis treści

04 *Extractum Spissum* czyli wyciąg gęsty

Farmakoterapia

06 Sposoby leczenia objawów przeziębienia

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska, mgr Aleksander Zuchowski

22 Leczenie zespołu jelita drażliwego (IBS) i dyspepsji czynnościowej (FD)

lek. Norbert Nowak

34 Znaczenie stężenia testosteronu w zaburzeniach metabolicznych

dr hab. n. med. Michał Wiciński, prof. UMK, Mikołaj Czerwiński, lek. Paweł Szandorowski, lek. Jakub Gołębiewski

40 Dehydroepiandrosteron (DHEA) i skutki jego niedoboru

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa, stud. Roksana Grabowska, mgr farm. Mateusz Pęksa

Suplementacja

15 Luteina w suplementach diety

prof. dr hab. Iwona Wawer, Katarzyna Paradowska

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. Krzysztof L. Krzystyniak
 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. med. Henryk Skarżyński
 Prof. dr hab. n. farm. Dariusz Sitkiewicz
 Prof. tit. Wanda Smorągiewicz PhD (UQAM – Canada)
 Prof. dr hab. n. farm. Andrzej Stańczak
 Dr hab. Grażyna Sygitowicz
 Prof. dr hab. n. farm. Roża Wiśniewska
 Prof. dr hab. n. med. Jerzy Woy-Wojciechowski

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



Kwestia nowego koronawirusa (2019-nCoV) jest światowym tematem numer 1. Pojawił się on prawdopodobnie pod koniec 2019 r. na targu z owocami morza w Wuhan (Chiny); pierwszy przypadek zakażenia zanotowano 1 grudnia 2019 r. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że średnio co czwarty przypadek zakażenia koronawirusem Wuhan jest poważny. Wirus Wuhan powoduje dolegliwości groźniejsze niż te wskazujące na przeziębienie, ale nie jest tak niebezpieczny jak SARS – stwierdza dla BBC prof. Mark Woolhouse z Uniwersytetu Edynburskiego. Początkowe objawy zakażenia tym wirusem to gorączka i suchy kaszel, a po tygodniu mogą się pojawić zaburzenia układu oddechowego wymagające leczenia szpitalnego. Koronawirus może wywołać zapalenie płuc, niekiedy o śmiertelnym przebiegu. W odróżnieniu od przeziębienia zakażenie wirusem Wuhan rzadko powoduje katar i kichanie.

Nie jest możliwe także leczenie przyczynowe „swojskiego” przeziębienia. **Sposoby leczenia objawów przeziębienia** przedstawia artykuł, w którym autorzy omawiają zasady leczenia objawowego, które mogą złagodzić dolegliwości, chociaż na ogół nie skracają czasu trwania przeziębienia. Pamiętajmy, że przeziębienie jest chorobą samoograniczającą się, co oznacza, że wyleczenie następuje także bez stosowania leków, o ile nie dojdzie (na szczęście rzadko) do poważniejszych powikłań bakteryjnych lub grzybiczych.

Artykuł **Dehydroepiandrosteron (DHEA) i skutki jego niedoboru** jest kontynuacją tematyki związanej z DHEA z poprzednich numerów. Stężenie DHEA wykazuje wyraźne różnice związane z wiekiem – u ludzi w wieku 60-70 lat wynosi tylko 10-20% wartości u osób 30-letnich. W wieku zaawansowanym należy rozważyć jego suplementację z uwagi na uciążliwe objawy niedoboru.

Z DHEA syntetyzowany jest testosteron. Artykuł **Znaczenie stężenia testosteronu w zaburzeniach metabolicznych** ukazuje na podstawie badań, że suplementacja testosteronem w chorobach metabolicznych u mężczyzn wywiera korzystny wpływ dla pacjenta, w związku z czym testosteron mógłby stanowić element schematu terapeutycznego w tej grupie chorób.

Według artykułu **Luteina w suplementach diety** coraz więcej dowodów potwierdza rolę luteiny i zeaksantyny w zapobieganiu zwyrodnienia plamki żółtej (AMD), a spożycie produktów z luteiną może poprawiać stan narządu wzroku, co skłania do rozpatrzenia dodatkowej suplementacji w przypadkach niedoborowych.

Leczenie zespołu jelita drażliwego (IBS) i dyspepsji czynnościowej (FD) przedstawione w artykule jest zadaniem trudnym (brak postępowania przyczynowego), a przewlekła choroba to znaczny problem społeczny. Jednoznaczna przyczyna występowania objawów nie została ustalona. Do najczęstszych hipotez zalicza się zaburzenia interakcji jelitowo-mózgowych (zaburzenie funkcjonowania osi mózg-jelito), zaburzenia mikrobioty jelitowej, zaburzenia czynności motoryczno-wydzielniczej jelita.

Nadal większość chorób nie ma leczenia przyczynowego; często też nie znamy przyczyn ich występowania. Nie napawa to zbytym optymizmem. Tym bardziej musimy zwracać uwagę na środki zapobiegawcze oraz wczesną profilaktykę.

Medycyna często przynosi pociechę, czasami łagodzi, rzadko uzdrawia – trudno nie dostrzec aktualności słów Hipokratesa sprzed 2500 lat, co jest ostrzeżeniem przed przesadnym zaufaniem do możliwości współczesnej medycyny.

Wojciech Łuszczyna, wluszczyna@medyk.com.pl

PRENUMERATA

801 55 45 42 | 22 666 43 32



VICKS VAPORUB

Najczęściej rekomendowany przez polskich farmaceutów zewnętrzny preparat na przeziębienie



DZIAŁANIE 3 W 1

Klinicznie potwierdzona ulga przy objawach przeziębienia i grypy

POPRAWA JAKOŚCI SNU O 58%

Udowodniona skuteczność vs placebo u osób chorujących na przeziębienie*

Katar

Podrażnienie gardła

Kaszel



* Santhi N, Ramsey D, Phillipson G, Hull D, Revell VL, Dijk D-J. (2017) Efficacy of a topical aromatic rub (Vicks VapoRub®) on effects on self-reported and actigraphically assessed aspects of sleep in common cold patients. OJRD 7: 83-101.

Vicks VapoRub, maść. Produkt złożony. **Skład jakościowy i ilościowy w 100 g produktu:** Levomentol 2,75 g, kamfora 5,00 g, olejek eukaliptusowy 1,50 g, olejek terpentynowy 5,00 g. Zawiera tymol i olejek cydrowy. **Postać farmaceutyczna:** Maść. **Wskazania do stosowania:** Vicks VapoRub jest maścią stosowaną w objawach podrażnień i stanów zapalnych błony śluzowej nosa i gardła (np. w przebiegu przeziębienia); kaszlu, katarze z obrzękiem błon śluzowych nosa i uczuciem utrudnienia oddychania („zatkanego nosa”). **Dawkowanie i sposób podania:** Maść do nacierania klatki piersiowej i pleców. Dzięki temu, że substancje czynne produktu leczniczego są lotne, dostają się one jednocześnie do dróg oddechowych podczas aplikacji maści na skórę. Dorośli i młodzież powyżej 12. roku życia: 1 łyżeczkę (około 7,5 g) nakładać na klatkę piersiową i plecy 2 do 4 razy dziennie. Dzieci od 5. do 12. roku życia: ½ łyżeczki (około 3,75 g) nakładać na klatkę piersiową i plecy 2 do 3 razy dziennie. Dzieci poniżej 5. roku życia: nie jest zalecane stosowanie leku w tej grupie wiekowej. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynnica astma oskrzelowa lub inne choroby dróg oddechowych oraz stwierdzona nadwrażliwość dróg oddechowych. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Pacjenci z następujących grup powinni stosować lek ze szczególną ostrożnością: pacjenci z reakcją nadwrażliwości na perfumy i rozpuszczalniki; pacjenci cierpiący na epilepsję i u których występują drgawki. Nie stosować na uszkodzoną skórę, skaleczenia i błony śluzowe. Nie połykać i nie nakładać bezpośrednio do nosa, oczu, jamy ustnej, na twarz lub szyję. Chronić oczy. Tylko do użytku zewnętrznego. Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do sporządzania inhalacji z parą wodną. Nie należy bandażować miejsca nałożenia maści. Nie stosować ciepłych okładów ani żadnego innego rodzaju ciepła. Nie zaleca się stosowania u dzieci poniżej 5. roku życia. **Działania niepożądane:** Reakcje miejscowe: zaczerwienienia, podrażnienia skóry, podrażnienie oczu (przez parujące składniki lotne), alergiczne zapalenie skóry, reakcje miejscowe spowodowane nadwrażliwością na składniki leku. **Niewłaściwe zastosowanie:** Po przypadkowym spożyciu znaczącej ilości maści Vicks VapoRub obserwowano ostre zatrucia z objawami nudności, wymiotów, bólu brzucha, bólu i zawrotów głowy, uderzeń gorąca, drgawek, a w ciężkich przypadkach porażenia oddychania i śpiączki. W przypadku wystąpienia innych poważnych działań niepożądanych, jak skurcz krtań lub drgawki, należy natychmiast usunąć maść ze skóry. **Podmiot odpowiedzialny:** WICK Pharma Zweigniederlassung der Procter & Gamble GmbH. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 00871, wydane przez Prezesa URPLWMIpB. **Kategoria dostępności:** Lek wydawany bez recepty. EMEA/VCK/19/0322b

Sposoby leczenia objawów przeziębienia

Cold remedies

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska¹, mgr Aleksander Zuchowski

¹ Katedra i Zakład Technologii Leków, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

PDF www.lekwpolisce.pl

Abstract: The common cold is an upper respiratory tract infection caused by many different viruses. More than 200 different types of viruses are known to cause the common cold. Symptoms of the common cold include cough, sore throat, sneezing, and a runny nose. There is no cure for the common cold, it is a self-limiting illness. Treatment consists of relieving symptoms. Common over-the-counter drugs such as throat lozenges, throat sprays and cough syrups may help relieve symptoms, though they will not shorten the duration of the common cold. Decongestant drugs such as pseudoephedrine or antihistamines may be used for nasal symptoms. Saline nasal sprays moisturize and clean the mucous membrane. Acetaminophen and non-steroidal anti-inflammatory drugs such as ibuprofen are common over-the-counter medicines that can help with fever and sore throat.

Keywords: cold, fever, cough, runny nose, sinusitis, painkillers, antipyretics, nasal drops, saline.

Słowa kluczowe: przeziębienie, gorączka, kaszel, katar, zapalenie zatok, leki przeciwbólowe, leki przeciwgorączkowe, krople do nosa, woda morska.

Wprowadzenie

Przeziębienie to infekcja wirusowa górnych dróg oddechowych o charakterystycznych objawach. Choroba ta jest wywoływana przez ponad 200 różnych rodzajów wirusów. Leczenie przeziębienia polega na łagodzeniu dokuczliwych objawów, takich jak gorączka, katar, kaszel czy ogólne rozbieżenie [1]. Należy pamiętać o odpoczynku, aby organizm szybciej uporał się z infekcją oraz o przyjmowaniu odpowiedniej ilości płynów. Wspomagająco działa stosowanie leków i ziół o działaniu immunostymulującym. Wzmacniają one barierę ochronną przed chorobotwórczymi wirusami i bakteriami.

W przypadku gorączki i ogólnego osłabienia organizmu stosuje się leki jednoskładnikowe lub złożone. W skład **preparatów jednoskładnikowych** wchodzi niesteroidowe leki przeciwzapalne (kwas acetylosalicy-

lowy, ibuprofen, naproksen) oraz paracetamol czy metamizol. **Preparaty wieloskładnikowe** są dostępne w postaci kapsułek, tabletek oraz saszetek i granulatów do przygotowywania roztworów do picia [2]. W swoim składzie zawierają: paracetamol o działaniu przeciwgorączkowym i przeciwbólowym oraz kwas askorbinowy (witamina C), które łagodzą objawy przeziębienia, wzmacniają odporność i przyspiesza wyzdrowienie; paracetamol oraz pseudoefedrynę czy fenylefrynę, które obkurczają naczynia krwionośne znajdujące się w śluzówce nosa, dzięki czemu zmniejszają katar i ułatwiają oddychanie; paracetamol wraz z dekstrometorfanem – łagodzą suchy i męczący kaszel.

Preparaty złożone działają na wiele objawów przeziębienia: gorączkę, kaszel suchy, katar. Jednak należy je stosować ostrożnie, ponieważ często zawierają te same substancje czynne.

Dlatego najlepiej skonsultować się z farmaceutą, aby nie doszło do przedawkowania któregoś ze składników aktywnych.

Ból gardła – etiologia i leczenie

Ból gardła jest wczesnym objawem przeziębienia. Jego bezpośrednią przyczyną jest stan zapalny wywołany przez wirusy (ponad 85% przypadków) lub bakterie (15% przypadków) czy stosunkowo rzadko grzyby patogenne. Objawia się zaczerwienieniem i podrażnieniem śluzówki, uczuciem pieczenia i drapania oraz problemami przy przełykaniu.

Wirusowe zapalenie gardła

W przypadku bólu gardła o etiologii wirusowej leczenie polega na łagodzeniu objawów. Charakterystycznym objawem jest ból, który nasila się przy przełykaniu. Pacjent skarży się na drapanie i kłucie w gardle, dodatkowo może wystąpić gorączka i uczucie ogólnego rozbicia. Śluzówka gardła jest rozpulchniona, zaczerwieniona i przekrwiona. Może dojść do powiększenia migdałków i szyjnych węzłów chłonnych. Zapaleniu gardła wywoływanemu przez wirusy często towarzyszy kaszel, dreszcze oraz katar [3]. Nieleczona infekcja może być przyczyną licznych i groźnych powikłań, zwłaszcza u małych dzieci. Najczęściej są one wywołane nadkażeniem bakteryjnym prowadzącym do anginy, zapalenia ucha środkowego oraz dolnych dróg oddechowych (oskrzeli czy płuc).

Bakteryjne zapalenie gardła

Charakteryzuje się poważniejszym przebiegiem niż infekcja wirusowa i wymaga zastosowania antybiotyków. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym są patogenne paciorkowce ropotwórcze lub rzadziej gronkowce. Infekcja objawia się wysoką gorączką (39-40°C), powiększonymi węzłami chłonnymi oraz ropnym nalotem na migdałkach. Chory jest osłabiony, cierpi na ból głowy, wymioty czy biegunkę (zwłaszcza małe dzieci) [3]. Nieleczona zakażenie szybko

rozprzestrzenia się na całe drogi oddechowe (krtań, tchawica, oskrzela, płuca) i może prowadzić do groźnych powikłań.

Grzybicze zapalenie gardła

Występuje bardzo rzadko, jest wywołane przez *Candida albicans*. Najczęściej zakażenie występuje po intensywnej antybiotykoterapii oraz kiedy organizm jest osłabiony. Charakterystycznym objawem jest kaszel z odkrztuszeniem szarobrazowej, galaretowatej wydzieliny o nieprzyjemnym zapachu [3]. Chory ma trudności przy przełykaniu i uczucie zalegającego ciała obcego w gardle.

Leczenie bólu gardła

Na początku infekcji chorzy mogą wypróbować domowe sposoby na łagodzenie bólu gardła. Można zastosować preparaty roślinne, które zmniejszają obrzęk, działają znieczulająco, łagodzą ból i stan zapalny oraz ułatwiają przełykanie. Leki o działaniu nawilżającym, przeciwbólowym i przeciwzapalnym dostępne są w postaciach syropów, płukanek, aerozoli oraz najbardziej popularnych pastylek i tabletek do ssania. Łagodzą nieprzyjemne objawy, zmniejszają ból, wykazują właściwości przeciwdrobnoustrojowe (wobec wirusów, bakterii oraz grzybów). Dodatkowo stymulując naturalne procesy odpornościowe, pomagają w walce z infekcją. Preparaty na ból gardła zawierają substancje o działaniu nawilżającym i regenerującym podrażnioną śluzówkę, odkażającym, przeciwzapalnym i przeciwbólowym. Dostępne są również tabletki i pastylki dla diabetyków (bez cukru) oraz pozbawione sztucznych aromatów i barwników, które dodatkowo mogą przedłużać czas leczenia i nasilać objawy zakażenia.

W przypadku silnego bólu warto zastosować leki o działaniu przeciwbólowym. Najczęściej są one dostępne w formie tabletek do ssania oraz aerozoli. W ich skład wchodzi: niesteroidowe leki przeciwzapalne (benzydamina, sali-

cylan choliny, flurbiprofen). Szybko uśmierza ją ostry ból gardła dzięki działaniu przeciwzapalnemu i znieczulającemu. Preparaty z flurbiprofenem stosuje się w krótkotrwałym leczeniu bólu gardła. Salicylan choliny jest stosowany w leczeniu stanów zapalnych gardła oraz jamy ustnej. Z kolei benzydamina działa przeciwbrzękowo, miejscowo znieczulająco i odkażająco [4]. Jest bardzo popularnym składnikiem pastylek i tabletek do ssania, aerozoli oraz rozтворów do płukania gardła i jamy ustnej.

Szybką ulgę przynoszą **związki o miejscowym działaniu znieczulającym**: benzokaina oraz lidokaina. Wchodzą one w skład pastylek oraz aerozoli do gardła. Podobne działanie znieczulające wykazują napary z goździków, tymianku oraz imbiru.

Substancje o działaniu przeciwwirusowym, przeciwbakteryjnym i przeciwgrzybiczym pomagają zlikwidować przyczyny infekcji. Takie działanie ma chlorheksydyna, która występuje w tabletkach do ssania oraz aerozolach. Amylometakrezol i alkohol 2,4-dichlorobenzylowy, wykazujące aktywność antyseptyczną, znajdują się w tabletkach i pastylkach do ssania. Również olejki eteryczne (tymiankowy, eukaliptusowy, szałwiowy oraz miętowy) działają przeciwbakteryjnie [5]. Wyciągi z korzenia pelargonii afrykańskiej wykazują działanie przeciwbakteryjne wobec szczepów bakterii, której najczęściej wywołują infekcje gór-

nych dróg oddechowych. Dodatkowo aktywują komórki układu immunologicznego i stymulują organizm do działania. Podobne działanie wykazuje mięta, która dzięki zawartości flawonoidów, garbników oraz olejku eterycznego hamuje rozwój bakterii odpowiedzialnych za stan zapalny gardła. Ponadto udrażnia drogi oddechowe i działa antyseptycznie oraz przeciwzapalnie.

Preparaty stosowane w bólu gardła powinny działać łagodząco i nawilżająco na podrażnioną błonę śluzową gardła. W ich skład wchodzi **wyciągi i ekstrakty roślinne**: z lipy, babki lancetowatej, czarnego bzu, prawoślazu, tymianku, porostu islandzkiego czy aloesu. Zawarte w nich substancje śluzowe powlekają i chronią gardło, a także działają łagodząco na zaczerwienienia. Usprawniają działanie śluzówki i ograniczają jej podrażnienie w jamie ustnej. Dodatkowo działają przeciwbólowo, łagodzą stan zapalny, zmniejszają obrzęki i wzmacniają układ odpornościowy.

W aptekach dostępne są również preparaty złożone np. w formie **aerozoli**, w których skład wchodzi nanocząsteczki srebra, złota czy miedzi.

Złoto wykazuje działanie regenerujące oraz stymuluje podziały komórkowe. Tworzy barierę ochronną, która zabezpiecza błonę śluzową przed drobnoustrojami, alergenami czy czynnikami drażniącymi. Wykazuje właściwości anty-

Tabela 1. Preparaty na ból gardła

Składnik	Działanie
Porost islandzki, babka lancetowata, podbiał, prawoślaz, tymianek, aloes	Koją i łagodzą podrażnioną błonę śluzową gardła
Benzydamina, chlorheksydyna, chlorchinaldol, salicylan choliny, alkohol dichlorobenzylowy, chlorek benzalkoniowy, chlorek benzoksoniowy, chlorek cetylopirydyniowy, nanosrebro, nanozłoto, eukaliptus, goździki, mangostan, miód, pelargonia afrykańska, propolis, tymianek, szałwia	Działają przeciwzapalnie, przeciwdrobnoustrojowo (przeciwwirusowo, przeciwbakteryjnie i przeciwgrzybiczo)
Flurbiprofen, lidokaina, benzokaina, heksylorezorcynol, tymol, mentol, mięta, anyż	Działają przeciwbólowo, miejscowo znieczulająco

UNIBEN[®]

Benzydaminii hydrochloridum

SZYBKO TRAFIA W BÓL GARDŁA



SKUTECZNY



PRZYJEMNY, SŁODKI,
MIĘTOWY SMAK



PRECYZYJNIE TRAFIA W OGNISKO
ZAPALNE (DŁUGI APLIKATOR)



MOŻE BYĆ STOSOWANY
W KAŻDYM WIEKU, TAKŻE U DZIECI

www.uniben.pl

UNIA

Wskazania do stosowania: Leczenie miejscowych objawów związanych z ostrym stanem zapalnym jamy ustnej i gardła. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na benzydaminii chlorowoderek lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu. **Nazwa produktu leczniczego:** Uniben, 1,5 mg/ml, aerozol do stosowania w jamie ustnej. **Dawka:** chlorowoderek benzydaminii 1,5 mg/ml. **Postać farmaceutyczna:** Aerozol do stosowania w jamie ustnej. **Substancja czynna:** chlorowoderek benzydaminii (Benzydaminii hydrochloridum). **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne „UNIA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłodna 56/60, 00-872 Warszawa.

Przed użyciem zapoznaj się z ulotką, która zawiera wskazania, przeciwwskazania, dane dotyczące działań niepożądanych i dawkowanie oraz informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego, bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.

oksydacyjne i regeneracyjne, łagodzi zapalenie gardła i wspomaga gojenie.

Z kolei nanosrebro działa antyseptycznie wobec wirusów, bakterii i grzybów. Powleka błonę śluzową gardła ochronną warstwą, która ogranicza rozwój drobnoustrojów. Wspomaga leczenie stanów zapalnych gardła. Dodatkowo preparaty te wzbogacone są ekstraktami z roślin, np. wyciągiem z porostu islandzkiego o działaniu powlekającym błonę śluzową czy mangostanu, który łagodzi stan zapalny. Takie połączenie nanocząstek metali szlachetnych z wyciągami ziołowymi wzmacnia naturalne siły obronne organizmu.

Leczenie chrypki

Chrypka, suchość w ustach oraz drapanie w gardle są nieprzyjemnymi dolegliwościami w przebiegu przeziębienia. Mogą być spowodowane różnymi czynnikami: infekcjami górnych dróg oddechowych, w przypadku przesuszenia śluzówki gardła, czy problemami z produkcją odpowiedniej ilości śliny. Innymi przyczynami mogą być alergie, zanieczyszczenie powietrza, dym papierosowy lub klimatyzacja. Chrypka powoduje dyskomfort w czasie jedzenia i mówienia u dorosłych i dzieci. Na tę dolegliwość często uskarżają się osoby, które na co dzień pracują głosem: śpiewacy, nauczyciele, lektorzy czy aktorzy.

Aby złagodzić objawy suchości w gardle, warto sięgnąć po preparaty z substancjami o działaniu łagodzącym i nawilżającym. W aptekach znajdziemy **tabletki i pastylki do ssania, syropy, aerozole, płukanki, a dla dzieci lizaki i gumi do żucia**. Działają one powlekająco, kojąco oraz zapewniają odpowiedni poziom nawilżenia śluzówki.

Preparaty ziołowe w naturalny i bezpieczny sposób łagodzą chrypkę i podrażnione gardło. Mięta pieprzowa, porost islandzki czy imbir pobudzają wydzielanie śliny i nawilżają błonę śluzową gardła. Dziewanna zwiększa wydzielanie śluzu w drogach oddechowych. Prawoślaz, alo-

es, tymianek i werbena koją ból gardła, działają antyseptycznie i przeciwzapalnie.

Kaszel

Na początku infekcji wirusowej górnych dróg oddechowych jednym z pierwszych objawów jest zazwyczaj **suchy kaszel**. Często towarzyszy mu gorączka i ból gardła. Suchy kaszel jest spowodowany podrażnieniem nabłonka dróg oddechowych. Jest bardzo męczący, często dodatkowo podrażnia gardło.

Po kilku dniach choroby kaszel staje się mokry i przebiega z odkrztuszaniem zalegającej wydzieliny. Nie jest tak gwałtowny i uciążliwy jak kaszel suchy, jednak jego odpowiednie wyliczenie jest konieczne. Zalegająca w drogach oddechowych wydzielina jest idealną pożywką dla patogennych bakterii. Nadkażenie bakteryjne powinno być leczone antybiotykami, co znacznie osłabia naturalną florę bakteryjną organizmu i prowadzi do długotrwałego obniżenia odporności [6]. Może to skutkować zakażeniem grzybiczym.

Leczenie kaszlu suchego

Męczący kaszel suchy często towarzyszy przeziębieniu, grypie czy innym infekcjom wirusowym dróg oddechowych. Charakterystyczny jest brak wydzieliny w drogach oddechowych. Kaszel suchy objawia się dodatkowo podrażnieniem, drapaniem i bólem gardła oraz chrypką. Utrudnia on codzienne funkcjonowanie oraz zasypianie i sen. Może być wywołany również czynnikami zewnętrznymi, takimi jak zanieczyszczenia, kurz, dym papierosowy czy przesuszone powietrze. Jeżeli utrzymuje się przez 8 tygodni, wówczas mamy do czynienia z kaszlem przewlekłym. Pamiętajmy, że kaszel trwający powyżej 30 dni, nieustępujący pomimo leczenia, jest wskazaniem do konsultacji lekarskiej i stosownych badań dodatkowych z badaniem radiologicznym na czele.

Kaszel to mechanizm obronny, nie należy go więc tłumić i hamować. Jednak ze wzglę-

Thiocodin®

Fosforan kodeiny 15 mg, Sulfogwajakol 300 mg



**SKUTECZNA
RECEPTA NA KASZEL**

**16
TABLETEK**

- 1 **MAKSYMALNA** i dopuszczalna zawartość soli kodeiny (**240 mg w jednym opakowaniu**) w ramach jednorazowej sprzedaży¹
- ✓ **WYSOKA skuteczność** i **bezpieczeństwo** leku potwierdzone badaniami klinicznymi²
- 1 **UNIKALNY SKŁAD**
KODEINA hamuje odruch kaszlowy zmniejszając częstość napadów kaszlu
SULFOGWAJAKOL upłynnia wydzielinę zmieniając kaszel na bardziej wilgotny

Nazwa: THIOCODIN, (15 mg + 300 mg)/10 ml, syrop. Skład: 10 ml syropu zawiera 15 mg kodeiny fosforanu półwodnego (Codeini phosphas hemihydricus) i 300 mg sulfogwajakolu (Sulfogaiacolum). Postać farmaceutyczna: Przejroczysty syrop o smaku truskawkowym. **Wskazania do stosowania:** Leczenie suchego, uporczywego kaszlu bez odkrztuszania wydzieliny. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli: 10 ml syropu (1 miarka) trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. U dzieci w wieku poniżej 12 lat Thiocodin jest przeciwwskazany. Dzieci w wieku od 12 do 18 lat: 10 ml syropu (1 miarka) trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Do produktu leczniczego dołączona jest miarka. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Thiocodin u dzieci 12-18 lat z zaburzeniami czynności układu oddechowego. **Nazwa:** THIOCODIN, 15 mg + 300 mg, tabletki. Skład: Jedna tabletki zawiera 15 mg kodeiny fosforanu półwodnego (Codeini phosphas hemihydricus) i 300 mg sulfogwajakolu (Sulfogaiacolum). **Postać farmaceutyczna:** Tabletki. **Wskazania do stosowania:** Leczenie suchego, uporczywego kaszlu bez odkrztuszania wydzieliny. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorosli: Jedna tabletki trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Thiocodin u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dzieci w wieku od 12 do 18 lat: Jedna tabletki trzy razy na dobę, nie częściej niż co 4 do 6 godzin. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Thiocodin u dzieci w wieku od 12 do 18 lat z zaburzeniami czynności układu oddechowego. **THIOCODIN, syrop i tabletki: Sposób podawania:** Produkt należy przyjmować doustnie, w czasie posiłków z odpowiednią ilością płynów w ciągu dnia (co najmniej 2 litry). Tabletkę należy połknąć w całości popijając szklanką wody. W przypadku pominięcia dawki produktu należy przyjąć pominiętą dawkę tak szybko, jak to jest możliwe. Jeżeli nadchodzi czas przyjęcia następnej dawki wynikającej ze schematu dawkowania nie należy przyjmować pominiętej dawki. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na kodeiny fosforan półwodny, sulfogwajakol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Niewydolność oddechu. Śpiączka. Astma oskrzelowa. Mukowiscydoza. Rozstrzenie oskrzeli. Choroba alkoholowa. Uzależnienie od opioidów. Nie należy stosować jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy oraz w okresie 14 dni po ich odstawieniu. Nie należy podawać dzieciom w wieku poniżej 12 lat ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych. Nie stosować u kobiet w ciąży oraz u kobiet karmiących piersią. Nie stosować u pacjentów, u których wiadomo, że mają bardzo szybki metabolizm z udziałem CYP2D6. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produkt zawiera kodeinę. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić, czy inne przyjmowane równocześnie leki nie zawierają kodeiny. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu u pacjentów: z zaburzeniami czynności układu oddechowego, ze zmniejszoną objętością krwi, ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym lub urazami głowy, ponieważ kodeina może zwiększać ciśnienie wewnątrzczaszkowe, z niewydolnością nerek, z zaburzeniami czynności wątroby, z nadciśnieniem tętniczym, z cukrzycą, z chorobą kodyna powoduje skurcz zwieracza bańki wątrobowo-trzustkowej (Oddiego) i może wywołać napad kolki żółciowej u tych pacjentów, po przebytych zabiegach chirurgicznych w obrębie dróg żółciowych, z rozrostem gruczołu krokowego i utrudnionym odpływem moczu, z kamicą moczową, ponieważ kodeina zwiększa napięcie mięśniówki gładkiej dróg moczowych i może wywołać napad kolki nerkowej u tych pacjentów. Równoczesne stosowanie produktu z innymi lekami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego nasila działanie tych leków. Dlatego kodeinę należy stosować ostrożnie u pacjentów stosujących leki hamujące ośrodkowy układ nerwowy. Produkt należy stosować z ostrożnością u osób w podeszłym wieku, ponieważ u tych osób ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (zwłaszcza działania hamującego czynność układu oddechowego) jest zwiększone. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych można zmniejszyć stosując lek w najmniejszych skutecznych dawkach możliwie najkrócej. Kodeina hamuje odruch kaszlowy i z tego powodu nie należy jej stosować u pacjentów odkrztuszających wydzielinę. Podczas stosowania produktu nie należy pić alkoholu ani zażywać leków zawierających alkohol, ze względu na zwiększone ryzyko nasilenia działania kodeiny. Jeżeli kaszel nie ustąpi po 3 dniach stosowania produktu lub jeżeli kaszlowi towarzyszy wysoka temperatura ciała, wysypka skórna albo utrzymujący się ból głowy, należy zwywnikować przyczynę kaszlu. Nadużywanie produktów leczniczych zawierających kodeinę (stosowanie dłuższe niż zalecane i/lub) w dawkach większych niż zalecane może prowadzić do fizycznego, jak i psychicznego uzależnienia. Po nagłym zakończeniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne. U osób uprawiających sport produkt może powodować pozytywny wynik testów antydopingowych. Syrop: Ze względu na zawartość propylu parahydroksybenzoenu, produkt może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Ze względu na zawartość sodu benzoenu, produkt powoduje niewielkiego stopnia podrażnienie błon śluzowych. Ze względu na zawartość sacharozy, pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu. 10 ml produktu zawiera 6 g sacharozy. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. **Metabolizm z udziałem CYP2D6.** Kodeina jest metabolizowana przez enzym wrodzony CYP2D6 do morfiny, jej aktywnego metabolitu. Jeśli u pacjenta występuje niedobór lub pacjent nie ma tego enzymu, nie będzie uzyskane odpowiednie działanie terapeutyczne. Z danych szacunkowych wynika, że do 7% populacji kaukaskiej może nie mieć niedobór tego enzymu. Jednak, jeśli u pacjenta występuje szybki lub bardzo szybki metabolizm, istnieje zwiększone ryzyko działań niepożądanych związanych z toksycnością opioidów, nawet w zwykłe zalecanych dawkach. U tych pacjentów następuje szybkie przekształcenie kodeiny w morfinę, co prowadzi do większych niż oczekiwane stężeń morfiny w surowicy. Do ogólnych objawów toksycności opioidów należą: śpiączka, senność, płytki oddech, zwężenie źrenicy, nudności, wymioty, zaparcia i brak apetytu. W ciężkich przypadkach mogą również wystąpić objawy niewydolności krążenia i depresji oddechowej, które mogą zagrażać życiu, a w bardzo rzadkich przypadkach prowadzić do zgonu. **Dzieci z zaburzeniami czynności układu oddechowego.** Do bardzo częstych (≥ 1/10) działań niepożądanych należą: nudności i wymioty, zaparcia, zawroty głowy, sedacja. Do niezbyt częstych (≥ 1/1000 do < 1/100) działań niepożądanych należą: reakcje nadwrażliwości (świąd, pokrzywka, wysypka, wypryski skórne), euforia, zaburzenia nastroju, zwężenie źrenicy, zatrzymanie moczu, senność, skurcz oskrzeli, zahamowanie ośrodka oddechowego, ostry ból brzucha z cechami bólu charakterystycznego dla schorzeń dróg żółciowych lub trzustki, wskazujący na skurcz zwieracza Oddiego (dotyczy to głównie pacjentów po usunięciu pęcherzyka żółciowego), kołatanie serca, spadek ciśnienia tętniczego i omdlenia, bóle głowy, zmniejszenie łaknienia, nadmierna potliwość, omamy, zaburzenia wzroku i słuchu, podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego, (po zażyciu dużych dawek leku). Nadużywanie produktów zawierających kodeinę wiąże się z ryzykiem fizycznego, jak i psychicznego uzależnienia i wystąpienia objawów odstawiennych po nagłym przerwaniu podawania produktu. Działania niepożądane można zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu lub URPLWMIPB. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Zakłady Farmaceutyczne „UNIA” Spółdzielnia Pracy, ul. Chłodna 56/60, 00-872 Warszawa. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia:** syrop - 18071, tabletki - R/2400. **Kategoria dostępności:** LEKI OTC.

1. Rozporządzenie MZ z dnia 16/12/2016.
2. „Wieloośrodkowe, prospektywne, otwarte badanie oceny skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Thiocodin 15 mg + 300 mg, tabletki, u ambulatoryjnych i hospitalizowanych dorosłych pacjentów.” Owczarek J., Medical Tribune nr 11/2013 (18-19).

du na uciążliwy charakter, zwłaszcza u dzieci, stosuje się **środki o działaniu przeciwkaszlowym**, które hamują odruch kaszlu. W momencie pojawienia się wydzieliny trzeba przerwać stosowanie tego typu leków.

Leczenie suchego kaszlu opiera się na łagodzeniu jego objawów i zmniejszeniu częstotliwości występowania. Podstawowymi lekami są substancje przeciwkaszlowe, stosowane w formie syropów czy tabletek. Są one również składnikami preparatów złożonych, stosowanych w łagodzeniu objawów przeziębienia i grypy. Leki przeciwkaszlowe mogą być przyjmowane również w nocy, ponieważ w tym czasie nasilają się jego ataki. Jest to związane ze zmianą pozycji ciała. Wśród leków przeciwkaszlowych syntetycznych wyróżniamy: butamiriat, dekstrometorfan, kodeinę czy lewodropropizynę oraz wyciągi ziołowe: z prawoślazu, babki lancetowatej czy cebuli.

Leczenie kaszlu mokrego

W przypadku leczenia kaszlu mokrego istotne jest usuwanie zalegającej w drogach oddechowych wydzieliny. Należy również pamiętać o przyjmowaniu odpowiedniej ilości płynów oraz nawilżaniu powietrza. Stosuje się **leki mukokinetyczne oraz mukolityczne**, które stymulują gruczoły oskrzelowe i rozrzedzają zalegającą flegmę. Zmniejszają jej gęstość i lepkość, a także usprawniają ruchy rzęsek, które transportują wydzielinę w stronę jamy ustnej. Mukolityki oczyszczają oskrzela i łagodzą kaszel. Należy je przyjmować do godziny 17. Preparaty mukolityczne zawierają w składzie: ambroksol, bromheksynę, acetylocysteinę oraz karbocysteinę [7].

Z kolei **syropy** z babki lancetowatej, pierwiosnka, bluszczu i lukrecji wzmagają wydzielenie śluzu, a przez to usuwają wirusy.

Katar

Katar jest jednym z objawów przeziębienia i innych infekcji rozprzestrzeniających się drogą

kropelkową. Jest spowodowany zapaleniem błony śluzowej nosa. Powstaje gdy naczynia krwionośne i okoliczne tkanki produkują zbyt dużą ilość śluzu, który spływa po tylnej ścianie gardła lub wypływa z nosa. Katar często jest objawem alergii. Oczyszcza nos i błony śluzowe z zanieczyszczeń.

Leczenie kataru

W leczeniu kataru stosuje się leki w postaci aerozoli, kropli, maści czy tabletek. Zawarte w nich substancje obkurczają obrzękniętą błonę śluzową nosa, pomagają pozbyć się zalegającej wydzieliny oraz ułatwiają oddychanie. Wśród dostępnych preparatów znajdują się **leki sympatykomimetyczne**, zmniejszające obrzęk w katarach różnego pochodzenia oraz wody morskie. Dobrze sprawdzają się również leki o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i udrażniającym zatłokane zatoki.

W przypadku utrudnionego oddychania zaleca się **preparaty z pseudoefedryną, efedryną lub fenylefryną**, które udrażniają nos i zmniejszają obrzęk błony śluzowej. W przypadku lejącego kataru stosuje się preparaty antyhistaminowe, które łagodzą dokuczliwe objawy. Częste wydmuchiwanie nosa może dodatkowo podrażniać śluzówkę, dlatego warto sięgnąć po **nawilżające maści**, które łagodzą pieczenie i swędzenie nosa. Zmniejszają też podrażnienia i obrzęk błon śluzowych oraz działają nawilżająco.

Dobrym rozwiązaniem, szczególnie w przypadku kataru u dzieci, są plastry nasączone olejkami eterycznymi, które są stopniowo uwalniane. Zawarte w nich olejki udrażniają drogi oddechowe i zmniejszają ilość wydzieliny. Dodatkowo zwiększają komfort snu.

Odpowiedni poziom nawilżenia zapewniają również aerozole z wodą morską. Są one skuteczne i bezpieczne w łagodzeniu kataru u dorosłych i dzieci. Zapobiegają infekcjom górnych dróg oddechowych. Ponadto roztwory wody morskiej zawierają wiele pierwiastków (ma-

gniez, cynk, miedź, siarkę, potas, selen), przez co działają antyseptycznie i przeciwbakteryjnie. Oczyszczają błonę śluzową z zanieczyszczeń, wydzieliny i drobnoustrojów. Dodatkowo nawilżają i chronią śluzówkę przed podrażnieniami. W aptekach dostępne są izotoniczne i hipertoniczne roztwory wody morskiej [8]. Roztwór izotoniczny charakteryzuje się takim samym ciśnieniem osmotycznym jak w organizmie. Działa on przede wszystkim nawilżająco i oczyszczająco. Można go stosować bezpiecznie od pierwszych dni noworodka. Z kolei roztwór hipertoniczny ma wyższe ciśnienie osmotyczne, niż to panujące w organizmie, dzięki czemu działa przeciwobrzękowo i zmniejsza ilość wydzieliny. Należy go stosować tylko w przypadku niedrożnego nosa.

Zapalenie zatok

Zapalenie zatok może powodować katar wywołany przez wirusy, bakterie czy alergen.

Objawia się białą lub zielonkawożółtą wydzieliną, która spływa z nosa do gardła oraz bólami głowy i uczuciem pełnych zatok. W przypadku infekcji lub alergii obrzęknięta i spuchnięta błona śluzowa zatyka ujście zatok, gdzie może dochodzić do nadkażeń bakteryjnych.

Leczenie zapalenia zatok

W początkowym okresie zapalenia zatok można stosować domowe metody leczenia: inhalacje, przyjmowanie dużej ilości płynów, ciepłe okłady i nawilżanie błony solą fizjologiczną. W aptece można kupić zestaw do samodzielnego płukania zatok. Stosuje się **leki przeciwbólowe** (paracetamol) i **przeciwzapalne** (kwas acetylosalicylowy, ibuprofen). Zaleca się również **preparaty obkurczające błonę śluzową nosa i zatok** (pseudoefedrynę, ksylometazolinę, oksymetazolinę). Są one dostępne w formie tabletek lub kropli i aerozoli. Jednak mogą być stosowane najwyżej przez 5-7

Na GARDŁO i CHRYPKIĘ

SPRAY DO GARDŁA

wyrob medyczny

wyrob medyczny

Wytwórca:
Przedsiębiorstwo
Farmaceutyczne
„PROLAB” Sp. z o.o.
Paterek, Przemysłowa 3
89-100 Nakło nad Notecią

1 OD ROKU ŻYCIA

- likwiduje podrażnienia związane z chrypką
- łagodzi ból, zacerwienie i obrzęk
- nawilża i łagodzi stany zapalne jamy ustnej i gardła

dni, ponieważ później mogą powodować uzależnienie błony śluzowej od ich działania i powracający obrzęk. W przypadku silnego bólu można zastosować **preparaty wielolekowe**, zawierające w składzie ibuprofen oraz pseudoefedrynę [9]. Ibuprofen działa przeciwzapalnie i przeciwbólowo, usuwa ból, który towarzyszy zapaleniu zatok, a pseudoefedryna zmniejsza obrzęk i udrażnia nos oraz ujście zatok.

Z **preparatów ziołowych** można stosować leki złożone, które zawierają bez czarony, goryczkę, pelargonie afrykańską, pierwiosnek, werbenę oraz szczaw. Mogą być stosowane w każdym momencie choroby (od pierwszych objawów oraz jako wspomaganie antybiotykoterapii). Zawarte w nich wyciągi roślinne rozrzedzają zalegającą wydzielinę, łagodzą ból i ucisk oraz udrażniają nos i ujścia zatok. Dodatkowo korzeń pelargonii afrykańskiej o działaniu przeciwdrobnoustrojowym wykazuje dużą skuteczność w leczeniu infekcyjnego zapalenia zatok.

Podsumowanie

Przeziębienie jest infekcją wirusową górnych dróg oddechowych. Jego leczenie – wyłącznie objawowe – polega na łagodzeniu objawów choroby. W aptekach dostępne są liczne preparaty na przeziębienie. Zawierają one składniki przeciwgorączkowe i przeciwbólowe, które zmniejszają gorączkę i ogólne rozbitcie organizmu. W pierwszej fazie choroby pojawia się kaszel suchy, który działa drażniąco na śluzówkę gardła. Syropy lub tabletki z substancjami i ziołami przeciwkaszlowymi zmniejszają ilość ataków kaszlu i działają powlekająco. Z kolei na kaszel mokry z zalegającą wydzieliną stosuje się mukolityki i zioła, które zmniejszają gęstość i lepkość zalegającej wydzieliny oraz ułatwiają jej usuwanie. W przypadku kataru i zapalenia zatok warto sięgnąć po krople i aerozole, które obkurczają naczynia krwionośne w nosie, dzięki czemu go udrażniają. Roztwory wody morskiej oczyszczają błonę śluzową

oraz działają nawilżająco. W leczeniu przeziębienia warto stosować również leki i zioła, które działają stymulująco na układ immunologiczny oraz wzmacniają organizm i przyspieszają wyzdrowienie.



Piśmiennictwo:

1. Heikkinen T, Järvinen, A. The common cold. *The Lancet*. 2003; 361.9351:51-59.
2. Simasek M, Blandino D. Treatment of the common cold. *American Family Physician*. 2007; 75.4:515-520.
3. Worrall GJ. Acute sore throat. *Canadian Family Physician*. 2007; 53.11:1961.
4. Kasprzyk B, et al. Choroba przeziębieniowa – przyczyny i leczenie. *Gabinet Prywatny*. 2013; 02(230):10-19.
5. Kalicki B, et al. Ból gardła – kiedy leczenie objawowe jest wystarczające? *Pediatra i Medycyna Rodzinna*. 2012; 8.2:107-110.
6. Batura-Gabryel H. Kaszel – trudny problem kliniczny. *Nowa Medycyna*. 2012; 1:7-9.
7. From S. Miejsce acetylocysteiny w leczeniu kaszlu u dzieci. *LEKARZ POZ*. 2017; 1:55-59.
8. Jurkiewicz D, Rapijko P. Zastosowanie izotonicznego roztworu NaCl u chorych z ostrym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. *Otolaryngologia Polska*. 2011; 65.1:47-53.
9. Leszczyńska M, et al. Zapalenie zatok przynosowych – diagnostyka i leczenie. *Przewodnik Lekarza/Guide for GPs*. 2003; 6.9:10-17.

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska

nowicka.farmacja@gmail.com

mgr Aleksander Zuchowski

aleksander.zuchowski@gmail.com

Nadesłano: 14.01.2020; Copyright® Medyk Sp. z o.o.

Luteina w suplementach diety

Lutein in food supplements

prof. dr hab. Iwona Wawer¹, Katarzyna Paradowska²

¹ Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. St. Pigoń, Krosno

² Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

PDF www.lekwpolsce.pl

Abstract Lutein belongs to carotenoids which have wide applications in food, nutraceutical and pharmaceutical industries. While the total chemical synthesis of (3R,3'R,6'R)-lutein and its stereoisomers is lengthy, the commercially available lutein is extracted from marigold flowers. Marigold extracts supply esterified lutein, the mixture of mono- and diesters. Food supplements contain 250 µg to 20 mg lutein. Although higher dosages may be safe, the data for high intakes are not sufficient for a confident conclusion of long-term safety. Lutein supplementation increases macular pigment optical density and serum lutein concentrations. There is increasing evidence that lutein and zeaxanthin play an important role in the prevention of age-related macular degeneration (AMD). The consumption of lutein-containing products may subsequently improve visual health.

Key words: lutein, zeaxanthin, carotenoids, macula, AMD.

Słowa kluczowe: luteina, zeaksantyna, karotenoidy, plamka żółta, AMD.

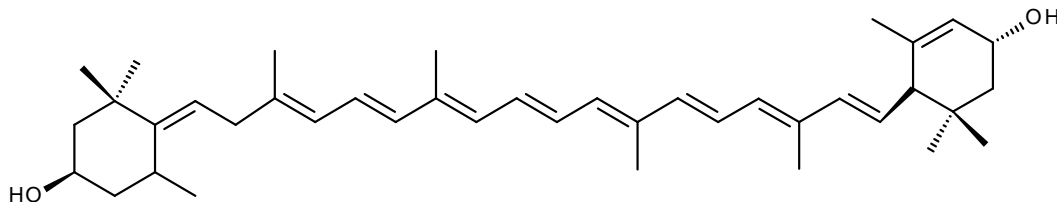
Wprowadzenie

Luteina (ryc. 1) to ciemnoczerwony barwnik karotenoidowy nierozpuszczalny w wodzie, z maksimum absorpcji promieniowania przy ok. 450 nm. Jest obecna w ludzkim osoczu, ale największe jej stężenie występuje w plamce żółtej oka.

Karotenoidy, ze względu na obecność systemu sprzężonych pojedynczych i podwójnych wiązań chemicznych, absorbują światło widzialne i UV, zwłaszcza w zakresie niebieskim (400-500 nm), groźniejszym dla fotoreceptorów niż światło czerwone.

Stężenie karotenoidów w plamce żółtej oka jest największe w centralnym miejscu siatkówki (13 ng/mm²) i maleje ku jej peryferiom (do 0,05 ng/mm²). Zmienia się też skład karotenoidów: w dołku siatkówki jest dwukrotnie więcej zeaksantyny i mezoksantyny niż luteiny, ale w odległych jej częściach dominuje luteina [1].

Aby zapewnić prawidłową ochronę fotoreceptorów, potrzebne są więc minimum dwa karotenoidy: luteina i zeaksantyna, które muszą być dostarczane z diety, ponieważ organizm człowieka ich nie wytwarza. Pozostałe



Rycina 1. Wzór chemiczny luteiny

karotenoidy: mezo-zeaksantyna, β -karoten, α -karoten i likopen są obecne w ilościach śladowych. Zeaksantyna, podobnie jak luteina, nie jest rozpuszczalna w wodzie, jej maksimum absorpcji jest przy 450 nm.

W suplementach diety obecnych na rynku najczęściej znajdują się dwa aktywne składniki: luteina i zeaksantyna w dawkach dziennych odpowiednio 10 i 2 mg (5:1), izolowane z akksamitki wzniesionej (*Tagetes erecta*) i podawane w kapsułkach z olejem.

Opublikowano wiele prac na temat roli karotenoidów w zapewnieniu prawidłowego widzenia i zapobieganiu chorobom degeneracyjnym oczu. Jest jednak mało badań dotyczących produkcji luteiny, zwłaszcza drogą chemicznej syntezy, otrzymywania czystych stereoizomerów i poszczególnych form zestryfikowanych.

Luteina czy estry luteiny?

Luteina pochodząca z naturalnego, roślinnego źródła (np. kwiaty akksamitka, nagietka), występuje w postaci mieszaniny estrów, z domieszką innych karotenoidów. Po analizie chemicznej składu preparatów zawierających luteinę w wysokiej dawce okazuje się, że większość z nich zawiera luteinę w postaci zestryfikowanej. Masa cząsteczkowa luteiny w postaci diestrów kwasów tłuszczowych (palmitynowy) jest ok. dwukrotnie wyższa niż czystej luteiny. Użycie podwojonej dawki zakłada 100% wydajność konwersji estru luteiny w luteinę w procesie trawienia. Jednak warunkach fizjologicznych wydajność reakcji hydrolizy (93-95%) zależy od aktywności enzymów trawiennych, lipazy i esterazy, która znacznie zmniejsza się z wiekiem.

Wolna luteina okazała się bardziej wartościowa niż estry. W trakcie suplementacji wolnej luteiny jej stężenie w surowicy krwi było o 20% wyższe niż przy suplementacji estrów. Skład luteiny i jej estrów w ekstraktach z akksamitki używanych do produkcji suplementów

diety musi być dobrze znany. Zawartość estrów w surowcu zmienia się w szerokich granicach od 167 do 5752 $\mu\text{g/g}$, a w ekstraktach obecnych w suplementach jest 88,0-110,7 mg/g [2]. Dominującym związkami jest dipalmitynian luteiny, znacznie mniej jest 3'-O-mirystyniano-3-O-palmitynianu i 3'-O-palmityniano-3-O-mirystynianu oraz monoestrów.

Luteina jako dodatek do żywności

Luteina i zeaksantyna mogą być dodawane do żywności, są uważane za bezpieczne, w USA, mają status GRAS (ang. *Generally Recognized as Safe*). W krajach Unii Europejskiej luteiny używa się jako koloryzującego dodatku do żywności (E 161b). Bezpieczeństwo jej dodawania zostało ocenione już w 1975 r., następnie w 2006 r., a ponowna ocena przez Panel EFSA ANS (*Food Additives and Nutrient Sources added to Food*) odbyła się w 2010 r. [3]. Naukowcy pracujący w ramach paneli EFSA ustalili dopuszczalne dzienne spożycie (*ADI, Acceptable Daily Intake*) na 1 mg/kg masy ciała, na podstawie badań na szczurach. Wartość NOAEL (ang. *no-observed-adverse-effect level; poziom niewywołujący dających się zaobserwować szkodliwych skutków*) ustalono w 90-dniowym teście toksyczności, podając szczurom 200, a nawet 260 mg/kg m.c. dziennie. Ustalając ADI, korzystano z luteiny w ekstrakcie z akksamitki. Ekstrakt ten stanowiła mieszanina zawierająca co najmniej 80% karotenoidów (79% luteiny i 5% zeaksantyny), większość (> 60%) w postaci estrów.

Panel EFSA AFC (*Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food*) ocenił możliwość stosowania luteiny w żywności specjalnego przeznaczenia (*Particular Nutritional Uses, PARNUTS*) [4]. Produkty specjalnego przeznaczenia medycznego (*Foods for Special Medical Purposes, FSMPs*) mogą mieć taką ilość luteiny, która odpowia-

da dziennej dawce 0,5–2 mg. Nie ma produktu FSMP z wysoką dawką luteiny (np. 20-40 mg), który mógłby być dietetycznym wsparciem terapii degeneracji plamki żółtej oka (AMD).

Podsumowując, eksperci EFSA stwierdzili, że **dzienna dawka 1 mg/kg masy ciała dla luteiny z preparatów (ekstrakt z kwiatów aksamitki lub nagietka) zawierających 80% karotenoidów nie budzi obaw co do jej ewentualnej toksyczności.**

Dla człowieka ważącego 70 kg oznacza to, że może spożyć dziennie 70 mg luteiny i 53 mg zeaksantyny.

Wartość NOAEL dla koncentratu luteiny z zeaksantyną określono na 400 mg/kg masy ciała. Oceny górnego poziomu spożycia (*Upper Level of Intake, UL*) dokonano w 2006 r. [5]. Zastosowano nową metodologię oceny ryzyka, podając OSL (*Observed Safe Level*) lub HOI (*Highest Observed Intake*). Dowody na bezpieczeństwo stosowania są silne, gdy spożycie luteiny osiąga do 20 mg/dziennie, co można uznać za OSL.

Luteina w diecie

Ustalenie, czy potrzebna jest suplementacja luteiny i na jakim poziomie, musi uwzględniać dane, ile jej dostarcza typowa dieta. Przeciętny Amerykanin konsumuje ok. 1,7 mg luteiny dziennie. W Europie średnio ok. 2,2 mg, dieta śródziemnomorska dostarcza od 1,1 do 2,9 mg dziennie. Poziom sześciu karotenoidów: α -karotenu i β -karotenu, β -kryptoksantyny, likopenu, luteiny i zeaksantyny, zmierzono w surowicy krwi u ponad 3 tys. osób w 9 krajach Europy [6]. Okazało się, że średni poziom sumy karotenoidów był dwukrotnie większy w krajach Południa (Włochy) niż Północy (Szwecja), co wynika z innej diety. Spożycie wszystkich karotenoidów (suma pięciu związków) było w zakresie 9 do 16 mg dziennie, średnio 14 mg/dzień. **Dietetycy rekomendują spożycie luteiny na poziomie co najmniej 6 mg dziennie. Polskie normy ży-**

wienia nie objęły luteiny i zeaksantyny, ponieważ nie ma wystarczającej wiedzy dla dokładnego określenia dziennego zapotrzebowania [7].

Rekomendacje co do bezpiecznego poziomu spożycia muszą brać pod uwagę możliwość przedawkowania. Jedyнным obserwowanym efektem jest karotenodermia – żółte zabarwienie skóry wywołane nadmiarem karotenoidów (najczęściej beta-karotenu, ale też luteiny, likopenu i in.). Jest często obserwowane u dzieci i wegetarian. Zabarwienie zanika powoli po odstawieniu żywności bogatej w karotenoidy, np. soku z marchewki. Karotenodermię obserwowano w badaniach klinicznych, gdy stosowano suplementację luteiny w dawce 15 mg dziennie przez 4-5 miesięcy.

Wydaje się, że odpowiednio wysokie spożycie warzyw i owoców może dostarczyć wystarczających ilości luteiny. Trzeba zachęcać do spożywania produktów bogatych w luteinę, takich jak szpinak czy żółtka jaj.

Ilość luteiny potrzebna do zmniejszenia ryzyka chorób oczu szacowana jest na 6-14 mg dziennie. Jednak w przypadku problemów z jej wchłanianiem (seniorzy, uwarunkowania genetyczne), w profilaktyce chorób i potrzebie dietetycznego wsparcia terapii warto rozważyć jej suplementację.

Badania kliniczne

W piśmiennictwie naukowym wyrażano opinie, że suplementacja karotenoidów może korzystnie wpływać na jakość widzenia oraz hamować rozwój niektórych chorób oczu, np. związane go z wiekiem zwyrodnienia plamki żółtej oka (AMD).

Głównym czynnikiem ryzyka AMD jest zaawansowany wiek, a także palenie tytoniu, choroby układu krążenia, nieprawidłowe odżywianie się oraz siedzący tryb życia. Dlatego też bardzo istotna wydaje się profilaktyka, która powinna się koncentrować na odpowiednim odżywianiu oraz ewentualnej suplemen-

tacji tych składników diety, których podaż jest zbyt niska.

Według badań AREDS (*Age-Related Eye Disease Study*) [8] suplementacja takich składników jak: β -karoten, witamina C, witamina E i cynk, zmniejsza ryzyko rozwoju zaawansowanej postaci AMD. Jednak to nie β -karoten, a luteina i zeaksantyna [9,10] są głównymi karotenoidami wchodzącymi w skład barwnika plamki żółtej. W badaniach AREDS 2 uczestnikom podawano luteinę, zeaksantynę oraz nienasycone kwasy omega-3 (DHA i EPA). Wyniki badania AREDS2 wykazały, że progresja suchego AMD do postaci zaawansowanej była o 31% mniejsza w grupach suplementowanych niż tych otrzymujących placebo.

Jednak w badaniu CAREDS nie wykazano [11] istotnej statystycznie zależności pomiędzy spożyciem luteiny i zeaksantyny (0,8 lub 3 mg/dobę) a rozwojem AMD u całej grupy badanej. Prospektywne 18-letnie studium przeprowadzone na ponad stu tysiącach pacjentów również nie wykazało korelacji pomiędzy spożyciem luteiny i zeaksantyny a ryzykiem wystąpienia wczesnego zwyrodnienia plamki żółtej [12]. Przyczyną braku korelacji mogą być niskie dawki luteiny, brak oznaczenia jej poziomu w surowicy krwi u osób zakwalifikowanych do badań, a także nieodpowiednio przygotowany kwestionariusz dietetyczny.

W badaniach klinicznych prowadzonych w latach 2001-2011 stosowano suplementację luteiny i zeaksantyny, najczęściej w dawkach 10 mg luteiny oraz 2 mg zeaksantyny dziennie [13].

Istotnym mankamentem wcześniej prowadzonych badań jest nieuwzględnienie polimorfizmu genetycznego uczestników. Gęstość optyczna barwników karotenoidowych w siatkówce zależy od ich wchłaniania i metabolizmu, na co ma wpływ polimorfizm genetyczny. Określono polimorfizm pojedynczego nukleotydu 44 uczestników badania [14] i okazało się, że w zależności od genotypu BCMO1

mieli oni zróżnicowany poziom karotenoidów. Różnice w czterech genach (ABCG8, BCMO1, CD36, NPC1L1), a zwłaszcza BCMO1 i CD36 mają wpływ na stężenie luteiny, a zmienność genetyczna determinuje jej poziom w płazmie krwi i w siatkówce [15].

W badaniach klinicznych u pacjentów z retinopatią zastosowano wysokie dawki luteiny: 30 lub 40 mg dziennie. Pacjentom podawano suplement z 30 mg luteiny [16] przez 140 dni, a obserwacje poziomu pigmentu w siatkówce trwały przez rok.

W innym badaniu 16 uczestników z retinopatią lub inną degeneracją siatkówki otrzymywało suplement z 40 mg luteiny przez 9 tygodni, a w następnych tygodniach po 20 mg dziennie. Oba badania zademonstrowały, że podawanie luteiny w dawkach 30 lub 40 mg dziennie jest bezpieczne. Luteina z suplementu dobrze się wchłania, a jej poziom w organizmie wzrasta.

Nie ma odpowiedniej jakości badań klinicznych pokazujących, że długookresowe podawanie wysokich dawek luteiny (30, 40 lub więcej mg dziennie) zdrowym osobom jest korzystne dla ich zdrowia (zwłaszcza zdrowia oczu) i celowe. W tej sytuacji racjonalna jest sugestia, aby przy długiej suplementacji luteiny stosować dawkę 10 mg dziennie jako bezpieczną i nietoksyczną.

Suplementacja diety

Związek pomiędzy bioaktywną substancją obecną w suplementie diety a efektem prozdrowotnym powinien być udowodniony. W tym celu EFSA weryfikuje oświadczenia zdrowotne (*health claims*) proponowane przez producentów. W przypadku luteiny wnioskowano [17], że:

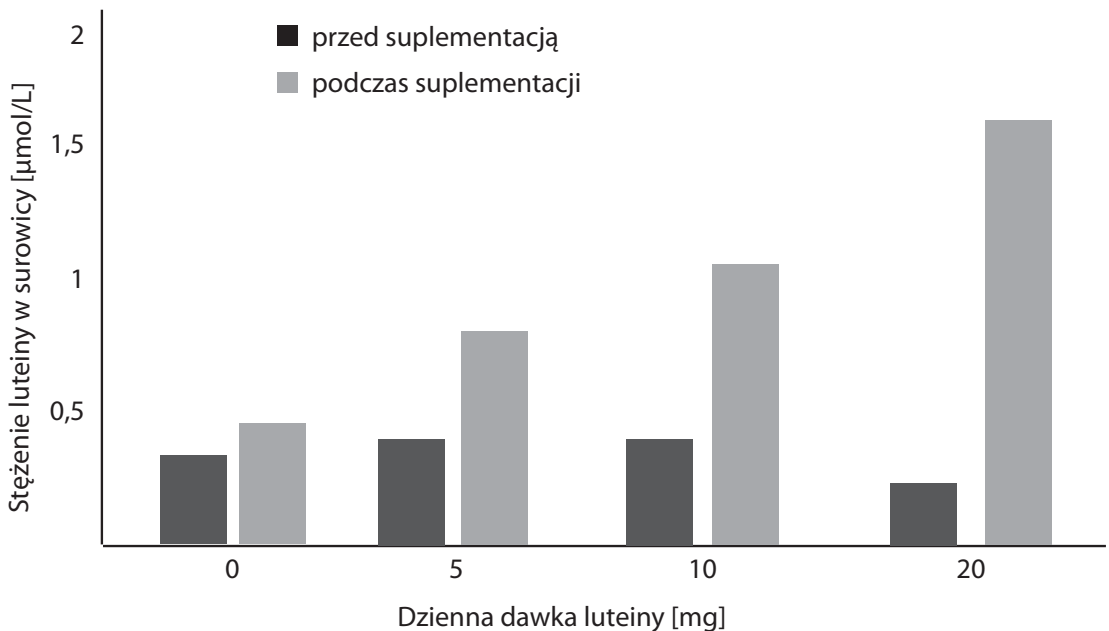
1. Może ona chronić DNA, białka i lipidy przed oksydacyjnymi uszkodzeniami.
2. Chroni skórę przed uszkodzeniami powodowanymi przez promieniowanie UV.
3. Wpływa na utrzymanie normalnego widzenia.

Eksperti EFSA uznali, że wszystkie te fizjologiczne efekty są korzystne dla zdrowia, ale trzeba je wykazać w badaniach klinicznych. Na podstawie dostarczonych danych Panel EFSA stwierdził, że nie została potwierdzona relacja pomiędzy konsumpcją luteiny a ochroną DNA, białka i lipidów. Panel ekspertów stwierdził też, że nie ustalono zależności pomiędzy konsumpcją luteiny a ochroną skóry przed UV. Nie dostarczono wystarczających dowodów, że istnieje zależność pomiędzy spożyciem luteiny a utrzymaniem prawidłowego widzenia [18] (EFSA Panel, 2010).

Do potwierdzenia efektu fizjologicznego potrzebne są badania z udziałem odpowiednio dużych grup zdrowych ludzi. Wykonano kilkaset badań na okulistycznych pacjentach, u których suplementowano luteinę, ale tylko kilka przeprowadzono z udziałem ludzi zdrowych. Zwiększona konsumpcja luteiny powoduje wzrost jej stężenia w surowicy krwi oraz w plamce żół-

tej oka. Badania gęstości optycznej barwnika w plamce żółtej wykonane na 828 zdrowych osobach opublikowano w roku 2007 [19], potwierdzając, że taka zależność jest istotna statystycznie. Pokazano, że stężenie luteiny w surowicy krwi rośnie liniowo ze wzrostem dawki aż do 20 mg/dzień (rys. 2) [20]. Efekty dystrybucji luteiny przy jeszcze wyższych jej dawkach nie są jednoznaczne i wymagają dalszych badań.

Interesujące były np. badania wykonane w Chinach. Po 20 mg luteiny dziennie przez rok podawano kierowcom [21], jednocześnie wykonując badania wzroku. Suplementacja zwiększyła poziom luteiny w plamce żółtej oka, co poprawiło im widzenie, zwłaszcza jazdę nocą i w warunkach słabego oświetlenia. W innych badaniach wykazano, iż suplementacja luteiny poprawiła funkcjonowanie wzroku u osób długo pracujących z komputerem [22].



Rycina 2. Wpływ różnych dawek luteiny na jej stężenie w surowicy [21]. Czarne słupki – stężenie luteiny w surowicy przed suplementacją, szare – średnie stężenie luteiny w surowicy po osiągnięciu plateau w stanie stacjonarnym. Zastosowane wartości są uśrednione dla wszystkich pacjentów objętych badaniem.

Niestety, nadal jest mało badań dotyczących suplementacji luteiny, zeaksantyny i mezozeksantyny u ludzi zdrowych oraz większych dawek tych barwników jako dietetycznego wsparcia profilaktyki zwyrodnieniowych chorób oczu [23]. Można to wytłumaczyć dużymi trudnościami w mierzeniu poziomu karotenoidów i ich dystrybucji w żywych, reagujących na światło tkankach. W ostatnich latach metody diagnostyczne stosowane do oceny gęstości barwnika w siatkówce stają się coraz doskonalsze. Wykorzystuje się np. kamery typu Polaroidu z przystawką do spektrometrii rezonansowej Ramana, pomiar można wykonać po rozszerzeniu źrenicy [24]. Badania takie wykonane u japońskich pacjentów pozwoliły na ocenę, który z suplementów zawierających luteinę skuteczniej zwiększa jej stężenie w siatkówce.

Podsumowanie

Suplement diety z wysoką dawką luteiny może być przydatny jako krótkookresowe wsparcie diety dla osób intensywnie pracujących przy komputerze, w miejscach narażonych na ostre światło, czy dla kierowców. Mogą z niego skorzystać pacjenci ze zdiagnozowaną degeneracją plamki żółtej i innymi chorobami oczu, najlepiej po konsultacji z lekarzem okulistą.

Wielu autorów badań opisuje profilaktyczną rolę karotenoidów w rozwoju takich chorób jak: retinopatia cukrzycowa, retinopatia barwnikowa, retinopatia spowodowana niedotlenieniem, zaćma, uszkodzenia gałki ocznej ostrym światłem czy zapalenie błony naczyniowej [25].

Interesujące, że stężenie luteiny i zeaksantyny w osoczu korelowało z oceną funkcji poznawczych badanych osób [26]. Pozwala to przypuszczać, że te dwa składniki są istotne również dla właściwego funkcjonowania innych układów ludzkiego organizmu.



Piśmiennictwo:

1. Bone RA, Landrum JT, Friedes LM, Gomez CM, Kilburn MD, Menendez E, et al. Distribution of lutein and zeaxanthin stereoisomers in the human retina. *Experimental Eye Research*. 1997;64(2):211-218.
2. Abdel-Aal el SM, Rabalski I. Composition of Lutein Ester Regioisomers in Marigold Flower, Dietary Supplement, and Herbal Tea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015;63(44):9740-9746.
3. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific Opinion on the re-evaluation of lutein (E 161b) as a food additive. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). *EFSA Journal*. 2010;8(7):1678.
4. EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Lutein for use in foods for nutritional uses. Question EFSA Q-2003-128. Adopted on 26 January 2006.
5. Shao A, Hathcock JN. Risk assessment for the carotenoid's lutein and lycopene. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2006;45(3):289-298.
6. Al-Delaimy WK, van Kappek AL, Ferrari P, et al. Plasma levels of six carotenoids in nine European countries: report from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Public Health Nutrition*. 2004;7(6):713-722.
7. Szostak WB, Szostak-Węgierek D. Żywnienie w profilaktyce zwyrodnienia plamki żółtej. *Przegląd Lekarski*. 2008;65(6):308-311.
8. Age-Related Eye Disease Study Research Group: A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins c and e, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report, No.8. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(10):1417-1436.
9. Age-related eye disease study research group: the relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study AREDS report, No. 22. *Archives of Ophthalmology*. 2007;125(9):1225-1232.
10. Castro Lima V, Rosen RB, Farah M. Macular pigment in retinal health and disease. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2016;2:19-28.
11. Moeller SM, Parekh N, Tinker L, Ritenbaugh C, Blodi B, Wallace RB, et al. For the CAREDS Research Study Group: Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the carotenoids in age-related Eye disease study (CAREDS). *Archives of Ophthalmology*. 2006;124:1151-1162.
12. Cho E, Hankinson SE, Rosner B, Willett WC, Colditz GA. Prospective study of lutein/zeaxanthin intake and risk of age-related macular degeneration. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87(6):1837-1843.
13. Ma L, Dou HL, Wu YQ, Huang YM, Huang YB, Xu XR, Zou Z., Lin XM. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. 2012;107(3):350-359.
14. Feigl B, Morris CP, Voisey J, et al. The relationship between BCMO1 gene variants and macular pigment optical density in persons with and without age-related macular degeneration. *PLoS One*. 2014;19:9(2):e89069.
15. Borel P, de Edelenyi FS, Vincent-Baudry S, Malezet-Desmoulin C, Margotat A, Lyan B, Gorrard JM, Meunier N, Drouault-Holowacz S, Bieuevet S. Genetic variants in BCMO1 and CD36 are associated with plasma lutein concentrations and macular pigment optical density in humans. *Annals of Medicine*. 2011;43(1):47-59.
16. Landrum JT, Bone RA, Joa H, Kilburn MD, Moore LL, Sprague KE. A one-year study of the macular pigment: The effect of 140 days of a lutein supplement. *Experimental Eye Research*. 1997;65:57-62.
17. Agostoni C, Bresson J, Fairweather-Tait S, et al. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to lutein and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 3427), protection of the skin from UV induced (including photo-oxidative) damage (ID 1605, 1779) and maintenance of normal vision (ID 1779, 2080) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2011;9(2030):e2030.

Całość piśmiennictwa dostępna na: lekwpolsce.pl

Autor korespondujący:

dr hab. n. farm. Katarzyna Paradowska

katarzyna.paradowska@wum.edu.pl

Nadesłano 12.01.2020; Copyright® Medyk Sp. z o.o.

Polecamy

Czarny Bez

– roślina życia

Cukierki Czarny Bez z ekstraktem i koncentratem czarnego bzu i wit. C

EKSTRAKT I KONCENTRAT Z CZARNEGO BZU:

- korzystnie wpływa na wzmocnienie odporności organizmu
- zalecany w profilaktyce chorób przeziębieniowych (grypa, zapalenie gardła, migdałków, kaszel)
- poprawia przemianę materii

CZARNY BEZ – CUDOWNA ROŚLINA

Cukierki „Reuttera” to brakujące ogniwo w kondycji naszego układu odpornościowego – naturalne i dobroczynne.

Ponad stuletnie istnienie firmy „Reutter” to ogromne doświadczenie i niepowtarzalne, najwyższej jakości procesy produkcyjne.



Cena ok. 7,50 zł



Reutter

Produkt dostępny w aptekach i zielarniach

Leczenie zespołu jelita drażliwego (IBS) i dyspepsji czynnościowej (FD)

Treatment of irritable bowel syndrome (IBS) and functional dyspepsia (FD)

lek. Norbert Nowak

II Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Nowotworów Układu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

PDF www.lekwpolsce.pl

Abstract: Irritable bowel syndrome (IBS) and Functional dyspepsia (FD) belong to the group of functional gastrointestinal disorders classified according to Roman Criteria IV. These are chronic diseases of unknown, multifactorial etiology. It is believed that the presence of intestinal dysbiosis is an important factor in the appearance of symptoms. It is estimated that these diseases can occur in up to 20% and 40% of the population, respectively. They cause a significant deterioration in the quality of life in patients and are a frequent cause of sickness absence. Diagnosis and treatment of these diseases is a big challenge for the multidisciplinary team. The diagnostic process involves observing and confirming the occurrence of complaints and excluding somatic causes. Therapy should include pharmacotherapy, it is also worth adding prebiotics, probiotics (in combination they are called synbiotics) and herbal preparations. Combining different forms of treatment reduces the symptoms of the disease, with no serious side effects. Benefits in such patients can often be achieved by the use of antidepressants (tricyclic antidepressants - TLPD and selective serotonin reuptake inhibitors - SSRI) and psychological treatment (psychotherapy, hypnotherapy, cognitive behavioral therapy). Scientific studies confirm that, despite the use of comprehensive treatment in some patients, it does not bring the expected effect

Keywords: irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, probiotics, herbs, IBS, FD.

Słowa kluczowe: zespół jelita drażliwego, dyspepsja czynnościowa, probiotyki, zioła, IBS, FD.

Wprowadzenie

Zespół jelita drażliwego (IBS) jest przewlekłą chorobą przewodu pokarmowego, objawiającą się bólem brzucha i współistniejącym zaburzeniem rytmu wypróżnienia, bez uwarunkowania tych dolegliwości zmianami organicznymi i biochemicznymi. Jest to znaczny problem społeczny; powoduje pogorszenie jakości życia, stanowi przyczynę częstej absencji chorobowej, a tym samym zmniejszonej produktywności [28,29,30]. Obliczono, że IBS-C powoduje w USA roczne koszty powyżej 11 mld dolarów [28,31]. Jednoznaczna przyczyna występowania ob-

jawów zespołu nie została ustalona. Do najczęstszych hipotez zalicza się zaburzenia interakcji jelitowo-mózgowych (zaburzenie funkcjonowania osi mózg-jelito), zaburzenia mikrobioty jelitowej [86], zaburzenia czynności motoryczno-wydzielniczej jelita.

Szacuje się, że nawet 20% [3] populacji może dotyczyć ten problem, 90% pacjentów może mieć współistniejące zaburzenia psychiczne lub osobowości, a zaburzenia lękowo-depresyjne mogą występować nawet u 75% pacjentów [16,17]. IBS rozpoznaje się dwukrotnie częściej u kobiet, połowa pacjentów zgłasza pierwsze objawy przed 35. r.ż. [86].

Tabela 1. Klasyfikacja zespołu jelita drażliwego (IBS)

Typ IBS	Nazwa	Charakterystyka
IBS-C	Zespół jelita drażliwego z zaparciem	Ponad 25% wypróżnień typu 1-2, mniej niż 25% typu 6-7
IBS-D	Zespół jelita drażliwego z biegunką	Ponad 25% wypróżnień typu 6-7, mniej niż 25% typu 1-2
IBS-M	Postać mieszana zespołu jelita drażliwego	Ponad 25% wypróżnień typu 1-2 i ponad 25% wypróżnień typu 6-7
IBS-U	Postać niesklasyfikowana zespołu jelita drażliwego	Poniżej 25% wypróżnień typu 1-2 i poniżej 25% wypróżnień typu 6-7

Rozpoznanie IBS

Kryteria rozpoznania zostały ustalone na podstawie opublikowanych w 2016 r. Kryteriów Rzymskich IV [1,2, 86]. Definiują one IBS jako nawracający ból brzucha występujący przez co najmniej jeden dzień w tygodniu przez 3 miesiące w ciągu 6 miesięcy przed rozpoznaniem, który spełnia dwa z trzech następujących kryteriów:

- 1) związany jest z defekacją;
- 2) związany jest ze zmianą rytmu wypróżnień;
- 3) związany jest ze zmianą konsystencji stolca.

Kryteria Rzymskie IV [1,2] definiujące kryteria rozpoznania wyróżniają cztery podtypy IBS (tab. 1):

1. IBS z zaparciem (IBS-C)
2. IBS z biegunką (IBS-D)
3. Postać mieszana IBS (IBS-M)
4. Niesklasyfikowana postać IBS (IBS-U).

Powyższy podział opiera się na ocenie konsystencji stolca wg Bristolskiej Skali Uformowania Stolca oceniającej jedynie nieprawidłowe stolce (tab. 2).

Leczenie IBS

Leczenie IBS powinno być indywidualnie dostosowane do konkretnego typu choroby. Poza stosowaniem klasycznej farmakoterapii zaleca się rozważenie metod nefarmakologicznych, m.in.: przestrzeganie odpowiedniej diety, np. bogatej w błonnik, bezglutenowej, *low FODMAP* (jest to dieta o małej zawartości fermentujących oligo-, di- i monosacharydów

oraz polioli – alkoholi polihydroksyhylowych; ang. *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*); przyjmowanie preparatów ziołowych, probiotyków, prebiotyków (preparaty połączone – synbiotyki); w uzasadnionych przypadkach leczenie psychologiczne, np. psychoterapia (szczególnie zalecana terapia behawioralno-poznawcza), hipnoterapia, techniki relaksacyjne (*biofeedback*).

Zarazem należy pamiętać, że stosowanie multidyscyplinarnego leczenia chorych z zespołem jelita drażliwego może wiązać się z wysokim odsetkiem niepowodzeń [10].

Tabela 2. Bristolska Skala Uformowania Stolca

Typ 1	Pojedyncze zbite grudki, podobne do orzechów, trudne do wydalenia
Typ 2	Stolec o wydłużonym kształcie, grudkowaty
Typ 3	Stolec wydłużony, z pęknięciami na powierzchni
Typ 4	Smukłe, węzowate kawałki stolca, gładkie i miękkie
Typ 5	Miękkie drobiny z wyraźnymi krawędziami (łatwo wydalane)
Typ 6	Kłaczaste kawałki z postrzępionymi krawędziami
Typ 7	Wodnisty, bez stałych elementów (ciecz)

Zalecenia dietetyczne

Terapię pacjenta z podejrzeniem IBS powinno

rozpocząć się od edukacji pacjenta oraz modyfikacji jego stylu życia. Jednym z elementów wpływających na nasilenie objawów choroby jest stosowana dieta.

Dotychczas nie uzyskano w badaniach naukowych jednoznacznego potwierdzenia skuteczności diety w kontroli objawów zespołu jelita drażliwego [5,7,8]. Niemniej nieprawidłowy sposób odżywiania ma ogromny wpływ na nasilenie się objawów IBS. Wielu pacjentów podaje oczywistą zależność między spożywaniem posiłków a występowaniem objawów [4,5,86].

W jednym z badań 60% pacjentów zgłaszało pogarszanie stanu zdrowia i nasilenie się objawów po posiłku [5,6]. W ankiecie internetowej przeprowadzonej wśród 1242 pacjentów z IBS ponad połowa pacjentów dekla-

rowała spożywanie małych posiłków, unikanie produktów mlecznych, unikanie tłustych potraw – jako czynników zmniejszających objawy choroby [4,5].

W innym badaniu [9] zaobserwowano unikanie przez chorych takich produktów jak keczup, ciasta, winogrona, jagody, masło, celem zmniejszenia dolegliwości. Zarazem pacjenci rzadziej niż w grupie kontrolnej rezygnowali ze spożycia śliwek, pikli, świeżych fig, soku z cytryny, jajek.

Wydaje się, że szczególną korzyść można osiągnąć poprzez zastosowanie diety bogatobłonnikowej lub diety eliminacyjnej, jak na przykład dieta bezglutenowa lub *low FODMAP*.

Wyniki badań nad wpływem diety bezglutenowej są niejednoznaczne. W badaniu Mayo Clinic u pacjentów z IBS-D bez współistnie-

Tabela 3. Możliwości terapeutyczne zespołu jelita drażliwego

Typ zespołu jelitowego	Działanie	Lek
Zespół jelita drażliwego z zaparciem (IBS-C)	Leki przeczyszczające o działaniu osmotycznym	Makrogole, laktuloza, czopki glicerolowe/glicerynowe, fosforany– wlewki doodbytnicze
	Leki hydrofilne, zwiększające objętość stolca	Nasiona babki płesznik, nasiona babki jajowatej
	Leki pobudzające	Antranoidy (glikozydy antrachinonowe), bisakodyl
	Leki zmiękczające masy kałowe i środki poślizgowe	Dokuzan sodowy, parafina płynna
	Inne leki	Lubiproston, tegaserod, prukalopryd, linaklotyd
Zespół jelita drażliwego z biegunką (IBS-D)	Antybiotyk niewchłaniający się z przewodu pokarmowego	Rifaksymina
	Leki przeciwbiegunkowe	Loperamid, eluksadolina, difenoksylat z atropiną
Wszystkie postaci IBS	Leki łagodzące wzdęcia	Symetykon, dimetykon
	Leki rozkurczające mięśnie gładkie – łagodzenie bólu	Hioscyna, dicyklomina, drotaweryna, pinaweryna, otylionium, cymetropium, olej miętowy
	Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne	Amitryptylina, imipramina
	Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)	Fluoksetyna, paroksetyna, citalopram

jącej cellakii po upływie 4-tygodniowej diety bezglutenowej zaobserwowano zmniejszenie liczby wypróżnień [67]. W innym badaniu po wprowadzeniu glutenu do diety pacjentów z IBS, których stan poprawił się po zastosowaniu diety bezglutenowej, stwierdzono zwiększenie dolegliwości [68].

Istnieje wiele dowodów naukowych potwierdzających skuteczność diety *low FODMAP* u pacjentów z IBS [66]. Według najnowszych zaleceń towarzystw naukowych: American Collage of Gastroenterology (ACG) oraz Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii (PTG) nie ma dowodów na zmniejszenie dolegliwości u pacjentów z IBS poprzez zastosowanie diety bezglutenowej; sugeruje się przestrzeganie diety *low FODMAP* [16,18, 86]. W przypadku zespołu jelita drażliwego z zaparciami warto dołączyć do diety włókna (szczególnie włókna rozpuszczalne, jak *Plantago psyllium* – babka płesznik) [16,18,86].

Farmakoterapia

Pacjent z zespołem jelita drażliwego wymaga leczenia składającego się z wielu elementów. Wieloskładnikowa powinna być również farmakoterapia, ukierunkowana na zmniejszenie dominujących dolegliwości. Szczegóły dostępnych grup leków zamieszczono w tab. 3; s. 24.

Postać IBS z zaparciem (IBS-C)

W postaci z zaparciem (IBS-C) istotnym postępowaniem jest działanie przeciw zaparciom. U takich pacjentów możliwe jest stosowanie różnych grup leków: antagonistów receptora opioidowego, leków o działaniu przeczyszczającym, pęczniejącym, osmotycznym, antagonistów receptora 5-HT₄ czy prostaglandyny E₁. Należy zwrócić uwagę, iż według wytycznych ACG nie zaleca się osmotycznych środków przeczyszczających, jak glikol polietylenowy (makrogole), gdyż nie ma dowodów potwierdzających ich skuteczność, a ich stosowanie nie zmniejsza dolegliwości bó-

lowych [18]. Pomimo tych danych zalecenia PTG sugerują ich stosowanie celem zmniejszenia nasilenia zaparć [86].

Należy również pamiętać, iż nie ma potwierdzenia skuteczności działania laktulozy jako środka przeczyszczającego o działaniu osmotycznym, z powodu nadmiernej produkcji gazów i powodowania wzdęć [16,19].

Zalecenia sugerują stosowanie linaklotydu oraz lubiprostonu, które większym stopniu zmniejszają dolegliwości bólowe [16,18,86].

Plecanatid jest nowym środkiem mającym zastosowanie w leczeniu przewlekłych zaparć, którego stosowanie u pacjentów z IBS-C daje obiecujące wyniki, zmniejszając objawy choroby [16,18,86].

Postać IBS z biegunką (IBS-D)

U pacjentów z zespołem jelita drażliwego z biegunką (IBS-D) należy dążyć do ograniczenia biegunki.

Loperamid w najnowszych wytycznych ACG nie jest zalecany ze względu na brak wystarczających dowodów potwierdzających zmniejszenie objawów; szczególnie nie zmniejsza dolegliwości bólowych.

W przypadku biegunek żółciowych zaleca się stosowanie cholestyraminy [20].

Obiecujące wyniki poprawy stanu chorych z IBS-D uzyskuje eluksadolina, jednak jej stosowanie wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi, do których należą reakcje alergiczne i zapalenie trzustki o ciężkim przebiegu [16,18]. Innym preparatem zalecanym do stosowania jest alosetron, jednak należy zachować szczególne środki ostrożności u kobiet, gdyż obserwowano poważne działania niepożądane [16,21,22].

Objawy choroby wydaje się zmniejszać stosowanie rifaksyminy, jednak wymaga ona powtórzenia leczenia celem utrzymania skuteczności [16,23]. Zalecenia PTG rekomendują 14-dniową terapię u pacjentów z IBS-D, IBS-M, IBS-U w dawce 4 x 400 mg. W przypad-

Tabela 4. Farmakoterapia zespołu jelita drażliwego

Typ zespołu jelita drażliwego	Leki	Działania niepożądane
Zespół jelita drażliwego z zaparciami (IBS-C)	Linaklotyd	Biegunka, bóle głowy
	Lubiproston	Nudności, biegunka
	Plecanatyd	Biegunka
Zespół jelita drażliwego z biegunkami (IBS-D)	Cholestyramina	Zaparcia
	Eluxadolina	Zaparcia, ostre zapalenie trzustki (OZT)
	Alosetron	Zaparcia, niedokrwienne zapalenie okrężnicy
	Rifaksymina	Bóle głowy, nudności, biegunka
Leki o działaniu przeciwbólowym (rozkurczającym mięśnie gładkie)	Dicyklomina, hioscyna	Zaparcia, suchość jamy ustnej i oczu
	Olej miętowy	Dyspepsja, zgaga
Leki przeciwdepresyjne	Trójcykliczne antydepresanty	Arytmie, zaburzenia seksualne, sedacja, hipotonia ortostatyczna
	SSRI	Suchość jamy ustnej, senność

Wg Hadjivasilis A et al., New insights into irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment. *Ann Gastroenterol.* 2019 Nov-Dec; 32(6): 554-564. doi: 10.20524/aog.2019.0428. Epub 2019 Oct 22 [16].

ku nawrotu dolegliwości sugerowane jest powtórzenie cyklu po upływie 4 tygodni od poprzedniego [86].

U większości pacjentów powinny być stosowane środki zmniejszające dolegliwości ogólne, jak ból, poczucie wzdęcia, produkcje gazów. Do grona takich leków zalicza się m.in.: środki rozkurczające mięśnie gładkie (zawierające drotawerynę, dicyklominę, hioscynę, olejek miętowy) oraz leki przeciw wzdęciom (symetikon, dymetikon). Ponadto w niektórych przypadkach sprawdzają się również antybiotyki (zwłaszcza rifaksymina) i leki przeciwdepresyjne, głównie zalecane są trójcykliczne leki przeciwdepresyjne [86].

U kobiet, szczególnie w okresie pomenopauzalnym, na układ pokarmowy korzystnie wpływa melatonina. Jest to związane z faktem, że działa ona rozluźniająco na mięśnie gładkie, a jej wydzielanie zmniejsza się wraz z wiekiem.

Metody niefarmakologiczne

Poza wspomnianą wcześniej dietą, kolejnym czynnikiem wpływającym na występowanie objawów IBS jest stres. W takiej sytuacji na-

leży rozważyć leczenie psychologiczne (terapia behawioralno-poznawcza, hipnoterapia) [16,25]. Najnowsza metaanaliza [27] potwierdza brak jednoznacznych dowodów skuteczność biofeedback ze względu na bardzo różnorodne badania, jednakże autorzy podkreślają zachęcające wyniki w małych grupach pacjentów i zalecają dalszą ocenę. W szczególnych sytuacjach konieczne jest włączenie leków przeciwdepresyjnych, głównie trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych, np. amitryptyliny i SSRI [16,25].

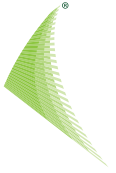
Dodatkowo udowodniono korzystny wpływ regularnych ćwiczeń fizycznych na zmniejszenie dolegliwości bólowych, uczucia wzdęcia i wytwarzania gazów [16,26,86].

Prebiotyki, probiotyki i synbiotyki

Uważa się, że produkty te działają neuromodulująco, poprawiając działanie osi mózg-jelito, co może mieć ogromne znaczenie dla zmniejszenia dolegliwości i lepszej kontroli zespołu jelita drażliwego. Znaczenie udziału probiotyków w terapii chorób przewodu pokarmowego potwierdzają wyniki badania ankietowego przeprowadzonego w USA wśród gastroenterologów, w których 98% podkreślało korzyst-

Probiotyk

SANPROBI
IBS



Unikalny szczep

Lactobacillus plantarum 299v



Uzupełnienie codziennej diety o *Lactobacillus plantarum 299v* – główny składnik **SANPROBI® IBS** – zachowuje i wspiera mikrobiotę jelitową. Produkt uzyskał pozytywną opinię Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” oraz Instytutu Jakości Jagiellońskiego Centrum Innowacji, która stwierdza, że **SANPROBI® IBS** posiada dobre własności probiotyczne i jest bezpieczny dla konsumenta.

1 kapsułka zawiera

1×10^{10} CFU* żywych szczepów bakterii probiotycznych

*CFU – jednostka tworząca kolonię

SANPROBI IBS 03.02.2020

Suplement diety

Celowana probiotykoterapia

Probiotyki dopasowane do potrzeb

Badania naukowe

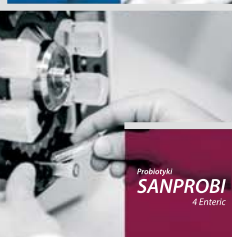
Wyłącznie szczepy o udowodnionym działaniu

Własne laboratorium

Zaawansowane badania nad mikrobiotą

Nowoczesna produkcja

Stały nadzór nad jakością i bezpieczeństwem



 facebook.com/sanprobi

www.sanprobi.pl

ny wpływ, lecz część ankietowanych nie potrafiła udokumentować tych korzyści dowodami naukowymi. 98% respondentów deklaroowało zalecanie probiotyków, w tym 91% preparatów zawierających szczepy *Bifidobacterium* [28,38].

Prebiotyki to produkty nietrawione w obrębie przewodu pokarmowego, które ulegają fermentacji przez niektóre szczepy bakterii jelitowych. Ich obecność w diecie sprzyja prawidłowemu rozwojowi dobrej mikroflory jelitowej. Do najczęściej stosowanych zaliczamy inulinę oraz galaktooligosacharydy (GOS) [28,34].

Badania naukowe [28,35] przeprowadzone w Wielkiej Brytanii wykazały zmniejszenie dolegliwości choroby poprzez zastosowanie trans-GOS. Kolejne badanie zastosowania GOS u pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi jelit wykazało zmniejszenie częstotliwości i intensywności objawów, dyskomfortu i poprawę jakości życia (*Quality of life, QoL*) [28,36].

Należy pamiętać, że opisywane są krótkotrwałe działania niepożądane pod postacią częstego oddawania gazów, co ma charakter przemijający i świadczy o dostosowaniu się mikroflory jelitowej do stosowania prebiotyków.

W kolejnym badaniu 128 osób z IBS-D przyjmowało prebiotyki z cykori. W badanej grupie nie osiągnięto zniwelowania objawów. Wydaje się, że stosowanie prebiotyków może mieć uzasadnienie i zmniejsza dolegliwości IBS, jednak wytyczne ACG podkreślają brak jednoznacznych dowodów na mocne zalecenie rutynowego stosowania [28,37].

Probiotyki składają się z żywych bądź atenuowanych bakterii lub drożdży. Definicja WHO określa probiotyki jako żywe drobnoustroje, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza.

Badania naukowe pokazują obniżony poziom niektórych szczepów bakteryjnych, np. *Bifidobacteria* u osób z rozpoznaniem zespołem jelita drażliwego [28,32,33]. Podkreślano też, że obecność tych szczepów w sposób szczegól-

ny wpływa na dolegliwości bólowe [28,39]. Powinno dążyć się do podwyższenia ich poziomu poprzez stosowanie prebiotyków lub probiotyków. Do najczęściej stosowanych należą szczepy *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*. W warunkach doświadczalnych jednym z najlepiej poznanych szczepów probiotycznych jest *Lactobacillus plantarum* 299v. Stosuje się go głównie w biegunkach infekcyjnych i nieswoistych zapaleniach jelit. W badaniu doświadczalnym na szczurach [11] uzyskano obiecujące wyniki neuromodulowania osi mózg-jelito, sugerujące możliwość korzystnego stosowania u pacjentów z IBS.

Już wytyczne ACG z 2014 r. potwierdzały zmniejszanie objawów po zastosowaniu probiotyków i sugerowały ich dołączanie do terapii. W ostatnich latach przeprowadzono wiele badań nad różnymi szczepami mikroorganizmów probiotycznych takich jak: *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium animalis ssp lactis*, *Lactobacillus casei*, *Saccharomyces boulardii*. Sprawdzono też skuteczność stosowania preparatów złożonych z różnych gatunków. Na podstawie otrzymanych, obiecujących wyników przeprowadzonych badań eksperci towarzystw naukowych: ACG i PTG w najnowszych wytycznych podtrzymują zalecenie stosowania probiotyków w terapii IBS w celu zmniejszenia dolegliwości [18,86].

Synbiotyki to preparaty zawierające mieszaninę prebiotyków i probiotyków. Do tej pory przeprowadzono niewiele badań oceniających skuteczność stosowania synbiotyków u pacjentów z IBS. W ostatnich latach opublikowano wyniki z Włoch [18,41], w których oceniono 68 pacjentów przyjmujących *Lactobacillus acidophilus* i *helveticus* z gatunkami *Bifidobacterium* z witaminami i fitoekstraktem. Inne badanie przeprowadzone w Korei Płd. [18,42] oceniało skuteczność połączenia *Bifidobacterium lactis* z włóknem akacjowym u 130 pacjentów. W obu badaniach nie stwierdzono jed-

nak statystycznie istotnego zmniejszenia dolegliwości. Eksperci ACG odradzają stosowanie synbiotyków dla ogólnej poprawy ze względu na brak przekonujących dowodów skuteczności [16,18].

Preparaty ziołowe

Poszukuje się różnych czynników zmniejszających dolegliwości pacjentów z IBS. W kręgu zainteresowań naukowców są także zioła. Nie ma zbyt wielu prac oceniających zastosowanie produktów ziołowych u pacjentów z zespołem jelita drażliwego, nie ma również jednoznacznego potwierdzenia ich skuteczności. Prowadzone są badania nad różnymi roślinami, jak np.: aloes, kurkuma, karczoch, mięta pieprzowa, ziele dziurawca zwyczajnego, dymnica pospolita, babka płesznik.

Działanie lecznicze wykazuje żel zawarty w liściach **aloesu** [43,44]. Jest on powszechnie stosowany przez osoby z zespołem jelita drażliwego, szczególnie z podtypem IBS-C [43,45]. Wyniki przeprowadzonych badań są niejednoznaczne. Obiecujące obserwacje odnotowano wśród 35 pacjentów otrzymujących aloes i glistnik, u których ból nie zmniejszył się, ale preparat ziołowy był skuteczny jako środek przeczyszczający [43,46]. W irańskim badaniu u pacjentów z opornym IBS otrzymujących 30 ml aloesu dwa razy na dobę obserwowano statystycznie istotne zmniejszenie się dolegliwości bólowych/dyskomfortu oraz wzdęć, bez znaczących zmian w konsystencji stolca, częstości wypróżnień [43,47].

Kolejną rośliną, której stosowanie może mieć korzystny wpływ na zmniejszenie się dolegliwości przewodu pokarmowego, jest **karczoch**. Obserwowano, że 96% z 279 pacjentów przyjmujących ekstrakt z liści karczocha po upływie 6 tygodni deklarowało zmniejszenie dolegliwości przy jednoczesnej dobrej tolerancji [43,48].

W innym badaniu obserwowano znaczne zmniejszenie dolegliwości, poprawę nieprawidłowego rytmu wypróżnienia (z zaparcia/bie-

gunki na normalny rytm) oraz całkowitą poprawę jakości życia (*Quality of Life*) [43,49].

Dymnica pospolita to gatunek należący do makowatych. Od wielu lat stosowana jest u pacjentów z zespołem jelita drażliwego. Przeprowadzono wiele badań oceniających wpływ dymnicy pospolitej na zmniejszenie dolegliwości. Uzyskane wyniki nie potwierdzały skuteczności jej działania.

Jednym z badanych ziół jest kurkuma [12]. Stosuje się ją w kuchniach orientalnych celem łagodzenia objawów przewodu pokarmowego, takich jak wzdęcia, bóle brzucha, by poprawić trawienia. Substancją zapewniającą działanie jest polifenol – **kurkumina**. Uważa się, że może ona przynosić korzyści dla pacjentów z IBS. Niemniej konieczne są dalsze badania nad ujednoczeniem schematu stosowania kurkuminy.

Na podstawie przeprowadzonego badania w Belgii [13] szczególnie korzystne może być połączenie stosowania **kurkuminy z olejem kopru włoskiego**. Badanie prowadzone przez 2 miesiące pokazało zmniejszenie dolegliwości i poprawę jakości życia niezależnie od wieku, płci, początkowego nasilenia i typu choroby.

W innym badaniu Bundy i wsp. wykazali, że korzyści z podaży kurkumy osiągnięto u około 2/3 pacjentów [50].

Ziele dziurawca zwyczajnego ze względu na właściwości antydepresyjne oraz wzmacnianie uczucia sytości stosuje się głównie w leczeniu zaburzeń depresyjnych [52] i wspomagająco w otyłości. W badaniu przeprowadzonym wśród 70 kobiet z IBS nie osiągnięto zasadniczych korzyści w porównaniu do placebo [51].

W innym badaniu wykazano korzystne działanie przeciwdepresyjne i zmniejszanie stresu przy stosowaniu ekstraktu z dziurawca zwyczajnego [52,53].

Wydaje się, że efekt terapeutyczny u pacjentów z IBS po zastosowaniu dziurawca zwyczajnego osiąga się przez działanie przeciwdepresyjne i zmniejszanie stresu [53,54].

Mięta pieprzowa jest jednym z chętniej wykorzystywanych ziół stosowanych do łagodzenia objawów pokarmowych. Istnieje wiele dowodów naukowych wskazujących na skuteczność **olejku miętowego**, głównie o działaniu rozkurczowym. Wykazano, że jego użycie, choć wiąże się z częstszym występowaniem zgagi i dyspepsji, łagodzi dolegliwości bólowe [16,24].

Przeprowadzono wiele badań oceniających zastosowanie olejku miętowego u pacjentów z IBS. W latach 90. opublikowano wyniki badania, w którym w grupie 110 pacjentów przyjmujących substancję 3-4 razy dziennie do 30 minut przed posiłkiem osiągnięto znaczne zmniejszenie objawów w porównaniu z placebo przy dobrej tolerancji [55]. Podobne wyniki wykazano w badaniu Capello i wsp., gdy podawano olejek miętowy w kapsułkach dojelitowych 2 razy dziennie przez 4 tygodnie. Osiągnięto statystycznie istotne zmniejszenie objawów choroby przy dobrej tolerancji [56].

Obiecujące wyniki osiągnięto również poprzez zastosowanie olejku miętowego w formie preparatu o przedłużonym uwalnianiu, w terapii czterotygodniowej, ze zmniejszeniem objawów choroby przy braku poważnych działań niepożądanych [64].

W metaanalizie Khanna i wsp. wykazano wysoką skuteczność zastosowania olejku miętowego w zmniejszaniu dolegliwości IBS, szczególnie bólu brzucha. Działania niepożądane były nieznaczne, głównie o charakterze zgagi. Korzyści ze stosowania olejku miętowego u pacjentów z IBS potwierdza również opublikowana w 2019 r. metaanaliza Alammara i wsp. Autorzy podkreślają zmniejszenie objawów choroby i działania niepożądane podobne do grupy kontrolnej otrzymującej placebo [65]. Wydaje się, że olejek miętowy zmniejsza perystaltykę żołądka, działa rozkurczowo na mięśnie gładkie poprzez wpływ na kanał wapniowy oraz przeciwzapalnie i przeciwdrobnoustrojowo w jelicie [58-60]. Zalecenia PTG sugerują stosowanie

olejku mięty pieprzowej w dawce 180-225 mg dwa razy na dobę przez 2-12 tygodni.

Nasiona **babki płesznik** – *Psyllium* mogą być stosowane jako błonnik pokarmowy o działaniu przeczyszczającym. Po spożyciu pęczniają w przewodzie pokarmowym, pobudzając perystaltykę. W przeprowadzonej analizie badań Bijkerk i wsp. w 2004 r. [61] podkreślili zmniejszenie dolegliwości szczególnie u pacjentów z IBS-C, bez zmniejszenia bólu brzucha. W badaniu prospektywnym ten sam autor w 2009 r. obserwował zmniejszenie dolegliwości u pacjentów stosujących 10 g *Psyllium* w porównaniu do grupy otrzymującej 10 g otrębów [62]. W analizie przeprowadzonej przez Forda i wsp. obserwowano podobne wyniki, nie wykazano istotności statystycznej [63].

Irański lek ziołowy Carmint zawiera wyciąg z *mentha spicata*, *melissa officinalis* i *coriandrum sativum*. Wykonano badanie na grupie 32 pacjentów, u których nasilenie i częstotliwość bólu brzucha była niższa niż w grupie placebo. Efekt farmaceutyczny Carmintu to działanie uspokajające, wiatropędne i rozkurczowe.

Inne metody

Nowym podejściem do leczenia zespołu jelita drażliwego i próbą działania przyczynowego może być **przeszczep mikrobioty kałowej** (FMT). Umożliwia to poprawę w zaburzeniach mikroflory przewodu pokarmowego polegającą na zmniejszeniu lub zwiększeniu liczby bakterii przewodu pokarmowego albo zmianie ich proporcji [4]. W przeprowadzonych badaniach [14,15,16] wykazano obiecujące wyniki, uzyskując 70-85% ulgę w dolegliwościach w okresie pierwszych 3 miesięcy oraz 45-60% w trakcie 6 miesięcy.

Dyspepsja czynnościowa funkcjonal dyspepsja (FD)

Łacińska nazwa *dyspepsia* oznacza złe trawienie; potocznie określa się tym terminem gru-

pę objawów określających niestrawność. Jest jednym z najczęstszych zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego. W Azji częstość występowania FD wynosi od 8 do 23% [70], w Meksyku 12%, a w pewnym momencie życia objawy dyspepsji czynnościowej mogą występować nawet u 40% populacji USA [80]. Metaanaliza ponad 300 badań oszacowała globalne występowanie FD u 21% populacji [80,81].

Dyspepsja czynnościowa charakteryzuje się przewlekłym bólem w nadbrzuszu, uczuciem pełności po posiłku, wczesnym uczuciem sytości, zgagą, odbijaniem bez przyczyny organicznej.

Kryteria Rzymskie IV podtrzymują podział FD na podstawie objawów na dwa zespoły:

1. Zespół dolegliwości poposiłkowych (*Postprandial distress syndrome* – PDS)
2. Zespół bólu w nadbrzuszu (*Epigastric pain syndrome* – EPS).

Dolegliwości w PDS powinny występować przez co najmniej 3 dni w tygodniu, a w EPS co najmniej raz w tygodniu [2]. Istnieje wiele hipotez dotyczących patofizjologii tego zaburzenia.

Najnowsze badania podkreślają rolę zaburzeń dwunastnicy i wpływ na ich obecność takich czynników jak kwas pokarmowy, żółć, mikroflora jelitowa czy antygeny pokarmowe [69].

Leczenie FD

Do najczęściej stosowanych grup leków w farmakoterapii zaliczamy: leki prokinetyczne, zobojętniające, antagonistów receptora histaminowego typu H₂ oraz inhibitory pompy protonowej (PPI). W leczeniu dyspepsji czynnościowej (FD) stosuje się też metody niefarmakologiczne.

Metody niefarmakologiczne

W indywidualnych sytuacjach należy rozważyć zastosowanie różnorodnych technik psychologicznych, jak psychoterapia, hipnoterapia, te-

rapia behawioralno-poznawcza, psychoanaliza. Techniki te były szczególnie badane u pacjentów z IBS, niewiele jest natomiast badań potwierdzających ich skuteczność w FD. W analizie Amerykańskiego i Kanadyjskiego Towarzystwa Gastroenterologów [71] wykazano korzyści ze stosowania technik psychologicznych, lecz ze względu na dużą różnorodność autorzy nie wystosowali zalecenia do ich rutynowego stosowania.

Ważnym elementem terapii dyspepsji czynnościowej jest modyfikacja stylu życia i postępowanie dietetyczne. Uznaje się, że objawy dyspeptyczne mogą być nasilane przez tłuste lub pikantne pokarmy albo zawierające katecholaminy. Niepotwierdzone jest nasilanie objawów przez napoje gazowane, kofeinę, laktozę, obecność pszenicy w potrawach tak jak w przypadku zespołu jelita drażliwego [80]. Stanghellini i wsp. zalecili, aby oprócz częstszych, mniejszych posiłków i unikania diety o wysokiej zawartości tłuszczu, pacjenci z niestrawnością czynnościową nie stosowali NLPZ, nie pili kawy i alkoholu oraz nie palili [84].

Farmakoterapia – preparaty ziołowe

Istnieje wiele preparatów zawierających substancje ziołowe dostępnych do leczenia FD. Ich skuteczność jest przedmiotem ciągłej oceny.

Jednym z przykładów jest **połączenie olejku miętowego z olejem z kminku**. Przeprowadzono dwa badania, osiągając podobną kontrolę dolegliwości w porównaniu do cizaprydu [72] i korzystniej wobec placebo [73].

W innym badaniu oceniano **połączenie oleju z kminku z L-mentolem**. Po 4-tygodniowej kuracji w grupie badawczej obserwowano większą poprawę kliniczną w porównaniu do grupy otrzymującej placebo.

Najwięcej dowodów naukowych dotyczy zastosowania dwóch preparatów. Obiecujące wyniki daje preparat złożony z 9 ziół: ubiorek gorzki, korzeń arcydzięgla, kwiaty rumianku, owoce kminku, owoce ostropestu plamistego,

liście melisy lekarskiej i mięty pieprzowej, glistnik jaskółcze ziele oraz korzeń lukrecji. W przeprowadzonej przez Melzer i wsp. metaanalizie [74,79] wykazano skuteczność większą od placebo u pacjentów z FD. Wyniki te potwierdzają obserwacje pacjentów z badania randomizowanego [75,79] przeprowadzonego przez von Arnim i wsp. Wydaje się, że preparat ten jest bezpieczną i skuteczną formą leczenia. Należy jednak pamiętać o opisywanych uszkodzeniach wątroby u pacjentów stosujących STW-5 [76,77,79].

Drugi preparat zawiera 8 ziół: *Rhizoma Atractylodis lanceae*, korzenia żeń-szenia, bulwy *Pinellia*, *Poria sclerotium*, *jujube*, *satsuma* ze skórki mandarynki, korzenia lukrecji i imbiru. Suzuki i wsp. wykazali skuteczność preparatu w kontroli objawów takich jak ból w nadbrzuchu i pełność poposiłkowa [85].

Prebiotyki, probiotyki i synbiotyki

Analiza literatury przeprowadzona przez badaczy meksykańskich [80] nie wykazała skuteczności ich stosowania w FD.

Pomimo tego faktu przeprowadza się coraz więcej badań, które mają na celu ocenę zastosowania prebiotyków, probiotyków i synbiotyków u pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi przewodu pokarmowego. Najwięcej dowodów dotyczy stosowania probiotyków u dzieci. Zastosowanie probiotyków jest powszechnie uznane w zespole jelita drażliwego.

Powstają nowe publikacje oceniające ich zastosowanie w dyspepsji czynnościowej (FD.) Badanie przeprowadzone przez Ohtsu i wsp. [78] wykazało skuteczność w redukcji objawów szczególnie u pacjentów z PDS w grupie otrzymującej *Lactobacillus gasseri*. W typie EPS nie wykazano istotności statystycznej zmniejszenia dolegliwości.

W badaniach porównujących skuteczność stosowania *Lactobacillus reuteri* w porównaniu ze standardową terapią trójlekową w eradykacji *Helicobacter pylori* u pacjentów z FD osią-

gnięto porównywalne wyniki w badanych grupach [82,83].

Wnioski

Zespół jelita drażliwego i dyspepsja czynnościowa to przewlekłe choroby przewodu pokarmowego o charakterze zaburzeń czynnościowych. Ich diagnostyka zawarta w Kryteriach Rzymskich IC opiera się na obserwacji typowych objawów i wykluczeniu somatycznych przyczyn ich występowania. Dostępne są różne formy leczenia. Typowa farmakoterapia skupia się na zmniejszaniu objawów chorobowych, takich jak biegunka, zaparcia, bóle brzucha. Stosowane do tych celów preparaty zazwyczaj wpływają tylko na jeden z objawów. W tej sytuacji często konieczne jest łączenie różnych leków. Wsparciem w opanowaniu objawów chorobowych mogą być prebiotyki, probiotyki (ich połączenie nazywamy synbiotykami), preparaty ziołowe. Należy pamiętać, że są to bezpieczne połączenia, w przeprowadzonych badaniach nie obserwowano poważnych działań niepożądanych. Korzystny efekt terapeutyczny można również osiągnąć poprzez stosowanie leków przeciwdepresyjnych typu TLPD (trójcykliczne leki przeciwdepresyjne) oraz SSRI (selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny). Wsparciem u części pacjentów mogą być techniki relaksacji i leczenie psychologiczne (psychoterapia, terapia behawioralno-poznawcza, hipnoterapia). Pomimo prowadzonego kompleksowego leczenia należy pamiętać, iż u części pacjentów nie osiągnie się pozytywnego efektu terapii.



Piśmiennictwo:

1. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150:1257–1261.
2. Mulak A, Smereka A, Paradowski L. Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV, *Gastroenterologia Kliniczna*. 2016; tom 8 (nr 2):52–61.
3. Skrzydło-Radomańska B. Co nowego w IBS – algorytm postępowania. *Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*, http://www.gastrohepat.rzeszow.pl/web_documents/algorytm_ibs_rzesz_w_2017.pdf, data dostępu: 22.08.2018.
4. Halpert A, Dalton CB, Palsson O, et al. What patients know about irritable bowel syndrome (IBS) and what they would like to know. *Na-*

- tional Survey on Patient Educational Needs in IBS and development and validation of the Patient Educational Needs Questionnaire (PEQ) Am J Gastroenterol. 2007;102(9):1972–1982.
5. Schoenfeld P. Advances in IBS 2016: A Review of Current and Emerging Data, Gastroenterol Hepatol (N Y). 2016 Aug;12 (8 Suppl 3):1–11.
6. Simrén M, Månsson A, Langkilde AM, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. Digestion. 2001;63(2):108–115.
7. Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2014;146(1):67–75.e5.
8. Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, et al. American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2009;104(suppl 1):S1–S35.
9. Soltani, et al. Food Item Avoidance of Patients with Irritable Bowel Syndrome Compared with Healthy People. Arch Iran Med. 2019 Jul 1;22(7):369–375.
10. Dong Y, Baumeister D, Berens S, Eich W, Tesarz J. High Rates of Non-Response Across Treatment Attempts in Chronic Irritable Bowel Syndrome: Results From a Follow-Up Study in Tertiary Care. Front Psychiatry. 2019 Oct 2;10:714. doi: 10.3389/fpsy.2019.00714. eCollection 2019.
11. Liu YW, et al. Lactobacillus plantarum PS128 Ameliorated Visceral Hypersensitivity in Rats Through the Gut-Brain Axis. Probiotics Antimicrob Proteins. 2019 Nov 5. doi: 10.1007/s12602-019-09595-w. [Epub ahead of print].
12. Appleton L, Day AS. Re: A Meta-Analysis of the Clinical Use of Curcumin for Irritable Bowel Syndrome. J Clin Med. 2019 Nov 6;8(11). pii: E1885. doi: 10.3390/jcm8111885.
13. Di Ciaula A, Portincasa P, Maes N, Albert A. Efficacy of bio-optimized extracts of turmeric and essential fennel oil on the quality of

- life in patients with irritable bowel syndrome. Ann Gastroenterol. 2018; 31:685–691.
14. Holvoet T, Joossens M, Wang J, et al. Assessment of faecal microbial transfer in irritable bowel syndrome with severe bloating. Gut. 2017;66:980–982.
15. Mazzawi T, Lied GA, Sangnes DA, et al. The kinetics of gut microbial community composition in patients with irritable bowel syndrome following fecal microbiota transplantation. PLoS One. 2018;13:e0194904.
16. Hadjivasilis A, et al. New insights into irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment. Ann Gastroenterol. 2019 Nov-Dec;32(6):554–564. doi: 10.20524/aog.2019.0428. Epub 2019 Oct 22.
17. Holtmann GJ, Ford AC, Talley NJ. Pathophysiology of irritable bowel syndrome. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016;1:133–146.
18. Ford AC, Moayyedi P, Chey WD, et al. ACG Task Force on Management of Irritable Bowel Syndrome. American College of Gastroenterology Monograph on Management of Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterol. 2018;113:1–18.
19. Sunderland R. Irritable bowel syndrome in adults: symptoms, treatment and management. Nurs Stand. 2017;31:52–63.
20. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EM, Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Gut. 2009;58:367–378.

Całość piśmiennictwa dostępna na: lekwpolsce.pl

lek. Norbert Nowak

norbert.nowak@gmail.com

Nadesłano: 29.12.2019; Copyright® Medyk Sp. z o.o.

Ziołowe wsparcie dla mamy i maluszka

- znane i cenione od lat
- gwarancja jakości Herbapolu w Krakowie
- receptury opracowane przez farmaceutów

dla dobrego samopoczucia przyszłej mamy



dla zdrowej laktacji



dla brzuszka maluszka



Od Herbapolu w Krakowie



Znajdziesz nas w aptekach, sklepach zielarskich oraz na sklep.herbapol.krakow.pl

Znaczenie stężenia testosteronu w zaburzeniach metabolicznych

Influence of testosterone on metabolic disorders

dr hab. n. med. Michał Wiciński, prof. UMK, Mikołaj Czerwiński, lek. Paweł Szandorowski, lek. Jakub Gołębiewski

Katedra Farmakologii i Terapii, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu; Kierownik Katedry: dr hab. n. med. Michał Wiciński, prof. UMK

PDF www.lekwpolsce.pl

Abstract: Testosterone beside influencing on male sexual characteristics, impact also on metabolism. It is especially seen in cases, when testosterone level in blood is abnormal. Testosterone deficiency in men leads to metabolic syndrome, including diabetes mellitus and obesity. The same clinical effect can be observed among women with too high testosterone level, e.g. due to polycystic ovary syndrome (PCOS). Incorrect testosterone level cause insulin resistency, what leads to diabetes mellitus type 2. This type of DM is connected with obesity, which development is supported by testosterone deficiency among men and excess of testosterone among women. Another metabolic disorder, which progres is accelerated by abnormal testosterone level is atherosclerosis. In literature were described a lot of testosterone activities, which resist atherosclerosis development. However, excess of testosterone among women with PCOS has oposite effect on atherosclerosis development. Results of researches show, that testosterone replacement in metabolic disorders among men impacts positive effect for patient, what could help include testosterone into therapy of metabolic disorders of male patients.

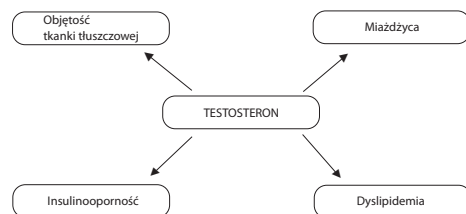
Keywords: testosterone, testosterone deficiency, metabolic disorders.

Słowa kluczowe: testosteron, niedobór testosteronu, choroby metaboliczne.

Wprowadzenie

Testosteron to najważniejszy męski hormon płciowy. Oprócz stymulacji rozwoju męskich cech płciowych, testosteron i inne androgeny wpływają na liczne szlaki metaboliczne w organizmie, w tym te dotyczące przemiany tłuszczów i węglowodanów [1]. Wpływ ten jest szczególnie widoczny w stanach niedoboru lub nadmiaru tych hormonów. Testosteron uczestniczy również w patogenezie chorób metabolicznych na wielu obszarach (ryc. 1).

Zarówno u mężczyzn z niedoborem testosteronu, jak i u kobiet z jego nadmiarem, np. w przebiegu zespołu policystycznych jajników (PCOS), występują liczne schorzenia, w tym otyłość [2] i choroby układu sercowo-naczyniowego [3]. W niniejszym artykule przedstawiono mechanizmy prowadzące do powstawania tych schorzeń.



Rycina 1. Obszary działania testosteronu w chorobach metabolicznych

Testosteron a insulinooporność

Występowanie cukrzycy typu 2 często koreluje z niskim stężeniem testosteronu u mężczyzn [4]. Obniżony poziom testosteronu we krwi występuje u ok. 1/3 mężczyzn z cukrzycą typu 2 [5]. Głównym czynnikiem sprzyjającym niskiemu poziomowi testosteronu jest otyłość, która jednocześnie przyczynia się do rozwoju cukrzycy typu 2 [6].

Niski poziom testosteronu, np. u mężczyzn w trakcie terapii raka prostaty, może prowadzić do insulinooporności [7]. Rozwój insulinooporności przy niedoborze testosteronu wynika z rozrostu tkanki tłuszczowej trzewnej (VAT), która spowodowana jest zwiększoną aktywnością lipazy lipoproteinowej. Niskie stężenie testosteronu zwiększa aktywność lipazy, co powoduje zwiększenie pobierania wolnych kwasów tłuszczowych i tworzenia triglicerydów w adipocytach [14,15]. Warto zwrócić uwagę, że u mężczyzn z cukrzycą typu 2 i prawidłowym stężeniem testosteronu we krwi suplementacja testosteronu nie powoduje zmniejszenia insulinooporności, ale pomaga w **zmniejszeniu masy ciała** [5].

Według badania przeprowadzonego przez Yakibu i wsp. na wykastrowanych myszach, istnieją dwie drogi, przez które testosteron wpływa na metabolizm cukrów:

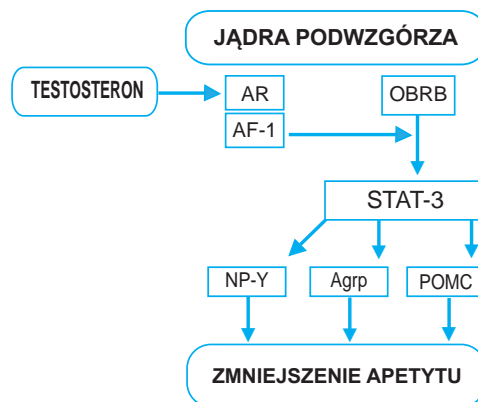
- droga bezpośrednia, niezależna od leptyny [8];
- droga pośrednia leptynozależna [8,9].

Droga bezpośrednia polega na zmniejszaniu objętości tłuszczu wewnątrzwartobowego oraz na hamowaniu enzymu degradującego insulinę (IDE) [8]. Ponadto testosteron aktywuje również kinazę Akt, która znajduje się na szlaku kinaz (PI3K)/(AKT), przez który insulina wywiera działanie w wątrobie [11]. W grupie badawczej suplementowano testosteron w dawkach 1, 10 oraz 100 µg/g na kg masy ciała na dobę. Miały one niższy poziom glikemii na czczo w porównaniu do grupy kontrolnej, co jest jednym z parametrów występowania insulinooporności. Jak wynika z tego samego badania, testosteron nie wpływa na zwiększenie metabolizmu glukozy w mięśniach szkieletowych [8].

Droga leptynozależna wpływa nie tylko na metabolizm węglowodanów, ale uczestniczy w patogenezie otyłości [9]. Główną rolą tego hormonu jest zapobieganie nadmiernemu przyrostowi masy ciała [10]. Receptory androgenowe występują licznie w jądrach pod-

wzgorza, w których jednocześnie znajdują się receptory dla leptyny (OBRB) [ryc. 2]. Proces translacji genów zależnych od leptyny przeprowadzany jest przez STAT 3. Zjawisko to zależy od domeny AF-1, występującej jedynie w receptorach androgenowych [9].

Przyłączenie ligandu do receptora powoduje aktywację STAT 3 [10], który m.in. hamuje wy-



Rycina 2. Związek leptyny i testosteronu (szczegóły w tekście)

dzielanie neuropeptydu-Y oraz peptydu Agouti (AgRP), pobudzających apetyt, natomiast samodzielnie zwiększa wydzielanie proopiomelanokortyny (POMC), której działanie zmniejsza chęć przyjmowania pokarmu [9; ryc. 2].

Warto wspomnieć również o opisanym przez Haider A. i wsp. [36] przypadku otyłego mężczyzny z cukrzycą typu 2, u którego występował niedobór testosteronu. Z tego powodu lekarze postanowili rozpocząć u tego pacjenta suplementację testosteronem. W ciągu około 2 lat poziom hemoglobiny glikowanej spadł do poziomu normy, możliwe stało się zmniejszenie dawek leków przeciwcukrzycowych, a ostatecznie ich odstawienie [37]. Zespół badawczy stwierdził „wyleczenie” z cukrzycy typu 2. Jednak we wnioskach podkreślono konieczność szerszych badań w tym kierunku [37].

W literaturze pojawiają się również badania dotyczące wpływu poziomu białka wiążącego hormony płciowe (SHBG) [4,12] na występowanie cukrzycy typu 2. U mężczyzn z cukrzy-

Tabela 1. Testosteron w patogenezie insulinooporności i cukrzycy

L.p.	Bezpośrednie działanie testosteronu	Mediator	Efekt molekularny	Efekt kliniczny
1	Zmniejszenie insulinemii	Testosteron	Zmniejszenie objętości tłuszczu wewnątrztrętrowego	Zmniejszenie insulinooporności
2	Zmniejszenie glikemii	Enzym degradujący insulinę (IDE)	Spowolnienie degradacji insuliny	Spowolnienie rozwoju cukrzycy
3	Zmniejszenie glikemii	Kinaza Akt	Aktywacja szlaku kinaz (PI3K)/(AKT)	Spowolnienie rozwoju cukrzycy
4	Zmniejszenie glikemii	Leptyna, STAT3	Zwiększenie fosforylacji STAT3	Spowolnienie rozwoju cukrzycy, zmniejszenie insulinooporności
5	Zmniejszenie glikemii	Testosteron	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny glikowanej	Spowolnienie rozwoju cukrzycy

cą typu 2 oraz niedoborem testosteronu poziom SHBG jest obniżony [13], wynika to również z hiperinsulinemii, korelującej negatywnie z poziomem SHBG [14]. Wyniki badań nie potwierdzają jednak, że niski poziom testosteronu i jednocześnie wysoki poziom SHBG wpływa na śmiertelność pacjentów z cukrzycą [12].

Testosteron a miażdżyca

Wpływ hormonów płciowych na działanie śródbłonna naczyniowego nie jest dokładnie poznany [16]. Estrogeny wywierają liczne korzystne działania w obrębie ścian naczyń, co przekłada się na o wiele niższą zapadalność kobiet w wieku przedmenopauzalnym na choroby układu krążenia w porównaniu z mężczyznami i kobietami w wieku pomenopauzalnym. W tej ostatniej grupie wzrasta poziom androgenów, w tym testosteronu. Jest to uznawane za jeden z czynników sprzyjających rozwojowi miażdżycy. Warto dodać, że niekorzystny wpływ androgenów u kobiet obserwuje się jedynie w okresie od menopauzy do 65. r.ż. U kobiet w wieku podeszłym wpływ testosteronu na rozwój miażdżycy odgrywa mniejszą rolę [16]. Androgenom często przypisuje się działanie aterogenne [17]. Wynika to z tego, że płęć mę-

ska jest jednym z czynników ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej [18].

Temu pogładowi zaprzeczają m.in. wyniki badania przeprowadzonego przez Ong, Patrizi i wsp. [17], według których podawanie w krótkim czasie dużych dawek testosteronu u mężczyzn powoduje, poprzez wpływ na endotelium, wzrost przepływu w naczyniach wieńcowych u mężczyzn z CAD.

Testosteron zapobiega miażdżycy i CAD poprzez różne mechanizmy (tab. 2). Należą do nich: łagodzenie uszkodzeń śródbłonna, zmniejszenie podatności blaszki miażdżycowej na zakrzepy oraz ograniczanie gromadzenia tłuszczu w intima media [19].

W patogenezie miażdżycy najważniejszą rolę odgrywa dysfunkcja śródbłonna [20]. Androgeny poprzez mechanizm zależny od cyklin powodują wydzielanie czynnika wzrostu naczyń (VEGF) [21], dzięki czemu wzrasta żywotność komórek śródbłonna, a także zdolność do podziałów. Dzięki temu również odnowa uszkodzonego śródbłonna zachodzi w krótszym czasie [19]. Wspomagająco na odbudowę śródbłonna działa również tlenek azotu (NO) [22]; DHEA, pochodna testosteronu uruchamia szlak zależny od kinazy ERK1/2, który aktywuje syn-

Tab 2. Testosteron w patogenezie miażdżycy

L.p.	Bezpośrednie działanie testosteronu	Mediator	Efekt molekularny	Efekt kliniczny
1	Przyspieszona regeneracja śródbłonka	VEGF	Zwiększenie liczby podziałów komórek śródbłonka	Spowolnienie rozwoju miażdżycy
2	Przyspieszona regeneracja śródbłonka	NO	Uruchomienie eNOS przez szlak zależny od ERK1/2	Spowolnienie rozwoju miażdżycy
3	Wazodylatacja	Ca ²⁺ , NO	Rozkurcz mięśni ściany naczynia	Poprawa przepływu krwi przez naczynie
4	Oslabienie działania endoteliny-1	Testosteron	Oslabienie aktywacji receptora ETBR	Zmniejszenie przepływu krwi przez naczynie

tażę tlenu azotu (NOS-3)[19]. Istotnym działaniem androgenów w naczyniach jest **działanie wazodylatacyjne**. Testosteron wywiera to działanie przez tlenek azotu (NO).

Testosteron powoduje uwalnianie z retikulum endoplazmatycznego komórek mięśniowych w ścianie naczynia jonów Ca²⁺, które aktywują NOS-3. Tlenek azotu zwiększa poziom cGMP, co zmniejsza napływ jonów wapnia, a to prowadzi do wazodylatacji [19]. Dodatkowo testosteron uruchamia hiperpolaryzujący czynnik zależny od endotelium [19]. Jego działanie polega na zamykaniu zewnątrzkomórkowych kanałów wapniowych i otwieraniu kanałów potasowych, co prowadzi do hiperpolaryzacji i rozkurczu w komórkach mięśni gładkich, dzięki czemu naczynia ulegają dylatacji [23].

Odwrotne działanie na naczynia wywierają androgeny u kobiet z zespołem policystycznych jajników (PCOS). W badaniu przeprowadzonym przez Usselman C.W. i wsp. [24] porównywano działanie endoteliny-1 na receptor ETBR, powodujące wazodylatację u kobiet szczupłych i otyłych, zdrowych i cierpiących na PCOS. Na podstawie wyników stwierdzono, że wysokie stężenia androgenów u kobiet z PCOS, bez względu na ich masę ciała, zmniejsza działanie wazodylatacyjne tego szlaku, w którym pośredniczy ETBR [24].

Wpływ testosteronu na otyłość

Pomiędzy testosteronem a otyłością występuje wzajemna relacja [25; tab. 3]. **Otyłość jest najczęstszą pojedynczą przyczyną niedo-**

DEZODORANT SuperDeo

z krystalicznej skały

... Dla **niej** i dla **niego!**

ŚWIETNIE }

pielęgnuje Cię podczas TRENINGU
oraz odświeża przy codziennych

{ czynnościach!

- ✓ Wystarcza na rok
- ✓ Testowany dermatologicznie
- ✓ Bezzapachowy



boru testosteronu u mężczyzn [26]. Z drugiej strony liczne mechanizmy, uruchomione w wyniku niedoboru testosteronu, prowadzą do rozwoju lub nasilenia otyłości [25,27].

Obniżenie stężenia testosteronu u mężczyzn z otyłością wynika z działania kilku mechanizmów [25,26]. Według hipotezy stawianej przez Cohena [29], zbyt duża ilość testoste-

pocyty i utworzyć triglicerydy. Inną drogą jest działanie za pośrednictwem amin katecholowych. Testosteron zwiększa ilość receptorów β -adrenergicznych, przez które aminy katecholowe uruchamiają cyklazę adenylową. Powstały ATP stymuluje lipazy zależne od hormonów do działania, dzięki czemu zmniejsza się objętość tkanki tłuszczowej [25].

Tabela 3. Testosteron w patogenezie otyłości

L.p.	Bezpośrednie działanie testosteronu	Mediator	Efekt molekularny	Efekt kliniczny
1	Zmniejszenie ilości tłuszczu zmagazynowanego w adipocytach	Lipaza lipoproteinowa	Zmniejszenie ilości wolnych kwasów tłuszczowych	Zmniejszenie objętości tkanki tłuszczowej
2	Zmniejszenie ilości tłuszczu zmagazynowanego w adipocytach	Testosteron, aminy katecholowe, ATP	Aktywacja lipaz zależnych od hormonów	Zmniejszenie objętości tkanki tłuszczowej
3	Zwiększenie ilości tłuszczu zmagazynowanego w adipocytach	Testosteron, ACR1C3	Zwiększenie lipogenezy <i>de novo</i> , zmniejszenie β -oksydacji	Zwiększenie objętości tkanki tłuszczowej podskórnej

ronu zostaje przekształcona w 17β -estradiol. Proces ten jest katalizowany przez aromatazę w adipocytach, dlatego w warunkach otyłości, gdy dochodzi do rozrostu tkanki tłuszczowej, większa ilość testosteronu ulega przemianie.

Innym mechanizmem jest zmniejszenia wydzielania kisspeptyny przez neurony podwzgórze. Ten przekaźnik pobudza komórki przysadki mózgowej do wydzielania GnRH, jednak w warunkach leptynooporności i insulinooporności, istniejących w otyłości, jego wydzielanie spada [25].

Dodatkowo będąca w nadmiarze leptyna działa hamująco bezpośrednio na komórki Leydiga, zmniejszając wydzielanie testosteronu [28].

Podstawowym mechanizmem, przez który testosteron wywiera działanie na tkankę tłuszczową, jest hamowanie działania lipazy lipoproteinowej na powierzchni adipocytów [25]. Dzięki temu z lipoprotein uwalnia się mniejsza ilość wolnych kwasów tłuszczowych, które następnie mogą zostać pobrane przez adi-

U kobiet z PCOS, u których występuje nadmiar androgenów, inne mechanizmy mają wpływ na otyłość [30]. U kobiet większość tkanki tłuszczowej jest rozmieszczona podskórnie [31], gdzie jest mniej receptorów androgenowych niż w trzewnej tkance tłuszczowej, która występuje głównie u mężczyzn [32]. U kobiet z PCOS lepiej rozwinięta jest tkanka tłuszczowa trzewna [33]. W adipocytach tkanki podskórnej działa aldo-ketoreduktaza 1C3 (ACR1C3), która przekształca mniej aktywny androstendion do testosteronu. Aktywność ACR1C3 jest zwiększana przez nadmiar insuliny, który istnieje w warunkach insulinooporności. Testosteron z kolei zwiększa lipogenezę *de novo*, a zmniejsza β -oksydację. Rośnie objętość adipocytów, a tym samym tkanki tłuszczowej [30]. W adipocytach występujących w tkance tłuszczowej trzewnej aktywność lipolizy była większa niż w adipocytach tkanki podskórnej [30], co wiąże się ze wspomnianym wcześniej działaniem testosteronu na recepto-

ry adrenergiczne i zwiększaniem aktywności lipazy wrażliwej na hormony (*hormone sensitive lipase* – HSL) [34].

Testosteron a dyslipidemia

Według wyników badań Gupta i wsp. [35], terapia hamująca androgeny (ADT) stosowana u mężczyzn z rakiem prostaty powoduje wzrost poziomu cholesterolu całkowitego, przy czym wzrost poziomu triglicerydów i LDL jest znacznie większy niż wzrost frakcji HDL [35,36]. Z kolei u kobiet z PCOS można zauważyć odwrotny efekt działania androgenów – ich nadmiar prowadzi do wystąpienia dyslipidemii [38].

Nieco inne wyniki dotyczące występowania dyslipidemii uzyskali badacze z zespołu Adorni M.P. i wsp. [39]. Zastosowanie suplementacji testosteronu u mężczyzn z pierwotnym hipogonadyzmem zmniejszyło u nich aktywność antyaterogenną HDL, wyrażaną przez parametr CEC (*cholesterol efflux capacity*) [39]. Parametr ten jest według nowych publikacji uznawany za dokładniejszy wskaźnik działania antyaterogennego HDL niż poziom całkowity HDL-C [39,40]. Również u mężczyzn z wtórnym hipogonadyzmem po suplementacji testosteronu zaobserwowano brak wzrostu CEC pomimo wzrostu poziomu całkowitego HDL [41]. Zjawisko to jest tłumaczone jako skutek przemiany w HDL, występującej w hipogonadyzmie [42]. Ponadto suplementacja testosteronu powoduje wzrost stężenia tylko niektórych frakcji, np. HDL2 [43].

Słabiej zbadane są przyczyny wzrostu poziomu triglicerydów i LDL w niedoborze androgenów, jednak badania potwierdzają, że niski poziom testosteronu prowadzi do wzrostu stężenia tych dwóch frakcji [44,45]. Prawdopodobną przyczyną spadku poziomu LDL przy wysokim stężeniu androgenów jest wykorzystanie cholesterolu do produkcji steroidów jądrowych [46].

Podsumowanie

Przedstawione powyżej wyniki badań pokazują, jak istotną rolę w patogenezie chorób metabolicznych odgrywiają hormony płciowe – w podanych przypadkach androgeny z testosteronem.

Warto zauważyć, że w zależności od płci to samo stężenie hormonów daje zupełnie różny efekt kliniczny, co przekłada się na sposób leczenia.

U mężczyzn ze współwystępowaniem chorób metabolicznych oraz niedoboru testosteronu suplementacja testosteronem może być kluczem do skutecznej terapii [37].



Piśmiennictwo:

1. Jia Y, et al. Testosterone protects high-fat/low-carbohydrate diet-induced nonalcoholic fatty liver disease in castrated male rats mainly via modulating endoplasmic reticulum stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2018 Apr 1; 314(4):E366-E376.
2. Allan CA, Strauss BJ, Burger HG, Forbes EA, McLachlan RI. The association between obesity and the diagnosis of androgen deficiency in symptomatic ageing men. *Med J. Aust.* 2006 Aug; 185: 424-427.
3. Allan CA, Strauss BJ, Burger HG, Forbes EA, McLachlan RI. The association between obesity and the diagnosis of androgen deficiency in symptomatic ageing men. *Med J. Aust.* 2006; 185: 424-427.
4. Perfalk E, Cunha-Bang SD, Holst KK, Keller S, Svarer C, Knudsen GM, Frokjaer VG. Testosterone levels in healthy men correlate negatively with serotonin 4 receptor binding. *Psychoneuroendocrinology.* 2017 Jul; 81: 22-28.
5. Anupam B, et al. Association of total and calculated free testosterone with androgen deficiency symptoms in patients with type 2 diabetes. *Int J Impot Res.* 2019 Apr 18.
6. Grossmann M. Low testosterone in men with type 2 diabetes: significance and treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96: 2341-53.
7. Dhindsa S, Miller MG, McWhirter CL, Mager DE, Ghanim H, Chaudhuri A, Dandona P. Testosterone concentrations in diabetic and nondiabetic obese men. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1186-1192.
8. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2006; 24: 4448-4456.
9. Yabiku K, Nakamoto K, Koushige A. Reintroducing testosterone in the db/db mouse partially restores normal glucose metabolism and insulin resistance in a leptin-independent manner. *BMC Endocr Disord.* 2018 Jun 13; 18(1): 38.
10. Fan W, et al. Functional potentiation of leptin-signal transducer and activator of transcription 3 signaling by the androgen receptor. *Endocrinology.* 2008 Dec; 149(12): 6028-36.
11. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature.* 1998; 395: 763-770.

Całość piśmiennictwa dostępna na: lekwpolsce.pl

Autor korespondujący:

Mikołaj Czerwiński

mczerwinski96@wp.pl

Nadesłano: 29.12.2019; Copyright © Medyk Sp. z o.o.

Dehydroepiandrosteron (DHEA) i skutki jego niedoboru

Dehydroepiandrosterone (DHEA) and the effects of its deficiency

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa¹, stud. Roksana Grabowska², mgr farm. Mateusz Pęksa³

¹ Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

² Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze

³ Apteka „Citrus” w Bytomiu

PDF www.lekwpolsce.pl

Abstract: Dehydroepiandrosterone (DHEA) is a steroid hormone, produced by human adrenal glands. It is converted to sex hormones – in men mainly to testosterone, in women to estrogen. DHEA concentration shows clear age-related differences – at the age of 60-70 it is only 10-20% of the value in 30-year-olds. It is postulated that deficiencies of DHEA and, as a result, active sex hormones can cause an increase in menopausal discomfort in women and andropause in men, a decrease in intellectual performance or a sense of reduction in the quality of life. Appropriate medical examinations should be made before using DHEA.

Keywords: dehydroepiandrosterone, DHEA, aging, menopause, andropause.

Słowa kluczowe: dehydroepiandrosteron, DHEA, starzenie się, menopauza, andropauza.

Wprowadzenie

Dehydroepiandrosteron (DHEA, łac. *prasteronum*) jest prohormonem steroidowym, produkowanym z cholesterolu przez warstwę siateczkową kory nadnerczy człowieka. Jest przekształcany do czynnych hormonów płciowych: u mężczyzn są to androstendion i testosteron, u kobiet estrogeny. Szczyt produkcji DHEA osiąga maksimum we wczesnej dorosłości (między 25. a 35. r.ż.), później jego poziom w surowicy krwi zaczyna spadać. U ludzi 60-70-letnich poziom tego hormonu wynosi tylko 10-20% wartości stwierdzanej u osób 30-letnich. Istnieje duże prawdopodobieństwo występowania niekorzystnych zmian wynikających m.in. z powyższej przyczyny. Są one powiązane ze starzeniem się organizmu [1-3].

Pacjenci z przedwczesną utratą wydzielania DHEA z powodu niewydolności kory nadner-

czy, z towarzyszącym pogorszeniem nastroju i jakości życia mimo konwencjonalnej terapii innymi steroidami, mogą odnieść dużą korzyść ze stosowania DHEA (25–50 mg/dzień). Część przeprowadzonych badań wykazała pozytywny wpływ suplementacji omawianej substancji u osób w starszym wieku na funkcje seksualne, poprawę nastroju, stwierdzano także obniżenie odsetka tkanki tłuszczowej [4,6].

Skutki niedoboru DHEA

Szereg dolegliwości pojawiających w starszym wieku można przypisać m.in. niskiemu poziomowi dehydroepiandrosteronu. Związany ze starzeniem się spadek stężenia androgenów wywołuje objawy zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Jednym ze skutków niskiego poziomu tych hormonów jest zwiększenie ryzyka rozwoju osteoporozy. W 2008 r. von Müh-



Biosteron

Steruj upływem czasu

Biosteron 25 mg DHEA

z najwyższą dawką leku dostępną na rynku bez recepty¹



Poprawia libido i potencję, dzięki temu zwiększa satysfakcję z życia seksualnego^{2,3}



Zmniejsza uczucie nadmierne zmęczenia oraz poprawia funkcje poznawcze pamięć i koncentrację⁴



Zapobiega odkładaniu tkanki tłuszczowej w organizmie, związanej ze zmianami hormonalnymi^{5,6}

www.biosteron.com.pl



Biosteron (Dehydroepiandrosteronum). Skład jakościowy i ilościowy: Jedna tabletkę zawiera 10 mg lub 25 mg dehydroepiandrosteronu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktuloza jednowodna 90 mg. **Postać farmaceutyczna:** tabletki; tabletki o mocy 10 mg mają kreskę dzielącą po jednej stronie tabletki, umożliwiającą przyjęcie połowy dawki, czyli 5 mg. **Wskazania do stosowania:** Uzupełnienie niedoborów dehydroepiandrosteronu (DHEA). **Dawkowanie:** Dorosli: Dawkowanie należy dostosować do płci, wieku, stężenia DHEA w osoczu oraz skuteczności leczenia u konkretnego pacjenta. Stężenie endogennego DHEA w osoczu jest mniejsze u kobiet niż u mężczyzn, a ponadto kobiety są bardziej narażone na androgenne działania niepożądane leku. U obu płci niedobory DHEA nasilają się z wiekiem. Zalecana początkowa, jednorazowa dawka dobową dla kobiet wynosi 5 mg, natomiast zalecana dawka maksymalna wynosi 25 mg. Zalecana początkowa, jednorazowa dawka dobową dla mężczyzn wynosi 10 mg, natomiast zalecana dawka maksymalna wynosi 50 mg. Początkową dawkę należy stopniowo zwiększać (o 5 do 10 mg co 2 tygodnie) do czasu uzyskania pożądanych efektów terapeutycznych. Zalecane jest stosowanie najmniejszej skutecznej dawki. Efekt działania produktu leczniczego nie jest natychmiastowy i występuje po kilku tygodniach stosowania. Biosteron jest przeznaczony do długotrwałego stosowania. W przypadku konieczności długotrwałego stosowania dawek większych niż 25 mg u kobiet i 50 mg u mężczyzn (tylko w porozumieniu z lekarzem) należy regularnie oznaczać stężenie DHEA w osoczu i we właściwym czasie wykonywać odpowiednie badania laboratoryjne. Dzieci i młodzież: Nie należy stosować w tej grupie wiekowej. Pacjenci w wieku podeszłym: W tej grupie występuje nasilony niedobór DHEA. W tej grupie pacjentów należy odpowiednio zwiększyć dawkę produktu leczniczego Biosteron. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Ze względu na brak danych klinicznych, produktu leczniczego Biosteron nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: DHEA ulega przemianom metabolicznym w wątrobie oraz jest wydalany z żółcią dlatego nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Sposób podawania: Biosteron należy przyjmować raz na dobę, doustnie, rano, zgodnie z naturalnym rytmem wydzielania DHEA. Należy przyjmować z posiłkiem, aby ułatwić jego wchłanianie. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL, rak piersi, jajnika lub inne nowotwory estrogenozależne, łagodny rozrost gruczołu krokowego i rak gruczołu krokowego, rak sutka u mężczyzn, ciężka niewydolność wątroby, ciężka niewydolność nerek, ciąża i okres karmienia piersią. W przypadku stwierdzenia ciąży, kobieta powinna natychmiast odstawić Biosteron i skontaktować się z lekarzem. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Przed zastosowaniem produktu leczniczego Biosteron i w czasie jego długotrwałego stosowania należy wykonać odpowiednie badania laboratoryjne w celu wykluczenia nowotworów hormonalnie zależnych, łagodnego rozrostu gruczołu krokowego lub innych zaburzeń, uniemożliwiających przyjmowanie DHEA. Biosteron nie powinni stosować pacjenci poniżej 40 roku życia. Kobiety stosujące hormonalną terapię zastępczą (HTZ) nie powinny przyjmować produktu DHEA i nie powinny być stosowane razem z produktami leczniczymi zawierającymi androgeny. W przypadku wystąpienia nasilonych działań niepożądanych, pacjent powinien odstawić Biosteron. Nie należy stosować dawek większych niż zalecane. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, takich jak trądzik lub przeluszczanie się skóry, należy odstawić Biosteron na 2-3 tygodnie. Po tym czasie można kontynuować leczenie, stosując mniejszą dawkę niż poprzednio. Jeżeli objawy wystąpią ponownie, produktu leczniczego nie należy przyjmować. Produktu leczniczego Biosteron nie należy stosować u dzieci i młodzieży, Biosteron zawiera laktulozę jednowodną i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** Prawidłowo stosowany DHEA jest bezpieczny i bardzo dobrze tolerowany. Działania niepożądane występują rzadko, zależą od dawki DHEA i przemijają po jego odstawieniu. Działania niepożądane związane są głównie z efektem androgenym hormonu, a prawdopodobieństwo ich wystąpienia wydaje się być nieco większe u kobiet niż u mężczyzn. Bardzo często (≥1/100); Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wzrost potliwości, zmiany łojotokowe skóry twarzy, świąd skóry głowy, trądzik skóry twarzy lub łagodne trądzikowate zapalenie skóry oraz umiarkowanie nasilony hirsutyzm (głównie u kobiet). Rzadko (≥1/1000 do <1/1000); Zaburzenia endokrynologiczne: ginekomastia i tkliwość sutków (u mężczyzn), zaburzenia miesiączkowania; Zaburzenia układu nerwowego: ból głowy, niepokój, zmiany nastroju; Bardzo rzadko (<1/10 000); Zaburzenia układu nerwowego: bezsenność, mniema; Zaburzenia naczyniowe: zwiększenie ryzyka zaburzenia rytmu pracy serca, ustępujące po odstawieniu DHEA i zastosowaniu odpowiedniego leku beta-adrenergicznego. Nie stwierdzono wpływu DHEA na wyniki badań laboratoryjnych moczu i krwi oraz zaburzeń czynności nerek lub wątroby w trakcie stosowania produktu leczniczego. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Zgłaszanie działań niepożądanych: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Pro-duków Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: +48 22 49-21-301, Fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndr@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Dostępne opakowania:** Biosteron, 10 mg – 60 tabletek, Biosteron, 25 mg – 30 i 60 tabletek. **Podmiot odpowiedzialny:** Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne LEK-AM Sp. z o.o., ul. Ostżykówna 14A, 05-170 Zakroczym; **Numerzy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Biosteron, 10 mg - Pozwolenie nr 9580; Biosteron, 25 mg - Pozwolenie nr 9610 wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

1. Na podstawie danych IQVIA Poland Pharmascope 12/2019, OSD4 OTT, HERBAL & GERIAT PREPAR; MOL: PRASTERONE; Unils, MAT/12/2019 © 2020 IQVIA and its affiliates. 2. Baileu E et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: Contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. PNAS April 11, 2000 / vol. 97 / no. 8 / 4279-4284. 3. El-Sakka A Dehydroepiandrosterone and Erectile Function: A Review World J Mens Health 2018 36(3): 183-191. 4. ChPL. 5. Effect of DHEA on abdominal fat and insulin action in elderly women and men: a randomized controlled trial. Villareal DT et al. JAMA. 2004 Nov 10; 292 (18): 2243-8. 6. Corona G i wsp.: Dehydroepiandrosterone Supplementation in Elderly Men: A Meta-Analysis Study of Placebo Controlled Trials JCEM 2013; 98:3615-3626.

len i wsp. opublikowali wyniki randomizowanego, kontrolowanego placebo badania, w którym wykazali, że codzienne podawanie przez rok 50 mg DHEA miało niewielki, ale korzystny wpływ na gęstość mineralną kości u kobiet (wykazano pozytywny wpływ na gęstość mineralną kręgu lędźwiowego). W badaniu tym nie stwierdzono jednak takiego efektu dla mężczyzn (n=225) [5-7].

Jeśli chodzi o sferę seksualną, to wraz ze starzeniem się i obniżeniem poziomu androgenów u kobiet następuje spadek libido i obniżenie satysfakcji seksualnej (do czego przyczynia się także nadmierna suchość pochwy). Mężczyzn może dotyczyć spadek libido, a także zaburzenia erekcji.

W 2011 r. Genazzani AR i wsp. opublikowali badanie, w którym wykazali, że codzienne doustne podawanie DHEA w dawce 10 mg lub hormonalnej terapii zastępczej (estradiol –1 mg + dydrogesteron – 5 mg), albo tibolonu w dawce 2,5 mg zapewniło znaczącą poprawę w zakresie funkcji seksualnych i częstotliwości współżycia seksualnego u kobiet po menopauzie w porównaniu z witaminą D (n=48, wiek=50-60 lat) [5,8].

Niedobór androgenów sprzyja także odkładaniu się tkanki tłuszczowej, zwiększając ryzyko rozwoju otyłości u osób starszych. Ponadto zaburzony zostaje profil lipidowy, co może być jedną z przyczyn nadmiernego gromadzenia się cholesterolu w ścianach naczyń krwionośnych i rozwoju miażdżycy. W 2014 r. w dużym szwedzkim badaniu stwierdzono, że zarówno poziom DHEA, jak i jego siarczanu (DHEA-S) były odwrotnie powiązane z ryzykiem zdarzeń ze strony naczyń wieńcowych, natomiast nie wykazano takiego statystycznie istotnego związku pomiędzy poziomem DHEA i DHEA-S oraz zdarzenia związanego z naczyniami mózgowymi (n=2,416 mężczyzn, wiek=69-81 lat) [2-5,9].

DHEA może wpływać na redukcję stresu i ograniczać wydzielanie hormonów stresu nie-

korzystnie oddziałujących na procesy pamięci i koncentracji. Deficyt dehydroepiandrosteronu indukuje skłonności depresyjne objawiające się najczęściej pogorszeniem nastroju oraz napadami lęku. W 2018 r. Peixoto i wsp. opublikowali przegląd systematyczny i metaanalizę badań, w której stwierdzili korzyść leczenia DHEA w porównaniu z placebo u pacjentów z depresją [10]. Dzięki swoim właściwościom neuroprotekcynym DHEA może obniżać ryzyko wystąpienia chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera [1,2,6].

Możliwości terapeutyczne

W Polsce dostępnych jest kilka leków zawierających DHEA. Można je kupić bez recepty lekarskiej (OTC). Zalecana początkowa, jednorazowa dawka dobową dla kobiet wynosi 5 mg, a dawka maksymalna – 25 mg. Dla mężczyzn dawki te wynoszą odpowiednio 10 mg i 50 mg. Dawkę początkową należy stopniowo zwiększać (o 5-10 mg co 2 tygodnie) do czasu uzyskania pożądaných efektów terapeutycznych [11,12].

Przeciwwskazania

Należy podkreślić, że preparaty DHEA nie powinny być stosowane u pacjentów poniżej 40. r.ż. Przed zastosowaniem tego leku należy zasięgnąć porady lekarza, aby wykluczyć występowanie nowotworów hormonozależnych, łagodnego rozrostu gruczołu krokowego lub innych zaburzeń, uniemożliwiających leczenie. Kobiety stosujące hormonalną terapię zastępczą również nie powinny przyjmować DHEA. Omawiana substancja nie powinna być stosowana u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby [4,12].

Podsumowanie

Naturalnie postępujące wraz z wiekiem zmiany w funkcjonowaniu i wyglądzie człowieka wynikają m.in. z obniżenia ilości wydzielanego przez nadnercza DHEA i innych hormo-

nów steroidowych. Wiele z efektów starzenia się znacząco obniża jakość życia osób po 40. r.ż. Szerokie spektrum działania i bardzo łatwa dostępność dehydroepiandrosteronu zachęcają do jego suplementacji zarówno kobiety, jak i mężczyźni po 40. r.ż. Należy jednak pamiętać, że terapia taka powinna zostać poprzedzona badaniem lekarskim, co podkreślają producenci tego leku.



Piśmiennictwo:

1. Pluchino N, Drakopoulos P, Bianchi-Demicheli F, et al. Neurobiology of DHEA and effects on sexuality, mood and cognition. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2015; 1: 273-80.
2. Babuška-Rocznik M, Rocznik W. Rola dehydroepiandrosteronu w procesie starzenia. *Probl Med Rodz* 2009; 3: 46–48.
3. Karasek M. Hormony młodości? *Pol J Endocrinol* 2007; 2: 153–161.
4. Arlt W. Dehydroepiandrosterone and ageing. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004; 3: 363-80.
5. Walther A, Seuffert J Testosterone and Dehydroepiandrosterone

ne Treatment in Ageing Men: Are We All Set? *World J Mens Health.* 2019; 37: e29.

6. Peixoto C, Grande AJ, Mallmann MB, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) for depression: a systematic review and meta-analysis. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2018; 17: 706-11.
7. von Mühlen D, Laughlin GA, Kritiz-Silverstein D, et al. Effect of dehydroepiandrosterone supplementation on bone mineral density, bone markers, and body composition in older adults the DAWN trial. *Osteoporos Int.* 2008; 5: 699–707.
8. Genazzani AR, Stomati M, Valentino V, et al. Effect of 1-year, low-dose DHEA therapy on climacteric symptoms and female sexuality. *Climacteric.* 2011; 6: 661-8.
9. Tivesten Å, Vandenput L, Carlzon D, et al. Dehydroepiandrosterone and its sulfate predict the 5-year risk of coronary heart disease events in elderly men. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 17: 1801-10.
10. Peixoto C, Grande AJ, Mallmann MB, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2018; 9: 706-711.
11. Prasteron. *Medycyna praktyczna – Indeks.* <https://indeks.mp.pl/leki/subst.php?id=676>
12. Charakterystyka produktu leczniczego Biosteron. <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.spx?id=10989>

Autor korespondujący:

lek. Jan W. Pęksa

janwpeksa@gmail.com

Nadesłano: 20.01.2020; Copyright® Medyk Sp. z o.o.



NOWOŚĆ NA RYNKU GLUKOZA 75g

- **CYTRYNOWA** BLOZ: 3597241
- **CYTRYNOWO-MIĘTOWA** BLOZ: 3597221
- **NATURALNA** BLOZ: 3340705



ŻYWNOŚĆ SPECJALNEGO PRZEZNACZENIA MEDYCZNEGO

Pacjenci powinni kontynuować przyjmowanie metforminy

Zgodnie z rekomendacjami Europejskiej Agencji Leków (EMA), pacjenci powinni kontynuować przyjmowanie metforminy według dotychczasowego schematu. Ryzyko wynikające z braku odpowiedniego leczenia cukrzycy znacznie przewyższa wszelkie możliwe skutki poziomów nitrozoamin (NDMA) obserwowanych w badaniach leków.

EMA uruchomiła procedurę zbadania ryzyka zanieczyszczenia leków. Zostanie ona wykorzystana do dostarczenia firmom wskazówek do oceny danych dotyczących nitrozoamin. EMA i odpowiednie organy krajowe wraz z Europejskim Dyrektoriatem ds. Jakości Leków i Opieki Zdrowotnej (EDQM) na bieżąco wymieniają się informacjami na temat zanieczyszczeń, takich jak NDMA. Podejmują działania mające na celu ochronę zdrowia pacjentów i zapewnianie ich o jakości i bezpieczeństwie leków. Wszystkie organy uspokajają pacjentów i zalecają kontynuowanie terapii.

W komunikacie z grudnia 2019 r. Europejskiej Agencji Leków (EMA) napisano, że stwierdzone w metforminie poziomy zanieczyszczeń nitrozoaminami są bardzo niskie i wydaje się, że są porównywalne lub nawet niższe od poziomu ekspozycji, na jaki mogą być narażeni ludzie z innych źródeł, włączając w to żywność i wodę.

Nitrozoaminy nie tylko w lekach

„NDMA jest związkiem powszechnie występującym w naszym codziennym życiu. Jest obecna m.in. w wodzie i jedzeniu, np. w wędlinach, wędzonych rybach lub piwie” – wyjaśnia dr n. farm. **Waldemar Zieliński** – wieloletni kierownik Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych oraz kierownik Działu Ocen Produktów Leczniczych. Podkreśla, że wszystko wskazuje na to, że ilości tych substancji w lekach są śladowe i większym ryzykiem jest zaniechanie terapii niż kontynuacja leczenia. „Każdego dnia możemy spożyć wraz z jedzeniem kilka razy więcej nitrozoamin (NDMA) niż zawiera dobową dawkę leku” – dodaje dr Waldemar Zieliński.

Europejska Agencja Leków informuje, że na podstawie wyników badań u zwierząt NDMA została zaklasyfikowana jako prawdopodobny czynnik cancerogeny dla ludzi. Jest obecna w niektórych rodzajach żywności oraz w wodzie, ale nie przewidyuje się jej szkodliwego działania, gdy jest przyjmowana na bardzo niskim poziomie. Rejestracja leków podlega bardzo rygorystycznym wymogom.

Obecnie producenci w całej Europie pracują nad tym, aby jak najszybciej ocenić i wyeliminować ryzyko dla pacjenta i współpracują z regulatorami rynku farmaceutycznego.

Cukrzycę trzeba leczyć

W Polsce około 2 mln chorych leczy się metforminą. „Metformina jest szeroko stosowana samodzielnie lub w połączeniu z innymi lekami w leczeniu cukrzycy typu 2. Jest zazwyczaj preferowana jako leczenie pierwszego rzutu, a jej działanie polega na zmniejszeniu produkcji glukozy w organizmie oraz ograniczeniu jej wchłaniania z jelit” – mówi diabetolog, prof. dr n. med. **Leszek Czupryniak**. Podkreśla, że przerwanie leczenia mogłoby doprowadzić do utraty kontroli nad cukrzycą i wywołać objawy spowodowane wysokim poziomem cukru we krwi, takie jak: pragnienie, senność oraz zaburzenia widzenia. **„Długoterminowe powikłania wynikające z niekontrolowanej cukrzycy obejmują choroby serca, większe ryzyko udaru mózgu i zawału, zaburzenia funkcjonowania układu nerwowego, uszkodzenie nerek prowadzące do ich niewydolności i konieczności dializoterapii, zaburzenia wzroku skutkujące ślepotą oraz owrzodzenie w obrębie stóp, które może prowadzić do konieczności amputacji stopy”** – wylicza **prof. Czupryniak**. Jednocześnie przypomina, że zgodnie z komunikatem Europejskiej Agencji Leków, większe ryzyko niesie przerwanie terapii niż ewentualne zanieczyszczenia w lekach.

Informacja prasowa – Fundacja „Wygrajmy Zdrowie”

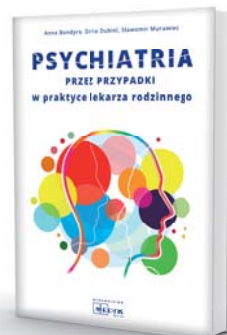
NOWOŚCI WYDAWNICZE

Psychiatria przez przypadki w praktyce lekarza rodzinnego

Anna Bondyra, Daria Dubiel, Sławomir Murawiec

Książka zawiera opisy przypadków pacjentów z zaburzeniami hipochondrycznymi, nastroju, nerwicowymi i bezsennością, z chorobami współistniejącymi oraz diagnozy złożone (np. mieszane zaburzenia lękowe). W rzeczywistości występującymi o wiele częściej niż „czyste” case'y, które znajdziemy w wytycznych.

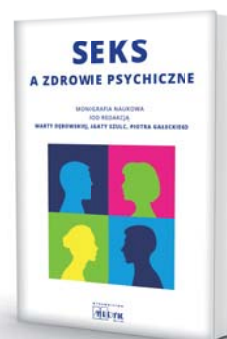
Publikacja zawiera również praktyczne tabele ze wskazówkami zastosowania leków w szczególnych sytuacjach klinicznych oraz 4 aneksy: wykaz leków I wyboru, przewodnik, kiedy pacjenta należy wysłać do psychiatry, fragment ICD-10: kryteria opisywanych w książce zaburzeń psychicznych i skalę depresji PHQ-9. Oprócz leków omówione zostały dwa nurty psychoterapii stosowane u pacjentów z zaburzeniami nastroju i nerwicowymi: psychoterapia poznawczo-behavioralna (CBT) oraz integracyjna.



Seks a zdrowie psychiczne

Monografia naukowa pod redakcją Marty Dębowskiej, Agaty Szulc, Piotra Gałęckiego

Publikacja porusza aspekty funkcjonowania seksualnego w różnych aspektach – od rozwojowych poprzez biologiczne, psychologiczne, po społeczne i kulturowe, ukazując mnogość płaszczyzn seksualnych przenikających zdrowie psychiczne. Przeznaczona jest dla lekarzy wszystkich specjalizacji, psychologów, psychoterapeutów, a także dla wszystkich zainteresowanych zagadnieniami seksuologii.



Więcej informacji: tel. 801 55 45 42 www.medyk.com.pl

Melisa da nam spokój! Cukierki Melisowe z ekstraktem melisy

Trwa rok szkolny. To okres dużego napięcia dla rodziców i ich dzieci.

Już od dawna wiadomo, że melisa wspiera prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego ułatwiając zachowanie spokoju.

- ✓ Cukierki Melisowe firmy Reutter zawierają ekstrakt z melisy.
- ✓ Produkt jest szczególnie polecany ze względu na naturalny skład.

Reutter to firma z ponadstuletnim doświadczeniem produkująca najwyższej jakości produkty ziołowe.

Dostępne w aptekach i zielarniach.



Nowy lek na raka piersi zatwierdzony przez KE

Komisja Europejska (KE) zatwierdziła **lek trastuzumab emtanzyna** (który jest koniugatem przeciwciała z lekiem cytotoksycznym) do stosowania w monoterapii dorosłych pacjentów z HER2-dodatnim rakiem piersi we wczesnym stadium, u których występuje inwazyjna choroba resztkowa w piersi i (lub) przerzuty w węzłach chłonnych, po przedoperacyjnej terapii zawierającej taksoid i lek anty-HER2.

Optymalne leczenie ma kluczowe znaczenie dla każdej pacjentki z rakiem piersi we wczesnym stadium zaawansowania, gdy możliwe jest wyleczenie tej choroby.

Rejestracja leku trastuzumab emtanzyna umożliwi znacznie większej liczbie kobiet z HER2-dodatnim wczesnym rakiem piersi otrzymanie leczenia transformującego, które może zmniejszyć ryzyko nawrotu choroby – powiedział **dr Levi Garraway**, dyrektor ds. medycznych Roche i kierownik ds. globalnego rozwoju produktu.

Leczenie neoadiuwantowe ma na celu nie tylko zmniejszenie rozmiarów guza, aby ułatwić jego operacyjne usunięcie i przeprowadzenie zabiegu oszczędzającego, ale również całkowitą eradykację komórek nowotworowych. Natomiast celem leczenia uzupełniającego jest wyeliminowanie wszystkich pozostałych komórek nowotworowych z organizmu, aby zredukować ryzyko nawrotu raka. U osób z resztkową chorobą po leczeniu neoadiuwantowym rokowanie jest gorsze niż u osób bez wykrywalnej choroby.

Z leczenia lekiem trastuzumab emtanzyna, od czasu zatwierdzenia tego leku przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków w maju 2019 r., skorzystało już tysiące kobiet.

Obecnie terapia ta jest już zatwierdzona w tym wskazaniu w 27 krajach świata, a jej wartość znajduje odzwierciedlenie w wytycznych międzynarodowych dotyczących leczenia wczesnego HER2-dodatniego raka piersi, m.in. w wytycznych Międzynarodowej Konferencji na temat Raka Piersi St Gallen, AGO, ESMO i NCCN.

Informacje na temat leku

Trastuzumab emtanzyna jest koniugatem przeciwciała z lekiem (Antibody - Drug Conjugate), opracowanym w celu dostarczania chemioterapeutyku bezpośrednio do HER2-dodatnich komórek nowotworowych, co potencjalnie ogranicza uszkodzenia zdrowych tkanek. Łączy on w sobie aktywność dwóch różnych leków przeciwnowotworowych połączonych stabilnym łącznikiem: zdolność trastuzumabu do łączenia się z komórkami wykazującymi ekspresję receptora HER2 oraz właściwości cytotoksyczne leku DM1. To jedyny ADC zatwierdzony do stosowania w monoterapii w ponad 100 krajach, w tym w USA i UE, w leczeniu osób z HER2-dodatnim przerzutowym rakiem piersi, u których wcześniej stosowano trastuzumab i chemioterapię opartą na taksoidzie, osobno lub w połączeniu, oraz w 27 krajach świata w leczeniu uzupełniającym osób z HER2-dodatnim eBC z resztkową chorobą inwazyjną po leczeniu neoadiuwantowym, które obejmowało trastuzumab oraz chemioterapię opartą na taksoidzie.

Informacja prasowa

Skład VIII Kadencji Naczelnej Rady Aptekarskiej



Podczas VIII Krajowego Zjazdu Aptekarzy odbywającego się w Warszawie, na 4-letnią kadencję Prezesa Naczelnej Rady Aptekarskiej w ramach reelekcji została wybrana mgr farm. **Elżbieta Piotrowska-Rutkowska**. Wyboru dokonało grono delegatów reprezentujących 20 Okręgowych Izb Aptekarskich. Elżbieta Piotrowska-Rutkowska uzyskała 79,9% poparcie Krajowego Zjazdu, otrzymując 267 głosów. Wybrano także pozostałych członków VIII Kadencji Naczelnej Rady Aptekarskiej, Przewodniczącego Naczelnego Sądu Aptekarskiego oraz Naczelnego Rzecznika Odpowiedzialności Zawodowej.

Wiceprezysi: Marek Tomków, Michał Byliniak, Małgorzata Pietrzak

Członkowie: Elżbieta Piotrowska-Rutkowska – Prezes NRA, Tomasz Baj (Lublin), Tomasz Barszcz (Lublin), Magdalena Baścik (Bielsko-Biała), Marcin Bochniarz (Rzeszów), Piotr Brukiewicz (Katowice), Michał Byliniak (Warszawa), Wojciech Chmielak (Szczecin), Piotr Chwiałkowski (Bydgoszcz), Jacek Ciaciura (Wrocław), Jakub Dorociak (Warszawa), Kamil Furtak (Wrocław), Robert Gocał (Kielce), Alina Górecka (Poznań), Roman Grzechnik (Olsztyn), Barbara Jękot (Kraków), Piotr Kaczmarczyk (Katowice), Katarzyna Kandziora-Kuna (Katowice), Mikołaj Konstanty (Katowice), Justyna Korzelska (Koszalin), Izabela Kromkowska (Łódź), Katarzyna Kulińska (Bydgoszcz), Janina Mańko (Gdańsk), Jarosław Mateuszuk (Białystok), Piotr Migas (Gdańsk), Przemysław Orlikowski (Częstochowa), Dorota Pastok-Chomicka (Koszalin), Joanna Piątkowska-Kowalik (Kraków), Małgorzata Pietrzak (Bydgoszcz), Michał Pietrzykowski (Gdańsk), Mariusz Politowicz

(Kalisz), Andrzej Prygiel (Opole), Marcin Repelewicz (Wrocław), Elżbieta Rząsa-Duran (Kraków), Lucyna Samborska (Rzeszów), Tomasz Sawicki (Białystok), Krzysztof Słomiak (Łódź), Magdalena Stankiewicz (Olsztyn), Ewa Steckiewicz-Bartnicka (Warszawa), Paweł Stelmach (Łódź), Wojciech Szkopański (Warszawa), Marek Tomków (Opole), Jarosław Tuzikiewicz (Kalisz), Daria Wielogórska-Rutka (Zielona Góra), Marcin Wiśniewski (Warszawa), Marian Witkowski (Warszawa), Anna Żuk (Szczecin)

Przewodnicząca Naczelnego Sądu Aptekarskiego – Anna Włodarczyk

Naczelny Rzecznik Odpowiedzialności Zawodowej – Dominik Lakota

Przewodniczący Naczelnej Komisji Rewizyjnej – Krzysztof Kondracki

Skład Prezydium: Ewa Steckiewicz-Bartnicka, Elżbieta Rząsa-Duran, Jarosław Mateuszuk, Mikołaj Konstanty, Piotr Brukiewicz

Skarbnik NRA – Marian Witkowski

Sekretarz NRA – Lucyna Samborska

Informacja – Naczelna Izba Aptekarska

Cukierki pokrzywowe - Reutter

Dobroczynne właściwości pokrzywy
znane są od wieków.

Składniki pokrzywy wspomagają przemianę materii, oczyszczają organizm ze złożeń. Pokrzywa korzystnie wpływa na wygląd włosów i paznokci.

Produkt wyróżniony przez Fundację Rozwoju Kardiochirurgii w Zabrze.

Cukierki pokrzywowe Reutter to oryginały, a nie kopie!

Reutter ponad 100 lat zaufania!



Dostępne w aptekach i zielarniach.

Koniec sporu na rynku aptecznym

Pięć wyroków Naczelnego Sądu Administracyjnego

W ogłoszonych 4 lutego wyrokach NSA jednoznacznie rozstrzygnął, że przepisy o 1% stosuje się wyłącznie do etapu wydania nowego zezwolenia na prowadzenie apteki. Próby odbierania przez Inspekcję Farmaceutyczną zezwoleń tym przedsiębiorcom, którzy w wyniku przekształceń własnościowych posiadali więcej niż 1% aptek ogólnodostępnych w województwie, były niezgodne z prawem. Art. 99 ust. 3 Prawa farmaceutycznego stanowi, że nie wydaje się nowego zezwolenia na prowadzenie apteki ogólnodostępnej podmiotom, do których należy już więcej niż 1% aptek w województwie. Inspekcja Farmaceutyczna od kilku lat zaczęła stosować przepis jednak wbrew jego literalnemu brzmieniu, wywodząc z niego ogólny zakaz prowadzenia więcej niż 1% aptek. W konsekwencji organy nie tylko odmawiały wydawania nowych zezwoleń tego typu podmiotom (co jest zgodne z ustawą), ale odmawiały również zmiany już wydanych zezwoleń (np. gdy zgodnie z prawem przechodziły one w wyniku przejęcia na podmiot prowadzący więcej niż 1% aptek) albo usiłowaly cofać zezwolenia. NSA wypowiedział się przeciwko tym praktykom.

Zakończone 4 lutego postępowania dotyczyły sytuacji, w których w wyniku przejmowania spółek prowadzących apteki, zezwolenia posiadane przez przejmowane spółki przechodziły na podmioty przejmujące zgodnie z zasadą sukcesji uniwersalnej, wyrażoną przez art. 494 § 2 Kodeksu spółek handlowych. Organy inspekcji farmaceutycznej, mimo że treść art. 99 ust. 3 wyraźnie dotyczy jedynie wydawania nowych zezwoleń, twierdziły, że wprowadza on wyjątek od sukcesji uniwersalnej ustanowionej przez K.s.h. Na wadliwość takiego stosowania przepisów zwracał uwagę reprezentujący uczestnika postępowania – ZPA PharmaNET, adwokat **Marcin Tomasiak** z kancelarii Tomasiak Jaworski:

Z literalnej treści art. 99 ust. 3 P.f. wynika bowiem w sposób jednoznaczny, iż reguluje on zasady wydawania zezwoleń („Zezwolenia ... nie wydaje się, jeżeli: ...”). Przepis ten zawiera normę skierowaną do organu prowadzącego postępowanie w sprawie wydania zezwolenia na prowadzenie apteki ogólnodostępnej. Mając na uwadze nakaz działania organów administracji na podstawie przepisów prawa, nie jest dopuszczalne zastosowanie tego przepisu w postępowaniu o innym przedmiocie niż wydanie zezwolenia. Naruszałoby to podstawowe konstytucyjne normy takie jak ochrona wolności działalności gospodarczej czy zakaz domniemania kompetencji.

NSA podzielił tę argumentację podkreślając, że art. 99 ust. 3 zawiera normę kompetencyjną, a te podlegają ścisłej literalnej wykładni, zwłaszcza gdy dotyczą ograniczeń lub zakazów. Z kompetencji do odmowy wydania zezwolenia w określonej sytuacji (np. przekraczania progu 1%) nie można wywodzić kompetencji do odmowy zmiany zezwolenia. Wniosek przeciwny byłby bowiem sprzeczny z fundamentalną zasadą wyrażaną przez art. 7 Konstytucji RP – zasadą legalizmu, według której organy działają wyłącznie na podstawie i w granicach prawa.

NSA uzasadniając swoje orzeczenie odwołał się również do wykładni historycznej. Podkreślił, że przechodzenie zezwoleń na prowadzenie apteki w drodze sukcesji uniwersalnej zostało wprost wyłączone przez przepis art. 99 ust. 2a wprowadzony przez tzw. Aptekę dla Aptekarza. Zgodnie z powszechnie przyjmowanym założeniem mówiącym, że racjonalny ustawodawca nie stanowi norm zbędnych, należy uznać, że wyłączenie sukcesji uniwersalnej wprowadzone nowelizacją nie obowiązywało przed wejściem w życie przepisu. Inaczej bowiem, przepis ten byłby zbędny. Ponadto, za tym, że ogólny zakaz posiadania więcej niż 1% aptek nie obowiązuje w polskim prawie, przemawiają próby nowelizacji Prawa farmaceutycznego polegające na wprowadzeniu przepisów wprost wyrażających taki właśnie zakaz (projekty nowelizacji z 2007 i 2008 r.). Próby, które ostatecznie nie doszły do skutku.

Informacja prasowa – ZPA PharmaNET

REGULAMIN PUBLIKOWANIA PRAC

- Wydawca Medyk Sp. z o. o. przyjmuje prace do publikacji w czasopiśmie „Lek w Polsce. Na łamach miesięcznika „Lek w Polsce” publikowane są artykuły przeglądowe, poglądowe, monograficzne z zakresu szeroko pojętej farmakoterapii oraz dziedzin jej pokrewnych..
- Artykuły naukowe są zamawiane zarówno przez redakcję, jak i nadsyłane z własnej inicjatywy przez autorów. Prace nadsyłane do publikacji podlegają prawu autorskiemu osób wskazanych jako autor (autorzy).
- Autorzy proszeni są o przesłanie deklaracji: braku konfliktu interesów oraz oryginalności pracy.
- W przypadku autorstwa zbiorowego należy wskazać głównego autora poprzez umieszczenie jego nazwiska na początku listy autorów. Prosimy o podanie na końcu artykułu adresu korespondencyjnego (pocztowego i mailowego), pod który można kierować korespondencję do autora. W przypadku woli utajnienia tej informacji prosimy o odpowiednią adnotację.
- Poza artykułami naukowymi, publikowane są również materiały o charakterze dziennikarskim (wywiady, felietony sprawozdania, informacje) oraz komunikaty, teksty sponsorowane, listy do redakcji, ogłoszenia i reklamy – niepodlegające rygorom podanym w niniejszym regulaminie..
- Nadesłane artykuły poza kwalifikacją wewnątrzredakcyjną mogą być decyzją redaktora naczelnego konsultowane z członkami Rady Redakcyjnej czasopisma, której skład podany jest w stopce redakcyjnej.

Szczegółowy regulamin publikowania prac znajduje się: lekwpolsce.pl

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 czasopisma „Lek w Polsce”.

Redakcja miesięcznika "Lek w Polsce"
lekwpolsce.pl

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

Dział reklamy i ogłoszeń:

Monika Strzałkowska (kierownik działu)

e-mail: mstrzalkowska@medyk.com.pl

e-mail: reklama@medyk.com.pl

Dział graficzny:

Aleksandra Peczeko

e-mail: apeczeko@medyk.com.pl

Sekretariat:

Grażyna Żaczek

Główna księgowość:

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@lekwypolsce.pl

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

CENIMY PAŃSTWA PRYWATNOŚĆ!

Szanowni Państwo, Drodzy Czytelnicy,

Informujemy, że od dnia 25 maja 2018 r. obowiązują przepisy Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) w sprawie ochrony danych osobowych, znane powszechnie jako RODO. Wydawnictwo Medyk Sp. z o.o. od początku dokłada wszelkich starań, aby chronić Państwa dane osobowe. Realizacja wymogów Rozporządzenia naturalnie wpisuje się w naszą Politykę Prywatności. Informację dla czego, jak i w jakim celu przetwarzamy dane osobowe znajdziesz w naszej Polityce Prywatności, zamieszczonej na stronie wydawnictwa Medyk: medyk.com.pl oraz na stronie czasopisma „Lek w Polsce”: lekwypolsce.pl. Administratorem Państwa danych osobowych jest wydawnictwo Medyk Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, NIP 5260204920. Dziękujemy za zaufanie!

www.lekwypolsce.pl

PRENUMERATA

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

105 zł (w tym VAT 5%) – promocja/wznowienie

99 zł (w tym VAT 5%) – korporacyjna

80 zł (w tym VAT 23%) – wersja elektroniczna

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.lekwypolsce.pl
- e-mail: **prenumerata@lekwypolsce.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 całości lub części, 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 (Dz.U. 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.lekwypolsce.pl. Publikacje należy przesyłać na e-mail: redakcja@lekwypolsce.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. ® Znak odpatności



ŚLEDŹ NAS NA TWITTERZE

Prenumerata 2020

Szanowni Państwo, Drodzy Czytelnicy,

Odpowiedzialność zawodowa, konieczność dostosowania się do coraz większych wyzwań zawodowych, mnogość przepisów i obowiązków zbierania punktów naukowych stawia przed farmaceutami i lekarzami zadanie ustawicznego kształcenia się. Nasze specjalistyczne czasopismo jest przeznaczone właśnie dla takich Czytelników. Artykuły naukowe i informacje zamieszczone na łamach „Leku w Polsce” mają przede wszystkim na celu poszerzenie i uzupełnienie wiedzy naszych Czytelników na temat nowoczesnej farmakoterapii i skutecznych metod leczenia oraz opieki farmaceutycznej. Tematyka publikacji w naszym miesięczniku jest dostosowana do problemów, z jakimi farmaceuci i lekarze spotykają się w swojej codziennej pracy z pacjentami. Prenumeratorzy otrzymują 5 punktów MNiSW za prenumeratę i także za publikację artykułu, do czego serdecznie zachęcamy.

Miło nam będzie widzieć Państwa w gronie prenumeratorów. Prenumeratę mogą Państwo zamówić telefonicznie: linia ulgowa 801 55 45 42 lub 22 666 43 32 oraz na stronie internetowej www.lekwpolsce.pl

Cena promocyjna (wersja papierowa i elektroniczna) pozostaje bez zmian i wynosi **105 zł brutto** (VAT 8%), można ją wpisać w koszty prowadzenia działalności gospodarczej.

Z poważaniem,
dr Wojciech Łuszczyna



Krem z czarnuszką NIGELLUM

Wyrób medyczny na atopowe zapalenie skóry

POLECANY DO:

- ▶ łagodzenia objawów atopowego zapalenia skóry: zaczerwienienia, świądu, przesuszenia
- ▶ łagodzenia reakcji alergicznych (w tym podrażnień słonecznych)

WYRÓŻNIA GO:

Optymalna skuteczność aktywnych składników:

- ▶ **Olej z czarnuszki** – dostarcza nienasyconych kwasów tłuszczowych, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania lipidowej warstwy ochronnej naskórka, zapobiega nadmiernej suchości związanej z AZS
- ▶ **Alantoina i D-Panthenol** – wspomagają proces regeneracji tkanek, nawilżają i uelastyczniają skórę
- ▶ **Betaina** – zmniejsza wysuszenie i swędzenie skóry
- ▶ **Witamina E** – chroni przed działaniem szkodliwych czynników środowiska (np. promienie słoneczne)

Wytwórca: Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne „PROLAB” Sp. z o.o.
Paterek, ul. Przemysłowa 3, 89-100 Nakło nad Notecią



WEŹ JUŻ ... 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.



WYROB MEDYCZNY

Wytwórca:
Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne „PROLAB” Sp. z o.o.
Paterek, Przemysłowa 3, 89-100 Nakło nad Notecią.
www.prolabnaklo.pl, www.niechrzap.info