

APTEKARZ POLSKI

APTEKARZ
POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej www.aptekarzpolski.pl

ISSN 1899-8445

Nr 191 (169e), lipiec 2022

BIELACTWO NABYTE

**OCHRONA
PRZECIWSŁONECZNA**

NYSTATYNA I KLOTRIMAZOL



APTEKARZ POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej

www.aptekarzpolski.pl

WYDAWCA

Naczelna Izba Aptekarska
ul. Długa 16
00-238 Warszawa
tel. 22 635 92 85
nia@nia.org.pl

AUTORZY

mgr farm. Joanna Bilek
dr hab. Maciej Bilek
dr n. med. Marcin Cichoń
mgr farm. Daria Frisch
dr n. farm. Malwina Lachowicz
mgr farm. Jolanta Maciejewska
mgr farm. Izabela Ośródk
dr n. farm. Magdalena B. Skarżyńska

REDAKTOR NACZELNY

Michał Gondek

REDAKCJA MERYTORYCZNA

dr hab. n. farm. Tomasz Baj
mgr farm. Olga Sierpniowska

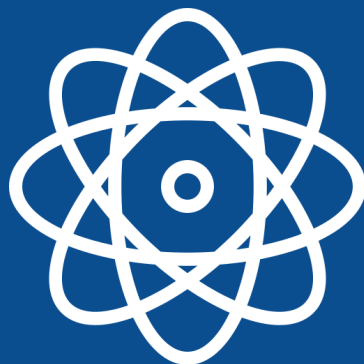
KONTAKT

redakcja@aptekarzpolski.pl

ZDJĘCIA

Canva
Swifticons (flaticon.com)
dr n. farm. Magdalena B. Skarżyńska

**OPUBLIKUJ SWÓJ ARTYKUŁ
NA ŁAMACH APTEKARZA POLSKIEGO!**



**NAPISZ DO NAS
REDAKCJA@APTEKARZPOLSKI.PL**

OD REDAKCJI

Najnowsze e-wydanie *Aptekarza Polskiego. Pisma Naczelnej Izby Aptekarskiej* otwiera artykuł mgr farm. Jolanty Maciejewskiej, która zajmuje się tematem ochrony przeciwśonecznej. Czy filtry ochronne można podzielić na dobre i złe? Jakie są najpopularniejsze mity o stosowaniu filtrów przeciwśonecznych?

Dr n. farm. Magdalena B. Skarżyńska i dr n. med. Marcin Cichoń relacjonują przebieg stażu w hiszpańskiej aptece szpitalnej oraz przybliżają rolę farmaceutów w podstawowej opiece zdrowotnej i opiece ambulatoryjnej.

Końcowy efekt działania przeciwgrzybiczego tych substancji jest podobny, jednak osiągnąć go można różnymi ścieżkami – o wykorzystaniu nystatyny i klotrimazolu w recepturze aptecznej pisze mgr farm. Izabela Ośródk.

Mgr farm. Daria Frisch wskazuje czym jest bielactwo nabyte, jak powszechny jest to problem i jak obecnie wygląda wybór opcji terapeutycznej.

Zapraszamy do lektury wszystkich artykułów!

Michał Gondek
redaktor naczelny

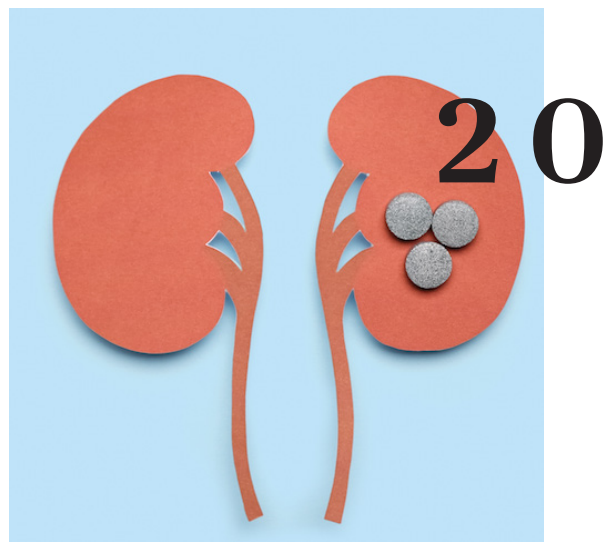
dr hab. n. farm. Tomasz Baj
mgr farm. Olga Sierpniowska

SPIS TREŚCI



OCHRONA PRZECIWSŁONECZNA

mgr farm. Jolanta Maciejewska



KAMICA NERKOWA – PRZYCZYNY, OBJAWY, LECZENIE

dr n. farm. Malwina Lachowicz

15 FARMACEUTA W PODSTAWOWEJ
OPIECE ZDROWOTNEJ ORAZ
W OPIECE AMBULATORYJNEJ

dr n. farm. Magdalena B. Skarżyńska
dr n. med. Marcin Cichoń

24 SUROWCE RECEPTUROWE
O DZIAŁANIU
PRZECIWGRZYBICZYM

mgr farm. Izabela Ośródka

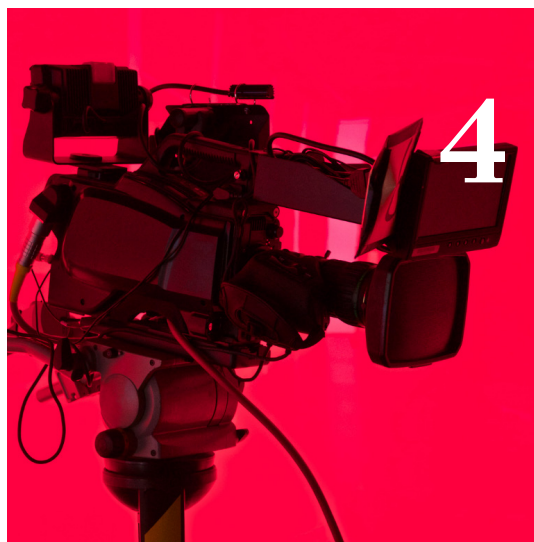
SPIS TREŚCI



29

BIELACTWO NABYTE (VITILIGO)
– AKTUALNE SPOSOBY LECZENIA
I NOWE NADZIEJE

mgr farm. Daria Frisch



43

PANORAMA SAMORZĄDU

redakcja Aptekarza Polskiego

35

SUROWCE RECEPTUROWE
DAWNIEJ I DZIŚ
– NALEWKA KONWALIOWA

*mgr farm. Joanna Bilek
dr hab. Maciej Bilek, prof. UR*

46

TEST WIEDZY

redakcja Aptekarza Polskiego

07

OCHRONA PRZECIWSŁONECZNA

Wraz z nastaniem lata obserwujemy wzmożone zainteresowanie kosmetykami z filtrami słonecznymi w aptekach.

Na szczęście coraz częściej trafia do nas pacjent świadomy zagrożeń wynikających z braku ochrony. Pociąga to za sobą także określone, wyższe niż w poprzednich latach wymagania co do produktu.

Pierwsze kremy ochronne pojawiły się w latach 1928-38. Do prekursorów ochrony przeciwsłonecznej należą: Eugene Schueller (założyciel koncernu L'Oreal), Franz Greiter (twórca kremu Glacier Cream) oraz Benjamin Green (w czasie II wojny światowej żołnierze używali promieniochronnej czerwonej wazeliny weterynaryjnej według jego receptury). Teraz firmy dermokosmetyczne prześcigają się w różnorodnych formułacjach produktów, wprowadzając i udoskonalając swoje portfolio tak, by każdy mógł znaleźć swój wymarzony produkt.

Promieniowanie – z czym musimy się zmierzyć?

Promieniowanie UV jest czynnikiem mutagennym, rakotwórczym i genotoksycznym. Na promieniowanie ultrafioletowe składa się: UVC, UVB i UVA. Promieniowanie UVC (długość fali < 280 nm) jest pochłaniane przez warstwę ozonową i nie dociera do ziemi. Ma właściwości bakteriobójcze. Promieniowanie UVB (280-315 nm) jest filtrowane przez chmury i szyby. Działa na poziomie naskórka i odpowiada za jego uszkodzenie i nadmierne rogowacenie, stany zapalne, rumień, ale także za wytwarzanie aktywnej witaminy D3.



W przypadku promieniowania UVA wyróżniamy UVA-2 - krótkie (315-340 nm) i UVA-1 - długie (340-400 nm).

UVA jest niezależne od pogody, przenika przez szyby. Jest odpowiedzialne za fotostarzenie skóry, sieciowanie białek fibrylarnych i uszkodzenie ścian naczyń krwionośnych, stanowi główną przyczynę reakcji fototoksycznych i fotoalergicznnych. Nie wywołuje rumienia.

Czym jest światło niebieskie i jakie ma właściwości?

W paśmie promieniowania widzialnego (Vis, 400-770 nm) na szczególną uwagę zasługuje światło niebieskie (HEV - *High Energy Visible Light*) o długości fali 435-500 nm. HEV oprócz tego, że jest składnikiem promieniowania słonecznego, jest emitowane przez ekrany komputerów, laptopów, tabletów i telefonów. Niekorzystnie wpływa na jakość snu i zwiększa ryzyko zwyrodnienia plamki żółtej (AMD).

HEV wnika w skórę głębiej niż UVA i UVB, dlatego może wyrządzać większe szkody skórze, uszkodzając DNA, przyspieszając proces fotostarzenia, powodując przebarwienia i zwiotczenie skóry. HEV bezpośrednio wpływa na melanocyty i zwiększa syntezę melaniny poprzez aktywację receptorów Opsin-3 na ich powierzchni, może zatem pogłębiać ostudę.

Do pozytywnych aspektów HEV zalicza się pobudzenie koncentracji. Światło niebieskie może być też wykorzystywane w terapii trądziku z uwagi na działanie przeciwbakteryjne wobec *Propionibacterium acnes*. Wykazano też właściwości przeciwgrzybicze wobec *Malassezia*. Po początkowych doniesieniach o szkodliwości HEV przeanalizowano ilość emitowaną przez urządzenia elektroniczne i porównano do światła słonecznego. Okazało się, że bardziej niebezpieczne dla skóry jest HEV ze światła słonecznego. Jednakże grupą, która powinna uważać także na inne źródła są osoby z przebarwieniami i o wyższym fototypie.

Jak działa promieniowanie podczerwone?

Promieniowanie podczerwone (IR) odpowiada za uczucie ciepła, 2/3 IR jest pochłaniane a 1/3 jest odbijana. IRA (bliska podczerwień, 771-1440 nm) przenika najgłębiej, bo aż do tkanki podskórnej. W fibroblastach znajduje się ok. 600 genów wrażliwych na działanie IRA, przez co m.in. stymulowana jest ekspresja metaloproteinaz. IR ponosi odpowiedzialność za udar słoneczny. Jest także wykorzystywane w fizykoterapii (lampa sollux) do leczenia chorób mięśni i stawów.

IR jest najbardziej niebezpieczne dla skóry naczyniowej i wrażliwej. Rozgrzanie powoduje rozszerzanie naczyń krwionośnych i nasilenie zmian towarzyszących trądzikowi różowemu.

Na czym polega fotostarzenie się skóry?

O tym, jak duży wpływ na wygląd i starzenie się skóry ma ochrona przeciwsłoneczna świadczy fakt, iż odpowiednio wcześniej wprowadzona w dzieciństwie pozwoliłaby na zmniejszenie objawów starzenia nawet o 80%. Dlatego warto używać produktów promieniochronnych w każdym wieku.

Co cechuje skórę starzejącą się naturalnie?

Skóra postarzała endogennie będzie miała zmarszczki mimiczne, ale będzie gładka z zachowaniem normalnego poletkowania, widoczna będzie atrofia naskórka, spłaszczenie sopli naskórkowych i atrofia skóry właściwej. Włókna kolagenowe nie będą pogrubiałe, ale ich liczba wzrośnie i większy będzie stosunek kolagenu III do I.

Jakie właściwości ma skóra starzejąca się egzogennie?

Skóra postarzała egzogennie z kolei będzie miała zmarszczki i zaburzenia pigmentacji (piegi, plamy soczewicowate, plamkowate przebarwienia i odbarwienia). Cechował ją będzie spadek napięcia i elastyczności oraz zwiększona podatność na uszkodzenia. Widoczne też będą obszary plamicy związane ze słabością naczyń krwionośnych i łagodne zmiany patologiczne takie jak: rogowacenie, teleangiektazje i włókniaki. Zmiany histopatologiczne typowe dla starzenia zewnątrzpochodnego charakteryzuje elastoza (akumulacja amorficznych włókien elastycznych, pogłębienie i skręcanie włókien elastyny) oraz fragmentacja włókien kolagenu, które ulegają stopniowemu usieciowaniu i zwapnieniu. Zmiany pogłębiają się przy kontynuowaniu narażenia na promieniowanie. Ekspozycja na UV podnosi aktywność enzymów metaloproteinaz macierzy (MMP) rozkładających kolagen.

W jaki sposób promieniowanie UVA i UVB uszkodzają skórę?

Promieniowanie UVB działa na poziomie naskórka i jest odpowiedzialne za wczesną reakcję skóry. Wnika do komórek warstwy podstawnej i może je uszkodzać prowadząc do zmian przednowotworowych. Powoduje produkcję barwnika skór nego melaniny, odpowiedzialnej za opaleniznę.

UVB jest odpowiedzialne za pogrubienie warstwy rogowej i nadmierne rogowacenie, odnotowuje się też obecność „*sunburn cells*”, czyli komórek w stanie apoptozy, okrągłych keratynocytów nie mających połączenia z sąsiadującymi komórkami (tzw. komórki dyskeratocytne). UVB odpowiada za immunosupresję, co objawia się między innymi zwiększoną skłonnością do infekcji bakteryjnych i wirusowych (np. opryszczka).

UVA penetruje głębiej, do skóry właściwej, a nawet do tkanki podskórnej, uszkadza włókna kolagenu i elastyny, przyczyniając się do powstawania zmarszczek, wpływa na powstawanie przebarwień i odpowiada za reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne.

Czym jest *digital aging*?

HEV, odpowiedzialne za „*digital aging*”, wyzwala duże ilości wolnych rodników, oddziałujących negatywnie na skórę. Objawia się to przesuszeniem, szorstkością, zwiększoną tendencją do podrażnień, stanów zapalnych i rumienia, a także niszczy włókna podporowe skóry. W przypadku HEV nie istnieją efektywne substancje promieniochronne. Potencjał ochronny upatrywany jest w antyoksydantach, tlenku tytanu czy frakcjonowanej melaninie. By temu przeciwdziałać do produktów dodaje się przeciwutleniacze, na przykład luteinę z kwiatów aksamitki *Tages erecta*, witaminę C, E czy niacynamid.

Filtry - czym są i jak je dobrać?

Naturalną ochroną skóry jest produkcja barwnika – melaniny. Zabarwienie bezpośrednie pojawia się po ok. 6 godzinach i jest efektem działania UVA, wynikiem fotoksydacji premelaniny w naskórku i redystrybucji melaniny kumulowanej w melanocytach (tzw. zjawisko Meyrowskiego). Jest to pigmentacja nietrwała. Opalenizna właściwa, opóźniona pojawia się po 48 godzinach, za nią odpowiada UVB i towarzyszy mu rumień. Jest wywołana pobudzeniem melanocytów oraz wzrostem syntezy melaniny i namnażaniem się melanosomów.

Czym jest fototyp skóry?

Fototyp to osobnicza odpowiedź na działanie promieniowania słonecznego. Skala została opracowana w 1988 roku przez Fitzpatricka, obejmuje podział na 6 fototypów w zależności od koloru oczu, włosów, skóry i reakcji na promieniowanie (opalenizna, poparzenie słoneczne).

Jakie wymagania stawiane są filtrom ochronnym?

Dopuszczone do użycia w kosmetykach filtry określa Załącznik VI do Rozporządzenia 1223/2009/WE.

Filtry powinny być bezwonne, stabilne chemicznie, przebadane toksykologicznie i możliwe do obróbki galenowej. Preparaty promieniochronne to produkty o zaokrąglonych kryteriach rejestracyjnych, co oznacza, że należy udowodnić ich działanie.

Jakie rodzaje filtrów występują na rynku?

Filtry pod względem budowy dzielimy na fizyczne i chemiczne.

Jakie właściwości posiadają filtry fizyczne?

Filtry fizyczne (mineralne) - kiedyś sądzono, że pozostają na powierzchni skóry i odbijają promieniowanie niczym lustro. Teraz - mimo że ten mit jest ciągle powtarzany - naukowcy zweryfikowali zasadę działania filtrów mineralnych i udowodnili, że opiera się ona głównie na absorpcji promieniowania i tylko w niewielkim stopniu na jego odbiciu (5%).

Cząsteczki filtrów fizycznych mają wielkość 20-300 µm, a w formach nano 20-80 µm. Formy nano mogą być bardziej reaktywne i mogą generować powstawanie wolnych rodników. By temu zapobiec nanocząsteczki pokrywa się dimetikonem lub krzemionką, które warunkują ich stabilność.

Filtry mineralne mają gorsze właściwości kosmetyczne, są „cięższe”, gorzej się rozprowadzają i mogą bielić skórę, mają jednak tę zaletę, że mogą być stosowane u noworodków od 1 dnia życia. Są też polecane dla alergików i skór wrażliwych. Im większa cząsteczka, tym większe odbicie i większe bielenie.

Do filtrów fizycznych zaliczamy:

- tlenek tytanu – (INCI: *Titanium dioxide* i *Titanium dioxide(nano)*), ochrona przed UVB i UVA krótkim (290-350 nm),
- tlenek cynku – (INCI: *Zinc oxide* i *Zinc oxide(nano)*), ochrona przed UVB i UVA w zakresie 290-385 nm – cechuje się bardzo dużą fotostabilnością.

Dodatek tlenku żelaza (INCI: *Iron oxide*) zwiększa ochronę przed UVA, zapobiegając powstawaniu i rozwojowi melazmy, często spotyka się go w kosmetykach koloryzujących. Do produktów przeciwsłonecznych dodaje się też połączenie węgla cynku z tlenkiem żelaza, czyli kalaminę o lekko różowym odcieniu. Działa antybakteryjnie, łagodząco na naskórek i chroni przed HEV.

Jakie właściwości posiadają filtry chemiczne?

Filtry chemiczne pochłaniają promieniowanie UV i zamieniają jego energię na energię wiązań chemicznych lub ciepło. Ta grupa filtrów rozwija się najbardziej intensywnie, co roku wielkie koncerny udoskonalają swoje substancje i rejestrują nowe patenty.

Przykłady filtrów:

- Octocrylen (290-330 nm, UVB + UVA-2 - krótkie), maksymalne stężenie do 10%, fotostabilny, stabilizuje inne filtry, najlepiej działa w połączeniach,
- Tinosorb S - bemotrizinol, filtr szerokopasmowy, wysoce fotostabilny, nie wykazuje zdolności penetrujących,
- Tinosorb M - bisoktrizol, wysoce fotostabilny, pigment o małych cząsteczkach, rozpuszczalny w fazie wodnej, maksymalne stężenie do 10%,
- Tinosorb A2B - wprowadzony w 2016 roku, pokrywa zakres UVA-2 (320-340 nm),
- Octyl salicylate - (UVB 290-320 nm), stosowany jako stabilizator avobenzone,
- Octyl methoxycinnamate - chroni przed UVB (290-320 nm),
- Uvinul T 150 - Ethylhexyl Triazone, chroni w zakresie UVB i UVA-2 do 314 nm,
- Parsol 1789 - Avobenzone, metoksydibenzoilometan butylu (330-385 nm UVA) - filtr starszej generacji, mocno niestabilny, powinien być stabilizowany innymi substancjami (np. octocrylenem), może podrażniać, szczególnie w wyższych stężeniach,
- Mexoryl XL – wysoka fotostabilność, maksymalne stężenie do 15%,
- Mexoryl SX - pochodna benzylidenokamfory, chroni w zakresie 290-385 nm (UVB i UVA), maksymalne stężenie do 10%,
- Mexoryl 400 - stężenie do 3%, chroni przed UVA-1 w zakresie 370-400 nm, którego żaden inny filtr nie pokrywa.

W produkcji można zastosować mieszaninę filtrów tak, by uzyskać jak najszerszą ochronę lub można wykorzystać tak zwane filtry szerokopasmowe. Wymagania co do takich filtrów są następujące: 90% pochłanianego UV musi być z przedziału 290-377 nm, 10% powyżej 377 nm, a 1/3 wartości SPF to ochrona przeciw UVA. Większość z tych substancji to patenty wielkich koncernów kosmetycznych. Do filtrów szerokopasmowych zalicza się: Mexoryl XL, SX, 400, Phenylene Bis-Diphenyltriazine, Tinosorb S, Tinosorb M, Tinosorb A2B, Triasorb. Wiele z nich rozpuszcza się w fazie wodnej, co powoduje, że kosmetyk jest „lekki”, nie przetłuszcza skóry, jest przyjemny w użytkowaniu, a co za tym idzie - regularnie stosowany.

Czym są „filtry naturalne”?

„Filtry naturalne” to na przykład oleje kosmetyczne: masło shea, masło kakaowe, olej sezamowy, wyciąg z aloesu czy flawonoidy występujące np. w wyciągu z rumianku. Należy jednak podkreślić, że powinny być one jedynie dodatkiem w produktach promieniochronnych, a nie ich głównym składnikiem. Wartość ochrony nie jest określona jak w przypadku filtrów fizycznych i chemicznych (szacuje się, że jest na poziomie SPF 2-3), brak też badań dotyczących ich fotostabilności.

Czy filtry można podzielić na dobre i złe?

Często powtarzaniem przez pacjentów mitem, jest przekonanie, że filtry mineralne to te „dobre”, a chemiczne - „złe”. Wszystkie filtry obecne w kosmetykach promieniochronnych są dopuszczone do użycia i dokładnie przebadane. Oprócz tego każdy kosmetyk przed wprowadzeniem na rynek UE musi przejść ocenę bezpieczeństwa, której dokonuje Safety Assessor. Jest to osoba o wykształceniu farmaceutycznym, chemicznym lub medycznym, posiadająca szeroką wiedzę w dziedzinie toksykologii. W ocenie bezpieczeństwa definiuje się między innymi parametr określający maksymalną dawkę dla danego składnika przy stosowaniu zewnętrznym na skórę.

Jakie oznaczenia można znaleźć na opakowaniach filtrów?

Najlepiej znane pacjentom są oznaczenia liczbowe SPF, które określają stopień ochrony przed UVB. SPF (Sun Protection Factor) precyzuje, jak długo można przebywać na słońcu, by nie doszło do poparzenia słonecznego.

Poziom ochrony możemy skategoryzować na kilku poziomach:

- niska ochrona: SPF 6 i 10
- średnia ochrona: SPF 15, 20, 25
- wysoka ochrona: SPF 30 i 50
- bardzo wysoka ochrona: SPF 50+

Krem z SPF 15 zatrzymuje 93% UVB, z SPF 30 około 97%, a z SPF 50 około 98%.

Czy istnieje produkt zapewniający 100% ochrony?

Nie istnieje całkowity bloker słoneczny zapewniający 100% ochronę. Takie oznaczenia pojawiły się jednak na produktach polskich firm. Czy są zatem zgodne z obowiązującym prawem? Otóż tak, bo nie zarejestrowano ich jako kosmetyki, a jako wyroby medyczne, a tych powyższe oznakowanie nie obowiązuje. Jest to zgodne z prawem, ale nieetyczne i wprowadzające pacjentów w błąd, bo nie istnieje produkt, który w 100% blokuje promieniowanie.

Jak sygnalizowana jest ochrona przeciwko UVA?

Ochrona przed UVA jest równie ważna, co przed UVB. Jeśli chodzi o wymagania prawne, to podanie wskaźnika ochrony przed UVA jest nieobowiązkowe. Zalecenie Komisji Europejskiej mówi, że ochrona przed UVA powinna stanowić 1/3 wartości SPF. W tej sytuacji na opakowaniu producenci umieszczają znak:



Co oznaczają skróty IPD, PPD, PA?

Innym oznaczeniem, które jest coraz częściej spotykane jest IPD, PPD lub PA.

IPD, czyli *Immediate Pigment Darkening*, określa się wystawiając skórę na działanie promieniowania UVA o dł. 340-400 nm do chwili pojawienia się pigmentacji.

W przypadku **PPD**, czyli *Persistent Pigmentation Darkening*, określa się pigmentację po 2-24 godzinach.

PA to oznaczenie azjatyckie, nie jest zbyt dokładne, poniższa tabelka pokazuje zakres ochrony:

PA	PPD
+	2-4
++	4-8
+++	8-16
++++	16+

Najlepiej chroniące produkty to takie, które posiadają w swoim składzie zarówno filtry fizyczne, jak i chemiczne, bo dają szerokie spektrum ochrony albo filtry szerokopasmowe.

Jak prawidłowo nanosić kosmetyk z filtrem?

Oprócz jakości kosmetyku kluczowa jest ilość, jaka jest nanoszona na skórę. Badania prowadzone są przy zastosowaniu 2 mg/cm². Przeliczając w przypadku twarzy, odpowiada to 1,25 ml dla mężczyzny i 1 ml dla kobiet.

W normalnych warunkach domowych najwygodniej posługiwać się metodą łyżeczki, która określa zasadę, że na twarz powinno się nakładać nieco więcej niż połowę łyżeczki do herbaty. Można też posłużyć się metodą 2 palców: serdecznego i wskazującego. Najlepiej jednak kupić miarkę i sprawdzić ilość danego produktu, bo mają one przecież różną gęstość.

Produkt nakładamy 20-30 minut przed ekspozycją na słońce. Dawno już minęło przekonanie, że kosmetyki ochronne stosujemy tylko przed wyjściem na plażę. Coraz częściej pacjenci stosują takie produkty przez cały rok. Należy pamiętać, że jest to zawsze ostatni krok w rutynie pielęgnacyjnej. Wiele marek produkuje podkłady i pudry z SPF50+, ale nie możemy tych produktów uznać za wiarygodną ochronę z uwagi na ilość, jaka jest nakładana na twarz. Można je stosować natomiast jako dodatkowe zabezpieczenie.

Warto też pomyśleć o reaplikacji produktu. Po całym dniu pracy w makijażu idealnie byłoby zmyć go i nałożyć produkt ochronny przed wyjściem, jeśli jest to zbyt problematyczne, warto zastosować produkt w mgiełce i/lub w kompakcie. Filtry zmywamy w dwuetapowym oczyszczaniu skóry fazą olejową.

Należy także pamiętać o miejscach takich jak:

- uszy - 7% nowotworów skóry twarzy i szyi lokalizuje się na uszach,
- szyja - z reguły ma więcej oznak starzenia niż twarz, a jej skóra jest cieńsza,
- usta - częste miejsce występowania nowotworów, zwłaszcza raka płaskonabłonkowego - godne polecenia są pomadki, sztyfty z ochroną przeciwsłoneczną,
- powieki - można stosować ten sam krem, co do twarzy, wiele produktów ma dopisek, że można stosować go w okolicie oczu,
- dłonie - najbardziej narażone na fotostarzenie i przebarwienia, oprócz kremu bardzo wygodny do reaplikacji jest sztyft.

Fakty i mity o filtrach przeciwsłonecznych

Filtry przeciwsłoneczne są grupą substancji wokół której powstało wiele mitów, a nieprawdziwe informacje są powielane. Jedną z kontrowersji jest przenikanie filtrów chemicznych do krwiobiegu. W 2020 roku FDA przeprowadziła badanie dotyczące filtrów chemicznych starszej generacji: oktokrylenu, oxybenzonu i avobenzonu. Wykazano, że mogą utrzymywać się one w organizmie od 10 do 21 dni, ale są eliminowane, nie wykazano też, by ich obecność w ustroju wykazywała negatywne skutki.

W Internecie można też przeczytać o domniemanym działaniu proestrogennym. Starsze generacje filtrów chemicznych w bardzo niskim procencie mogą przenikać do krwiobiegu i oddziaływać na gospodarkę hormonalną, ale warto nadmienić, iż badania były przeprowadzane na szczurach i filtry podawane były doustnie. Po podaniu na skórę zmian nie stwierdzono. Badanie z 2019 roku dotyczące oxybenzonu wykazało, że aby miał on jakikolwiek wpływ na gospodarkę hormonalną musiałby być stosowany w ilości 4 ml codziennie przez ponad 270 lat.

Także filtry fizyczne w postaci nanocząsteczek budzą obawy, jakoby miałyby wnikać do organizmu, odkładać się w skórze i powodować mutacje komórek, jednak te cząsteczki są zatrzymywane przez naskórek. SCCS (Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Konsumentów) zwrócił jednak uwagę na stosowanie nanocząsteczek w formie aerozolu i potencjalne narażenie na wdychanie. Badania na szczurach (podanie wziewne nano TiO₂) wykazały zmiany w płucach i sercowo-naczyniowe. Brak jest natomiast badań na ludziach obejmujących stosowanie (narażenie) w kosmetykach.

Podsumowanie

Jaki zatem powinien być idealny kosmetyk z filtrem? Przede wszystkim powinien zapewniać ochronę w szerokim spektrum promieniowania UV, a także mieć dodatek antyoksydantów, by chronić przed HEV i IR. Dodatkowo poleca się stosowanie serum z witaminą C przed kosmetykiem z filtrem jako najsukieczniejszą ochronę przed wolnymi rodnikami. Kwas askorbinowy ma ponadto działanie przeciwzapalne, łagodzące rumień i przyspieszające regenerację.

Bardzo ważna jest konsystencja produktu ochronnego dopasowana do potrzeb skóry. Warto też podkreślić rolę 2 oznaczeń: PAO (okres po otwarciu, *period after opening*) i daty ważności. Zawsze należy stosować się do PAO, poza sytuacją, gdy zbliża się termin ważności produktu. Stosowanie produktu przeterminowanego lub zeszlórocznego nie zapewni deklarowanej przez producenta ochrony, a zwiększa ryzyko podrażnień.

mgr farm. Jolanta Maciejewska

Piśmiennictwo

1. Baumann L. Dermatologia estetyczna. Red. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2013, 380 s.
2. Diffey B. L., Filtry przeciwsłoneczne jako środki zapobiegające rozwojowi czerniaka: postępowanie oparte na dowodach czy wynikające z przezorności?, Dermatologia po Dyplomie 2010;1(5):50-54
3. Czarnecka-Operacz M., Dermatologia w praktyce. Część 2. Red.: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2019, 188 s.
4. Cole C et al., Metal oxide sunscreens protect skin by absorption, not by reflection or scattering, Photoderamtol Photoimmunol Photomed. 2016, 32, 5-10
5. Matta MK, Florian J, Zusterzeel R, Pilli NR, Patel V, Volpe DA, Yang Y, Oh L, Bashaw E, Zineh I, Sanabria C, Kemp S, Godfrey A, Adah S, Coelho S, Wang J, Furlong LA, Ganley C, Michele T, Strauss DG. Effect of Sunscreen Application on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Jan 21;323(3):256-267. doi: 10.1001/jama.2019.20747. Erratum in: JAMA. 2020 Mar 17;323(11):1098. PMID: 31961417; PMCID: PMC6990686.
6. Sieroń A., Stanek A., Cieślak G., Wellness SPA i Anti-Aging. Red. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2013, 269 s.
7. Metody ochrony przed blue light - Artykuły - Biotechnologia.pl - łączymy wszystkie strony biobiznesu
8. Kosmopedia.org
9. Lamer-Zarawska E., Chwała C., Gwardys A., Rośliny w kosmetyce i kosmetologii przeciwstarzeniowej. Red. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2013, 370 s.
10. Noszczyk M., Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska., Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2013, 402 s.
11. Padlewska K., Medycyna estetyczna i kosmetologia. Red. Warszawa: PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2014, 258 s.
12. Kołodziejczak A., Kosmetologia t. 1. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, 2019, 674s.



Na zdjęciu od lewej: dr n. med. Marcin Cichoń, kierownik apteki Olga Delgado Sanchez i dr n. farm. Magdalena B. Skarżyńska
(fot. dr n. farm. Magdalena B. Skarżyńska)

15

FARMACEUTA W PODSTAWOWEJ OPIECE ZDROWOTNEJ ORAZ W OPIECE AMBULATORYJNEJ

Artykuł przygotowano na podstawie wiadomości uzyskanych w czasie stażu w klinicznym, uniwersyteckim i wielospecjalistycznym Szpitalu Son Espases.

Farmaceuci w systemie zdrowia Balearów pracują również w charakterze farmaceutów Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ). Majorka podzielona jest na cztery regiony pod kątem sprawowania opieki farmaceutycznej w Podstawowej Opiece Zdrowotnej i do każdego regionu dedykowanych jest 3-4 farmaceutów. Same regiony podzielone są w zależności o lokalacji geograficznej oraz gęstości zaludnienia. Farmaceuci pomimo tego, że odpowiedzialni są za różne regiony, bazują na tych samych wytycznych.

Świadczą oni usługi opieki farmaceutycznej dla wszystkich pacjentów korzystających z publicznych usług zdrowotnych, w szczególności skupiając swoją uwagę na pacjentach z populacji geriatrycznej, ponieważ u tych pacjentów ryzyko wystąpienia niekorzystnych interakcji lekowych jest najwyższe, m.in. z powodu mnogości chorób współistniejących, liczby przyjmowanych leków oraz patofizjologicznych procesów zachodzących w organizmie (np. zmniejszenie wydolności nerek czy wątroby).

PORTFOLIO USŁUG FARMACEUTY W PODSTAWOWEJ OPIECE ZDROWOTNEJ

Wachlarz usług farmaceutycznych wykonywanych przez farmaceutę pracującego w podstawowej opiece zdrowotnej jest dość szeroki. Aktywności, na których skupiona jest uwaga farmaceutów, można podzielić zgodnie z poniższym:

1. Kliniczna aktywność oraz aktywność opiekuńcza względem pacjenta oraz przyjmowanych przez niego leków

Działanie to opiera się między innymi na byciu częścią wielodyscyplinarnego zespołu (farmaceuta-lekarka podstawowej opieki zdrowotnej (*primary care doctor*) - pielęgniarka - położna - pacjent), w takim celu, aby uzyskać jak najlepsze wyniki leczenia oraz w optymalny sposób wykorzystywać produkty lecznicze i wyroby medyczne stosowane przez pacjenta. Farmaceuta, któremu lekarz wyznaczy konsultację telefoniczną z pacjentem, przygotowuje *Therapeutic adequacy report*, który otrzymuje lekarz. Jest to również punkt wyjścia do przekazania lekarzowi rekomendacji dotyczących leczenia. Farmaceuta sam nie może zmienić leków na receptę dla pacjenta, natomiast może przygotować odpowiednie wytyczne dla lekarza, którzy podejmie ostateczną decyzję. Pacjenci z populacji geriatrycznej, którzy są najbardziej narażeni na polipragmazję (negatywny efekt) oraz polifarmakoterapię, dzieleni są w systemie na trzy grupy:

1. *Complex Chronic Patients* (PCC) – pacjenci geriatryczni, chorzy chronicznie leczeni wielokierunkowo
2. *Advanced Chronic Patients* (PCA) – pacjenci geriatryczni, chorzy chronicznie w stopniu zaawansowanym
3. *Polimedicated patients* (PP) – pacjenci podlegający polifarmakoterapii

Działanie wielodyscyplinarnego zespołu opiera się również na regularnych spotkaniach w samym zespole oraz pośród pozostałych farmaceutów pracujących jako farmaceuci POZ. Regularnie spotkania służą wymianie informacji i tworzeniu takich samych standardów leczenia na całej wyspie na podstawie EBM (*Evidence Based Medicine*). Farmaceuty wysyłają do pozostałych pracowników wielodyscyplinarnego zespołu tzw. security alerts, czyli alerty bezpieczeństwa, które otrzymują z urzędu zajmującego się produktami leczniczymi. Security alerts dotyczą między innymi nowych działań niepożądanych produktów leczniczych, zmiany w zakresie częstości występowania działań niepożądanych. Wysyłają również informacje o działaniach niepożądanych produktów leczniczych w postaci tzw. *yellow targets* (zgłoszenie działań niepożądanych).

2. Zarządzanie opieką farmaceutyczną oraz usługami farmaceutycznymi w populacji

Zarządzanie usługami farmaceutycznymi polega na ich rozwijaniu, ewaluacji oraz wdrażaniu takiej polityki dostępności a także wykorzystaniu produktów leczniczych i wyrobów medycznych, aby uzyskać optymalizację ich bezpieczeństwa, efektywności oraz skuteczności pośród populacji, jak również pozwolenie na zrównoważony model zaopatrzenia w nie. W celu rozwoju tego zakresu wprowadza się warsztaty z pacjentami dotyczące np. bezpieczeństwa farmakoterapii, samoleczenia w zakresie prostych do leczenia jednostek chorobowych, zdrowego trybu życia.

3. Analiza zużycia leków w praktyce na podstawie danych z systemu informatycznego

Farmaceuta w Podstawowej Opiece Zdrowotnej odpowiedzialny jest za przygotowywanie oraz organizację dostarczenia raz w tygodniu leków niezbędnych do działalności POZ na jego terenie, na podstawie danych z systemu oraz składanych zapotrzebowań (każdy POZ ma limity założone w systemie dotyczące liczby opakowań każdego z leków; w uzasadnionych przypadkach, farmaceuta może zamówić inny lek z listy, który niezbędny jest do świadczenia usług ambulatoryjnych w przychodni). Farmaceuta kilka razy w roku przygotowuje rekomendacje dotyczące leków (liczby poszczególnych opakowań) bazując na analizie ich rzeczywistego wykorzystania, a w ten sposób ma wpływ na praktykę stosowania produktów leczniczych i wyrobów medycznych oraz skupienie uwagi na optymalizacji tych procesów.

4. Koordynacja pod kątem klinicznym opieki i ciągłości terapii u pacjenta

Wspieranie rozwoju oraz implementacja gotowych już rozwiązań pod względem skoordynowanej opieki zdrowotnej (spotkania komisji, grup roboczych, społeczności farmaceutów świadczących opiekę farmaceutyczną).

5. Zaangażowanie w rozwijanie systemu informatycznego i nowości technologicznych

Przekazywanie w zakresie „know-how” farmaceutycznego wsparcia w celu rozwoju oraz wdrożenia w życie innowacyjnych technologii oraz systemu informatycznego.

6. „Zarządzanie wiedzą”, tzn. bazowanie na wytycznych EBM i wdrażanie wytycznych w życie w celu ułatwienia oraz optymalizacji procesu decyzyjnego przez profesjonalistów

To działanie polega na przygotowywaniu dokumentów, wytycznych, guidelines, protokołów leczenia oraz stosowaniu produktów leczniczych zgodnie z EBM, podążaniu za najnowszymi publikacjami, stanowiskami towarzystw farmaceutycznych i lekarskich. Działania te mają charakter tekstów pisanych oraz rozmów i spotkań z innymi zawodami medycznymi.

7. Zarządzanie produktami leczniczymi i wyrobami medycznymi, w zakresie koordynacji ich dostarczania do danego POZ (odpowiednie stoki, ilości, odpowiednie produkty lecznicze do wykorzystania w POZ)

Zapewnienie dostępności i równego dostępu do produktów leczniczych i wyrobów medycznych z naciskiem na te niezbędne.

Pacjenci, jeśli oczywiście wymaga tego ich stan zdrowia, dzieleni są na pacjentów:

- Complex Chronic Patients (PCC)
- Advanced Chronic Patients (PCA)
- Polimedicated patients (PP)

Analiza przypadków politerapii (ewentualnie polipragmazji) u pacjentów rozpoczyna się od analizy i bazowania na czterech podstawowych filarach:

1. Necessity, czyli konieczność stosowania danego leczenia (Czy istnieje wskazanie dla danego leczenia? Czy dane wskazanie jest nadal aktualne?)
2. Effectiveness, czyli skuteczność ((1. Czy wykazano efektywność danego leczenia w ogóle (np. na podstawie EBM), 2. Czy osiągniemy skuteczność leczenia danym lekiem u naszego pacjenta?))
3. Medication, czyli dany lek (1. Czy jest odpowiedni? 2. Czy jest wskazany w danym schorzeniu, czy częstotliwość dawkowania i dawka jest odpowiednia w danym schorzeniu, w danym wskazaniu?)
4. Safety, czyli bezpieczeństwo (1. Czy nie istnieje ryzyko duplikacji danego leczenia, 2. Czy zostały wzięte pod uwagę przeciwwskazania samego pacjenta do stosowania danego leku, 3. Jakie jest ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i czy w ogóle one wystąpiły? Czy nie występuje zjawisko „kaskady terapeutycznej”, tzn. czy kolejny przepisany lek nie leczy działań niepożądanych tego pierwszego i czy w ogóle dany lek jest potrzebny dla tego pacjenta, np. NLPZ).

Bazą do analizy używane są następujące kryteria-narzędzia:

1. amerykańskie kryteria BEERS,
2. irlandzkie kryteria STOPP-START,
3. hiszpańskie kryteria LESS-CHRON,
4. irlandzkie kryteria STOPP-FRAIL
5. niemieckie kryteria PRISCUS.

oraz narzędzia online:

1. Medstopper
2. Checkthemeds
3. Primary Health Tasmania
4. Deprescribing.org

Farmaceuci świadczący usługi w Podstawowej Opiece Zdrowotnej na Balearach, jak zresztą w wielu innych miejscach na świecie, zajmują się nie tylko informowaniem pacjentów na temat działania leków, prawidłowego ich przyjmowania, informowania na temat działań niepożądanych, konsultowania przyjmowania leków u kobiet ciąży i wiele innych, ale również tzw. „deprescribing”. Deprescribing, czyli w wolnym tłumaczeniu „odpisywanie”, tzn. zaplanowany i nadzorowany proces zmniejszenia liczby przepisanych przez lekarza/lekarzy leków, których zażywanie potencjalnie przewyższa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych niż możliwe korzyści z ich zażywania. Cała analiza opiera się w każdym przypadku na indywidualnie obranym celu, biorąc pod uwagę to, w jaki sposób funkcjonuje dany pacjent (np. czy jest samodzielny fizycznie, jak i psychicznie), przewidywaną długość życia (ang. *life expectancy*) oraz preferencji samego pacjenta. Polipragmazja u pacjentów powyżej 65. roku życia występuje wg danych przedstawionych przez wykładowcę u 36% pacjentów na Majorce. Dodatkowo 25% pacjentów powyżej 65. roku życia stosuje powyżej 10 leków przewlekłe, co określane jest mianem *excessive polypharmacy*. Analiza leków przyjmowanych przez pacjentów geriatrycznych opiera się również na wykluczeniu leków (ang. *potentially inappropriated medications*), zwykle dostępnych bez recepty, ale nie zawsze, których zażywanie zwiększa ryzyko, jednocześnie bez zwiększenia korzyści z przyjmowania danego leku. Leki zaliczane do tej grupy charakteryzują się jedną lub więcej z podanych poniżej cech: (1) brak udowodnionej skuteczności opartej na faktach (ang. *non evidence-based effectiveness*), (2) wskazania dla danego leku są wątpliwe (ang. *questionable indication*), (3) niekorzystny wskaźnik korzyść-ryzyko stosowania danego leku, np. NLPZ u pacjentów geriatrycznych, (4) wiele, różnych interakcji (ang. *multiple interactions*), (5) stosowanie leków dłużej niż wskazują na to wytyczne, np. stosowanie BDZ (benzodiazepin) dłużej niż np. 4 tygodnie, (6) istnienie bezpieczniejszych alternatyw lekowych z udowodnioną tą samą skutecznością (ang. *safer alternatives*).

Pacjentem, który może być kandydatem do przeglądu lekowego, jest każdy pacjent, w szczególności jednak:

1. Pacjenci poddani polifarmakoterapii.
2. Tacy pacjenci, których przewidywana długość życia (ang. *life expectancy*) ≤ 10 lat.
3. Frail elderly patients.
4. Pacjenci znajdujący się w specjalnych klinicznych sytuacjach, np. po wypisie ze szpitala.

Podsumowanie

Biorąc pod uwagę powyższe doświadczenia zaczęliśmy sobie zdawać sprawę, jak wiele jeszcze zadań do wykonania stoi przed naszą farmacją szpitalną, która wydaje się być dalece słabo przygotowana do pełnej współpracy lekarz – farmaceuta – pacjent. Kluczową rolę odgrywa tu w pierwszym etapie pełna informatyzacja szpitala, która w pewnych placówkach już funkcjonuje, jednak nie w pełnym wymiarze naszych oczekiwań. Przede wszystkim konieczny jest dostęp do pełnej informacji o pacjencie dotyczący zarówno kart historii choroby, jak i wyników badań laboratoryjnych czy diagnostycznych w czasie rzeczywistym, jak również retrospektywnym. Biorąc pod uwagę braki kadrowe w szpitalach dotyczące lekarzy obecna sytuacja wymusi większe zaangażowanie farmaceuty szpitalnego w procesy optymalizacji terapii pacjenta. Dostrzegane są już pewne zmiany dotyczące np. obecności farmaceutów na oddziałach szpitalnych w polskich szpitalach, gdzie dokonywana jest analiza farmakoterapii pod względem interakcji lekowych. Szacuje się, że powyższe działania mogą przynieść oszczędności rzędu 30% w ujęciu rocznym wydatków na leki. Oczywiście to aspekt ekonomiczny, ale równie ważne jest bezpieczeństwo pacjenta, brak powikłań po przeprowadzonym leczeniu, a co za tym idzie zwiększenie skuteczności terapii.

Podobny postęp zauważalny jest po latach stagnacji w leczeniu otwartym, gdzie wprowadzany jest program przeglądów lekowych, który ma na celu zwiększenie bezpieczeństwa, jak i skuteczności terapii pacjenta stosującego wiele leków. Wprowadzone działania mają w konsekwencji odciążać także lekarzy pierwszego kontaktu do których odnotowuje się coraz dłuższe kolejki. Pomysły w założeniach są dobre, ale wymagają odpowiedniego kształcenia farmaceutów już na etapie studiów w celu odpowiedniego przygotowania dla szeroko rozumianego problemu opieki farmaceutycznej, ale jak to ktoś kiedyś powiedział „Jedna jaskółka jeszcze wiosny nie czyni”.

dr n. farm. Magdalena B. Skarżyńska
specjalista farmacji aptecznej i szpitalnej,
farmaceuta, Centrum Słuchu i Mowy, Nadarzyn

dr n. med. Marcin Cichoń
specjalista farmacji szpitalnej, farmaceuta,
kierownik apteki szpitalnej w Wielospecjalistycznym Szpitalu Powiatowym S.A. Tarnowskie Góry

Partnerzy edycji 2022





20

KAMICA NERKOWA – PRZYCZYNY, OBJAWY, LECZENIE

Kamicą nerkową określamy obecność złożeń w drogach moczowych, które powstają na skutek wytrącania substancji chemicznych występujących w moczu, w sytuacji gdy dochodzi do przekroczenia progu rozpuszczalności. Z czasem może dojść do formowania się kamieni nerkowych zbudowanych ze związków wapnia, fosforanów lub szczawianu.

Do grupy związków powodujących kamicę nerkową możemy zaliczyć m.in. nierozpuszczalne związki zawierające wapń, fosforany oraz szczawiany. Do "przesycenia" moczu wspomnianymi substancjami litogennymi dochodzi na skutek odwodnienia lub też genetycznych predyspozycji danego pacjenta [1, 2].

Etjopatogeneza oraz czynniki ryzyka

Wśród czynników mogących sprzyjać tworzeniu się kamieni nerkowych możemy wyróżnić między innymi:

- wysokie stężenie w moczu substancji litogennych (szczawianów, fosforanów, wapnia, cystyny, kwasu moczowego),
- przyjmowanie płynów w małej ilości,
- gorący klimat,
- zastój moczu,
- nadwagę pacjenta,
- zakażenie układu moczowego,
- spożywanie w nadmiernej ilości białka, węglowodanów oraz sodu,
- choroby współistniejące – nadciśnienie, niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby [1, 3].

Jak rozpoznaje się kamicę nerkową?

Obecność kamieni w nerkach można wykryć poprzez przeprowadzenie badań diagnostycznych takich jak badanie ogólne moczu oraz badanie krwi. Po wykonaniu wstępnych badań obecność kamieni nerkowych można potwierdzić za pomocą badań obrazowych takich jak: RTG brzucha, USG układu moczowego, tomografia komputerowa bądź urografia TK, które mogą wykryć nawet kamienie cechujące się niewielkimi rozmiarami [4].

Objawy – napad kolki nerkowej

Charakterystycznym objawem związanym z kamicą jest kolka nerkowa. Mianem tym określa się ból występujący w okolicy lędźwiowej, który może promieniować aż do spojenia łonowego i wewnętrznej części ud. Ból jest odpowiedzią na wędrówkę kamieni przez moczowód. Pacjent może wówczas odczuwać nudności, zwiększone parcie na mocz, który oddawany jest częściej, lecz w mniejszych ilościach, może wystąpić krwimocz, czy też gorączka przy współistniejącym zakażeniu dróg moczowych. Wymienione dolegliwości ustępują w sytuacji, gdy zostanie przywrócony przepływ moczu po przemieszczeniu się złogu oraz jego usunięciu [1].

Podczas napadu kolki nerkowej, która jest typowym objawem kamicy nerkowej, ważne jest, aby rozpoznać czy stan pacjenta wymaga natychmiastowego skierowania go na oddział szpitalny oraz złagodzenie odczuwanego bólu poprzez podanie (najczęściej) niesteroidowego leku przeciwbólowego [3].

Rodzaje kamieni nerkowych

W zależności od budowy złogów możemy wyróżnić kilka ich rodzajów. Najwięcej, bo około 70-80% wszystkich kamieni nerkowych, składa się ze szczawianu wapnia oraz fosforanu wapnia. Pozostałe 10% złogów stanowi struwit (zbudowane z fosforanu magnezowo-amonowego), kolejne 10% kwas moczowy, natomiast rzadziej spotykane są kamienie cystynowe stanowiące mniej niż 1%. U mężczyzn zaobserwowano, że częściej występują złogi wapniowe oraz moczanowe, u kobiet z kolei przeważają kamienie struwitowe [2].

Kamienie wapniowe

Zdecydowana większość kamieni wapniowych składa się ze szczawianu wapnia bądź szczawianu i fosforanu wapnia. Do czynników sprzyjających powstawaniu tego rodzaju kamieni możemy zaliczyć hiperkalcemię (stan charakteryzujący się zwiększonym wydalaniem wapnia z moczem) oraz hipocytraturię, związaną z wydalaniem cytrynianów z moczem na określonym poziomie.

Hiperkalcemia często pojawia się w przypadku chorób powiązanych z hiperkalcemią. Do tej grupy schorzeń możemy zaliczyć między innymi: pierwotną nadczynność przytarczyc, sarkoidozę, nowotwory, czy też nadmiar witaminy D. Hiperoksaluria (stan cechujący się przewlekłym zwiększonym wydalaniem szczawianu wraz z moczem) także zaliczany jest do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia kamieni ze szczawianem wapnia. Do wspomnianego stanu może dojść w przypadku przewlekłych chorób jelita cienkiego bądź zaburzeń genetycznych powiązanych z metabolizmem szczawianów [2, 5].

Rola diety w procesie powstawania kamieni ze szczawianem wapnia

Dieta bogata w szczawiany może również pełnić istotną rolę w procesie powstawania kamieni nerkowych. Produkty żywnościowe takie jak szpinak, rabarbar lub buraki zawierają w swoim składzie stosunkowo duże ilości szczawianów i mogą sprzyjać ich tworzeniu. Wysokie dawki witaminy C także mogą wpływać na powstawanie kamieni ze szczawianem wapnia. Warto również zwrócić uwagę na zawartość wapnia w naszej diecie, który w świetle przewodu pokarmowego odpowiedzialny jest za wiązanie szczawianów. Ograniczenie przyjmowania produktów bogatych w wapń może skutkować zwiększonym wchłanianiem szczawianów, co w efekcie będzie prowadziło do jego zwiększonego wydalania wraz z moczem [2, 6].

Kamienie z kwasu moczowego

Kamienie nerkowe zbudowane wyłącznie z kwasu moczowego są prawie niewidoczne na zdjęciach rentgenowskich, widoczne są natomiast podczas badania ultrasonograficznego oraz tomografii komputerowej. Ryzyko ich powstania występuje u osób z hiperurykurią (zwiększone wydalanie kwasu moczowego wraz z moczem). Pacjenci z dną moczanową narażeni są na zwiększone ryzyko wystąpienia u nich kamieni kwasu moczowego. Natomiast dieta bogata w białko zwierzęce - z uwagi na dużą zawartość puryn - może również wpływać na zwiększenie ryzyka tworzenia się omawianego rodzaju kamieni [2, 7].

Jak postępować w przypadku kamieni z kwasu moczowego?

Leczenie przyczynowe osób z kamieniami z kwasu moczowego obejmuje zwiększenie objętości moczu u wspomnianych pacjentów, alkalizację moczu (zalecane pH > 6,0) za pomocą odpowiedniej diety bądź cytrynianu potasu oraz zmniejszenie wydalania kwasu moczowego.

W celu zmniejszenia hiperurykემii (zbyt wysokiego poziomu kwasu moczowego we krwi) można zastosować leczenie z wykorzystaniem allopurynolu [8, 9].

Oczekuje się, że dieta wegetariańska, bogata w warzywa oraz owoce, może sprzyjać podniesieniu pH moczu, co z kolei wiąże się z możliwością zapobiegania powstawania omawianych kamieni. Ograniczenie spożywania białka zwierzęcego również może sprzyjać alkalizacji moczu, ale i także przekłada się na zmniejszenie przyjmowania przez pacjenta puryn [8].

Kamienie struwitowe

U pacjentów z kamieniami struwitowymi, którzy nie zostali poddani opiece lekarskiej i odpowiedniemu leczeniu, istnieje ryzyko występowania nawracających zakażeń dróg moczowych, męczącego bólu w boku, krwiomoczu czy też odmiedniczkowego zapalenia nerek. Kamienie struwitowe mogą stanowić również przyczynę różnych istotnych powikłań takich jak np. roponercze. Leczenie ich obejmuje przede wszystkim usunięcie istniejących już kamieni - jeśli jest to możliwe - oraz podjęcie starań mających na celu zapobiegnięcie nawrotowi ich powstawania [10].

Powstawanie kamieni struwitowych

W przypadku kamieni struwitowych przypuszcza się, że ich powstawaniu sprzyja obecność bakterii wytwarzających ureazę, które mogą powodować zakażenie układu moczowego. Ureaza bierze udział w rozkładzie mocznika na amoniak oraz dwutlenek węgla, co wpływa na znaczną alkalizację moczu. Podwyższone pH moczu sprzyja krystalizacji fosforanu magnezowo-amonowego [11].

Zaobserwowano, że ten rodzaj kamieni częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn. Istnieje również wyższe ryzyko ich wystąpienia u pacjentów w podeszłym wieku, zmagających się z nadciśnieniem, infekcjami dróg moczowych, gorączką, neurogennym pęcherzem, cukrzycą oraz z cewnikiem założonym na stałe [11, 12].

Leczenie pacjentów z kamieniami struwitowymi

Zmiana diety na ogół nie wykazuje się wysoką skutecznością w przypadku rozpuszczania kamieni struwitowych. Pacjentom zaleca się wdrożenie terapii wykorzystującej antybiotyki zgodnie z antybiogramem. Leczenie obejmuje również usunięcie złogów za pomocą litotrypsji pozaustrojowej [12].

Kamienie cystynowe

Powstawanie kamieni cystynowych wiąże się ze zjawiskiem cystynurii, czyli zwiększonego wydalania aminokwasów wraz z moczem, w tym cystyny. Głównym działaniem u osób z cystynurią jest zniwelowanie ryzyka powstawania kamieni, co możliwe jest do osiągnięcia poprzez zmniejszenie stężenia cystyny oraz poprawę jej rozpuszczalności. Pacjentom, u których stwierdzono cystynurię, zaleca się przyjmowanie dużej ilości płynów, w objętości pozwalającej uzyskać ponad 3 litry moczu na dobę, w celu zwiększenia rozpuszczalności cysteiny. Na zmniejszenie wydalania cysteiny może również wpłynąć ograniczenie spożywania sodu oraz białka.

W sytuacji gdy wspomniane metody są niewystarczające, można rozważyć wdrożenie odpowiedniej farmakoterapii. W tym celu stosowane są preparaty powodujące alkalizację moczu bądź leki tworzące kompleksy z cystyną charakteryzujące się lepszą rozpuszczalnością, takie jak związki tiolowe (D-penicylamina, tiopronina - niedostępna w Polsce) [13, 14].

Jak leczyć kamicę nerkową?

Leczenie kamicy nerkowej można podzielić na dwa sposoby, a mianowicie metodę nieinwazyjną oraz inwazyjną [4].

W przypadku metod nieinwazyjnych wyróżnia się terapię, w ramach której zaleca się pacjentowi spożywanie dużej ilości płynów, co może umożliwić pozbycie się kamieni podczas oddawania moczu. Do nieinwazyjnych metod zalicza się także terapię z wykorzystaniem leków takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które zmniejszą odczuwany ból przez pacjenta i zniwelują stan zapalny oraz alfa-blokery wpływające na rozluźnienie mięśni moczowodu, co jest korzystnym zjawiskiem podczas wędrówki kamieni [4].

Inwazyjne sposoby leczenia kamicy nerkowej wiążą się z zabiegami chirurgicznymi. Do tej grupy metod zalicza się operacyjne usunięcie kamieni, a także litotrypsję pozaustrojową, nefrolitotrypsję przezskórną oraz litotrypsję ureterorenoskopową. Metoda inwazyjna stosowana jest w przypadkach, gdy kamień wciąż powiększa swoje rozmiary, jest na tyle duży, że nie ma możliwości, aby został on z organizmu wydalony wraz z moczem, wywołuje u pacjenta silny ból, bądź przyczynia się do wystąpienia infekcji lub uszkodzenia nerek na skutek zatrzymywania przepływu moczu [1, 4].

W celu uśmierzenia bólu u pacjenta z kolką nerkową stosowane są substancje o działaniu przeciwbólowym. W zależności od natężenia bólu stosowane są niesteroidowe leki przeciwzapalne (np. ibuprofen, ketoprofen) lub opioidy (tramadol, morfina). Można także zastosować leki działające rozkurczająco na mięśnie gładkie. Preparaty zawierające w swoim składzie chlorowoderek drotaweryny w roli substancji leczniczej mogą wpłynąć na stany skurczowe mięśni gładkich dróg moczowych będących następstwem kamicy nerkowej, przynosząc ulgę pacjentowi. Hioscyna również jest substancją leczniczą, która może zniwelować bólowe dolegliwości odczuwane na skutek stanów skurczowych układu moczowego np. podczas ataku kolki nerkowej [15-17].

Preparaty OTC znajdujące zastosowanie w terapii kamicy nerkowej

Na rynku farmaceutycznym występuje wiele preparatów dostępnych bez recepty stosowanych jako środki moczopędne, które mają na celu profilaktykę kamicy dróg moczowych. Mogą wspomagać leczenie pacjenta, przede wszystkim w przypadku pojawienia się drobnych złogów, czyli tak zwanego „piasku w nerkach”. Dostępne są one w różnych postaciach farmaceutycznych, w tym między innymi w postaci doustnej pasty zawierającej w swoim składzie zagęszczony wyciąg z nasion fasoli indyjskiej (*Dolichosi biflorum seminis extractum*). U osób dorosłych zaleca się rozpuścić 5 gramów takiej pasty w około 100 ml przegotowanej wody i tak sporządzony roztwór należy pić 3 razy dziennie [18].

Kolejną często wybieraną przez pacjentów postacią leku dostępną bez recepty są tabletki o łagodnym działaniu moczopędnym, które mogą być stosowane pomocniczo w przypadku zakażeń układu moczowego oraz kamicy dróg moczowych. Zawierają w swoim składzie między innymi wyciągi z liści brzozy, naowocni fasoli, liści borówki brusznicy, korzenia pietruszki oraz ziela rumianku [19].

W przypadku preparatów o statusie OTC o wymienionych składkach należy pamiętać, że ich skuteczność bazuje na długim okresie stosowania przez pacjenta. Istotną rolę pełni także w trakcie kuracji spożywanie dużej ilości płynów. Woda jest nieodłącznym elementem składającym się na efektywność terapii.

Pomocniczo, pacjentom ze wspomnianym „piaskiem nerkowym” można zaproponować krople doustne lub kapsułki miękkie zawierające w składzie *alfa-* oraz *beta-pinenum*, *Camphenum*, *Cineolum*, *Fenchnum*, *Borneolum* oraz *Anetholum* w roli substancji czynnych. Mają one na celu ułatwienie rozpadu oraz usunięcie drobnych złogów kamieni nerkowych. Jednak nie jest to preparat przeznaczony dla osób, u których występuje ostra kolka nerkowa, bezmocz lub zakażenie dróg moczowych o ciężkim przebiegu [20].

Podsumowanie

Pamiętajmy, że gdy u osoby z kamicą nerkową występuje gorączka wraz z objawami zakażenia układu moczowego, skąpomocz czy bezmocz, gdy leczenie farmakologiczne nie przynosi skutków w postaci ustąpienia bólu, pojawiły się nudności oraz wymioty lub gdy złóg cechuje się rozmiarem 5 lub więcej milimetrów, to bezwzględnie należy zgłosić się na pilną konsultację urologiczną [1].

Absolutnie nie należy lekceważyć objawów kamicy nerkowej i stosować się do zaleceń lekarza oraz przestrzegać ustalonego sposobu leczenia. Warto również pamiętać o istotnej roli nawyków żywieniowych, a także pilnować, aby w ciągu doby przyjmować odpowiednią ilość płynów.

dr n. farm. Malwina Lachowicz

Piśmiennictwo

- [1] Gajewski, P. (2020). Interna Szczeklika: mały podręcznik 2020/2021.
- [2] Han, H., Segal, A. M., Seifler, J. L., & Dwyer, J. T. (2015). Nutritional management of kidney stones (nephrolithiasis). *Clinical nutrition research*, 4(3), 137-152.
- [3] Fontenelle, L. F., & Sarti, T. D. (2019). Kidney stones: Treatment and prevention. *American family physician*, 99(8), 490-496.
- [4] Das, P., Gupta, G., Velu, V., Awasthi, R., Dua, K., & Malipeddi, H. (2017). Formation of struvite urinary stones and approaches towards the inhibition—A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 96, 361-370.
- [5] Penniston, K. L., & Nakada, S. Y. (2018). Updates in the metabolic management of calcium stones. *Current Urology Reports*, 19(6), 1-11.
- [6] Tawil, R. E., & Bachir, Z. (2019). Basics of Kidney Stones: Dietary Risk Factors of Kidney Stones. In *Nutritional and Medical Management of Kidney Stones* (pp. 53-59). Humana, Cham.
- [7] Ma, Q., Fang, L., Su, R., Ma, L., Xie, G., & Cheng, Y. (2018). Uric acid stones, clinical manifestations and therapeutic considerations. *Postgraduate medical journal*, 94(1114), 458-462.
- [8] Heilberg, J. P. (2016). Treatment of patients with uric acid stones. *Urolithiasis*, 44(1), 57-63.
- [9] Zisman, A. L. (2017). Effectiveness of treatment modalities on kidney stone recurrence. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(10), 1699-1708.
- [10] Iqbal, M. W., Shin, R. H., Youssef, R. F., Kaplan, A. G., Cabrera, F. J., Hanna, J., ... & Lipkin, M. E. (2017). Should metabolic evaluation be performed in patients with struvite stones?. *Urolithiasis*, 45(2), 185-192.
- [11] Flannigan, R. K., Battison, A., De, S., Humphreys, M. R., Bader, M., Lellig, E., ... & Lange, D. (2018). Evaluating factors that dictate struvite stone composition: a multi-institutional clinical experience from the EDGE Research Consortium. *Canadian Urological Association Journal*, 12(4), 131.
- [12] Karki, N., & Leslie, S. W. (2022). Struvite And Triple Phosphate Renal Calculi. *StatPearls* [Internet].
- [13] Moussa, M., Papatsoris, A. G., Abou Chakra, M., & Moussa, Y. (2020). Update on cystine stones: current and future concepts in treatment. *Intractable & Rare Diseases Research*, 9(2), 71-78.
- [14] Andreassen, K. H., Pedersen, K. V., Osther, S. S., Jung, H. U., Lidal, S. K., & Osther, P. J. S. (2016). How should patients with cystine stone disease be evaluated and treated in the twenty-first century?. *Urolithiasis*, 44(1), 65-76.
- [15] Alizadeh, R., & Aghsaie Fard, Z. (2019). Renal impairment and analgesia: from effectiveness to adverse effects. *Journal of cellular physiology*, 234(10), 17205-17211.
- [16] charakterystyka produktu leczniczego - NO-SPA 40 mg tabletki.
- [17] charakterystyka produktu leczniczego - Scopolan, 10 mg, tabletki drażowane.
- [18] charakterystyka produktu leczniczego - DEBELIZYNA, 3,27 g/5 g, pasta doustna.
- [19] charakterystyka produktu leczniczego - Urosept, tabletki drażowane.
- [20] charakterystyka produktu leczniczego - Rowatinex, krople doustne, kapsułki miękkie.

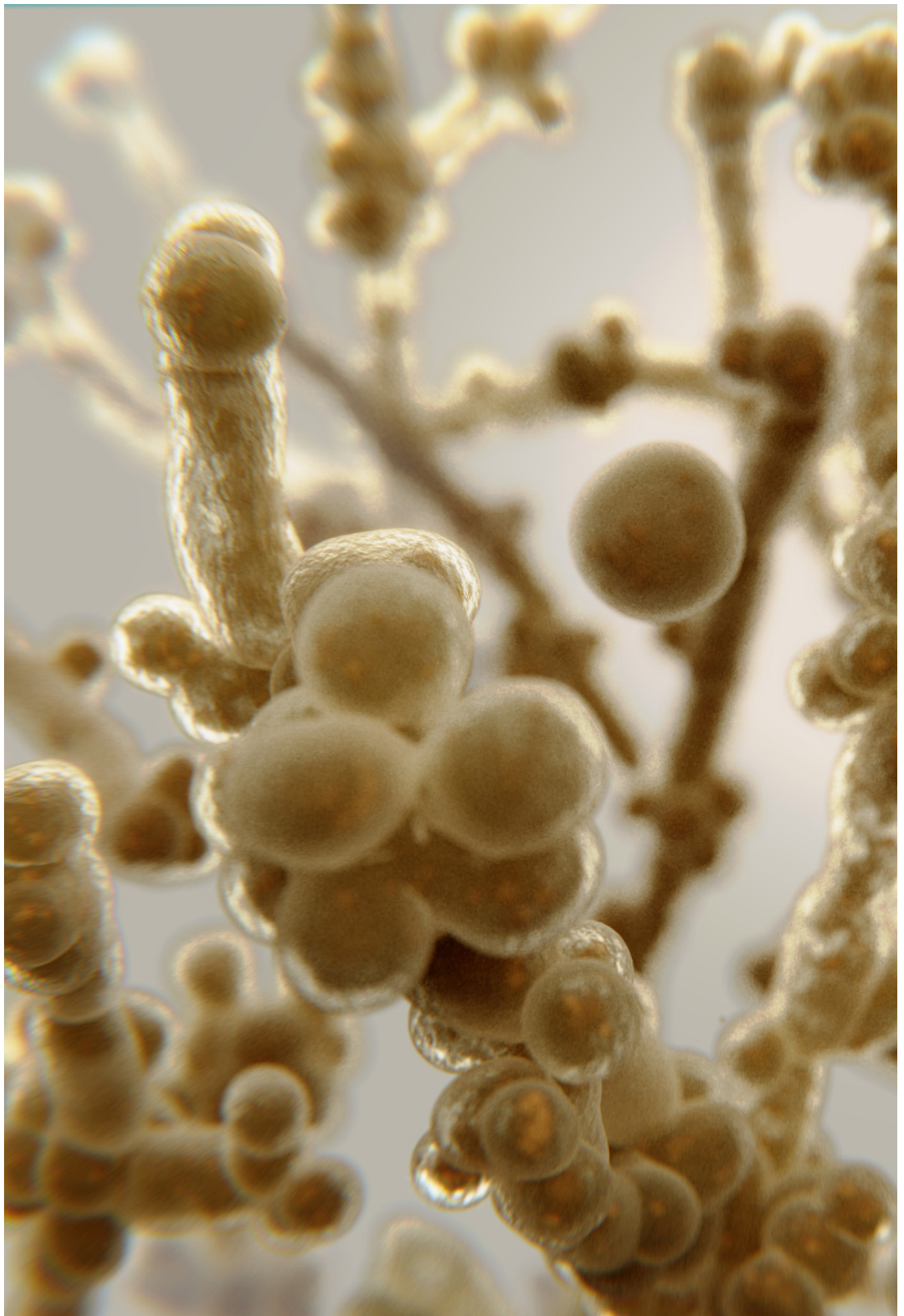
SUROWCE RECEPTUROWE O DZIAŁANIU PRZECIWGRZYBICZYM

Nystatyna i klotrimazol to surowce recepturowe wykorzystywane podczas sporządzania preparatów o właściwościach przeciwgrzybiczych. Końcowy efekt ich działania jest podobny, jednak osiągany odmiennymi ścieżkami. Należą do leków stosunkowo bezpiecznych i skutecznych, jednak nie zaleca się ich jednoczesnego stosowania ze względu na wzajemne osłabienie aktywności leczniczej.

Słów kilka o nystatynie

Na wstępie rozważań o nystatynie warto wspomnieć, skąd wywodzi się jej nazwa. Nie od nazwiska wynalazcy ani drobnoustroju, z którego ją wyizolowano, tylko od nazwy „New York State” - w związku z jej odkryciem w Departamencie Zdrowia stanu Nowy Jork. Pracujące tam Elizabeth Lee Hazen i Rachel Fuller Brown wykazały w roku 1950, że promieniowce gatunku *Streptomyces noursei* zawarte w próbkach gleby posiadają zdolność produkcji aktywnego przeciwgrzybiczo związku.

Dalsze prace polegały na jego izolacji, oczyszczeniu i zbadaniu struktury chemicznej, którą określono w roku 1986. Dziś wiemy, że stosowana w medycynie nystatyna jest mieszaniną trzech pokrewnych związków: nystatyn A1, A2 i A3. W skład każdej z nich wchodzi pierścień makrolaktonowy złożony z 38 atomów węgla zawierający układ sześciu sprzężonych wiązań podwójnych rozdzielonych wiązaniami pojedynczymi. Do pierścienia będącego aglikonem przyłączona jest wiązaniem glikozydowym cząsteczka aminocukru - mikozaminy. To właśnie obecność wiązań nienasyconych sprawiła, że nystatyna stała się pierwszym przedstawicielem antybiotyków polienowych.



Jak działa nystatyna?

Uważa się, że za mechanizm działania nystatyny odpowiada ją właśnie wspomniane podwójne wiązania, dzięki którym jej cząsteczki wiążą się ze sterolami (głównie ergosterolem) występującymi w błonie komórkowej grzybów. Nagromadzenie tego typu kompleksu nystatyna-sterol prowadzi do zaburzenia wzajemnego ułożenia fosfolipidów i steroli błony komórkowej, zwiększenia jej przepuszczalności, a w ostateczności do obumarcia komórki grzyba.

W zależności od osiągniętego stężenia nystatyna wykazuje działanie fungistatyczne lub grzybobójcze w stosunku do przedstawicieli rodzajów *Microsporum*, *Trichophyton* i *Candida*. Najczęstszym zastosowaniem nystatyny są właśnie kandydozy wywołane przez drożdżaki obejmujące jamę ustną, przewód pokarmowy, układ moczowo-płciowy, skórę, paznokcie, a nawet gałki oczne. Ordynowana jest także w profilaktyce infekcji grzybiczych podczas stosowania antybiotyków o szerokim zakresie działania. Każdy farmaceuta kojarzy zapewne ten duet z realizowanymi podczas swojej pracy za pierwszym stołem recept.

Przynależność nystatyny do antybiotyków mogłaby mylnie wskazywać na jej aktywność przeciwbakteryjną. Jednak brak steroli w błonie komórkowej bakterii sprawia, że jest ona wobec nich nieskuteczna, podobnie jak wobec wirusów i pierwotniaków.

Nystatyna jako surowiec recepturowy

Podczas pracy w recepturze spotykamy nystatynę w postaci żółtego proszku lub substancji krystalicznej o charakterystycznym zapachu. Skrzętnie ukryta w szczelnie zamkniętym pojemniku w zaciszu aptecznej lodówki - tak powinna być przechowywana ze względu na silną higroskopijność, wrażliwość na tlen, światło i temperaturę. Specjalnego traktowania wymaga sama nystatyna, jak również sporządzane z jej udziałem leki recepturowe - taką informację zawsze należy przekazać pacjentowi. Należy uprzedzić, że zmiana zabarwienia preparatu z żółtego na brązowy świadczy o rozkładzie chemicznym nystatyny i utracie jej właściwości leczniczych.

W odróżnieniu od większości surowców recepturowych ilość nystatyny w składzie recepty robionej określa się nie w gramach, a w jednostkach międzynarodowych. FP XII określa dla preparatów do użytku zewnętrznego stężenie zwykle stosowane 100 000 j.m./g, a dla podania dopochwowego 200 000 j.m. w pojedynczej dawce sporządzonego leku.

Nystatyna (*Nystatinum*, *Fungicidinum*, *Mycostatinum*, *Marcostatin*) jako substancja *pro receptura* występuje w postaci rozcierki, która w zależności od producenta zawiera odmienną ilość czystej nystatyny w przeliczeniu na 1 mg surowca (informacja o przeliczniku znajduje się na opakowaniu). Dlatego mając przed sobą receptę na lek robiony i opakowanie nystatyny, należy przed przystąpieniem do pracy obliczyć potrzebną ilość konkretnej rozcierki.

Preparaty recepturowe, w składzie których możemy spotkać nystatynę to:

- zawiesiny do stosowania na skórę i błony śluzowe,
- zasyпки,
- maści,
- globulki dopochwowe.

Z uwagi na trudną rozpuszczalność w wodzie i rozpuszczalnikach organicznych, sporządzenie leków recepturowych polega na zawieszeniu nystatyny w warunkach aseptycznych - czy to w roztworze wodnym, glicerolowym, podłożu maściowym czy oleju kakaowym. W zależności od vehiculum gotowe preparaty wykazują odmienną trwałość po sporządzeniu. Najmniej trwałe są roztwory wodne zawierające nystatynę, które zaleca się zużyć jak najszybciej (najkorzystniej, aby ich pH wynosiło 7). Dla osiągnięcia jej optymalnej trwałości w maściach zaleca się łączenie z podłożami lipofilowymi.

Przykłady recept z wykorzystaniem nystatyny

Rp.

Nystatini 1 000 000 j.

Neomycini sulfatis 0,5

Anaesthesini 0,5

Boracis cum glycerini ad 50,0

M.D.S. 3 x dziennie do pędzlowania jamy ustnej

Rp.

Nystatini 1 000 000 j.

Zinci oxydi

Talci veneti aa 15,0

Glyceroli 10,0

Aquae ad 100,0

M. f. susp.

D.S. 2 x dziennie na skórę

Rp.

Metronidazoli 0,3
Nystatini 100 000 j.
Acidi borici 0,06
Lactosi 0,4
Cacao olei q.s.
M. f. glob. vag.
 D. t. d. No 12
 D.S. 1 globulka na noc

Rp.

Gentamycini 0,02
Nystatini 200 000 j.
Acidi borici 0,06
Linomagi liq. 0,4
Lactosi 0,4
Cacao olei q.s.
M. f. glob. vag.
 D. t. d. No 12
 D.S. 1 globulka na noc

Rp.

Neomycini 0,1
Nystatini 200 000 j.
Vit. A liq. 5 000 j.
Lactosi 0,15
Cacao olei q.s.
M. f. glob. vag.
 D. t. d. No 12
 D.S. dopochwowo na noc

Klotrimazol i jego charakterystyka

Klotrimazol - pochodna imidazolu, jest przedstawicielem syntetycznych leków przeciwgrzybiczych tworzących grupę azoli. Mechanizm jego działania, tak jak w przypadku nystatyny, związany jest z oddziaływaniem na błonę komórkową grzybów - efekt działania obu tych leków jest zbliżony, ale osiągnięty w odmienny sposób.

Klotrimazol, podobnie jak inne azole, hamuje aktywność 14 α -demetylazy lanosterolu - enzymu uczestniczącego w biosyntezie hormonów steroidowych w komórkach grzybów. Efektem działania azoli jest deficyt ergosterolu, czyli najważniejszego ze steroli budujących błonę komórkową grzybów oraz nagromadzenie metylowanych steroli. Oba te zjawiska prowadzą do zaburzenia czynności błony komórkowej, zwiększenia jej przepuszczalności i zniszczenia komórki grzyba.

Kolejnym podobieństwem do nystatyny jest to, że klotrimazol w zależności od zastosowanego stężenia wykazuje właściwości grzybostatyczne lub grzybobójcze. Wrażliwe na jego działanie są prawie wszystkie grzyby patogenne dla człowieka, przede wszystkim z rodzaju *Candida*, *Malassezia*, *Cryptococcus* i *Aspergillus*. Z tego względu znalazł on zastosowanie w dermatologii i ginekologii jako remedium w przypadku infekcji grzybiczych skóry, błon śluzowych i paznokci, łupieżu pstrego i rumieniowatego, stanów zapalnych jamy ustnej oraz pieluszkowego zapalenia skóry.

W odróżnieniu od nystatyny klotrimazol wykazuje działanie przeciwbakteryjne wobec bakterii Gram-dodatnich oraz przeciwprzotniakowe. Posiada także właściwości przeciwzapalne.

Wykorzystanie klotrimazolu w recepturze

Klotrimazol (*Clotrimazolium pulvis pro receptura*) to biały, bezwonny, krystaliczny proszek, praktycznie nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszczalny w etanolu. Dzięki zastosowaniu w recepturze możliwe jest zastosowanie większego zakresu jego stężeń w porównaniu z preparatami gotowymi.

Stanowi składnik leków recepturowych w następujących postaciach:

- roztworów etanolowych,
- zawiesin i pudrów płynnych,
- zasypek,
- kremów,
- globulek dopochwowych.

Są to preparaty do stosowania zewnętrznego, których aplikacja jest stosunkowo bezpieczna - klotrimazol praktycznie nie wchłania się do krwiobiegu po podaniu zarówno na skórę, jak i dopochwowo.

Klotrimazol jako surowiec recepturowy może wykazywać interakcje:

- **z innymi lekami przeciwgrzybiczymi** (nystatyna, natamycyna) - klotrimazol osłabia ich działanie
- **z miejscowymi sterydami** (hydrokortyzon, prednizolon) - pod ich wpływem działanie klotrimazolu ulega osłabieniu.

Przykłady recept z wykorzystaniem klotrimazolu

Rp.

Clotrimazoli pulv. 0,5

Talci veneti

Zinci oxydi aa 7,5

Gliceroli 10,0

3% Sol. Acidi borici

Aquae aa ad 100,0

M. f. susp.

D.S. 2 x dziennie na suche zmiany w pieluszkowym zapaleniu skóry

Rp.

Clotrimazoli pulv. 2,0

Acidi salicylici 1,0

Glicerini 10,0

Spir. Vini 96° ad 100,0

M. f. sol.

D.S. 2 x dziennie przemywać skórę objętą łupieżem

Rp.

Clotrimazoli pulv. 3,0

Cupri sulfatis 0,05

Zinci oxydi 25,0

Lanolini anhydrici

Aquae aa 12,5

Vaselini albi ad 100,0

M. f. ung.

D.S. 2 x dziennie na skórę w przebiegu kandydozy

Rp.

Clotrimazoli pulv. 2,0

Metronidazoli 1,0

Glicerini 5,0

Pentavan ad 100,0

M. f. ung.

D.S. 2 x dziennie na skórę

Rp.

Clotrimazoli pulv. 0,5

Neomycini sulfatis 0,1

Lactosi 0,1

Acidi borici 0,02

Cacao olei q.s.

M. f. glob. vag.

D.t.d. No 12

D.S. 1 globulka na noc

Piśmiennictwo

1. Fjaervik E, Zotchev S B. Biosynthesis of the polyene macrolide antibiotic nystatin in *Streptomyces noursei*. *Appl Microbiol. Biotechnol* 2005; 67(4): 436-434.
2. Szymańska M, Baranowski A, Plachta D. Przegląd preparatów najczęściej stosowanych w leczeniu chorób grzybiczych. *Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Warszawie* 2007; 1: 1-12.
3. Kozłowska J, Wirńska K, Grabarczyk M, Anioł M. Związki o właściwościach przeciwgrzybiczych. *Kosmetologia Estetyczna* 2015; 6(4): 577-581.
4. W. Janiec. *Kompedium farmakologii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2012.
5. *Farmakopea XII*, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, 2020.
6. Przykłady recept z archiwum Autorki.
7. Materiały edukacyjne firmy Fagron sp. z o.o.

BIELACTWO NABYTE (VITILIGO) – AKTUALNE SPOSOBY LECZENIA I NOWE NADZIEJE

Pomimo tego, że bielactwo nabyte nie jest bezpośrednio klasyfikowane jako ciężka jednostka chorobowa, to niesie ono za sobą duże obciążenie w sferze psychicznej chorego [1]. Czym jest bielactwo nabyte, jak powszechny jest to problem, jak obecnie wygląda wybór opcji terapeutycznej i pod jakim znakiem może stać przyszłość – o tym mówi ten artykuł.

Częstość występowania bielactwa nabytego

Szacuje się, że bielactwo nabyte dotyczy od 0,5% do nawet 4% ludzi na świecie [2]. Nie zależy od rasy ani płci. Może wystąpić w każdym wieku, jednak w połowie przypadków rozpoczyna się między 10. a 30. rokiem życia. Co czwarty przypadek bielactwa nabytego rozpoznaje się u dziecka poniżej 10 lat [1]. Zaobserwowano, że z wiekiem liczba zachorowań zmniejsza się [2].

Dlaczego chorujemy na bielactwo nabyte?

Bielactwo nabyte charakteryzuje się obecnością odbarwionych plam, które wynikają z utraty komórek barwnikowych – melanocytów [1]. Z definicji jest to choroba, do której można przyporządkować poniższe określenia:

- przewlekła [1];
- ogólnoustrojowa [2];
- idiopatyczna [1];
- wieloczynnikowa [3].



W naukowym obiegu funkcjonuje wiele teorii próbujących wyjaśnić mechanizm tej choroby. Najpopularniejsze z nich to:

- teoria autoimmunologiczna [1];
- teoria neuronalna [1];
- teoria stresu oksydacyjnego [1];
- teoria wrodzonego defektu melanocytów (teoria genetyczna) [1,2];
- teoria zaburzeń przylegania (teoria melanocytoraгии) [1,2].

Dużym zainteresowaniem cieszy się aktualnie teoria autoimmunologiczna oraz teoria stresu oksydacyjnego [4].

Najczęściej akceptowana teoria łączy założenia tych wcześniej wymienionych i można nazwać ją teorią wieloczynnikową. Według niej u osób predysponowanych do wystąpienia bielactwa nabytego czynniki środowiskowe (np. okres dojrzewania, ciąża, infekcje o ciężkim przebiegu, stres psychiczny czy urazy skóry) mogą indukować chorobę [2].

Bielactwo nabyte często współwystępuje z chorobami autoimmunologicznymi takimi jak:

- choroba Hashimoto,
- choroba Addisona,
- choroba Graves-Basedova,
- cukrzyca typu 1,
- łuszczyca,
- choroby zapalne jelit.

Ponadto wykrywane jest u osób z innymi schorzeniami dermatologicznymi, np. z łysieniem plackowatym, przedwczesnym siwieniem czy czerniakiem [1].

Obraz kliniczny bielactwa nabytego

Najbardziej widoczną cechą choroby są tak zwane plamy bielaczne. Ich charakterystyka jest następująca [1,2,5]:

- są białe lub mleczne, okrągłe lub owalne;
- mają wielkość od kilku milimetrów do kilku centymetrów;
- są dobrze odgraniczone od skóry zdrowej;
- znajdują się głównie na obszarach ciała wystawionych na działanie promieni słonecznych (twarz, szyja, wyprostne powierzchnie kończyn, powierzchnia grzbietowa rąk);
- mogą obejmować doły pachowe, okolice naturalnych otworów ciała, błony śluzowe, aparat paznokciowy czy skórę owłosionej głowy (ostatni obszar u co czwartego dziecka z bielactwem nabytym);
- nie powodują bólu, może pojawić się świąd;
- nie łuszczą się;
- zwykle nie mają cech zapalenia.

Przebieg choroby bywa nieprzewidywalny. U niektórych chorych ma charakter szybko postępujący, a u innych cechuje się długimi okresami remisji [1]. Okres 6 miesięcy bez powiększania się obecnych i pojawiania się nowych plam bielacznych określa się jako stabilną postać choroby [2]. Zdarza się, że schorzenie samoistnie ustępuje, choć zazwyczaj utrzymuje się ono przez wiele lat [1].

W obrazie klinicznym choroby wyróżnić można też markery, głównie te obecne we krwi. Badania pokazały, że u pacjentów z bielactwem we krwi i skórze występuje zwiększona liczba autoreaktywnych, cytotoksycznych limfocytów T CD8+ swoistych dla melanocytów, a ich nacieki można zaobserwować w obrębie naskórka z ogniskami bielactwa. Co ciekawe, stopień naciekania komórek CD8+ koreluje ze stopniem zaawansowania choroby. Natomiast najnowsze publikacje mówią o szczególnej roli osi IFN- γ /CXCL10 (oś interferon gamma/chemokina CXCL10) w patogenezie bielactwa nabytego. U chorych z bielactwem udokumentowano wyższe stężenie chemokiny CXCL10 w surowicy w porównaniu ze zdrowymi osobami [3].

Aktualne metody leczenia bielactwa nabytego

Terapia bielactwa nabytego uwzględnia metody farmakologiczne i niefarmakologiczne. Współczesne opcje terapeutyczne określa się jako terapie o umiarkowanej skuteczności [3]. Leczenie prowadzone jest pod kontrolą lekarską. Głównym celem terapii jest uzyskanie stabilizacji procesu chorobowego, a następnie stymulacja melanocytów, aby uzyskać ponowną pigmentację w obrębie odbarwionych części ciała. O zadowalającym rezultacie terapii można mówić wtedy, gdy osiągnięta zostaje repigmentacja na poziomie 50-70% [5]. Warto mieć jednak na uwadze, że u ok. 65% chorych w ciągu roku stwierdza się nawroty w ogniskach, w których wcześniej uzyskano całkowitą lub częściową repigmentację [1]. Leczenie jest dobierane indywidualnie, a pod uwagę bierze się kryteria takie jak [2,3,5]:

- wiek,
- czas trwania choroby,
- aktywność choroby,
- dynamika procesu chorobowego,
- typ kliniczny choroby,
- rozległość zmian depigmentacyjnych,
- choroby towarzyszące,
- przeciwwskazania dla danej terapii,
- zgoda pacjenta na określoną terapię.

Ogólnoustrojowa terapia farmakologiczna

Terapia ogólna jest aktualnie bardzo rzadko stosowaną metodą leczenia bielactwa nabytego. Ogólnoustrojowe podanie glikokortykosteroidów (minipulsy doustne) jest zarezerwowane dla leczenia aktywnych, szybko postępujących zmian chorobowych w celu zatrzymania progresji choroby [2]. Ich skuteczność jest wątpliwa, a ryzyko wystąpienia działań niepożądanych podczas długotrwałego stosowania jest na tyle wysokie, że w wielu sytuacjach wyklucza wykorzystanie tej formy terapii [1].

Miejscowa terapia farmakologiczna

Leczenie miejscowe jest zalecane, gdy plamy bielacze obejmują mniej niż 20% powierzchni ciała. Lekami pierwszego wyboru są glikokortykosteroidy (GKS) oraz inhibitory kalcyneuryny. Miejscowe GKS wpływają na immunomodulację i pobudzają melanocyty do wytwarzania barwnika w obrębie odbarwionych plam. Jednakże w związku z ich dużym potencjałem do generowania działań niepożądanych, rekomenduje się stosowanie ich na niewielką powierzchnię skóry. Repigmentacja ognisk chorobowych następuje szybko, ale zwykle jest krótkotrwała. Inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus) są alternatywą dla GKS (również u dzieci) i mogą być stosowane nawet na skórę twarzy. Leczy się nimi zmiany zajmujące poniżej 3% powierzchni skóry [5].

Warto zwrócić uwagę, że farmakologiczne metody leczenia opierają się na zastosowaniu leków *off-label*, czyli poza wskazaniami wynikającymi z Charakterystyki Produktu Leczniczego [3].

Fototerapia

Jeśli powierzchnia zmieniona chorobowo zajmuje więcej niż 20% i leczenie miejscowe nie przyniesie pożądanych rezultatów, korzysta się z możliwości fototerapii [5]. Aktualnie częściej niż PUVA wybierana jest wąskopasmowa terapia UVB, która jest mniej fototoksyczna i bezpieczna dla dzieci, kobiet w ciąży oraz kobiet karmiących [1]. Satysfakcjonujące efekty uzyskuje się na ogół po 6-miesięcznej terapii, natomiast po 9 miesiącach efektywnego leczenia można zauważyć pełną repigmentację [5].

Laseroterapia

Ten sposób leczenia bielactwa nabytego opiera się na wykorzystaniu lasera excimerowego emitującego światło o długości 308 nm. Laser ten jest efektywny wobec ograniczonych i stabilnych ognisk, szczególnie na obszarze twarzy.

Barierami w powszechnym stosowaniu tego rodzaju leczenia jest wysoka cena, ograniczony dostęp do technologii oraz skuteczność tylko w przypadku niewielkich zmian [5].

Leczenie chirurgiczne

Interwencja chirurgiczna jest możliwa, jeśli przebieg choroby u pacjenta w ciągu ostatniego roku była stabilny, a inne sposoby terapii zawiodły. Istotą tej metody jest przeszczep melanocytów do plam bielaczych. Już pojedyncze ognisko melanocytów, które się przyjmie, jest w stanie zainicjować proces powtórnej pigmentacji [5].

Depigmentacja zdrowej skóry

Strategia depigmentacji wykorzystywana jest, gdy odbarwione zmiany sięgają łącznie co najmniej 50% powierzchni skóry. W celu odbarwienia stosuje się eter monobenzyłowy hydrochinonu, który niszczy prawidłowe komórki pigmentowe. Pierwsze efekty widoczne są po ok. 4 tygodniach, a cała terapia może trwać 2 lata. Takie rozwiązanie jest jednak obarczone dużym prawdopodobieństwem wystąpienia uporczywych działań niepożądanych, jednocześnie jest przeciwwskazane u dzieci [5].

Leczenie uzupełniające – kosmetyki

Skóra pozbawiona barwnika z łatwością pochłania promieniowanie UVB, co rodzi ryzyko poparzeń pogarszających objawy bielactwa. Zalecenia dla chorych na bielactwo nabyte obejmują również regularne korzystanie z wodoodpornych filtrów przeciwsłonecznych o wskaźniku SPF nie niższym niż 30. Preparaty z filtrem należy stosować co dwie godziny, niezależnie od pogody [5].

Aby zamaskować odbarwione plamy można sięgnąć po kosmetyki kamuflujące. Kosmetyki do makijażu plam bielaczych cechuje większa zawartość pigmentu (ok. 50%) niż dla kosmetyków drogeryjnych (10-15%) [5].

Psychoterapia

Dostępne dane opisują, że u wysokiego odsetka chorych obserwuje się zaburzenia sfery psychicznej (od 25% do 55% - w zależności od źródła danych), dlatego pacjenci powinni być objęci opieką psychologiczną lub psychiatryczną [1,5]. Osoby z bielactwem często czują się stygmatyzowani i dyskryminowani, co w ich odczuciu warunkuje upośledzenie funkcjonowania w społeczeństwie i niższą jakość życia. Doniesienia informują, że szczególnie pomocna może być poznawcza forma psychoterapii [1].

Terapie łączone

Współcześnie używane terapie łączone składają się z połączeń takich jak: miejscowe glikokortykosteroidy + fototerapia, miejscowe inhibitory kalcyneuryny + fototerapia oraz fototerapia + leczenie chirurgiczne [2].

Terapie wspomagające

Ze względu na brak wystarczającej liczby badań jednoznacznie udowadniających skuteczność niektórych preparatów w leczeniu bielactwa nabytego, stosuje się je jako produkty wspomagające zasadnicze leczenie choroby [1,3]. Do terapii wspomagających należą:

- doustna terapia antyoksydantami (np. witaminą A, C, E, kwasem alfa-liponowym, wyciągiem z paproci złocistej - łac. *Phlebodium aureum*) – jako uzupełnienie leczenia immunosupresyjnego [3];
- doustna terapia wyciągiem z miłorzębu japońskiego (łac. *Ginkgo biloba*);
- miejscowa terapia antyoksydantami (np. żel z katalazą i dysmutazą w połączeniu z fototerapią UVB, krem z koenzymem Q10 oraz m.in. z witaminami C i E) [3].

Niektóre badania potwierdziły, że podawanie antyoksydantów wpływa na spowolnienie procesu rozprzestrzeniania się zmian chorobowych [6].

Nowe nadzieje terapeutyczne

Dzisiejsze metody leczenia bielactwa nabytego nie gwarantują wystarczająco dobrych rezultatów, dlatego wciąż poszukuje się nowych szans związanych z efektywnym leczeniem. Nowymi kierunkami terapeutycznymi są przede wszystkim: immunoterapia celowana, redukcja stresu komórkowego i regeneracja melanocytów. Obiecujące sposoby leczenia można podzielić na: terapie farmakologiczne, terapie z użyciem czynników fizycznych oraz terapie łączone [3].

Terapie farmakologiczne

Wśród dobrze rokujących w bielactwie substancji czynnych można wymienić inhibitory kinazy janusowej (JAK, *Janus activated kinases*), inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3 metyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA) i analogi prostaglandyny F_{2α} (PGF_{2α}). Działanie doustnych i miejscowych inhibitorów kinazy janusowej (tofacitinibu i ruksolitynibu) polega na hamowaniu kinaz tyrozynowych, przez co następuje blokowanie wcześniej wspomnianej osi IFN-γ/CXCL10.

Efektom tego jest tłumienie odpowiedzi autoimmunologicznej zależnej od limfocytów CD8+ i IFN-γ. Podobną aktywność posiadają inhibitory HMG-CoA, czyli popularne statyny (atorwastatyna, simwastatyna). One z kolei blokują aktywator transkrypcji STAT1, czego rezultatem jest również zatrzymanie funkcji osi IFN-γ/CXCL10. Dodatkowo zmniejszają produkcję cytokin prozapalnych, wymiatają wolne rodniki i promują wytwarzanie cytokin przeciwzapalnych. Analogi prostaglandyny F_{2α}, takie jak latanoprost i bimatoprost, aplikowane na skórę, potrafią zwiększać namnażanie się komórek barwnikowych. Interesującą propozycją jest też immunoterapia celowana z użyciem ludzko-mysiego chimerycznego przeciwciała monoklonalnego anty-CD20 w postaci infuzji dożylniej [3].

Terapie z użyciem czynników fizycznych

Potencjalne możliwości terapeutyczne są także związane z dwiema nowymi metodami wykorzystującymi czynniki fizyczne. To mikro-fototerapia wąskopasmowa UVB oraz lasery UVA-1. Pierwsza metoda może doprowadzić do repigmentacji zmian bielactwych bez ryzyka dokuczliwych działań niepożądanych, zaś druga w swym mechanizmie wywiera hamujące działanie na odpowiedź immunologiczną i powoduje stymulację melanogenezy [3].

Terapie łączone

Perspektywy leczenia bielactwa nabytego uwzględniają też korzystne połączenia terapii, np.:

- mikro-fototerapia wąskopasmowa UVB + miejscowe leczenie farmakologiczne [3];
- wąskopasmowa terapia UVB + inhibitor kinazy janusowej lub inhibitor HMG-CoA lub analog prostaglandyny F_{2α} [3];
- laser UVA-1 + analog prostaglandyny F_{2α} [3];
- mikronakłuwanie skóry + 5-fluorouracyl [7].

Na znaczeniu może zyskać strategia oparta na modulatorach odporności i środkach przeciwzapalnych. Wielokierunkowe działanie terapii ma szansę zapobiec postępowi bielactwa, poprawić rekrutację i utrzymanie melanocytów oraz zapowiada poprawę i utrzymanie trwałej pigmentacji skóry [8].

Podsumowanie

Mimo nieustających badań nad patomechanizmem bielactwa nabytego, nadal nie został on w pełni poznany, co może mieć odbicie w nie zawsze zadowalającej skuteczności współczesnych opcji terapeutycznych. Nowe proponowane metody leczenia, zwłaszcza te bazujące na hamowaniu ścieżki sygnałowej JAK/STAT, mogą okazać się krokiem milowym w terapii bielactwa nabytego [3]. Więc pod jakim znakiem stoi przyszłość? Dziś stawiam wielokropek, oczekując na dalszy rozwój badań...

mgr farm. Daria Frisch

Piśmiennictwo

[1] Putynkowska, Czubek, Bielactwo. Etiopatogeneza, obraz kliniczny oraz współczesne możliwości terapeutyczne, Kosmetologia Estetyczna, 2018 [Dostęp: 15.05.2022] <http://aestheticcosmetology.com/wp-content/uploads/2019/01/ke2018.5-4.pdf>

[2] Czajkowski i wsp., Bielactwo nabyte. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Przegląd Dermatologiczny, 2019 [Dostęp: 03.06.2022] <https://www.termedia.pl/Journal/-56/pdf-36014-10?filename=vitiligo.pdf>

[3] Koniczna i wsp., Nowe perspektywy leczenia bielactwa nabytego, Farmacja Polska, 2020 [Dostęp: 15.05.2022] https://www.ptfarm.pl/download/?file=File%2FFarmacja+Polska%2F2020%2F6%2F04_5Z_Bielactwo_n.pdf

[4] Nowowiejska i wsp., Rola równowagi oksydacyjno-antyoksydacyjnej w etiopatogenezie bielactwa nabytego, Forum Dermatologicum, 2018 [Dostęp: 03.06.2022] https://journals.viamedica.pl/forum_dermatologicum/article/download/57461/45184

[5] Osińska, Rysiak, Zmiany skórne w bielactwie nabytym – możliwości terapeutyczne, Kosmetologia Estetyczna, 2017 [Dostęp: 03.06.2022] <http://aestheticcosmetology.com/wp-content/uploads/2019/01/ke2017.5-5.pdf>

[6] Skibska i wsp., Udział antyoksydantów w terapii bielactwa, Farmacja Polska, 2021 [Dostęp: 03.06.2022] https://scholar.archive.org/work/lsv2r3kwrgrzbuuapfztaioya/access/wayback/https://www.ptfarm.pl/download/?file=File%2FFarmacja+Polska%2F2021%2F11%2F03_OG_Antyoksydanty_w_terapii_bielactwa_n.pdf

[7] Jartarkar i wsp., Pojedynczo zaślepienie badanie porównujące skuteczność mikronakłuwania w monoterapii z mikronakłuwaniem w skojarzeniu z 5-fluorouracylem w leczeniu stabilnego bielactwa nabytego, Przegląd Dermatologiczny, 2021 [Dostęp: 03.06.2022] <https://www.termedia.pl/Journal/-56/pdf-45760-10?filename=A%20single%20blind.pdf>

[8] Abdel-Malek i wsp., The enigma and challenges of vitiligo pathophysiology and treatment, Pigment Cell & Melanoma Research, 2019 [Dostęp: 03.06.2022] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/pcmr.12878>

SUROWCE RECEPTUROWE DAWNIEJ I DZIŚ – NALEWKA KONWALIOWA

Zgodnie z zapowiedzią, w ramach cyklu „Surowce recepturowe dawniej i dziś”, rozpoczynamy omawianie „recepturowych” nalewek. Pierwszą będzie nalewka konwaliowa, stanowiąca składnik mikstur zapisywanych nie tylko na „serce”, ale też na „uspokojenie”. Czy historia oraz najnowsze źródła potwierdzają obydwa zastosowania? Zapraszamy do lektury!

Roślina dla miłej woni powszechnie lubiana

Tak właśnie komplementował konwalię majową Leonard de Verdmon Jacques w swej znanej i cenionej „Kuracji roślinnej” (1914), stanowiącej 1050 wypróbowanych rad i wskazówek jak leczyć w 150 chorobach ziołami i środkami domowymi. W czasie owym stosowano w lecznictwie przede wszystkim ziele konwalii. Doczekało się ono monografii farmakopealnej m.in. w „Farmakopei Austriackiej VIII” i – oczywiście – omówienia w „Komentarzu do ósmego wydania Farmakopei Austriackiej” (1907). Surowcem farmakopealnym było ziele zebrane w czasie kwitnienia i zasuszone, składające się z liści i łodyg kwiatowych.

Autor „Komentarza...”, docent Ignacy Lemberger wyjaśniał, że konwalia zawiera konwalarynę i konwalamarynę; pierwsza rozkłada się z kwasami rozcieńczonymi na cukier i konwalamarynę, druga w tych samych warunkach na konwalamaretynę. Lemberger podkreślał przy tym: ziele konwalii należy do leków, które należy przechowywać oddzielnie od innych a wydawać tylko na przepis lekarski. I od razu wyjaśniał: istoty zawarte w konwalii są lekami względnie truciznami sercowymi i działają analogicznie jak naparstnica, ciemierzycza, miłek wiosenny, strofantus.



Nalewka konwaliowa jako nowość w arsenale środków leczniczych

W przeciwieństwie do ziela konwalii nalewka konwaliowa nie była stosowana zbyt często, skoro „Wiadomości Farmaceutyczne” z 1922 roku (nr 3) pisały o niej jak o nowości w arsenale środków leczniczych, pozostającej jeszcze na etapie badań naukowych: *do farmakologicznego określenia wartości Convallarias majalis znaleziono nowy przyczynnik. Wykryto mianowicie, iż roślina ta ma nadzwyczaj wysoką zawartość czynnego glikosidu sercowego. Cyfra dozy dla żaby jest pięć razy wyższa, niż przy Digitalis. Podkreślano przy tym, że wartość (walor) podlega znacznym wahaniom, zależnie od pochodzenia. I co dla nas i dla tematu niniejszego artykułu najważniejsze: najodpowiedniejszą formą, jest tynktura, której wartość działającą w obrębie określonych granic, musi być ściśle ustalona.*

Monografia farmakopealna, czyli konwaliowy zawrót głowy!

W przeciwieństwie do „Farmakopei Austriackiej VIII”, opublikowana w roku 1937 „Farmakopea Polska II” zawierała monografię nie ziela zebranego w czasie kwitnienia i zasuszonego, a... „Kwiatostanu konwalii”, *Inflorescentia Convallariae* (syn. kwiat konwalii, *Flos Convallariae*). Kwiatostan miał być zebrany przed zupełnym rozwinięciem się kwiatów. Surowcem były kwiatostany wysuszone, *pozbawione dolnej części głąbika, poniżej ostatniego dolnego kwiatu.*

Monografia nalewki konwaliowej w FP II

W „Farmakopei Polskiej II” zamieszczono również monografię „Nalewka konwaliowa” (*Tinctura Convallariae*, synonim: *Alcoholatura Convallariae majalis*), którą charakteryzowano następująco: *nalewka konwaliowa jest brunatno-zielona, o smaku gorzkim, aromatycznym. Miała unormowany ciężar właściwy (0,910 – 0,915) oraz suchą pozostałość (2,5% -2,8%).* Podano także prostą próbę chemiczną: *5 cm³ nalewki odparować do sucha na łaźni wodnej, pozostałość rozpuścić w 5 cm³ wody i przesączyć; przesącz, po dodaniu roztworu taniny, silnie mętnieje.* „Najwyższa dawka jednorazowa” wynosić mogła 1,25 g zaś „Najwyższa dawka dzienna” 3,75 g. To jednak nie te normy jakościowe i nie taki sposób dawkowania sprawiły, że treść monografii stanowiła dla aptekarzy wielkie zaskoczenie!

Zwróćmy uwagę, że farmakopealny synonim „Nalewki konwaliowej” brzmiał: *Alcoholatura Convallariae majalis*. Zgodnie z definicją zamieszczoną w „Nauce o przyrządzaniu leków i ich postaciach” (1927) autorstwa profesora Bronisława Koskowskiego *alkoholaturami (...) nazwano leki, przyrządzone na sposób nalewek (...), z tą różnicą, że do alkoholatur bierze się rośliny świeże.*

Nalewka konwaliowa z roślin świeżych

I właśnie o *roślinach świeżych* mówiła „Farmakopea Polska II”, podając przepis na „nalewkę” w następującym brzmieniu:

Inflorescentia Convallariae majalis recenter contusa 100 cz. Spiritus 120 cz.

Sposób wykonania był następujący: *kwiatostany konwalii zmiażdżyć w moździerzu, zalać spirytusem i wytrawić (maceratio) przez 14 dni często mieszając. Po upływie tego czasu przesączyć, pozostałość wycisnąć w prasie, przesączyć i ciecz wyciśniętą zlać razem, pozostawić do odstania i po 2 dniach przesączyć. Wspomniana powyżej monografia „Kwiatostan konwalii” zastrzegła przy tym: *do przyrządzania Tinctura Convallariae używać należy świeżych kwiatostanów konwalii, zebranych przed zupełnym rozwinięciem i pozbawionych dolnej części głąbika, poniżej ostatniego dolnego kwiatu.**

O mianowaniu świeżych kwiatostanów konwalii

Ale to nie koniec konwaliowych niespodzianek! Drugim zaskoczeniem był z pewnością fakt, że w monografii „Nalewka konwaliowa”, pomimo przynależności do „Wykazu B” (*silnie działające*), brakowało adnotacji o konieczności mianowania biologicznego. Tymczasem w pokrewnej monografii „Mianowana nalewka z liści naparstnicy” wyraźnie podkreślono, że *wartość mianowanej nalewki z liści naparstnicy powinna być oznaczona farmakodynamicznie.* O paradoksie! Konieczność *farmakodynamicznego oznaczania wartości* postulowano również w cytowanej już powyżej monografii „Kwiatostan konwalii”, podkreślając równocześnie, że *wymóg ten dotyczy preparatów oraz postaci recepturowych z [wysuszonych] kwiatostanów konwalii...* Czyżby o mianowaniu biologicznym kwiatostanów świeżych nikt nie pomyślał?

Zagadkowy świeży kwiatostan zamiast ziela

Czy da się obecnie odpowiedzieć na pytanie, dlaczego w „Farmakopei Polskiej II” zdecydowano się na uwzględnienie nie ziela, a kwiatostanu konwalii, i to jeszcze świeżego, i dlaczego wreszcie gotowa postać leku nie podlegała mianowaniu biologicznemu?

Wydawać by się mogło, że wszystkie powyższe pytania pozostać muszą bez odpowiedzi. Jednak szczegółowa lektura dawnych źródeł rzuca na tę kwestię nieco światła, choć i tak do końca jej nie rozjaśnia. Konwalia i jej przetwory lecznicze stanowiły jeden z najważniejszych tematów naukowych realizowanych przez profesora Marka Gatty-Kostyała. Wyniki tych badań zrelacjonował w podręczniku „Zarys farmacji galenowej” (1948): *rozmieszczenie czynnych składników w roślinie konwalii nie jest jednostajne, tym samym wartość działania poszczególnych części konwalii nie jest jednakowa i waha się w szerokich granicach*. Gatty-Kostyał wspominał, że *do oznaczeń tych wartości użyłem 10% nalewek, przyrządzonych drogą perkolacji z różnych części tego samego surowca. Oznaczenia wykonałem na żabach, wyrażając wartości działania badanych surowców w najmniejszych dawkach śmiertelnych (Ż. D.)*. Okazało się, że *jeden gram suszonych kwiatów konwalii miał 12480 Ż. D., suszonych nadziemnych części kwitnącej konwalii 9320 Ż. D., natomiast suszonych kłoczki konwalii z korzeniami 6000 Ż. D.*

Po lekturze powyższych słów nasuwa się odruchowo wniosek, że w oparciu o wyniki własnych badań, o kształcie monografii farmakopealnej „Nalewka konwaliowa” zdecydował profesor Gatty-Kostyał. Był wszak jednym z czołowych twórców „Farmakopei Polskiej II”, m.in. jako członek Komisji Farmakopei Polskiej, członek Komitetu Redakcyjnego i równocześnie członek Podkomisji Chemiczno-Farmaceutycznej...

Tutaj pojawia się jednak kolejna komplikacja: dlaczego wybrano kwiaty świeże? Gatty-Kostyał zastrzegł w „Farmacji galenowej”, że *praktycznie ważnej różnicy między wartością działania świeżych kwiatów konwalii a odpowiednią ilością suszonych kwiatów tego samego surowca nie zdołałem stwierdzić*. Z kolei w powojennym już „Ziotolecznictwie i lekach roślinnych” (wyd. 1946, 1950, 1951) profesor Jan Muszyński podsumowywał wcześniejsze wyniki badań zgodnie z którymi *najlepsze działanie posiada świeża roślina, gdyż surowiec wysuszony bez stabilizacji traci 60 do 80% swej pierwotnej mocy*. Nie dziwny się zatem, że – zapewne w toku burzliwych dyskusji! – zdecydowano, aby z jednej strony „Farmakopea Polska II” wskazała na kwiaty, z drugiej zaś polecała wykonywanie alkoholatury!

Nierozstrzygnięta pozostaje jednak kwestia mianowania biologicznego. Na ten temat pisał Koskowski: *do oznaczania wartości alkoholatury konwaliowej należy stosować metodę biologiczną, opisaną przy nalewce z naparstnicy*.

Wtórował mu także Gatty-Kostyał, wyjaśniając dodatkowo, że *glikozydy konwalii ulegają łatwo rozpadom hydrolitycznym*. *W czasie miazdzenia kwiatostanów konwalii zachodzi w obecności wody gwałtowny enzymatyczny rozpad glikozydów*. *Z tych względów nasuwa się wątpliwość, czy do sporządzania nalewki konwaliowej nie należałoby używać surowca stabilizowanego o określonej biologicznie wartości działania*. Gatty-Kostyał dodawał od razu: *nalewka konwaliowa, sporządzona ze świeżych kwiatostanów konwalii w stosunku 1 cz. surowca 10 cz. nalewki, powinna wykazywać wartość działania równą co najmniej 1 g = 1000 Ż. D.* Dlaczego zatem zdania o mianowaniu biologicznym zabrakło w „Farmakopei Polskiej II”?

Ziele czy kwiaty? Suszone czy świeże?

Nie ulega jednak wątpliwości, że farmakopealne doprecyzowanie surowca wyjściowego dla nalewki konwaliowej oraz skodyfikowanie jego wymogów jakościowych było konieczne i stanowiło duży postęp, niezależnie od opisanych powyżej kontrowersji. W okresie dwudziestolecia międzywojennego podchodzono bowiem do tego zagadnienia bardzo swobodnie. Posłuchajmy kilku cytatów!

Magister farmacji Jan Biegański w swym pomnikowym, kilkakrotnie wznawianym „Ziotolecznictwie” („Nasze zioła i leczenie się nimi”, m.in. 1931 i 1948) wyraził opinię, że *w lecznictwie używa się kwiatów świeżych konwalii do przygotowania nalewki, a w braku takich – suszonych*. *W innych krajach nalewkę wyrabiają z całej rośliny razem z korzeniami, zbieranej w czasie kwitnienia*. Doktor medycyny Jerzy Lypa, autor popularnego opracowania „Phytoterapia. Roślinne środki lecznicze. Recepty dla lekarzy” (1933) za lecznicze organy rośliny uznawał zarówno *flores, folia* jak *rhizoma* i równocześnie wyjaśniał, że *kwiat konwalii zawiera głównie gorzki glikozyd konwallamarynę, natomiast kłoczki i liście – konwallarynę*. Podkreśli także, że *tylko ta pierwsza swoiście działa na serce*.

Jeszcze inaczej do omawianego zagadnienia podszedł cytowany już powyżej profesor Jan Muszyński, opisując „Ziele konwalii” jako *świeże lub wysuszone liście wraz z kwiatami*. Podobnie jak Lypa Muszyński zwracał uwagę, że *tak naprawdę wszystkie części konwalii (kłoczka, liście i kwiaty) zawierają glikozydy konwallarynę i konwallatoksynę, przy czym liście zawierają więcej konwallaryny, a kwiaty – konwallatoksyny*. Jak jednak zaznaczał w *Polsce używa się w aptekach tylko kwiatów (Flores Convallariae), w innych krajach stosuje się kwiaty wraz z liśćmi (Herba Convallariae), których działanie bywa silniejsze*.

Lek sercowy, czy moczopędny? A może... dla osesków?

Konwaliowe niejednoznaczności dotyczyły nie tylko surowca wyjściowego, ale również kierunku działania. „Farmakologia felczerska” z 1910 roku działanie na organizm człowieka zdefiniowała krótko i treściwie: środek sercowy. Dawkowanie zalecano następujące: *po 10-15 kropeł 2-3 razy dziennie. Wyższe dawki: 20 kropeł = 1,25; 60 kropeł = 3,75 pro die.* W opublikowanym w „Farmakologii...” wzorze jednoskładnikowej recepty (*Tinct. convallariae majal. 15,0*) zalecano z kolei stosować 10-30 kropeł trzy razy dziennie, z adnotacją: *Ostrożnie!*

Z kolei cytowany już Jan Biegański najpierw dokonał historycznego podsumowania, pisząc: *od czasów najdawniejszych konwalia znana była w lecznictwie ludowym i stosowana przeciw padaczce, puchlinie wodnej, robakom, a kwiaty ususzone i starte na pył, jak tabaka, wywołują silne kichanie.* Następnie dopiero scharakteryzował współczesny sobie stan wiedzy: *konwalia i preparaty z niej otrzymywane stosowane są przy chorobach serca. Przy tym konwalia jest lekiem moczopędnym, a w tym kierunku silniej od kwiatów działają korzenie i liście.* Zastrzegał przy tym: *stosować może tylko lekarz* i jednocześnie komplementował: *w medycynie obecnie zyskała sobie ogólne uznanie lekarzy i należy do środków często używanych.*

Z nieco mniejszym entuzjazmem do konwalii podchodził cytowany już powyżej Jerzy Lypa, który podkreślał: *nie należy do rzędu najpewniejszych środków nasercowych i dobre wyniki daje tylko w postaci wyciągu ze świeżej rośliny (0,5 – 2,0 p. die).* Dalsze słowa mogły jednak budzić niejaki zdumienie, posłuchajmy: *przez swój wpływ na n. pneumogastricus tagodzi palpacje głównie na tle nerwowem.* To z pewnością ważna informacja dla tych wszystkich pracowników aptecznych receptur, którzy zastanawiali się, dlaczego surowiec z glikozydami nasercowymi zapisywany jest w mieszkankach o działaniu uspokajającym! Do zagadnienia tego powrócimy jeszcze poniżej. Zdaniem Lypy konwalia traktowana mogła być również *jako dosyć silny środek moczopędny wskazany (...) w chorobach serca połączonych z obrzękami.* Natomiast całkowite już zaskoczenie wywołuje wskazanie terapeutyczne dla *lekkiego naparu z kwiatów.* Otóż zalecał go Lypa w... obrzękach osesków!

Natomiast profesor Jan Muszyński, który skądinąd do „Phytoterapii” doktora Lypy napisał entuzjastyczny wstęp, poszedł jednak w ślady Biegańskiego i uznawał konwalię za lek typowo sercowy, choć nie pozbawiony i innych kierunków działania.

Dominująca w liściach *konwallaryna posiada własności drażniące (działanie przeczyszczające i moczopędne), natomiast konwallatoksyna działa silnie tonizująco na mięsień sercowy.* Koncentrując się na tym właśnie kierunku działania Muszyński wyjaśniał: *konwalia należy do leków nasercowych typu naparstnicy (...), ale posiada szybsze działanie i nie ulega nagromadzeniu (kumulacji). (...) Stosuje się konwalię przy niedomogach serca. Glikozyd konwallatoksyna należy do najsilniejszych glikozydów nasercowych.* Wyłącznie jako ciekawostkę przytoczył natomiast Muszyński fakt ludowego zastosowania nalewki z *samych tylko kwiatów konwalii (...) po łyczeczce 1-2 razy dziennie przy padaczce.* Postępowanie takie miało swoje umocowanie w dziełach autorów XVI wieku.

Zmiany jak w kalejdoskopie, czyli nalewka konwaliowa w powojennych farmakopeach

Jak pamiętamy, w „Farmakopei Polskiej II” (1937) nie pomieszczono postulatu, aby nalewka konwaliowa była *oznaczona farmakodynamicznie*, sam zaś tytuł monografii nie zawierał adnotacji *mianowana nalewka*. W przeciwieństwie do „Mianowanej nalewki z liści naparstnicy”. „Farmakopea Polska III” z 1954 roku przyniosła rewolucję, nie tylko zresztą w tym względzie! Zmiany obwieszczał już sam tytuł monografii: *Tinctura Convallariae titrata*, czyli „Nalewka konwaliowa mianowana”, który nadal widnieje na etykietach nalewki stosowanej obecnie na recepturze. Ale to nie wszystko, bowiem inny był także wyjściowy surowiec: wysuszone ziele konwalii, to samo zatem, którego stosowanie polecała „Farmakopea Austriacka VIII”!

Historia stosowania świeżego kwiatostanu konwalii okazała się zatem bardzo krótka i na nic zdały się opinie profesorów: Koskowskiego, Muszyńskiego i Gatty-Kostyła... Zmieniono oczywiście również sposób sporządzania: *nalewkę mianowaną z ziela konwalii przyrządzać z średnio rozdrobnionego ziela przez perkolację, używając do zwilżenia 50 cz. przepisanej mieszaniny spirytusu 95° z wodą.* Był to przepis na 100 cz. ziela konwalii, suma użytego spirytusu wynosiła 676 cz., wody zaś 324 cz. Pomimo tak ogromnych różnic otrzymywano finalny produkt opisany słowo w słowo tak samo, jak w „Farmakopei Polskiej II”, czyli ciecz *brunatno-zieloną, o smaku gorzkim, aromatycznym.* Nalewkę konwaliową mianowaną nadal klasyfikowano w wykazie B i przypisano dawki: *jednorazową (1,5 g) oraz dzienną (5,0 g).*

Monografia ziela konwalii w FP II

Dodajmy również, że „Farmakopea Polska III” zawierała również monografię „Ziele konwalii”, które zdefiniowano jako *kwiatostan z dwoma otaczającymi go liśćmi dziko rosnącej lub uprawianej konwalii majowej, Convallaria majalis (...), zebrany przed zupełnym rozwinięciem się kwiatów i natychmiast wysuszony w temperaturze 40°, a następnie ogrzewany przez 3 godziny w temp. 60-70°C*. Zastrzegano również: *do przyrządzania preparatów oraz postaci recepturowych z ziela konwalii powinno być używane ziele o farmakodynamicznie oznaczonej wartości*. A przypomnijmy, że według dodatku nr 18 do „Farmakopei Polskiej III” *„Badania biologiczne surowców, przetworów, glikozydów i heterozydów sercowych (cardiaca)”* przeprowadzane było wówczas *na kotach lub gołębiach uspijonych uretanem lub eterem, wlewając im z wolna dożylnie roztwór badanego leku aż nastąpi porażenie serca*. „Dodatek 18” wyjaśniał równocześnie, że *miarą działania biologicznego tych leków jest jednostka biologiczna gołębia lub kocia, to jest ilość leku w miligramach, która w przeliczeniu na 1 kg wagi zwierzęcia powoduje (...) porażenie serca*. Do pojedynczego badania, zarówno leku badanego, jak i wzorcowego, używano po 6 gołębi, bądź też 6 kotów (do mianowania płynu wzorcowego) oraz 4 koty (do mianowania płynu badanego)...

Konwalia w FP IV

Badania mianowania biologicznego nakazywała także „Farmakopea Polska IV” (1965), zastrzegając w definicji, że *siła działania „Nalewki z ziela konwalii mianowana” (Tinctura Convallariae titrata) powinna wynosić nie mniej niż 1,8 i nie więcej niż 2,7 jednostek gołębic w 1 ml*. Wyłącznie „gołębic”, bowiem rozdział „Ocena aktywności surowców i preparatów zawierających związki kardenolidowe” polecał już badania tylko *na gołębiach w narkozie uretanowej, poprzez wykonanie powolnego dożylnego wlewu badanego leku do chwili zatrzymania pracy serca. Moc badanego leku określa się jako dawkę śmiertelną wyrażoną w miligramach na kilogram wagi zwierzęcia w jednostkach gołębic (biologicznych)*. W związku z tym zmienił się również sposób „Przygotowania”: *przyrządzić przez perkolację etanolem do uzyskania wskazanego miana*. Nalewka miała wyglądać następująco: *brunatnozielona ciecz, o smaku gorzkim, aromatycznym*. „Czwórka” przypisała ponadto „Nalewce z ziela konwalii mianowanej” działanie „nasercowe” oraz doustne dawki: zwykle stosowane (0,5 dla jednorazowej i 2,5 dla dobowej) oraz maksymalne (odpowiednio 1,5 i 5,0). Wymogami jakościowymi była gęstość (0,908-0,925) i zawartość etanolu (66-69% objętość/objętość).

„Farmakopea Polska IV” zawierała także monografię „Ziele konwalii” (*Herba Convallariae*), o mocno zmienionej definicji surowca, którym mógł być nie tylko znany z „Trójki” kwiatostan wraz z dwoma otaczającymi go liśćmi, ale także *same liście zebrane przed kwitnieniem rośliny, wysuszone w temperaturze pokojowej lub 80-110°*. Monografia „Ziele konwalii” zawierała niezwykle ważną adnotację: *do przyrządzania preparatów i w recepturze należy używać wyłącznie mianowanego ziela konwalii, HERBA CONVALLARIAE TITRATA 12,5 j.g., o mocy działania nie mniejszej niż 10 i nie większej niż 14 jednostek gołębic. Właściwe miano można uzyskać przez zmieszanie ziela konwalii o różnej sile działania*.

„Farmakopea Polska V” („Suplement I”, 1995) powtórzyła monografię nalewki z ziela konwalii mianowanej w ślad za „Farmakopeą Polską IV”, w analogicznym brzmieniu. Z kolei „Farmakopea Polska VI” (2002) zawierała już wyłącznie monografię „Ziele konwalii”. Powtarzała ona zasadniczo definicję z „Czwórki”, zmieniając jedynie brzmienie *same liście zebrane przed kwitnieniem rośliny, na same liście zebrane w początkowym okresie kwitnienia rośliny*. Ziele konwalii przyporządkowana do wykazu B, zaś „Działanie i/lub zastosowanie” zdefiniowano jako *nasercowe; do preparatów farmaceutycznych, opatrując monografię uwagą: do przyrządzania preparatów i w recepturze należy używać wyłącznie mianowanego proszku ziela konwalii Convallariae pulvis titratus*.

„Serce starcze” i różne dolegliwości serca o bliżej nieustalonym pochodzeniu...

Dowiedzieliśmy się właśnie, jak bardzo w drugiej połowie XX wieku zmieniały się definicje i wymogi farmakopealne stawiane nie tylko nalewce, ale także ziele konwalii. Ale to nie wszystko, zmieniały się bowiem również... wskazania dla jej stosowania! Znakomite „Vademecum fitoterapii” (1956) w ślad za „Farmakopeą Polską III” za surowiec leczniczy uznawało *liście wraz z kwiatami*, ale też *same kwiatostany* i charakteryzowało je jako *cardiotonicum* oraz *diureticum*. Zastosowanie było analogiczne jak u miłka wiosennego, tj. *przypadki niezbyt daleko posuniętej niewydolności krążeniowej, (...) gdy przekrwienie płuc wysuwa się na czoło objawów chorobowych. Działa wyjątkowo skutecznie przy zastojach płucnych połączonych z niezżytem oskrzeli, u osobników z rozedną płuc i u ludzi otyłych*. Podkreślono także – analogicznie do „Phytoterapii” Jerzego Lypy – że może *dodatkowo wywrzeć wpływ uspokajający na układ nerwowy i korę mózgową*.

O kilka lat późniejszy „Informator terapeutyczny do urzędowego spisu leków 1959” przypisywał nalewce konwaliowej już tylko działanie nasercowe, podkreślając, że jest w działaniu *zbliżona do naparstnicy, lecz znacznie słabsza*. Chwalono ponadto nalewkę za to, że *nie kumuluje się i jest lepiej tolerowana przez żołądek*. Wskazaniami terapeutycznymi były: *nerwice układu krążenia, niewydolność krążenia, wady serca*.

Bardzo szeroki i nieco odmienny wachlarz zastosowań wyeksponowano w późniejszym o dwie dekady informatorze „Leki roślinne” (1978), w którym nalewka konwaliowa doczekała się swojego własnego, osobnego omówienia. Przede wszystkim zalecano ją w *osłabieniu mięśnia sercowego, w niewydolności prawokomorowej, w tzw. „sercu starczym”, nadmiernie zmęczonym, m.in. po przebytych chorobach lub zabiegach operacyjnych, w miażdżycy naczyń krwionośnych, zwłaszcza naczyń wieńcowych, skłonności do obrzęków na tle niedomogi sercowej, jak również w różnych dolegliwościach serca o bliżej nieustalonym pochodzeniu, w napadowym kołataniu serca, przewlekłej, ale lekkiej niemiarowości, kłuciu i bólu w okolicy serca*. Podkreślono, że *po podaniu doustnym działanie lecznicze następuje szybko, trwa dość krótko i szybko przemija*, zwrócono jednak uwagę na działania niepożądane *zbyt dużych dawek*. Były to *nudności, wymioty, zawroty głowy, które nasilają się wraz z podwyższeniem dawki i z wiekiem chorego*. Jak jednak zaznaczono, *rozpiętość terapeutyczna omawianej nalewki jest znacznie większa niż nalewki z liści naparstnicy*. Dawkowanie nalewki winno być następujące: *doustnie przeciętnie 0,5 jednorazowo, 2,5 dziennie; maksymalnie 1,5 jednorazowo, 5,0 dziennie*.

Jak widzimy nie powtórzono w „Lekach roślinnych” wskazań związanych z *nerwicami układu krążenia, czy palpacjach (...) na tle nerwowem*. Wspomniano natomiast o działaniu moczopędnym: *jednak słabszym od nalewki z ziela miłki wiosennej, lecz silniejszym od nalewki z liścia naparstnicy*. Do tych kierunków działania nawiązywało natomiast słynne „Ziołolecznictwo. Poradnik dla lekarzy” (1982), pod redakcją Aleksandra Ożarowskiego. Kierunki działania *uspokajającego i moczopędnego* oceniono jednak jako... *bardzo słabe*. Równocześnie przestrzegano, aby nie stosować konwalii w *daleko posuniętym zwyrodnieniu mięśnia sercowego, silnym zwężeniu lewego ujścia żylnego, bloku serca i zawale mięśnia sercowego*. Ostrożność natomiast wskazywano w *znacznie zaawansowanej miażdżycy, zmianach zwyrodnieniowych w aorcie, bezpośrednio po zawale serca oraz po uprzednio stosowanych kumulujących się glikozydach naparstnicy*.

„Dziś” nalewki konwaliowej

Pomimo iż od wydania „Ziołolecznictwa. Poradnika dla lekarzy” minęło dokładnie czterdzieści lat, w kręgach specjalistów nadal jest ono poważanym źródłem wiedzy o ziołolecznictwie. Przyznamy jednak, że większość cytowanych w niniejszym artykule źródeł ma już charakter stricte historyczny. Na czym zatem pracownik apteki może oprzeć wiedzę o nalewce konwaliowej? Wszak cykl nasz posiada tytuł „Surowce recepturowe dawniej i dziś”! Jakie jest „dziś” nalewki konwaliowej?

Ani jej, ani macierzystego surowca nie ma w obowiązujących farmakopeach – „Farmakopei Europejskiej 10” oraz monografiach narodowych „Farmakopei Polskiej XII”, a grupę fitochemiczną glikozydów nasercowych reprezentuje już wyłącznie surowiec „Liść naparstnicy purpurowej”. Na marginesie: do oceny jego jakości nie trzeba poświęcać już życia ani kotów, ani gołębi. Wystarczy spektrofotometr i szczegółowo dopracowana metodyka analityczna... Nie ma też ani śladu po konwalii w wiodących monografiach zielarskich: Europejskiej Agencji Leków i Światowej Organizacji Zdrowia.

Nalewka z ziela konwalii mianowanej jako surowiec recepturowy

„Nalewka z ziela konwalii mianowana” posiada jednak rejestrację jako surowiec farmaceutyczny (zezwoleń dla dwóch producentów) i nadal często wprowadzamy ją do składu złożonych mieszanek o różnych kompozycjach i proporcjach. Towarzyszyć mogą jej trzy inne nalewki: głógowa, kozłkowa i miłkowa, Neospasmina, fenobarbital sodu, fosforan kodeiny i bromki: potasu, sodu i amonu oraz woda, jako substancja pomocnicza. Bardzo często mieszanki te stosowane są jako *uspokajające*. Jak jednak pamiętamy ten kierunek działania dla konwalii *uznać należy – w ślad za Ożarowskim – za bardzo słaby*, dominujące jest natomiast *szczegółowo opisane powyżej działanie na układ sercowo-naczyniowy*.

Zalecenia monografii Komisji E

Jedyny współczesny zbiór oficjalnych i powszechnie znanych zaleceń, w którym ujęto konwalię majową opracowała Komisja E niemieckiego Federalnego Instytutu Leków i Produktów Medycznych (BfArM, *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*). Właściwym surowcem jest zebrane w czasie kwitnienia i wysuszone ziele, składające się z *nadziemnych części Convallaria majalis*, bądź też – uwaga! – *gatunków pokrewnych*.

Za najważniejszą substancję czynną uznano konwalotoksynę. Stosuje się ziele konwalii i przetwory z niego otrzymywane w przypadku łagodnej niewydolności serca, niewydolności serca związanej z wiekiem oraz w związku z tzw. „przewlekłym sercem płucnym”. Na takie wskazania terapeutyczne składa się złożona i bardzo szeroka aktywność biologiczna, m.in. efekt inotropowy dodatni, korzystny wpływ na wydolność mięśnia sercowego, działanie kaliuretyczne i natriuretyczne oraz obniżanie: zwiększonego ciśnienia rozkurczowego lewej komory serca i patologicznie zwiększonego ciśnienia żylnego.

Monografia Komisji E zwraca przy tym uwagę na aspekt bezpieczeństwa stosowania ziele konwalii i otrzymywanych z niego „preparatów galenowych”. Po pierwsze: przeciwwskazaniem do stosowania jest terapia glikozydami nasercowymi oraz niedobory potasu. Po drugie: działaniami niepożądanymi mogą być nudności, wymioty, arytmia serca. I po trzecie wreszcie: ziele konwalii i jej przetwory wchodzi w interakcję z preparatami wapnia, saluretykami, środkami przeczyszczającymi, glikokortykosteroidami, chinidyną. Dawkowanie podano wyłącznie dla standaryzowanego proszku: 0,6 g.

Podsumowanie

Trudno odnaleźć drugi surowiec recepturowy o równie skomplikowanej i niejednoznacznej historii, jak nalewka konwaliowa! W kolejnym odcinku cyklu spróbujemy zmierzyć się z kolejnym niełatwym pytaniem. Także dotyczącym nalewki. Czy źródła historyczne i współczesne uzasadniają powszechne stosowanie nalewki głógowej w składzie mikstur uspokajających? Wszak o głogu mówi się, że działa „na serce”... Już teraz zapraszamy do lektury!

***mgr farm. Joanna Bilek
dr hab. Maciej Bilek, prof. UR***

Piśmiennictwo dostępne u Autorów

PANORAMA SAMORZĄDU



Naczelna Izba Aptekarska

Od września szczepienia przeciw grypie w aptekach i POZ

Szczepienia na grypę w sezonie jesienno-zimowym będą prowadzone w aptekach i podstawowej opiece zdrowotnej. Żadna z osób, które zgłosi się na szczepienie, za samą usługę nie zapłaci. Koszt usługi bierze na siebie państwo. – *Widzimy bardzo duże zainteresowanie. Zabezpieczyliśmy ok. 2 mln szczepionek, ale na pewno ich nie zabraknie* – zapewniał podczas konferencji prasowej w Ministerstwie Zdrowia wiceminister Maciej Miłkowski.

Od września szczepienia przeciw grypie w aptekach i POZ będą finansowane przez NFZ. Stawka za szczepienie wyniesie 21,83 zł, a bezpłatne refundowane szczepionki z receptą otrzymają seniorzy w wieku 75+ oraz kobiety w ciąży. Refundacja w wysokości 50 proc. za preparat należy się m.in. osobom z obniżoną odpornością oraz pacjentom powyżej 60 roku życia.

Za samą usługę szczepienia, bez względu na to czy zostanie ona wykonana w aptece czy w placówce POZ, nikt nie poniesie żadnego kosztu. – *Producenci zapewnili, że na razie zabezpieczyli ok. 2 mln szczepionek przeciw grypie. Apteki będą mogły i już je kupują. Producenci dodali także, że dostawy będą systematyczne i również w przypadku większego zainteresowania szczepionek na rynku na pewno nie zabraknie* – zapewniał Maciej Miłkowski.

Bezpłatna usługa szczepienia przeciw grypie w aptekach i podstawowej opiece zdrowotnej może pomóc zwiększyć poziom zaszczepienia.

– *Mamy ok. 2 tys. aptecznych punktów szczepień. Ponad 9 tys. farmaceutów jest już gotowych do szczepień. Rekomendujemy przyjęcie szczepionki w sezonie jesienno-zimowym* – mówiła prezes NRA Elżbieta Piotrowska-Rutkowska.

Informacja na temat szczepień przeciw grypie wykonywanych przez farmaceutów

W związku ze zbliżającym się sezonem grypowym 2022/2023, Biuro Prawne Naczelnej Izby Aptekarskiej przygotowało kompendium wiedzy na temat realizacji przez farmaceutów szczepień przeciw grypie. Materiał jest [do pobrania na stronie Naczelnej Izby Aptekarskiej](#).



BOIA zaprasza na wyjazd integracyjny w dniach 25-20.09.2022. Będzie mieć on formę warsztatów naukowych pod hasłem „Śladami Łukasiewicza”: *„będzie to okazja do wspólnego świętowania Dnia Kosmy i Damiana oraz 200 Rocznicy Urodzin Ignacego Łukasiewicza”*.



Ukazał się Biuletyn OIA w Białymstoku nr 2/2022: Farmacja Regionu Północno-Wschodniego. W numerze znajdziemy liczne informacje sprawozdawcze. W sekcji "Medycyna dla Farmaceutów" natomiast przedstawiono opracowanie podsumowujące podstawowe informacje dotyczące szczepień przeciw pneumokokom, a także przypomnienie i uzupełnienie wytycznych dotyczących zastosowania adrenaliny we wstrząsie anafilaktycznym w kontekście szczepień wykonywanych w aptekach. W najnowszym biuletynie możemy zapoznać się także z analizą przypadku z zakresu leczenia szpitalnego omawiającą wpływ zastosowanego żywienia pozajelitowego na proces leczenia ciężko poparzonej pacjentki, wraz z zastosowaną farmakoterapią i jej analizą pod kątem możliwych interakcji.



Dolnośląska Izba Aptekarska we Wrocławiu poinformowała, że w dniu 2 sierpnia 2022 r. Wojewódzki Sąd Administracyjny w Warszawie oddalił jej skargę na decyzję Głównego Inspektora Farmaceutycznego w sprawie o sygn. V SA/Wa 703/22. *Sprawa ta dotyczyła przejęcia (zakupu) 17 aptek ogólnodostępnych przez spółkę należącą do cyprijskiej grupy kapitałowej, która prowadzi na terenie kraju kilkaset aptek (przez liczne spółki zależne). Transakcja zakupu aptek dokonana została w 2019 r., czyli po wejściu w życie ustawy tzw. „apteki dla aptekarza” (uchwalonej w kwietniu 2017 r.). Izba w lipcu 2020 r. zainicjowała postępowanie w przedmiocie cofnięcia zezwolenia na prowadzenie ww. aptek. Zdaniem DIA przejęcie aptek dokonane zostało z naruszeniem przepisów ustawy (tzw. „apteki dla aptekarza”). Ustawa ta zakłada, że od momentu jej wejścia w życie otwierać nowe lub przejmować już istniejące apteki mogą jedynie farmaceuci (lub ich spółki) i jedynie wówczas, gdy nie przekracza się progu koncentracji, w postaci 4 aptek. Ponieważ Izba nie zgadza się z zapadłym rozstrzygnięciem, zamierza skierować skargę kasacyjną od ww. orzeczenia do Naczelnego Sądu Administracyjnego. Z całością komunikatu można zapoznać się na stronie internetowej DIA, która działa w nowej domenie: dia.oia.gov.pl.*



LOIA przypomina, że zgodnie z komunikatem w sprawie podmiotów uprawnionych do zakupu produktów leczniczych w hurtowniach farmaceutycznych (Dz.U. z 2022 r. poz. 852), w zakresie dotyczącym nabywania tlenu medycznego przez jednostki ochrony przeciwpożarowej niewłączone do krajowego systemu ratowniczo-gaśniczego, każda jednostka ochrony przeciwpożarowej jest podmiotem uprawnionym do nabycia w hurtowniach farmaceutycznych tlenu medycznego.



Izba z siedzibą w Zielonej Górze zaprasza do udziału w obradach XXXI Okręgowego Zjazdu Sprawozdawczego Aptekarzy LOIA - 8-9 października w Jesionce.



OIA w Krakowie informuje, że w dniach 27-28 października 2022 r. odbędzie się w Zakopanem I Ogólnopolska Konferencja Naukowa Aptekarskiej Szkoły Zarządzania „Opieka farmaceutyczna nad pacjentem diabetologicznym i kardiologicznym. Rosnąca rola farmaceuty i apteki na rynku ochrony zdrowia”. Szczegóły znajdują się w zakładce "Szkolenia i konferencje" na stronie www.oia.krakow.pl.



Olsztyńska OIA informuje o czwartej edycji International Conference on Pharmaceutical and Medical Sciences, której temat przewodni brzmi: „Natural versus artificial network: usefulness of the concept in health life and technical science”. Konferencja pod Patronatem Honorowym Prorektora UJ ds. Collegium Medicum prof. dr hab. Tomasza Grodzickiego odbędzie się w dniach 16-18 września 2022 r. w formie hybrydowej (część on-line odbędzie się z wykorzystaniem MS Teams) w miejscowości Martin (Słowacja).



POIA zaprasza na Rajd Górski POIA Jaśliska 2022, który odbędzie się w dniach 10-11.09.2022 (sobota-niedziela). Jak pisze o wydarzeniu izba rzeszowska: "W tym roku kontynuujemy zainteresowania enologiczne i będziemy podążać szlakiem importu win węgierskich do Polski. Odwiedzimy Jaśliska jako bramę szlaku węgierskiego, a następnie pomaszerujemy beskidzkimi szlakami. Rok 2022 jest rokiem Ignacego Łukasiewicza, zatem nie ma innej opcji niż podążanie również Jego szlakiem. W niedzielę zaplanowana jest wizyta z przewodnikiem w muzeum w Bóbrce, gdzie Ignacy Łukasiewicz zapoczątkował przemysł naftowy".



Radca prawny wielkopolskiej OIA, Łukasz Świdorski przygotował opracowanie dotyczące zerowego VAT na środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego. Przypomina, że zgodnie z art. 53 ustawy z dnia 7 lipca 2022 r. o finansowaniu społecznościowym dla przedsięwzięć gospodarczych i pomocy kredytobiorcom (Dz.U. poz. 1488) zostaje przedłużona do 31 października 2022 r. czasowa obniżka stawek podatku VAT na niektóre towary żywnościowe, w tym niektóre artykuły spożywcze dostępne w aptekach, takie jak: preparaty do początkowego żywienia niemowląt, w tym mleko początkowe, preparaty do dalszego żywienia niemowląt, w tym mleko następne, mleko i mleko modyfikowane dla dzieci oraz dietetyczne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego.

Ponadto farmaceuta prowadzący aptekę i sprzedający w niej ww. produkty musi w widocznym miejscu zamieścić informację o obowiązującym podatku VAT w wysokości 0% na produkty spożywcze wskazane w załączniku nr 10 do ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług w okresie od dnia 1 lutego 2022 r. do dnia 31 października 2022 r. Całość opracowania dostępna jest na stronie www.woia.pl.



ZOIA zamieściła komunikat ostrzegający przed fałszywymi receptami ukraińskimi. Izba w Szczecinie przypomina, że podstawowe cechy oryginalnej recepty ukraińskiej to: zazwyczaj wydrukowana jest na cienkim, często nieco szaro-pożółtym papierze, tusz z pieczęci zazwyczaj przebija przez papier, blankiet recepty na górze ma często ślady po wrywaniu go z bloczka recept, recepta ma format zbliżony do kwadratu oraz - bardzo ważne - druk recepty jest dwustronny.

Cechy ukraińskich recept fałszywych to: wydrukowana jest na białym papierze, tusz z pieczęci jest nadrukowany – w przypadku wydruku laserowego lekko odbija światło lub opalizuje – bardzo łatwo to zobaczyć spoglądając na receptę pod kątem, wydruk nie przebija papieru mimo wyraźnych pieczęci, wydruk jest często wydłużony i jest równo wycięty z kartki, druk jest zawsze jednostronny.

W związku z faktem, że fałszowanie recept to zgodnie z art. 270 Kodeksu karnego przestępstwo, w przypadku otrzymania w aptece wydruku „recepty” należy odmówić jej realizacji, wydruk zatrzymać i następnie powinno się powiadomić Policję.

TEST WIEDZY

01

Szkodliwe dla organizmu światło niebieskie (HEV), wpływające niekorzystnie na jakość snu i zwiększające ryzyko zwyrodnienia plamki żółtej, występuje w paśmie promieniowania o długości fali:

- A. 400-430 nm
- B. 435-500 nm
- C. 550-620 nm
- D. 700-770 nm

02

Opalenizna właściwa skóry wywołana promieniowaniem UVB powstaje poprzez:

- A. pobudzenie melanocytów, wzrost syntezy melaniny oraz namnażanie się melanosomów
- B. pobudzenie melanocytów, spadek syntezy melaniny oraz namnażanie się melanosomów
- C. zahamowanie aktywności melanocytów, wzrost syntezy melaniny oraz obniżenie ilości melanosomów
- D. zahamowanie aktywności melanocytów, spadek syntezy melaniny oraz obniżenie ilości melanosomów

03

Kamienie nerkowe występujące w organizmie w postaci struwitu zbudowane są:

- A. ze szczawianu wapnia
- B. z fosforanu wapnia
- C. z kwasu moczowego
- D. z fosforanu magnezowo-amonowego

04

Stan charakteryzujący się przewlekłym zwiększonym wydalaniem szczawianu wraz z moczem nazywamy:

- A. hipocytraturią
- B. hiperurykemią
- C. hiperoksalurią
- D. hiperurykozurią

05

Farmakopea Polska XII określa stężenie zwykle stosowane nystatyny w recepturze aptecznej dla preparatów do użytku zewnętrznego, które wynosi:

- A. 100 000 j.m./g
- B. 200 000 j.m./g
- C. 300 000 j.m./g
- D. 400 000 j.m./g

06

W przypadku efektywnego leczenia bielactwa nabytego metodą fototerapii pełną repigmentację można zauważyć po:

- A. 3 miesiącach
- B. 6 miesiącach
- C. 9 miesiącach
- D. 12 miesiącach

07

W przypadku występowania bielactwa nabytego pacjenci powinni stosować regularnie filtry przeciwsłoneczne w wskaźniku minimum *Sun Protection Factor* (SPF):

- A. SPF 2-6
- B. SPF 8-12
- C. SPF 15-25
- D. SPF 30

08

Działanie glikozydów nasercowych powodujących zwiększenie siły skurczu mięśnia sercowego nazywamy efektem dodatnim:

- A. inotropowym
- B. chronotropowym
- C. dromotropowym
- D. batmotropowym

APTEKARZ POLSKI

PISMO NACZELNEJ IZBY APTEKARSKIEJ

WIEDZA
AKTUALNOŚCI
RECEPTURA



WWW.APTEKARZPOLSKI.PL

WYDAWCA

Naczelna Izba Aptekarska
ul. Długa 16
00-238 Warszawa
tel. 22 635 92 85
nia@nia.org.pl