APTEKARZ POLSKI

APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej www.aptekarzpolski.pl

ISSN 1899-8445

Nr 166 (144e), czerwiec 2020

ZWIĄZKI SREBRA W LECZNICTWIE

„SUPERBUGS": ANTYBIOTYKOOPORNOŚĆ JAKO NARASTAJĄCY PROBLEM

POWSTAWANIE BLIZN – CZY CZAS LECZY RANY?

OBEJRZYJ WIDEO TUTAJ

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

REDAKTOR NACZELNY

Michał Gondek

REDAKCJA MERYTORYCZNA

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

KONTAKT

redakcja@aptekarzpolski.pl

AUTORZY

dr hab. n. farm. Barbara Budzyńska
dr n. farm. Regina Kasperek-Nowakiewicz
dr n. farm. Malwina Lachowicz
mgr Aneta Styńska
mgr farm. Gabriela Widelska
mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka
mgr farm. Olga Wronikowska

ZDJĘCIA

Chroma Stock
Unsplash
Canva
Swifticons (flaticon.com)

WSZYSTKIE ARTYKUŁY
PRZECZYTASZ TAKŻE W SERWISIE

WWW.APTEKARZPOLSKI.PL

OD REDAKCJI

Kolejne wydanie ***Aptekarza Polskiego. Pisma Naczelnej Izby Aptekarskiej*** to porcja unikalnej i praktycznej wiedzy.

Mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka wyjaśnia, jak można walczyć z „superbugs" i dlaczego należy podejmować starania, aby odwrócić niebezpieczny trend narastania zjawiska antybiotykooporności.

Niewłaściwe dawkowanie metotreksatu może doprowadzić do wystąpienia groźnych dla zdrowia i życia pacjenta działań niepożądanych. Mgr farm. Olga Wronikowska i dr hab. n. farm. Barbara Budzyńska wskazują sposoby zmniejszenia ryzyka jego przedawkowania.

Testy ciążowe i owulacyjne są jednymi z najczęściej wykonywanych testów w ramach samodiagnostyki. Dr n. farm. Malwina Lachowicz przekazuje szczegółowe informacje, niezbędne z punktu widzenia farmaceuty-praktyka.

Te oraz inne tematy poruszamy na łamach niniejszego wydania.

Zapraszamy do lektury!

Michał Gondek
redaktor naczelny

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

SPIS TREŚCI

08 "SUPERBUGS": ANTYBIOTYKOOPORNOŚĆ JAKO NARASTAJĄCY PROBLEM

mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka

20 ZWIĄZKI SREBRA W LECZNICTWIE - WŁAŚCIWOŚCI, ZASTOSOWANIE I TRUDNOŚCI RECEPTUROWE

dr n. farm. Regina Kasperek-Nowakiewicz

15 JAK UNIKNĄĆ PRZEDAWKOWANIA METOTREKSATU?

mgr farm. Olga Wronikowska
dr hab. n. farm. Barbara Budzyńska

28 POWSTAWANIE BLIZN - CZY CZAS LECZY RANY?

mgr farm. Gabriela Widelska

SPIS TREŚCI

34 CO NALEŻY WIEDZIEĆ O TESTACH CIĄŻOWYCH I OWULACYJNYCH?

dr n. farm. Malwina Lachowicz

40 JAK BEZ STRESU WRÓCIĆ DO PRACY PO URODZENIU DZIECKA?

mgr Aneta Styńska

46 PANORAMA SAMORZĄDU

redakcja Aptekarza Polskiego

48 TEST WIEDZY

redakcja Aptekarza Polskiego

Zapraszamy do lektury!

08

“SUPERBUGS“: ANTYBIOTYKOOPORNOŚĆ JAKO NARASTAJĄCY PROBLEM

Szacuje się, że infekcje oporne na leki zabijają rocznie około 700 000 ludzi. Według oficjalnych przewidywań (raport O’Neill z 2016 r.) do 2050 roku będą przyczyną śmierci 10 milionów pacjentów. Jednak zmieniające się podejście do infekcji opornych na leczenie koryguje tę liczbę niepokojąco w górę.

Leki przeciwdrobnoustrojowe - w tym antybiotyki - mają ograniczoną skuteczność. Gdy je odkryto zostały uznane za cudowne specyfiki, a w czasie II Wojny Światowej uratowały wiele istnień. Ale już na samym początku ich odkrywca, Alexander Fleming zaznaczał, że nieroztropne stosowanie antybiotyków doprowadzi do rozwoju oporności na tę grupę leków.

Skąd się wzięły antybiotykooporne bakterie?

W latach 50 XX wieku liczba ludności oscylowała w granicach 2,5 miliarda ludzi. Obecnie oficjalne szacunki podają około 7,6 miliarda. Ludzkość potroiła zatem swoje szeregi w zaledwie 70 lat. Niewątpliwie jest w tym duża zasługa postępu w naukach medycznych, a szczególnie propagacja szczepień i rozwój farmakologii leków przeciwinfekcyjnych.

Dość szybko zauważono, że hodowla zwierząt w której stosuje się antybiotyki, jest bardziej wydajna i skutkuje zwiększeniem produkcji. Antybiotyki zaczęto więc stosować powszechnie, także w uprawie roślin i akwakulturze, a reklamowano jako „sekret sukcesu rolnika”. Na dziś świat zużywa około 240 000 ton antybiotyków rocznie, w tym najwięcej w produkcji żywności.

Szerokie zastosowanie leków przeciwbakteryjnych, obejmujących też leki syntetyczne, doprowadziło do rozwoju wielu antybiotykoopornych bakterii. Angielskojęzyczny glob określa je mianem „superbugs”.

Ogólnie można przyjąć, że nabywanie oporności przez mikroorganizmy jest naturalnie występującym procesem, w którym zmieniają się one, modyfikując miejsce działania środka przeciwdrobnoustrojowego lub przez opracowanie i wymianę genów oporności.

Zanieczyszenia chemiczne jako czynniki promujące lekooporność

Bakterie przekazują sobie geny oporności także w transferze horyzontalnym - międzygatunkowym, w tym podczas stresu, którym jest obecność zewnętrznych czynników chemicznych. Co ciekawe, to zjawisko ma miejsce też w obecności zanieczyszczeń chemicznych takich jak metale ciężkie czy pozostałości syntez chemiczno-farmaceutycznych

Rozwój oporności na antybiotyki a warunki sanitarne

Rozwój szczepów opornych na antybiotyki promują też słabe warunki sanitarne. Paradoksalnie jest to nie tylko problem krajów słabo rozwiniętych. Przykładem może być gen oporności blaNDM-1. Pierwotnie zlokalizowano go w Indiach w 2007 roku, niedługo później w Szwecji, Niemczech, a na Svalbardzie (Arktyka) w 2013 roku. Ostatecznie różne warianty tego genu pojawiły się lokalnie.

Globalizacja a rozprzestrzenianie się bakterii opornych

Globalna współczesność i częste podróże powodują rozprzestrzenianie się bakterii opornych. 1 czerwca 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia przekazała, że rekordowa liczba krajów monitoruje i przekazuje dane o antybiotykooporności. Obecnie system monitoruje dane z 64 tysięcy miejsc nadzoru w 66 krajach.

Niestety zaraportowano wskaźnik oporności na ciprofloksacynę od 8.4 do 92,9% w zależności od kraju. Pandemia koronawirusa spowodowała też wzrost zastosowania antybiotyków.
Przyjmuje się, że w USA 80% pacjentów hospitalizowanych w COVID-19 otrzymywało antybiotyk, pomimo, że jedynie w 4% potwierdzono nadkażenie bakteryjne. Zużycie wzrosło na tyle, że WHO wydała wytyczne dla lekarzy, by ograniczyć stosowanie „osłonowe" antybiotyków, a promować wyłącznie terapię uzasadnioną względami medycznymi.

Lista WHO priorytetowych patogenów lekoopornych

W 2017 roku WHO opublikowało listę 12 priorytetowych patogenów, dla których konieczne jest opracowanie nowych leków.

Drobnoustroje te podzielono na 3 grupy:
1 - priorytet krytyczny: *Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacteriaceae* – oporne na karbapenemy;
2 - priorytet wysoki: *Enterococcus faecium* – oporny na wankomycynę, *Staphylococcus aureus* – oporny na metycylinę i wankomycynę, *Helicobacter pylori* – oporny na klarytromycynę, *Campylobacter spp.*, *Neisseria gonorrhoeae* i *Salmonella* – oporne na fluorochinolony;
3 - priorytet średni: *Streptoococcus pneumoniae* – niewrażliwy na penicylinę, *Haemophilus infulenzae* – oporny na ampicylinę i *Shigella spp.* oporny na fluorochinolony.

Ta lista ma pomóc krajom w wytypowaniu kierunków wsparcia procesu powstawania nowych antybiotyków. Problem jednak w tym, że o ile rosnąca antybiotykooporność jest faktem, to rządy ograniczają wydatki refundacyjne i powszechne stosowanie tanich, starych leków, potęguje to zjawisko. Opracowanie nowego leku jest kosztowne i długotrwałe, a antybiotyki stosowane są krótko, więc inwestycja ma małe szanse na zwrot. Życie takiego preparatu też może być krótkie, bo bakterie potencjalnie mogą wytworzyć na niego oporność. W ostatnich latach spada więc liczba producentów zainteresowanych opracowywaniem nowych antybiotyków, a działania mające stymulować badania w tym obszarze, pozostają niewystarczające.

Układ odpornościowy człowieka a działanie antybiotyków

Zgodnie z danymi podanymi w styczniu 2020 roku przez pismo Lancet, antybiotykooporność odpowiada za 19,7% zgonów na świecie i zabija 10 000 000 milionów ludzi rocznie. Wliczono bowiem w tę statystykę terapie kończące się niepowodzeniem, a dotyczące posocznicy. To niepowodzenie terapii ma związek z dysfunkcją układu odpornościowego chorego. Dzieje się tak, ponieważ komórki immunologiczne człowieka muszą wspomagać antybiotyk, by terapia zakończyła się sukcesem.

Mechanizm niepowodzenia terapeutycznego wiąże się z adaptacyjnym, a nie genetycznym typem oporności bakteryjnej. Próba ograniczenia tego zjawiska to pierwsza spośród kilku alternatyw dróg ochrony antybiotyków. Badano między innymi korelację powodzenia terapeutycznego u chorych na gruźlicę w typowej terapii lub w połączeniu z witaminą D i fenylomaślanem.

Wyniki wydają się być obiecujące. Bezpośredni wpływ na stymulację odpowiedzi immunologicznej i budowanie odporności to jeden z pomysłów na zmniejszenie zapotrzebowania na leki przeciwbakteryjne. W takim celu stosuje się też leki immunomodulujące czy aktywujące makrofagi.

Alternatywne terapie przeciwbakteryjne

Innymi kierunkami poszukiwań postępowań przeciwbakteryjnych są badania nad stosowaniem fagów naturalnych i rekombinowanych, peptydów przeciwbakteryjnych i przeciwciał.

Peptydy przeciwbakteryjne

Peptydy przeciwbakteryjne są znane od lat 70-tych XX wieku, jednak problematyczne w pozyskaniu. Dlatego dopiero nie tak dawno stan wiedzy pozwolił na syntetyzowanie związków chemicznych o podobnym działaniu. Takim syntetycznym peptydem jest dopuszczona przez FDA w 2003 roku daptomycyna. Związek przyłącza się do błony komórkowej drobnoustroju i depolaryzuje ją. Dochodzi wówczas do wypływu jonów potasu i zahamowania syntezy DNA i RNA, a ostatecznie śmierci komórki. Lek znalazł zastosowanie w leczeniu powikłań zakażeń skóry i tkanek miękkich oraz w zapaleniu wsierdzia.

Opebacan (nazwa handlowa Neuprex) stosowany jest w zakażeniach meningokokowych u małych dzieci i niemowląt. Zaliczany jest do grupy defensyw. Uzyskał miano leku sierocego w Europie. Był też badany jako opcja terapeutyczna u osób z chorobami hematologicznymi przechodzącymi terapię komórkami macierzystymi. Lek zabija bakterie Gram-ujemne, zwiększa aktywność antybiotyków, neutralizuje endotoksynę Gram-ujemną i hamuje angiogenezę.

W trakcie badań jest kation pochodzący z plektazyny - NZ 2114. Wykazuje silne działanie na Staphylococcus aureus.

Kolejnym przedstawicielem analogów defensyn jest brilacydyna. Związek ten wykazuje działanie przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe i przeciwzapalne. Została oceniona pozytywnie jako środek zapobiegawczy przeciwko procesom zapalnym po chemio-radioterapii, a teraz jest badana jako lek przeciwwirusowy wobec SARS-CoV-2.

W fazie przedklinicznej znajduje się natomiast murepawadyna, 14-aminokwasowy cykliczny peptyd selektywnie ukierunkowany na *Pseudomonas aeruginosa*. Próby obejmują zastosowanie substancji w formie wziewnej u osób cierpiących na mukowiscydozę.

Przeciwciała przeciwbakteryjne

Przeciwbakteryjne przeciwciała monoklonalne są rzadsze niż te stosowane w onkologii czy chorobach autoimmunizacyjnych. Barierą w terapii, podobnie jak przy peptydach przeciwbakteryjnych jest wysoki koszt. Dodatkowo są to terapie swoiste, a więc mniej uniwersalne niż potencjalny antybiotyk o szerokim spektrum działania. Okres półtrwania przeciwciał jest długi - może się ono utrzymywać nawet do kilku miesięcy po jednorazowym podaniu.

Przeszkodą produkcyjną jest ograniczony dostęp do skutecznych modeli zwierzęcych, heterogeniczność szczepów patogennych i ostatecznie ograniczenie stosowania przeciwciał jedynie do pacjentów bez zaburzeń układu odpornościowego. Jednak ze względu na bezpieczeństwo biernej immunizacji podejmowane są prace nad przeciwciałami o ważnych parametrach uchwytu.

W 2012 roku FDA dopuściła do stosowania pierwsze przeciwbakteryjne przeciwciało monoklonalne – raximacumab w leczeniu wąglika wziewnego. Kolejna cząsteczka z takim samym wskazaniem to obiltoxaximab. W 2016 roku zatwierdzono bezlotoxumab, który wiąże się z toksyną B Clostridium difficile i stosowany jest w zapobieganiu nawrotom zakażenia tą bakterią u osób powyżej 18 roku życia.

W badaniach znajdują się także:
- tefibazumab, humanizowane przeciwciało monoklonalne przeznaczone do terapii ciężkich zakażeń Staphylococcus aureus metycylinoopornych;
- pagibaximab, chimeryczne przeciwciało do zapobiegania posocznicy gronkowcowej u niemowląt o niskiej masie urodzeniowej;
- edobacomab, mysie przeciwciało w leczeniu posocznicy wywoływanej przez bakterie Gram-ujemne;
- panobacumab, przeciwko Pseudomonas aeruginosa;
- urtoxazumab, przeciwko biegunce wywoływanej przez *Escherichia coli.*

Fagi przeciwbakteryjne

Inną, obecnie futurystyczną formą terapii jest działanie przeciwbakteryjne fagów. Fagi - wirusy bakterii - zostały odkryte w 1917 roku. Jednak złożoność ich potencjalnego zastosowania zahamowała prace badawcze, w szczególności przez odkrycie penicyliny i antybiotyków.

Obecnie prowadzone są badania przedkliniczne w obrębie terapii fagowych przez kilka firm biotechnologicznych. Austriacka firma PhagoMed pracuje nad terapiami zakażeń dróg moczowych związanymi z implantami medycznymi. Izraelska BiomX specjalizuje się w terapii przeciwtrądzikowej i przewlekłych chorób zapalnych jelit.

Fagi mają wybiórczy punkt uchwytu dla kilku specyficznych szczepów bakteryjnych. To selektywne podejście wykorzystuje francuska Pherecydes. Firma planuje wprowadzenie personalizowanej terapii gotowej do zastosowania w ciągu 48 godzin wobec konkretnego szczepu bakterii powodującego zakażenie u pacjenta.

Monitorowanie zużycia antybiotyków bronią w walce z antybiotykoopornością

Oprócz nowoczesnych metod walki z bakteriami opornymi na antybiotyki, próbuje się klasyczne leki stosować w „koktajlach" lub podawać je w formie lizosomalnej. Przede wszystkim natomiast nacisk kładzie się na monitorowanie zastosowania. Istotne jest różnicowanie infekcji przed zastosowaniem leku.

W 2014 roku rząd Wielkiej Brytanii przeznaczył 8 milionów funtów na prace nad nowymi metodami określania przyczyny infekcji. Obecnie już 83 zespoły w 14 krajach pracują w ramach tego projektu i na przykład zespół z Pune w Indiach opracowuje test USense wielkości karty kredytowej, który już po 60 minutach daje wynik z próbki moczu wskazując patogen z oraz wytypowane 4 potencjalne antybiotyki możliwe do zastosowania. Możliwe byłoby także szersze wykorzystanie testów serologicznych różnicujących patogen i określających dalsze postępowanie.

Antybiotykooporność a zapotrzebowanie na pracowników ochrony zdrowia

Starzenie się społeczeństw i rozrost populacji ludzkiej powodują zwiększone zapotrzebowanie na pracowników opieki medycznej. Medycyna musi sobie jednak radzić z brakiem lekarzy i pielęgniarek. W dzisiejszym świecie pole to bardzo często zapełniają farmaceuci. Polityka zapobiegania nadużywaniu antybiotyków jest realizowana w aptekach wykonujących testy serologiczne różnicujące rodzaj infekcji. Ta usługa farmaceutyczna widoczna jest w kolejnych krajach. Obok niej dużego znaczenia nabiera farmacja kliniczna.

Centrum Translacyjnej Farmakodynamiki Przeciwinfekcyjnej

Bardzo wartościowym przedsięwzięciem jest utworzenie nowoczesnego Centrum Translacyjnej Farmakodynamiki Przeciwinfekcyjnej (CTAP) w The University of Queensland, School Of Pharmacy. Centrum dysponuje przedklinicznymi modelami infekcji i koncentruje się na optymalizacji schematów dawkowania antybiotyków. W CTAP farmaceuci opracowywują nowe schematy dawkowania antybiotyków stosowanych w trudnych infekcjach. Prowadzone są projekty badawcze, w ramach których badana jest farmakodynamika dożylnych aminoglikozydów i optymalizacja alternatywnych schematów dawkowania. Ma to na celu zmaksymalizowanie działania przeciwbakteryjnego i tłumienie oporności.
Inne cele to:

- optymalizacja dożylnego stosowania amikacyny i fosfomycyny w zapaleniu płuc wywołanym opornymi bakteriami Gram-ujemnymi;
- nowe schematy dawkowania antybiotyków B-laktamowych podawanych pacjentom w ramach intensywnej terapii;
- translacyjne podejście do terapii przeciwbakteryjnej u krytycznie chorych pacjentów, zapobiegające pojawieniu się „superbugs".

Dzięki funkcjonowaniu CTAP i współpracy zagranicznej, powstało wiele prac naukowych, które zmieniają podejście do antybiotykoterapii. Pacjent otrzymuje spersonalizowaną terapię przeciwbakteryjną, a stosowane dawki leków moduluje się na bieżąco w zależności od parametrów chorego. Indywidualne podejście pozwala na ograniczenie czasu i ilości podawanych leków, co zmniejsza niebezpieczeństwo pojawienia się superbakterii.

Czy możliwy jest regres genów antybiotykooporności?

Ograniczenie nadmiernego stosowania konkretnych antybiotyków może spowodować regres genów antybiotykooporności. Biorąc pod uwagę, że nowoczesne terapie są w trakcie badań, takie podejście wydaje się być uzasadnione. W ciągu ostatnich 30 lat nie pojawiły się nowe klasy antybiotyków przeciw bakteriom Gram-ujemnym, a w ciągu 20 lat zatwierdzono tylko 6 klas antybiotyków, z których żadna nie działa na bakterie Gram-ujemne.

Podsumowanie

Przyzwyczailiśmy się do szybkiej i efektywnej terapii, ale w pogoni za komfortem nadużyliśmy cierpliwości natury. Teraz musimy podjąć szereg wysiłków, by spróbować odwrócić ten niebezpieczny trend. W przeciwnym wypadku najprostszy zabieg będzie niemożliwy do wykonania. Wymiana stawów biodrowych, cesarskie cięcie, usunięcie migdałków czy nawet ekstrakcja zęba może zacząć stanowić problem. Ludzkość stoi wobec jednego z największych zagrożeń dla ogólnoświatowego zdrowia. Aby sobie z nim poradzić potrzebni są wszyscy pracownicy medyczni.

mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka

Piśmiennictwo

https://pharmacy.uq.edu.au
https://revive.gardp.org/the-critical-need-for-alternative-approaches-to-address-antibiotic-treatment-failure
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23590701
http://www.lepharmaciendefrance.fr/actualite-web/la-vitamine-comme-adjuvant-dans-la-lutte-contre-le-covid-19
https://www.who.int/en/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed
https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002184
https://medicalxpress.com/news/2020-05-antibiotic-dosing-icu.html
https://www.forbes.com/sites/nicolefisher/2020/04/22/superbugs-what-you-need-to-know-about-the-secondary-effects-of-covid-19/#2087d0ca6e41
https://www.creativebiolabs.net/suvratoxumab-overview.htm
https://www.who.int/glass/resources/publications/early-implementation-report-2017-2018/en/
https://openwho.org/courses/AMR-competency
http://www.drugood.com/2018/08/14/in-the-face-of-super-bacteria-monoclonal-antibody-became-the-weapon-of-the-post-antibiotic-era/
https://www.technologynetworks.com/immunology/articles/antimicrobial-resistance-the-rise-of-global-superbugs-309018
https://www.labiotech.eu/medical/phage-therapy-antibiotic-resistance/#antibiotics
https://www.nytimes.com/2019/12/25/health/antibiotics-new-resistance.html
https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(15)00466-1/fulltext
https://www.who.int/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed
https://mbio.asm.org/content/11/2/e00053-20
https://biotechnologia.pl/biotechnologia/peptydy-w-walce-z-bakteriami,17306
https://www.theguardian.com/global/2019/mar/24/the-drugs-dont-work-what-happens-after-antibiotics

WIEDZA I PRAKTYKA

WWW.APTEKARZPOLSKI.PL

15

JAK UNIKNĄĆ PRZEDAWKOWANIA METOTREKSATU?

Metotreksat jest lekiem immunosupresyjnym znajdującym zastosowanie zarówno w terapii nowotworów, jak i chorób o podłożu zapalnym. Bezpieczne stosowanie metotreksatu jest jednak uzależnione od jego prawidłowego dawkowania, które różni się w obu rodzajach schorzeń.

Błędne dawkowanie metotreksatu w terapii chorób zapalnych doprowadziło do rozwoju działań niepożądanych zagrażających zdrowiu i życiu pacjentów. W odpowiedzi na zgłoszone przypadki groźnego przedawkowania, Europejska Agencja Leków opublikowała rekomendacje dla pacjentów i osób wykonujących zawody medyczne mające na celu podjęcie działań zapobiegawczych, zmniejszających ryzyko powstania kolejnych niebezpiecznych incydentów.

Mechanizm działania metotreksatu

Metotreksat jest antagonistą kwasu foliowego i reprezentuje grupę antymetabolitów. Hamuje przemianę kwasu foliowego i powstawanie jego aktywnej formy, tetrahydrofolianu (THF), poprzez inhibicję enzymu reduktazy dihydrofolianowej katalizującej przemianę dihydrofolianu (DHF) do THF. Wykazuje działanie cytostatyczne poprzez hamowanie syntezy DNA oraz działanie immunosupresyjne, z czego wynika szereg działań niepożądanych tego leku [4].

W jakich schorzeniach stosowany jest metotreksat?

W Unii Europejskiej, metotreksat zarejestrowany jest w dwóch grupach wskazań, wymagających innego schematu dawkowania.

Terapia chorób nowotworowych metotreksatem

Metotreksat wykorzystywany jest w terapii m.in. ostrych białaczek limfoblastycznych u dzieci i dorosłych, raka piersi, jajnika, jądra, głowy, szyi, płuca, szyjki macicy i pęcherza czy mięsaka kości. Częstość podawania leku zależy od ustalonego schematu leczenia przeciwnowotworowego i może wymagać codziennego stosowania leku [4-6].

Terapia chorób o podłożu zapalnym

- objawowe leczenie ciężkiej, opornej, powodującej inwalidztwo i niereagującej na inne leczenie postaci łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów;

- terapia czynnego reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) u chorych, u których konieczne jest zastosowanie leków modyfikujących przebieg choroby;
- leczenie wielostawowych postaci ciężkiego, czynnego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, przy niewystarczającej odpowiedzi na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ);
- terapia choroby Leśniowskiego-Crohna o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu, w monoterapii bądź w skojarzeniu z kortykosteroidami, u dorosłych nietolerujących lub opornych na tiopurynę.

Leczenie tych schorzeń wiąże się ze stosowaniem metotreksatu w mniejszych dawkach niż w chorobach nowotworowych i wymaga podawania leku raz w tygodniu. Błędne (zbyt częste) podawanie metotreksatu w chorobach zapalnych doprowadziło do zgłaszania przypadków przedawkowania leku i występowania groźnych, zagrażających zdrowiu i życiu, działań niepożądanych [4-7].

Postaci metotreksatu dostępne na polskim rynku

W Polsce, metotreksat dostępny jest w kilku postaciach o różnych możliwych drogach podania [4-7]:

- roztwór do wstrzyknięć – występujący w postaci gotowych ampułkostrzykawek lub wstrzykiwaczy do podawania domięśniowego (i.m.), dożylnego (i.v.) i podskórnego (s.c.);
- tabletki – do podawania doustnego (p.o.);
- koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji – do podawania i.v., i.m., dotętniczego (i.a.) oraz dokanałowego; stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym.

Zagrożenia związane z terapią metotreksatem

Terapia metotreksatem, mimo iż w wielu przypadkach skuteczna, obarczona jest ryzykiem wystąpienia szeregu poważnych działań niepożądanych. Nie występują one u wszystkich pacjentów, natomiast prawdopodobieństwo ich wystąpienia zwiększa się wraz ze wzrostem stosowanej dawki i częstością jej podawania.

Objawy przedawkowania metotreksatu

Do charakterystycznych objawów przedawkowania metotreksatu u osób stosujących go w chorobach zapalnych zalicza się: ból gardła, gorączkę, owrzodzenie jamy ustnej, biegunkę, wymioty, krwawienie i nadmierne osłabienie. Wystąpienie tych objawów powinno prowadzić do niezwłocznego poszukiwania pomocy medycznej. Antidotum, stosowanym w przypadku przedawkowania metotreksatu, jest konkurujący z nim i zmniejszający jego biodostępność folian wapnia. Możliwe działania niepożądane metotreksatu zostały przedstawione w Tabeli 1.

Przeciwwskazania do terapii metotreksatem

Istnieje również wiele przeciwwskazań do wdrożenia leczenia metotreksatem, które bezpośrednio związane są ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Dlatego też metotreksatu nie stosuje się przy współistniejących zaburzeniach czynności wątroby, nerek, układu krwiotwórczego czy czynności szpiku kostnego. Terapii metotreksatem nie rozpoczyna się również w przypadku występowania ostrych lub przewlekłych zakażeń (m.in. gruźlicy czy zakażenia wirusem HIV), owrzodzeń jamy ustnej lub przewodu pokarmowego, a także w przypadku niedoborów odporności i po świeżo przebytych zabiegach operacyjnych.

W trakcie leczenia metotreksatem, ze względu na jego działania hepatotoksyczne, nie wolno spożywać alkoholu. Alkoholizm, marskość lub niewydolność wątroby u osób zmagających się z łuszczycą lub RZS są bezwzględnym przeciwwskazaniem to stosowania metotreksatu. Podczas stosowania tego leku należy unikać ekspozycji na słońce, gdyż może dojść do popromiennego zapalenia skóry. Dotyczy to również chorych na łuszczycę leczonych metotreksatem, gdyż zmiany łuszczycowe mogą ulec zaostrzeniu przy ekspozycji na promieniowanie słoneczne. W trakcie leczenia metotreksatem należy regularnie monitorować obraz krwi, a także czynność wątroby i nerek [5,6].

Metotreksat a ciąża

Metotreksat należy do kategorii X i jest bezwzględnie przeciwwskazany u kobiet w ciąży chorych na łuszczycę lub RZS, gdyż lek może wykazywać działanie teratogenne i prowadzić do uszkodzenia lub śmierci płodu. W przypadku terapii nowotworów przed zastosowaniem metotreksatu należy rozważyć stosunek korzyści do ryzyka. W trakcie leczenia metotreksatem, jak również 3 miesiące po zakończonej terapii, należy stosować skuteczne metody antykoncepcji [5,6].

Tabela 1. Podsumowanie możliwych działań niepożądanych metotreksatu [4-7]

Możliwe działania niepożądane metotreksatu	
skóra	zaczerwienienie skóry, świąd, pokrzywka, nadwrażliwość na światło, odbarwienia, wylewy podskórne, utrata włosów
szpik kostny	leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość, pancytopenia
jama ustna i przewód pokarmowy	zapalenie dziąseł i błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie gardła, jadłowstręt, bóle brzucha nudności, wymioty, biegunki, trudności w połykaniu, owrzodzenia i krwawienia z przewodu pokarmowego, perforacja jelit, krwotoczne zapalenie jelit
wątroba	wzrost stężenie bilirubiny, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej oraz enzymów AST i ALT, zaburzenia metabolizmu tłuszczowego hepatocytów, przy długotrwałym stosowaniu ostra atrofia wątroby, zwłóknienie i marskość
układ moczowy	oliguria, anuria, zaburzenia elektrolitowe, krwiomocz, zapalenie pęcherza moczowego
układ rozrodczy	zaburzenia jajeczkowania i spermatogenezy, oliguria, zaburzenia miesiączkowania, niepłodność, poronienia, uszkodzenie płodu
układ oddechowy	śródmiąższowe zapalenie płuc, śródmiąższowe zwłóknienie płuc
zaburzenia neurologiczne	bóle i zawroty głowy, zaburzenia świadomości, zaburzenia widzenia, afazja, drażliwość, dysfunkcje motoryczne, drgawki, otępienie
zaburzenia metaboliczne	cukrzyca, osteoporoza

Interakcje metotreksatu z innymi lekami

Terapia metotreksatem niesie za sobą nie tylko ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, ale również powoduje możliwość pojawienia się interakcji przy jednoczesnym stosowaniu z innymi lekami. Interakcje międzylekowe mogą prowadzić zarówno do nasilenia działań toksycznych leku, ale również do osłabienia jego skuteczności. W obu przypadkach osiągnięcie sukcesu terapeutycznego jest zagrożone [4-7].

Antagonizm z kwasem foliowym

Metotreksat kompetycyjnie konkuruje w kwasem foliowym podczas procesu czynnego transportu przez błonę komórkową. W praktyce klinicznej oznacza to, że jednoczesne stosowanie metotreksatu i kwasu foliowego prowadzi do osłabienia działania farmakologicznego metotreksatu i ryzyka osiągnięcia niewystarczającego efektu terapeutycznego. Niekiedy jednak, w terapii chorób o podłożu zapalnym, mimo obecności interakcji celowo stosuje się suplementację kwasu foliowego, monitorując skuteczność leczenia.

Zwiększenie toksyczności metotreksatu przy jednoczesnym stosowaniu leków wypierających go z wiązania z białkami osocza

Leki mogą być transportowane we krwi człowieka w postaci wolnej, bądź w postaci związanej z białkami osocza. Aktywną postacią leku jest zawsze postać wolna, natomiast postać związaną z białkami osocza uznaje się za nieaktywną farmakologicznie.

Znając współczynnik wiązania danego leku z białkami osocza określa się jego dawkę, która musi zostać zastosowana, by odpowiednia ilość leku mogła pozostać w aktywnej postaci wolnej.

Sytuacja zmienia się jednak, gdy w krwioobiegu znajdzie się inny lek, który ma wyższe powinowactwo do białek osocza. Wypiera on wtedy lek o mniejszym powinowactwie do białek osocza z takiego połączenia, co skutkuje zwiększeniem stężenia jego aktywnej wolnej postaci w osoczu. Wiąże się to z nasileniem działania takiego leku, co bezpośrednio skutkuje zwiększeniem jego toksyczności.

Metotreksat w 50% wiąże się z białkami osocza, a do leków, które mogą go z tych połączeń wypierać i zwiększać jego toksyczność należą: salicylany, sulfonamidy, fenytoina, tetracykliny, doustne środki antykoncepcyjne, doustne leki przeciwcukrzycowe czy penicyliny. Równoczesne stosowanie tych leków z metotreksatem jest przeciwwskazane, a wśród najczęściej występujących działań niepożądanych występujących przy takim połączeniu wymienia się działanie toksyczne na układ krwiotwórczy i pokarmowy.

Zwiększenie toksyczności metotreksatu przy jednoczesnym stosowaniu NLPZ

Jednoczesne stosowanie leków z grupy NLPZ i wysokich dawek metotreksatu, jak również stosowanie NLPZ przed podaniem wysokich dawek metotreksatu jest przeciwwskazane.

Związane jest to z możliwością nasilenia działania toksycznego metotreksatu przez NLPZ, co dodatkowo jest potęgowane jest przez fakt, że część NLPZ, reprezentowana przez pochodne kwasu salicylowego, może wypierać metotreksat z połączeń z białkami, co zostało opisane powyżej.

Jednoczesne stosowanie NLPZ z niskimi dawkami metotreksatu jest możliwe, należy jednak zachować szczególną ostrożność. Interakcje metotreksatu z lekami z grupy NLPZ mają szczególne znaczenie dla osób cierpiących z powodu chorób zapalnych, u których stosowanie obu leków może mieć pozytywny skutek terapeutyczny.

Zmniejszenie skuteczności metotreksatu przez leki sterydowe

Kortykosteroidy mogą zmniejszać skuteczność działania metotreksatu. Dodatkowo, połączenie takie nie jest polecane ze względu na fakt, że zarówno metotreksat, jak i kortykosteroidy, wykazują działanie immunosupresyjne, co może skutkować nadmiernym osłabieniem układu odpornościowego.

Łączenie metotreksatu z innymi lekami o potencjale hepato- i nefrotoksycznym

Jednoczesne stosowanie metotreksatu z innymi lekami lub substancjami o potencjale hepato- i nefrotoksycznym może prowadzić do potencjalizacji tego działania i nasilenia efektów toksycznych. Efekt ten jest widoczny na przykład przy spożywaniu alkoholu czy stosowaniu retinoidów.

Rekomendacje Europejskiej Agencji Leków

Raportowanie przypadków wystąpienia groźnych działań niepożądanych, w tym również zakończonych zgonem, w wyniku nieprawidłowego dawkowania metotreksatu w chorobach zapalnych, doprowadziło do opublikowania przez Europejską Agencję Leków (ang. *European Medicines Agency,* EMA) nowych zaleceń, uczulających zarówno pacjentów, jak i lekarzy, na poprawność stosowania tego leku [1,2].

Opublikowany w sierpniu 2019 roku komunikat EMA dotyczy głównie nowych działań zapobiegających popełnianiu błędów w dawkowaniu metotreksatu w chorobach zapalnych, takich jak RZS, łuszczyca czy choroba Crohna.

W odpowiedzi na komunikat EMA, w Polsce Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych opublikował informację w sprawie działań, które mają zostać podjęte, by ograniczyć występowanie niebezpiecznych incydentów [3]. Najistotniejszą informacją jest fakt, że metotreksat w chorobach zapalnych powinien być stosowany raz w tygodniu. Przeprowadzony przegląd pokazał, że błędy związane ze zbyt częstym dawkowaniem tego leku, leżą po stronie zarówno pacjentów, nieprawidłowo stosujących lek, jak również lekarzy błędnie go przepisujących.

Jak zmniejszyć ryzyko przedawkowania?

W celu ograniczenia ryzyka przedawkowania, w rekomendacjach EMA znajdują się działania mające na celu zmniejszenie ryzyka kolejnych przedawkowań, do których należą:

- Wprowadzenie ograniczeń w stosunku do osób uprawnionych do przepisywania metotreksatu.
- Uzupełnienie informacji o leku o bardziej rygorystyczne ostrzeżenia.
- Utworzenie materiałów edukacyjnych, zarówno dla pacjentów, jak i dla osób wykonujących zawody medyczne.
- Wprowadzenie obowiązku pakowania tabletek metotreksatu w blistry, zamiast butelki. Ma to na celu ułatwienie kontrolowania pacjentowi, czy stosuje preparat raz na tydzień.

W materiałach dla osób wykonujących zawody medyczne znalazło się przypomnienie o prawidłowym dawkowaniu metotreksatu w chorobach zapalnych oraz informacja, że metotreksat powinien być przepisywany wyłącznie przez lekarza mającego doświadczenie w jego stosowaniu u pacjentów.

Rola komunikacji z pacjentem

Dodatkowo, EMA uczula lekarzy na obowiązek zapoznania się z materiałami edukacyjnymi na temat stosowania metotreksatu oraz ze zmianami wprowadzonymi w charakterystyce produktu leczniczego. Ponadto, opublikowany raport kładzie duży nacisk na współpracę i wzajemną komunikację pomiędzy lekarzem i pacjentem, obligując lekarza do:

- Przekazania jednoznacznych wskazówek pacjentowi lub jego opiekunowi, dotyczących schematu dawkowania metotreksatu w chorobach zapalnych raz na tydzień,
- Upewnienia się czy pacjent, bądź jego opiekun, zrozumiał przekazaną informację,

- Weryfikacji wiedzy pacjenta o sposobie dawkowania przy każdej wizycie i przepisywanej recepcie,
- Wybrania razem z pacjentem lub wskazania mu konkretnego dnia tygodnia, w którym ma stosować lek,
- Poinformowania pacjenta, bądź jego opiekuna, o alarmujących objawach mogących świadczyć o przedawkowaniu metotreksatu,
- Nakazania pacjentowi, bądź jego opiekunowi niezwłocznego poszukiwania pomocy medycznej w przypadku podejrzenia przedawkowania.

Podsumowanie najważniejszych informacji, skierowanych do pacjentów stosujących metotreksat w terapii chorób zapalnych

Tabela 2. Zalecenia dla pacjentów dotyczące stosowania metotreksatu w chorobach zapalnych opracowane na podstawie raportu EMA/414775/2019 i EMA/587673/2019

Metotreksat powinien być stosowany raz na tydzień.
Kolejne dawki powinny być przyjmowane zawsze tego samego dnia tygodnia.
Do objawów mogących świadczyć o przedawkowaniu, których wystąpienie powinno prowadzić do poszukiwania pomocy medycznej zalicza się: ból gardła, gorączkę, owrzodzenie jamy ustnej, biegunkę, wymioty, krwawienie i osłabienie.
W trakcie stosowania leku konieczne są regularne wizyty kontrolne i badania krwi.
Wszelkie wątpliwości dotyczące terapii metotreksatem powinny być niezwłocznie konsultowane z lekarzem prowadzącym bądź farmaceutą.

Rola apteki w rozpoznawaniu błędów lekowych

Ogniwem, stojącym pomiędzy lekarzem przepisującym lek i pacjentem go przyjmującym, jest farmaceuta. W przypadku metotreksatu rozmowa z pacjentem na temat dawkowania preparatu może być kluczem do uchronienia go przed przedawkowaniem leku i wystąpieniem groźnych działań niepożądanych.

Błędy w dawkowaniu metotreksatu mogą również zostać szybko wychwycone podczas sprawowania opieki farmaceutycznej w aptece. Jest to kolejny przykład przemawiający za słusznością szerzenia idei opieki farmaceutycznej, która może w znaczący sposób przyczynić się do poprawy sytuacji zdrowotnej polskich pacjentów.

c
Samodzielna Pracownia Badań Behawioralnych
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Piśmiennictwo

1. Komunikat EMA/414775/2019: http://urpl.gov.pl/sites/default/files/Methotrexate_public%20health%20communication%20EN.pdf
Pl: http://urpl.gov.pl/sites/default/files/Methotrexate_public%20health%20communication%20PL.pdf
2. Komunikat EMA/587673/2019: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/methotrexate-article-31-referral-new-measures-avoid-potentially-fatal-dosing-errors-methotrexate_en-0.pdf
3. Informacja Prezesa Urzędu URPLWMiPB: http://urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-z-dnia-26-sierpnia-2019-r-w-sprawie-nowych-dzia%C5%82a%C5%84-zapobiegaj%C4%85cych
4. Baza Leków Medycyna Praktyczna: https://indeks.mp.pl/
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Metex: http://leki.urpl.gov.pl/files/27_Metex_50mgml.pdf
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego MethotrexatEbewe: http://leki.urpl.gov.pl/files/26_MethotrexatEbewe.pdf
7. Szałek E. Metotreksat – skuteczne i bezpieczne podanie leku w terapii reumatoidalnego zapalenia stawów. Farmacja współczesna, 2016; 9; 224-230.

20

ZWIĄZKI SREBRA W LECZNICTWIE W CZASACH EPIDEMII - WŁAŚCIWOŚCI, ZASTOSOWANIE I TRUDNOŚCI RECEPTUROWE

Związki srebra, srebro koloidalne, nanocząsteczki srebra i kompleksy ze srebrem mają zastosowanie w lecznictwie ze względu na działanie odkażające, przyżegające i ściągające. Występują w preparatach farmaceutycznych stosowanych w dermatologii, chirurgii, okulistyce, stomatologii, ginekologii, preparatach kosmetycznych oraz w opatrunkach i materiałach medycznych.

Które związki srebra są stosowane w lecznictwie?

W leczeniu zastosowanie znajdują przede wszystkim takie związki srebra jak: azotan srebra (*Argenti nitras*), białczan srebra (*Argenti proteinici, Protarg*ol), srebro koloidalne (*Argentum colloidale, Collargol*), targezyna (*Targesinum*) czy sulfatiazol (*Argentum sulfathiazole, Sulfathiazolum*).

Informacje o dawkach związków srebra w Farmakopei Polskiej

W monografii farmakopealnej FP XI do stosowania zewnętrznego podane są dawki dla:

- *Argenti nitras* – na skórę 1-2%, do przepłukiwań 0,05-0,1%, do worka spojówkowego 0,1-0,5%, noworodkom 1% 1 kropla do worka spojówkowego, do pędzlowania jamy ustnej 1-2%, w stomatologii 10-20%;
- *Argentum colloidale ad usum externum* – roztwór 0,2-1%, maść 1-15%;
- *Sulfathiazolum* – maść, krem 5-15%.

„Renesans" azotanu srebra

Najczęściej wykorzystywanym związkiem w lecznictwie jest azotan srebra. Został on odkryty w XIII wieku przez Św. Alberta Wielkiego (1193-1280). Substancja była stosowana w leczeniu ran, owrzodzeń i oparzeń przez wieki, aż do odkrycia antybiotyków, kiedy to jej znaczenie nieco się zmniejszyło. Jednak w dobie nadużywania antybiotyków, zastosowanie azotanu srebra i innych związków srebra znów stało się bardziej powszechne.

Azotan srebra w postaci 1% roztworu zastosował niemiecki lekarz Carl Crede w 1884 roku, podając go noworodkom do oczu po porodzie, aby wyeliminować ślepotę spowodowaną przez infekcje rzeżączkowe zapalenie spojówek.

Azotan srebra używany był także w leczeniu choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, a w ginekologii w terapii zapalenia gruczołu Bartoliniego.

Jak działają jony srebra?

Związki srebra zawierają srebro w postaci jonowej, które wykazuje działanie bakteriobójcze wobec wielu szczepów bakterii takich jak np. *Escherichia coli, Klebsiella spp., Pseudomonas spp., Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis, Enterococcus faecalis*, przeciwgrzybiczne oraz przeciwwirusowe.

Srebro w postaci zjonizowanej ma zdolność wiązania się z białkami mikroorganizmów, co powoduje zmiany w strukturze ścian i błon komórkowych bakterii. Jony srebra reagują z grupami tiolowymi występującymi na powierzchni ściany komórkowej bakterii, powodując usuwanie atomów wodoru, co uniemożliwia wymianę gazową. W wyniku tego dochodzi do obumierania bakterii. Jony srebra mają też zdolność wiązania się z genomem drobnoustrojów DNA lub RNA przez denaturację, co powoduje zahamowanie procesu replikacji i namnażania się mikroorganizmów. W przypadku grzybów, zaburzona zostaje gospodarka wodna, co wpływa negatywnie na procesy rozmnażania.

Od czego zależy aktywność srebra?

Aktywność srebra jonowego jest uzależniona od morfologicznych różnic w budowie bakterii, grzybów i wirusów oraz wielkości cząsteczek srebra. Z tego powodu często stosuje się srebro w formie nanocząsteczek o wielkości 7-100 nm. Właściwości fizykochemiczne nanocząsteczek srebra związane są z dużym stosunkiem powierzchni aktywnej do objętości. Zależność ta daje możliwość osiągnięcia wysokiego działania przeciwdrobnoustrojowego przy stosowaniu bardzo małych stężeń srebra (podawanych w jednostkach ppm).

Jednak pod wpływem różnych czynników jak światło, temperatura, związki chemiczne, jony srebra przechodzą w formę stałą metaliczną i wtedy srebro traci swoje właściwości przeciwdrobnoustrojowe.

Srebro w formie nieaktywnej może być kumulowane w tkankach podczas długotrwałego stosowania. Z tego powodu poszukiwane były formy do przenoszenia dużej ilości aktywnych jonów srebra, z zachowaniem dobrej tolerancji dla tkanek.

Taką formą jest kompleks zawierający aktywne jony srebra w połączeniu z nośnikiem dwutlenkiem tytanu. Wielkość cząstek srebra w kompleksie wynosi 7-45 nm, co jest korzystne, bo zwiększa powierzchnię kontaktu srebra z komórkami mikroorganizmów.

Dermatologiczne leki recepturowe zawierające związki srebra

Z preparatów recepturowych o działaniu odkażającym, stosowanych miejscowo w trudno gojących się ranach, odleżynach, owrzodzeniach wymienić należy maści z azotanem srebra i balsamem peruwiańskim.

Maść Mikulicza (Unguentum Argenti nitratis compositum)

Rp.
Argenti nitratis 0,3
Aquae purificatae q.s.
Balsami peruviani 1,5
Vaselini flavi ad 30,0
M. f. ung.

W celu wykonania maści należy azotan srebra rozpuścić w kilku kroplach (np. 10) wody. Ilość dodanej wody należy uwzględnić w końcowej masie leku, czyli odważyć odpowiednio mniej wazeliny. W moździerzu rozetrzeć wazelinę żółtą z balsamem peruwiańskim i dodać roztwór azotanu srebra, dokładnie wymieszać. Jeśli maść ma być wykonana w unguatorze - do pojemnika odważyć wazelinę żółtą, balsam peruwiański, a na końcu dodać roztwór azotanu srebra. Pojemnik zamontować w unguatorze i mieszać 2-3 minuty stosując 4-5 obrotów na minutę.

Maści z balsamem peruwiańskim i srebrem

Rp.
Argenti nitratis 0,5
Aq. pur.
Balsami peruviani aa 5,0
Lanolini anhydrici
Vaselini flavi aa ad 100,0
M. f. ung.

Azotan srebra rozpuścić w niewielkiej ilości wody. Do pojemnika unguatora odważyć wazelinę żółtą, lanolinę bezwodną i balsam peruwiański, a na końcu wprowadzić roztwór azotanu srebra. Umocować pudełko w unguatorze i mieszać 2-3 minuty stosując 4-5 obrotów na minutę.

Rp.
Balsami peruviani 5,0
Argenti nitratis 0,5
Aquae q.s.
Ricini olei 5,0
Vaselini flavi ad 50,0
M.f. ung.

Azotan srebra rozpuścić w niewielkiej ilości wody. Do pojemnika unguatora odważyć wazelinę żółtą, dodać balsam peruwiański zmieszany z olejem rycynowym i wlać roztwór azotanu srebra. Mieszać w unguatorze przez 2-3 min przy 4-5 obr.min.

Srebro w recepturowych lekach okulistycznych

Związki srebra stosuje się w kroplach sporządzanych w warunkach aseptycznych w recepturze aptecznej. W kroplach do oczu lub do nosa podawany jest azotan srebra, proteinian srebra, srebro koloidalne czy targezyna (koloidalny kompleks dwuacetylotanino-srebrowy).

Trudności recepturowe dotyczące sporządzenia kropli ze związkami srebra

Sposób wykonania takich kropli jest określony przez monografię farmakopealną. Krople ze związkami srebra należy przyrządzać w warunkach aseptycznych z jałowych składników, a jako roztwór izotonizujący użyć 1,6% roztwór azotanu potasu. Wszystkie powyższe zalecenia są w pełni uzasadnione. Krople nie mogą być wyjaławiane przez sączenie, bo rozpuszczone substancje tworzą roztwór koloidalny i/lub barwny, nie mogą być też wyjaławiane termicznie. Roztworem izotonizującym nie może być roztwór 0,9% chlorku sodu lub 1,9% kwasu borowego, ponieważ dochodziłoby w tym przypadku do niezgodności fizycznej typu wysolenia. Wysolenie to zjawisko zmniejszenia się rozpuszczalności substancji w roztworze koloidalnym pod wpływem elektrolitów.

Czym jest wysolenie i jak mu zapobiegać?

Wysolenie może występować w kroplach do oczu lub kroplach do nosa. Zjawisku wysolenia ulegają koloidowe preparaty srebra jak proteinian srebra, srebro koloidowe i targezyna, które zawierają koloid ochronny z częściowej hydrolizy białka. Srebro znajduje się częściowo w postaci elementarnej rozproszonej w koloidzie, a częściowo tworzy połączenia z białkami.

Taki układ jest stabilizowany np. przez ładunek elektryczny fazy rozproszonej, hydratację, solwatację i koloid ochronny. Koloidy pod wpływem różnych czynników, np. elektrolitów mogą ulegać koagulacji. Pewnym rodzajem takiej koagulacji jest wysolenie, które polega na wydzielaniu się fazy rozproszonej pod wpływem elektrolitów w zależności od odczynu i zdolności wysalającej.

Wysolenie może nastąpić od razu po dodaniu elektrolitu, albo po kilku dniach. Najsilniej wysala siarczan cynku. Niezgodne z roztworami koloidowymi srebra są chlorek sodu, kwas solny, kwas borowy. Z tego względu nie mogą być stosowane inne roztwory izotoniczne niż roztwór azotanu potasu. Najsilniej ulegają wysoleniu roztwory koloidowe protargolu, gdyż najsłabiej chroni je koloid ochronny, w przeciwieństwie do roztworu targezyny. Wysoleniu można zapobiegać przez stosowanie właściwych środków nadających izotoniczność. Dlatego w kroplach do oczu używa się 1,6 % roztwór azotanu potasu, a w kroplach do nosa (czasem też do oczu) - 5% glukozę.

Niezgodności recepturowe związków srebra

Jedną z niezgodności jest powstanie osadu w wyniku reakcji wysolenia. Jednak podczas stosowania związków srebra w preparatach recepturowych należy wziąć pod uwagę także inne niezgodności, jakie mogą wystąpić po połączeniu ze składnikami lub rozpuszczalnikami. Zestawienie zawiera tabela 1.

Azotan srebra powoduje niezgodności z większością środków konserwujących stosowanych w kroplach do oczu. Pewnym wyjątkiem jest boran fenylortęciowy w stężeniu 0,005%, który można zastosować jako środek konserwujący do kropli do oczu z targezyną. Dla kropli z azotanem srebra monografia FP V nie zaleca stosowania środka konserwującego. Rozwory 1-2% proteinianu srebra i srebra koloidalnego oraz 2-5% targezyny mogą powodować niezgodności z roztworem 0,5-1% siarczanu atropiny, ale jest to zależne od pH. Osad może pojawić się po 4 -6 dniach.

Tabela 1. Niezgodności azotanu srebra z innymi substancjami

Substancje/ rozpuszczalniki	Typ interakcji
bromki, chlorki, jodki, czteroboran sodowy, płyn Burowa, prokaina, tetrakaina, cynchokaina (jako chlorowodorki), tiomersal, chloroheksydyna, estry kwasu p-aminobenzoesowego, chlorobutanol, bromek benzalkoniowy (oraz chlorek), Cetrimid	osad
kwas winowy	redukcja do metalicznego srebra
roztwory wodorotlenków potasowców, węglany rozpuszczalne, fosforany rozpuszczalne, salicylany rozpuszczalne, tanina i preparaty zawierające garbniki, fosforany rozpuszczalne, salicylany rozpuszczalne, tanina i preparaty zawierające garbniki	osad i (lub) rozkład
formaldehyd, rezorcynol i inne substancje redukujące	redukcja do metalicznego srebra
fiolet krystaliczny, mleczan etakrydyny, sulfobituminian amonu, ichtammol, trypaflawina	niezgodność zależna od stężenia
glicerol	glicerol utlenia się do aldehydu, redukując jony srebra do metalicznego srebra (czarny osad pojawia się na trzeci dzień)

Jak widać z powyższej tabeli azotan srebra powoduje niezgodności z większością środków konserwujących stosowanych w kroplach do oczu. Pewnym wyjątkiem jest boran fenylortęciowy w stężeniu 0,005%, który można zastosować jako środek konserwujący do kropli do oczu z targezyną. Dla kropli z azotanem srebra monografia FP V nie zaleca stosowania środka konserwującego. Rozwory 1-2% proteinianu srebra i srebra koloidalnego oraz 2-5% targezyny mogą powodować niezgodności z roztworem 0,5-1% siarczanu atropiny, ale jest to zależne od pH. Osad może pojawić się po 4 -6 dniach.

Sposób wykonania kropli do oczu ze związkami srebra

W celu sporządzenia izotonicznych z płynem łzowym kropli do oczu należy sprawdzić, jaką ilość wody poleca monografia farmakopealna do rozpuszczenia 0,1 g substancji leczniczej, aby uzyskać roztwór izotoniczny tej substancji. Jeśli ilość wody potrzebna do uzyskania izotonicznego roztworu substancji czynnej nie przekracza 20% przepisanej ilości kropli, substancję leczniczą należy rozpuścić bezpośrednio w roztworze izotonizującym 1,6% KNO3, pomijając wodę. Jeśli woda stanowi więcej niż 90% przepisanego roztworu, substancję leczniczą należy rozpuścić tylko w wodzie.

Jeżeli substancja nie jest umieszczona w tabeli farmakopealnej, to należy 0,1 g substancji rozpuścić w 2 g wody i uzupełnić do przepisanego stężenia roztworem izotonicznym. Do kropli ocznych należy stosować wodę jałową.

W celu przygotowania kropli, należy w loży z nawiewem laminarnym odważyć substancję leczniczą i rozpuścić w odpowiedniej ilości wody lub roztworu izotonizującego, wymieszać i przelać do butelki będącej opakowaniem leku. Nałożyć nakrętkę z zakraplaczem.

Przykłady recept na krople oczne ze związkami srebra

Poniższe recepty należy wykonać w warunkach aseptycznych w loży z nawiewem laminarnym.

Rp.
1% Sol. Argenti nitratis 10,0
M. f. oculoguttae
D.S. 1 kroplę do każdego oka niemowlęcia

[0,1 g azotanu potasu należy rozpuścić w 3,6 g wody]
Odważyć 3,6 g wody, dodać 6,3 g 1,6% azotanu potasu, po czym wsypać 0,1 g azotanu potasu. Po rozpuszczeniu substancji roztwór przelać do ciemnej butelki o pojemności 10 ml i nałożyć nakrętkę z zakraplaczem.

Rp.
Argenti colloidalis 0,2
Aquae dest. 10,0
M. f. guttae ophthal.
D.S. Krople do oczu

[0,1 g substancji rozpuścić w 2 g wody]
Odważyć 4 g wody i 6 g 1,6% roztworu azotanu potasu. Na powierzchni uzyskanego roztworu rozsypać 0,2 g Collargolu, poczekać aż substancja rozpuści się całkowicie. Otrzymany w ten sposób roztwór koloidalny przelać do jałowej butelki i zamknąć jałową zakrętką z zakraplaczem. Wydać z napisem: „Chronić od światła".

Rp.
Targesini 0,3
Aquae pro usu ophthalmico ad 10,0
M. f. oculoguttae
D.S. Wkraplać do oczu

[0,1 g substancji rozpuścić w 1,8 g wody]
Odważyć 5,4 g wody, dodać 2 krople środka konserwującego K3, uzupełnić masę roztworu do 9,7 g 1,6% KNO_3 lub 5% glukozą. Do przygotowanego roztworu dodać 0,3 g targezyny i poczekać do rozpuszczenia, ewentualnie mieszając. Roztwór konserwujący K3 to boran fenylortęciowy o stężeniu 1 g/L, natomiast stężenie w leku 0,01 g/l osiąga się po dodaniu 2 kropli do 10 g leku.

Rp.
Collargoli 0,05
Vaselini albi 10,0
M.D.S. Maść na powieki

W jałowym moździerzu, w warunkach aseptycznych rozpuścić srebro koloidalne w kilku kroplach jałowej wody, a następnie roztwór wemulgować w dodawaną porcjami wazelinę białą. Po dokładnym wymieszaniu przenieść maść do jałowej tuby.

Rp.
Protargoli 0,2
Vaselini albi 20,0
M.f. ung.

Protargol rozpuścić w niewielkiej ilości wody i roztwór zmieszać z wazeliną białą.

Rp.
Protargoli 0,2
Paraffini olei 20,0
M.f. ung.

Protargol po rozpuszczeniu w kilku kroplach wody zemulgować bezpośrednio w parafinie z dodatkiem 0,25 g lanoliny.

Rp.
Argenti proteinici 0,1
0,9 % Sol. Natrii chloridi ad 10,0
M. f. gtt.
D.S. Krople do nosa

Wystąpi wysolenie. Poprawa niezgodności polega na zamianie 0,9% roztworu chlorku sodu na 5% roztwór glukozy.

Rp.
Protargoli 0,2
1,9% Sol. Acidi borici ad 10,0
M. f. gtt.
D.S. Krople do oczu

W recepcie występuje niezgodność typu wysolenie. Zamiast 1,9% roztworu kwasu borowego należy użyć 1,6 % roztwór azotanu potasu.

Rp.
Protargoli 0,05
Zinci sulfatis 0,1
Aquae pro usu ophthalmico 10,0
M.D.S. Krople do oczu

W recepcie po zmieszaniu składników nastąpi wytrącenie osadu w wyniku wysolenia. Składniki należy rozdzielić, sporządzając po uzgodnieniu z lekarzem, osobne roztwory według wskazań monografii farmakopealnej.

Gotowe preparaty srebrowe na rany

Na rany stosowane mogą być produkty ze srebrem w postaci maści, suchego proszku, roztworów lub opatrunków.

Sole srebrowe sulfatiazolu

Do leczenia oparzeń, odleżyn czy przewlekłych owrzodzeń podudzi stosowany jest krem zawierający sól srebrową sulfatiazolu o działaniu przeciwbakteryjnym. Dzięki połączeniu srebra z sulfonamidem, krem ma silniejsze działanie wobec bakterii Gram-ujemnych i Gram-dodatnich niż sam sulfatiazol, a jednocześnie osłabione jest działanie alergizujące sulfonamidu. Preparat przyspiesza gojenie się oparzeń, chroni je przed zakażeniem oraz usuwa ból i pieczenie.

Kompleks srebrowy na bazie dwutlenku tytanu

W leczeniu ran ma zastosowanie także suchy spray w formie proszku zawierający kompleks na bazie dwutlenku tytanu kowalencyjnie związanego z jednowartościowymi jonami srebra. Tworzy on barierę przeciwdrobnoustrojową na skórze i wspomaga proces gojenia rany. Dodatkowo preparat zawiera kaolin i kwas hialuronowy. Kaolin medyczny wchłania i osusza wysięk z ran sączących, poprawia mikrokrążenie, inicjuje procesy krzepnięcia krwi i ma właściwości zabliźniające ranę. Kwas hialuronowy ma natomiast właściwości hydrofilne i nawilżające ranę. Kompleks z jonami srebra wytwarza ochronny film o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwgrzybicznym i przeciwwirusowym oraz zatrzymuje wodę w naskórku.

Kompleks nie utlenia się, a w związku z tym srebro nie traci swoich właściwości, jak ma to miejsce w przypadku koloidalnych roztworów srebra. Preparat jest polecany na trudno gojące się rany, zapobiega maceracji ran, szczególnie sączących się z wysiękiem, w ranach stopy cukrzycowej, grzybicy stóp oraz w przypadku owrzodzeń żylnych i odleżyn, a także niewielkich ran ciętych.

Nanosrebro do rozpylania na rany

Do leczenia ran, odleżyn, zmian skórnych stosować można też wodny spray do rozpylania zawierający nanosrebro, hialuronian sodu i glicerynę. Nanosrebro ma silne działanie antybakteryjne i antyseptyczne. Skuteczność działania jest zapewniona dzięki wysokiemu stosunkowi powierzchni nanocząsteczek do ich masy oraz ich dużej powierzchni aktywnej, posiadającej zdolność oddziaływania na mikroorganizmy.

Opatrunki srebrowe na rany

W leczeniu i pielęgnacji ran wykorzystywane są opatrunki z włókniny pokrytej srebrem, siarczanem srebra. Jony srebra zawarte w opatrunku uwalniają się do rany i działają odkażająco oraz powodują szybsze gojenie się rany (przeczytaj: Specjalistyczne, kombinowane, tradycyjne. Co należy wiedzieć o opatrunkach?). Stosowane są także opatrunki na rany zawierające nanokrystaliczne srebro, które przyspieszają gojenie się rany i tworzenie nowej tkanki, a także zmniejszają ryzyko utworzenia się blizny. Jonami srebra są pokrywane też materiały medyczne jak poliuretanowy/silikonowy cewnik impregnowany nanocząsteczkami srebra.

Nanocząsteczki srebra są wykorzystywane także w opatrunkach i lekach stosowanych miejscowo na zakażone rany. Tego typu preparaty lub wyroby medyczne często są łączone z antybiotykami, co potęguje ich działanie. W ten sposób otrzymuje się synergistyczne działanie umożliwiające szybkie pokonanie zakażenia. Opatrunki i maści stosowane zewnętrznie z nanocząsteczkami srebra charakteryzują się znacznie dłuższym działaniem przeciwbakteryjnym i lepszą penetracją w głąb martwiczych tkanek w porównaniu z tradycyjnymi związkami srebra.

Srebro na ból gardła i stany zapalne jamy ustnej

Do uśmierzania bólu gardła można stosować wodny preparat w sprayu zawierający nanokoloid srebra, mentol, wyciąg z irlandzkich glonów morskich, sole mineralne (chlorki), sorbitol i glicerynę.

Preparat pokrywa błonę śluzową gardła filmem ochronnym, a jony srebra ograniczają rozwój drobnoustrojów. Ma to związek z tym, że nanokoloidy srebra mają silne działanie utleniające, osiadają na błonie komórkowej drobnoustrojów, blokując tym samym enzymy, które są odpowiedzialne m.in. za metabolizm tlenowy. Na skutek tego chorobotwórcze mikroorganizmy obumierają w ciągu kilku minut. Nanokoloidy srebra działają bakteriobójczo na bakterie wywołujące stany zapalne jamy ustnej, gardła i migdałków podniebiennych: *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus.* Wspomaga leczenie stanów zapalnych gardła spowodowanych przez infekcje bakteryjne i wirusowe.

Podobnie do leczenia stanów zapalnych jamy ustnej i gardła stosować można preparat w postaci płynu zawierający nanocząstki srebra, złota i miedzi oraz wyciąg z porostu islandzkiego. Cząsteczki srebra, złota i miedzi znajdujące się w roztworze mają wielkość 2-8 nm i nie mają charakteru jonowego. Pozyskiwanie takich małych cząstek metalu wymaga zastosowania zaawansowanej technologii. Uzyskanie nanocząstek zapewnia znaczące zwiększenie łącznej powierzchni oddziaływania danego metalu i skuteczności działania. Nanocząstki srebra wykazują działanie antyseptyczne, ochronne i łagodzące. Nanocząstki miedzi wykazują przede wszystkim działanie przeciwgrzybicze i pielęgnująco-ochronne, a nanocząstki złota - działanie regenerujące i stymulujące podziały komórkowe. Porost islandzki wzmacnia działanie przeciwbakteryjne preparatu, działa powlekająco i przeciwkaszlowo.

Lapis, czyli diabelski kamyk na brodawki

Do usuwania zmian rozrostowych skóry o charakterze brodawek zwykłych i kłykcin kończystych stosowany jest azotan srebra w ilości 97 części z domieszką 3 części azotanu potasu w postaci sztyftu do stosowania miejscowego. Azotan srebra znany jako lapis lub diabelski kamyk stosowany jest też w leczeniu niektórych zmian skórnych pochodzenia wirusowego jak np. brodawki stóp i kurzajki. Można się nimi zarazić na przykład w miejscach publicznych takich jak baseny, sauny, prysznice na siłowni czy w hotelu.

Brodawki takie zwykle występują na śródstopiu, piętach, palcach. Skutecznie można je usunąć przez miejscowe zastosowanie azotanu srebra, który ma działanie żrące (przyżegające). Należy jednak uważać, żeby nie używać go na nieuszkodzoną skórę. Podczas stosowania należy też być ostrożnym, aby się nie pobrudzić, gdyż lapis pozostawia trudne do usunięcia ciemne plamy na ciele i odzieży.

Zawarty w sztyfcie azotan srebra ułatwia gojenie się rany po usuniętej kurzajce, co jest korzystne też ze względu na to, że nie pozostają blizny po usunięciu kurzajek.

Kosmetyki i wyroby medyczne ze srebrem

Do pielęgnacji skóry twarzy o cerze trądzikowej można wykorzystywać tonik zawierający wysoką zawartość srebra koloidalnego (50 ppm). Tonik łagodzi podrażnienia skóry, zaczerwienienia, a także oczyszcza i pielęgnuje skórę.
Nanocząstki srebra występują też w wyrobach medycznych przeznaczonych do leczenia opryszczki, łuszczycy, skóry atopowej, grzybic skórnych czy łojotoku. Srebro w postaci nanocząstek jest też umieszczane w antyperspirantach jako substancja konserwująca i przeciwbakteryjna. W użyciu są również produkty dezynfekujące jak np. żele do rąk z dodatkiem srebra.

Zastosowanie związków srebra w stomatologii

W stomatologii stosuje się roztwory azotanu srebra w stężeniu 10-20% do zabiegu impregnacji próchnicowo zmienionej zębiny u dzieci. Aplikowany na powierzchnię zębiny azotan srebra strącany jest odpowiednim strącalnikiem takim jak 20% glukoza, płyn Lugola, eugenol lub innym. Powoduje to wytworzenie związków srebra działających bakteriobójczo. Należy jednak mieć na uwadze, że azotan srebra może powodować oparzenia błony śluzowej i nieestetyczne przebarwienia.

Roztwory azotanu srebra o stężeniu 1-2% stosowane są do pędzlowania owrzodzeń i trudno gojących się ran, natomiast roztwory o mniejszym stężeniu - 0,05-0,1% - wykorzystuje się do przepłukiwań.

W stomatologii stosowane są też nanocząsteczki srebra o działaniu przeciwdrobnoustrojowym. Płyn zawierający nanokoloidalne srebro oraz złoto jest wykorzystywany do płukania kanałów korzeniowych. Nanocząstki srebra stosowane są też w preparatach żelowych do pokrywania zębów, co ma chronić przed powstaniem przecieku bakteryjnego. Preparaty takie są stosowane przed założeniem plomb i wypełnień w celu odpowiedniego przygotowania do zabiegu umieszczenia wypełnienia lub implantu. Nanocząstki srebra wchodzą również w skład niektórych past do zębów.

dr n. farm. Regina Kasperek-Nowakiewicz

Katedra i Zakład Farmacji Stosowanej i Społecznej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
email: regina.kasperek@umlub.pl

Piśmiennictwo

[1] Farmakopea Polska XI. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych PTF, Warszawa 2017.
[2] Gajewska M., Sznitowska M. red. Podstawy receptury aptecznej. Fundacja Pro Pharmacia Futura Warszawa 2019.
[3] Jachowicz R. (red.). Receptura apteczna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015.
[4] Krawczyński M. Farmakoterapia dzieci i młodzieży. PZWL Warszawa 2009.
[5] Krówczyński L. Ćwiczenia z receptury Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum Kraków 1994.
[6] Krówczyński L., Rybacki E. Interakcje w fazie farmaceutycznej. PZWL Warszawa 1986.
[7] Pokrowiecki R., Mielczarek A.: Wybrane przykłady wykorzystania nanocząsteczek srebra w procedurach medycznych. Nowa Stomatologia 3, 117-121, 2012.
[8] http://www.footmedica.pl/blog/blog_brodawki#.Xusr9efgqUk
[9] https://www.doz.pl/apteka/p122638-Argotiab_spray_125_ml
[10] https://www.cefarm24.pl/
[11] https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/95084,Nanobiotic-Silver-Gardlo-plyn
[12] https://strefa-natury.eu/pl/p/Argentum200-Srebro-koloidalne-500-ml/
[13] http://swiatlekarza.pl/srebro-jonowe-ag-alternatywna-metoda-w-leczeniu-infekcji/
[14] Farmakopea Polska Wydanie V Tom I. Warszawa PZWL 1990.

RECEPTURA
OKIEM PRAKTYKA

WWW.APTEKARZPOLSKI.PL

28

POWSTAWANIE BLIZN – CZY CZAS LECZY RANY?

W ciągu wielu tysięcy lat rozwoju filogenetycznego rodzaju ludzkiego, wytworzył się jeden z najistotniejszych procesów utrzymujących człowieka przy życiu, a mianowicie gojenie się ran i powstawanie blizn. Zostaliśmy wyposażeni w zdolność do odbudowywania integralności różnych tkanek po ich uszkodzeniu. Niejednokrotnie jednak musimy dopomóc naturze za równo w procesie gojenia się ran jak i powstawania blizn.

Mimo że stwierdzenie, iż czas leczy rany jest w tym przypadku szczególnie prawdziwe, istnieje przekonanie, że na obecnym etapie rozwoju medycyny nie ma możliwości całkowitego usunięcia blizny (jej całkowitego zamknięcia). Jaki jest zatem cel leczenia? W terapii chodzi głównie o zapanowanie nad blizną, o uzyskanie jak najmniej zauważalnej, prawie niewidocznej zmiany, która nie będzie powodować żadnych zaburzeń w funkcjonowaniu organizmu (takich jak przykurcze i związany z nimi ból).

Początek – gojenie się rany

Chcąc mówić o procesie bliznowacenia, należałoby zacząć od samego początku, czyli od procesu gojenia się rany. Jest to pierwszy i niezwykle ważny etap w leczeniu uszkodzonych tkanek. Gojenie się rany na przykład na skórze, definiowane jest jako zamknięcie ubytku tkanki. W przypadku ran powierzchownych, dotyczących tylko zewnętrznych partii naskórka, gojenie na ogół nie kończy się powstaniem blizny.

Jeśli jednak uraz jest głębszy, obejmujący już skórę właściwą, gojenie przy pomocy różnych mechanizmów zawsze kończy się wytworzeniem blizny.

Od czego zależy wygląd blizny?

Dla większości pacjentów ważna jest estetyka ciała, a w wypadku gojenia się ran i powstawania blizn jej zachowanie jest szczególnie ważne. Wygląd blizny w dużej mierze zależy od przyczyny jej powstania, miejsca w jakim powstał uraz, czasu i przebiegu gojenia rany, a także od osobniczych właściwości skóry.

Schemat powstawania blizny jest na ogół taki sam dla wszystkich, jednak końcowy efekt zarówno kosmetyczny jak i czynnościowy może się różnić u każdego z pacjentów, a wpływ na niego może mieć ogólny stan pacjenta, rodzaj i wielkość rany, miejsce uszkodzenia, zaopatrzenie tuż po zranieniu i czas po jakim ono nastąpiło.

Niezwykle ważny jest rodzaj urazu, czy było to zranienie, oparzenie, czy cięcie w czasie zabiegu chirurgicznego.

Dlaczego najmniej widoczne są blizny po operacji?

Często najmniej widoczne są blizny po operacjach, gdyż rana na ogół zostaje dobrze zaopatrzona, a proces gojenia jest ściśle kontrolowany. Trudności mogą dostarczać natomiast blizny o rozległym i nieprawidłowym charakterze - zgrubiałe, twarde, rozciągające się często poza obszar pierwotnego zranienia. Są one przyczyną przykurczów, irytującego świądu i przewlekłego bólu. Niezwykle istotne jest zatem to, że istnieją metody i środki, służące do zwalczania tego rodzaju przypadków. Im szybciej zostają zastosowane, tym lepsze efekty przynoszą.

Fazy gojenia się rany

Na to jak będzie wyglądała blizna wpływ ma już pierwszy etap jej tworzenia, czyli prawidłowe gojenie rany. Przebiega ono w kilku fazach:

1. Faza zapalna, zwana również fazą oczyszczania, rozpoczyna się już w momencie zranienia i trwa od 1 do 3 dni. Dochodzi do rozwoju stanu zapalnego, objawiającego się zwiększeniem przepuszczalności naczyń włosowatych i ostrym bólem. Dochodzi do uwolnienia granulocytów, monocytów, limfocytów, płytek osocza oraz do wytworzenia cytokin prozapalnych. Tworzy się skrzep krwi, który zalepia ranę, stając się niejako naturalnym opatrunkiem. Jego zadaniem jest ochrona nowopowstałej rany przed utratą wody i przenikaniem chorobotwórczych mikroorganizmów. Na obrzeżach rany odkłada się włóknik, stanowi on podporę dla formującego się strupa.
2. Ograniczona faza zapalna, czyli proliferacja, to etap, gdzie rana zostaje oczyszczona. Trwa na ogół od 3 do 6 tygodni, a w tym czasie makrofagi (tzw. komórki żerne) przedostają się do rany i usuwają obumarłą tkankę. Dochodzi do zmniejszenia wysięku naczyniowego, a stan zapalny zmniejsza się. Ubytek w tkance zostaje wypełniony ziarniną, zaś rana pokrywa się nowym naskórkiem.
3. Właściwa faza gojenia, to czas, gdy komórki tkanki łącznej (fibroblasty) rozpoczynają intensywną produkcję kolagenu, pełniącego funkcję rusztowania dla tworzącej się blizny. Fibroblasty namnażają się, a na ich powierzchni tworzy się nabłonek. Niezwykle istotne jest zachowanie równowagi między nowoutworzonym kolagenem, a tym który uległ rozłożeniu i powinien być usuwany. Dlatego właśnie na proces prawidłowego gojenia ran wpływa odpowiednie ich oczyszczanie i dezynfekcja, co może przynieść olbrzymie korzyści w postaci bardzo mało widocznej blizny.
4. Faza bliznowacenia, zwana inaczej fazą przebudowy lub dojrzewania blizny - może trwać od kilku miesięcy do nawet roku. Na tym etapie następuje przebudowa zasadniczo zagojonej już rany. Struktura kolagenu, wcześniej ułożonego dość chaotycznie, ulega uporządkowaniu. Blizna po tym czasie powinna stać się płaska i dużo jaśniejsza niż na początku.

Czy blizna różni się od zdrowej skóry?

Warto także zauważyć, że początkowo wszystkie blizny są w większym lub mniejszym stopniu różowe, kolor ten z czasem blednie i osiąga tzw. perliste zabarwienie. Nie ma jednak możliwości, by samoistnie powrócił do naturalnego odcienia skóry. Wynika to z tego, że tkanka, z której powstaje blizna nie zawiera już pigmentu właściwego dla danej osoby. Brak pigmentu nie jest jedyną cechą odróżniającą od zdrowej tkanki, blizny skórne charakteryzują się także brakiem gruczołów łojowych i mieszków włosowych.

Jakie rodzaje blizn wyróżniamy?

Blizny zwykłe, na początku są twarde, zgrubiałe, swędzące, o intensywnie czerwonym zabarwieniu. Przyczyną ich powstawania jest na ogół wydłużone gojenie się rany. To blizny często powstające w wyniku zabiegów chirurgicznych i niewielkich oparzeń. Formacja takiej blizny może trwać nawet cały rok. W miarę upływu czasu blizny te miękną i rozjaśniają się, a świąd staje się coraz mniej uporczywy.
Postępowanie w przypadku blizn zwykłych: To jedyny przypadek kiedy - jeśli blizna jest niewielka i znajduje się w słabo widocznym miejscu - można zostawić ją w spokoju. Te większe jednak, należałoby po całkowitym zasklepieniu się rany, smarować maścią lub żelem na blizny (np. Cepan, Contractubex, Dermabliz) wykonując delikatne, okrężne ruchy.

Blizny przerosłe powstają, gdy zakłóceniu ulegnie proces gojenia się rany. Na ogół są mało elastyczne i charakteryzują się przerastaniem poza miejsce zranienia.
Postępowanie: Zalecana jest ochrona uszkodzonej skóry przed nadmiernym napinaniem i rozciąganiem. W celu ograniczenia powiększania się blizny wskazane jest smarowanie jej maścią cebulową (np. Alcep) lub - o ile jest to możliwe - zaklejenie blizny specjalnym plastrem silikonowym na blizny.

Blizny zanikowe (atroficzne) są cienkie i płytkie, zwykle zlokalizowane na powierzchni skóry. Na ogół są gładkie i niewielkie, czasem mogą przypominać małe dołeczki, ponieważ w czasie gojenia nie jest wytwarzana dostateczna ilość kolagenu. Powszechnie występują u młodzieży po trądziku lub ospie wietrznej.
Postępowanie: Po pierwsze i najważniejsze, krostek trądzikowych nie należy wyciskać. Leczenie trądziku najlepiej skonsultować z lekarzem tak, by ostatecznie uniknąć mało estetycznych blizn. Jeśli zaś już wystąpią obecnie najskuteczniejszy wydaje się zabieg mikrodermabrazji, polegający na inwazyjnym usuwaniu zewnętrznych warstw naskórka.

Bliznowce (keloidy) powstają już po wygojeniu się rany. Często przerastają miejsce zranienia i charakteryzują się licznymi wypukłościami. Są twarde i dotkliwie bolesne przy dotknięciu. Powstają na ogół u pacjentów, których organizm produkuje większą niż potrzeba ilość kolagenu. Mogą tworzyć się na całym ciele, ale najczęściej obserwowane są w okolicy mostka, ramion i uszu. Uważa się, że bardziej podatne na ich występowanie są pacjenci o ciemnej karnacji.
Postępowanie: Dość powszechne jest ostrzykiwanie takich blizn sterydami, można je również leczyć za pomocą specjalistycznych opatrunków uciskowych, stosując plastry silikonowe lub w ostateczności usuwać jej operacyjnie. Ostatnie rozwiązanie nie daje jednak gwarancji, że bliznowiec nie odnowi się.

Przykurcze bliznowate powstają na skutek silnych urazów (np. rozległe oparzenia), powodujących znaczne ubytki w skórze. Tworzące się blizny na skutek podciągania brzegów skóry do siebie, mogą doprowadzić do wytworzenia się przykurczów. Co więcej, taki przykurcz może obejmować przylegające mięśnie i ścięgna, co skutkuje ograniczoną ruchowością stawów.
Postępowanie: Przywrócenie w tym przypadku prawidłowego funkcjonowania dotkniętych urazem części ciała na ogół wymaga wczesnego leczenia chirurgicznego.

Jak dbać o skórę zagrożoną powstaniem blizny?

Być może najważniejsze jest to, by jak najwcześniej zacząć dbać o bliznę, wzrasta wtedy prawdopodobieństwo, że w przyszłości będzie ona bardzo mało widoczna. Działania nie przyniosą pożądanych efektów bez konsekwencji, żadne nawet najlepsze zabiegi pielęgnacyjne bez ciągłego i regularnego ich powtarzania nie zagwarantują pacjentowi sukcesu.

Jak przemywać ranę?

Zadbać należy, by już na wczesnym etapie gojenia się rany, była ona przemywana, a opatrunek często zmieniany. Najlepsze do przemywania skóry są środki antyseptyczne o łagodnym działaniu, których zadaniem jest odkażenie a nie podrażnienie tkanki. Nie należy także na siłę usuwać powstających strupów ponieważ może doprowadzić to do zaognienia infekcji. Jeśli jednak jest taka konieczność i strupki trzeba niezwłocznie usunąć, najlepiej zrobić to odmaczając je uprzednio wilgotną gazą.

Jak chronić ranę przed urazami?

Wiosną i latem konieczne jest stosowanie silniejszej ochrony przeciwsłonecznej na uszkodzoną skórę, a najlepiej byłoby unikać nadmiernej ekspozycji na słońce. Jeśli zaś rana powstała w miejscu narażonym na ruch, w miejscu stałego napinania się skóry (łokcie, kolana), pacjent powinien w jak największym stopniu zaniechać ruchliwości tych miejsc, przynajmniej do wygojenia się rany.

Preparaty wspomagające gojenie się blizn

W aptekach mamy wiele preparatów wspomagających leczenie blizn. Na najwcześniejszym etapie można zastosować plastry na blizny i żele silikonowe. Szczególnie często mamy do czynienia z bliznami po trądziku lub ospie wietrznej. W ich usuwaniu użyteczne będą wszelkie preparaty zawierające wyciąg z cebuli, alantoinę i heparynę. Ponieważ problem blizn potrądzikowych jest bardzo powszechny, warto uważniej przyjrzeć się składnikom maści i zrozumieć, skąd wynika ich skuteczność.

Plastry i żele silikonowe na blizny

Początki stosowania żeli silikonowych sięgają lat 80-tych XX wieku. Ich zadaniem jest zmniejszenie powierzchniowej utraty wody, dzięki czemu zachowany zostanie odpowiedni poziom nawilżenia rany. Tym samym dochodzi do zmiany potencjału powierzchniowego blizny, a to prowadzi do zmniejszenia ilości kolagenu oraz zmiany ułożenia jego włókien. Dodatkowo zmniejsza się także stężenie tlenu, co również przyczynia się do poprawy wyglądu blizny.

Coraz większą popularność zdobywają żele silikonowe w postaci cieniutkich arkuszy lub plastrów, można je nosić na bliźnie przez całą dobę nawet przez 2-3 miesiące.

Oczywiście odlepiane są na obowiązkowe zabiegi higieniczne wokół blizny. Efektów ubocznych takiego postępowania jest niewiele, a te które wystąpią, dotyczą głównie nieznacznego podrażnienia skóry, które ustępuje tuż po oderwaniu plastra. Żele silikonowe stanowią idealne rozwiązanie dla małych dzieci i pacjentów bardzo wrażliwych na ból.

Z czego wynika skuteczność alantoiny w leczeniu blizn?

Jedną z najważniejszych substancji wchodzących w skład maści na blizny jest alantoina. Jest ona pochodną kwasu moczowego i w naturze występuje na skutek procesów metabolicznych, jakie zachodzą w korzeniach żywokostu lekarskiego, fasoli lub soi przy udziale bakterii brodawkowych. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że alantoina prawie nigdy nie wywołuje reakcji uczuleniowych na pokrytej nią skórze, stąd jest bardzo częstym dodatkiem w produkcji kosmetyków i maści leczniczych. Działa silnie nawilżająco, regenerująco, przeciwzapalnie i kojąco, stąd jej zastosowanie w celu zmniejszenia zaczerwienienia i świądu skóry.

Cechą charakterystyczną i szczególnie ważną alantoiny jest jej zdolność do pobudzania podziałów komórkowych, przez co jest niezwykle skuteczna w regeneracji uszkodzonego naskórka. Dodatkowo zmniejsza ona stany zapalne oraz przyspiesza gojenie ran, co razem z jej zdolnością do rozjaśniania naskórka jest wykorzystywane w leczeniu blizn. Kolejną cenną właściwością allantoiny jest łagodzenie podrażnień i chronienie skóry przed uszkodzeniami, co wykorzystuje się do produkcji kosmetyków dla niemowląt i dzieci.

Wyciąg z cebuli – niedoceniany składnik maści na blizny?

Innym, czasem niedocenianym składnikiem maści na blizny jest wyciąg z cebuli. Cebula wykazuje bardzo silne działanie bakteriostatyczne i przeciwzapalne. Dodatkowo wyciąg z cebuli może rozpuszczać tworzące się skrzepy, co znacząco przyspiesza gojenie. Ponadto wspiera produkcję kolagenu, co również wykorzystano w maściach na blizny. Co więcej maść z cebulą to chyba najekonomiczniejsze rozwiązanie dla pacjentów walczących z przewlekłymi zmianami, takimi jak bliznowce.

Swoją skuteczność cebula zawdzięcza głównie bogatemu składowi, a mianowicie wysokiemu stężeniu białka roślinnego, wapnia, żelaza, siarki fosforu i witaminom. Powszechność wyciągu z cebuli w maściach na blizny dostępnych w aptekach może zachęcać do domowych eksperymentów z tym składnikiem.

W zależności od tego czy cebula przeznaczona będzie na blizny lub na inne zmiany skórne, można przygotowywać ją w formie wywarów, past lub olejów, a także stosować przeróżne dodatki, na przykład miody, czosnek, sok z cytrusów.

Mechanizm działania wyciągu z cebuli oparty jest na wspieraniu wytwarzania kolagenu, odpowiedzialnego za elastyczność i wygląd uszkodzonej tkanki. Dodatkowo zmniejszeniu ulegają stany zapalne w obrębie powstającej blizny. Maści z wyciągiem z cebuli są szczególnie polecane do stosowania w przypadku świeżych blizn po zranieniach i operacjach chirurgicznych, a także w leczeniu bliznowców. Jednakże nie jest to maść odpowiednia dla wszystkich, gdyż może wywoływać reakcje alergiczne, prowadzić do zaczerwienienia i pieczenia skóry.

Niestety w przypadku zastosowania maści nie unikniemy nieprzyjemnego zapachu pochodzącego z dodatku wyciągu z cebuli.

Rumianek oraz heparyna jako składniki maści na blizny

Innymi ważnymi składnikami maści są wyciąg z rumianku i heparyna. Zadaniem rumianku jest uelastycznienie naskórka i zapobieganie rozwojowi stanów zapalnych. Heparyna zaś wpływa na prawidłowe ukrwienie powstającej blizny, tak by nie doprowadzić ani do zaniku krążenia, ani do rozwoju nadmiernej ilości naczyń krwionośnych w nowopowstałej bliźnie. Głównym celem zastosowania maści na blizny jest uelastycznienie zmiany oraz zapobieganie powstawania przerostów. Dzięki powyższym składnikom, efekt ten możemy uzyskać w miarę szybko jeśli tylko ich stosowanie będzie bardzo konsekwentne.

Kremy z masą perłową

Na rynku dostępne są także kremy z masą perłową, których głównym działaniem jest rozjaśnianie i wygładzanie, są one zatem skuteczne w przypadku płytszych blizn.

Metody skojarzone leczenia blizn

Jeśli jednak istnieje ryzyko powstania keloidu stosuje się metody skojarzone. Zalecane jest łączenie różnych dostępnych terapii, a mianowicie: żeli silikonowych w plastrach, fizjoterapii, opatrunków poliuretanowych, maści z wyciągiem z cebuli, maści natłuszczających z witaminą A lub E, dodatkowo mogą okazać się niezbędne zastrzyki z kortykosteroidów.

Medycyna estetyczna w walce z bliznami

Co jednak jeśli regularne i konsekwentne stosowanie kosmetyków nie przynosi pożądanych efektów? Rozwiązaniem zdaje się być medycyna estetyczna. W przypadku blizn już utrwalonych najlepsze efekty przynosi łączenie różnych zabiegów tak, by uzyskać jeszcze efektywniejszą regenerację skóry.

Mikrodermabrazja, oxybrazja i peelingi chemiczne

Najpopularniejszym zabiegiem jest obecnie mikrodermabrazja, czyli metoda polegająca na usuwaniu warstwy rogowej naskórka przy użyciu kontrolowanego strumienia mikrokryształków. Na znaczeniu zyskuje tez kolejna metoda, czyli oxybrazja, gdzie stosowany jest silny strumień tlenu i soli fizjologicznej. Dodatkowo złuszczenie naskórka można osiągnąć poprzez zastosowanie odpowiednio dobranych peelingów chemicznych, które zdają egzamin w przypadku niewielkich blizn. Ich działanie opiera się na spłycaniu blizny poprzez złuszczanie naskórka, co pobudza skórę do produkcji elastyny i kolagenu. Ich dodatkowym atutem jest niwelowanie powstałych przebarwień.

Subablacja, radiofrekwencja subigłowa, laserowe usuwanie blizn

W gabinetach medycyny estetycznej pojawia się coraz więcej zabiegów pozwalających zlikwidować najbardziej widoczne blizny. W przypadku młodych, płytkich zmian coraz większą popularność zyskuje subablacja. Jest to zabieg polegający na częściowej ablacji skóry połączonej z bardzo intensywnym przegrzewaniem okolicznych komórek skóry.

Przegrzewanie uzyskuje się stosując odpowiednie elektrody, a wytworzony prąd dodatkowo pozwala na bardzo silną stymulację procesów naprawczych skóry przy stosunkowo niewielkim uszkodzeniu jej powierzchni. Zabieg ten prowadzi do ujednolicenia struktury i koloru blizny ze zdrową tkanką. W przypadku blizn rozległych, głębokich bądź utrwalonych, preferowana jest metoda radiofrekwencji mikroigłowej (mfrf). Jest to zabieg zbliżony w wykonaniu do subablacji, jednak w tym przypadku elektrody pod postacią igieł wprowadzane są pod skórę, a impuls prądu uwalniany jest bezpośrednio w skórze właściwej. Pozwala to na redukcję nawet dużych, przerostowych zmian. Coraz częściej pacjenci decydują się także na laserowe usuwanie blizn. W czasie zabiegu nie tylko niszczona jest uszkodzona tkanka, ale także skóra zostaje zmobilizowana do dalszej regeneracji.

Czy blizny „dodają charakteru”?

Mówi się, że blizny dodają charakteru. Być może. Na pewno jednak - przynajmniej w naszej kulturze - nie dodają uroku. Nikt raczej nie chce być naznaczony bliznami na zawsze. W wielu pacjentach blizny mogą wywołać nawet spadek poczucia własnej wartości i inne problemy natury psychologicznej związane z nieakceptowaniem swojego wizerunku. Dlatego właśnie tak ważne jest zadbanie o to, by blizny te były jak najmniej widoczne. Spośród wielu metod leczenia należy wybór dostosować zarówno do rodzaju blizny, jej wieku, ale także do osobniczych właściwości pacjenta. Istotne jest to, jak bardzo pacjent jest zdeterminowany, jak konsekwentnie i z należytą starannością będzie wykonywał zalecane terapie. Wraz z rozwojem technologii i nauki usuwanie blizn jest coraz łatwiejsze, a walka z tymi nawet najbardziej uporczywymi przynosi satysfakcjonujące efekty.

mgr farm. Gabriela Widelska

TRENDY
W TERAPIACH

WWW.APTEKARZPOLSKI.PL

34

CO NALEŻY WIEDZIEĆ O TESTACH CIĄŻOWYCH I OWULACYJNYCH?

W sytuacji gdy kobieta podejrzewa, że może być w ciąży, w celu szybkiej weryfikacji swoich przypuszczeń najczęściej kieruje swoje kroki do apteki, aby kupić test ciążowy. Testy ciążowe są łatwo dostępne i niewiele kosztują – są jednymi z najczęściej wykonywanych testów w ramach samodiagnostyki. Co warto o nich wiedzieć?

Na rynku farmaceutycznym dostępnych jest kilka rodzajów testów ciążowych wielu różnych firm. Różnią się one między sobą nie tylko sposobem wykonania, ale również parametrem czułości. Pacjentki często zadają nam wówczas pytanie, który test jest najlepszy, najbardziej wiarygodny lub po jakim czasie od zapłodnienia jest on w stanie podać rzetelny wynik. Czy istnieje możliwość, że test wskaże fałszywy wynik? Jeżeli tak, to co może mieć na to wpływ?

Pierwszy domowy test ciążowy

Pierwszy test ciążowy do samodzielnego wykonania w domu został udostępniony do sprzedaży w 1976 roku przez firmę Warner-Chilcott. Zasada jego wykonania nie była tak prosta, jak to ma miejsce w przypadku dzisiejszych testów. Ówczesny domowy test składał się z probówki oraz uchwytu na nią z zamocowanym lustereczkiem, umożliwiającym kobiecie odczytanie wyniku z dna probówki. Ponadto należało odczekać aż dwie godziny do momentu, aż wynik był gotowy [1].

Na jakiej zasadzie działa test ciążowy?

W czasie ciąży w organizmie kobiety zachodzi wiele zmian, w tym poważne zmiany hormonalne. Krótko po zapłodnieniu komórki trofoblastu rozwijającego się zarodka produkują hormon glikoproteinowy określany mianem gonadotropiny kosmówkowej (hCG, ang. human choriotic gonadotropin).

Po zaledwie 7-10 dniach od momentu zapłodnienia jest już możliwość wykrycia obecności tego hormonu w moczu bądź w surowicy krwi. Po 9 dniach od zapłodnienia średnie stężenie hCG w moczu kobiety wynosi 0,93 mIU/ml i wciąż wzrasta do momentu osiągnięcia fazy plateau co następuje około 45 dnia od momentu zapłodnienia.

Z tego też powodu gonadotropina kosmówkowa pełni rolę doskonałego markera pozwalającego na wykrycie ciąży nawet na wczesnym jej etapie [1,2].

Dzisiejsze domowe testy ciążowe charakteryzują się bardzo szybkim oraz prostym sposobem wykonania. Ich zasada działania wykorzystuje przeciwciała do wykrycia hCG w moczu kobiety. Jako wynik pojawiają się kreski, których ilość należy zinterpretować zgodnie z zaleceniami producenta. W nowszych testach ciążowych pojawia się słowna informacja czy kobieta jest w ciąży czy też nie [1].

Warto zwrócić uwagę, że pacjentka po wykonaniu testu, którego wynik okazał się pozytywny, powinna zgłosić się do lekarza w celu potwierdzenia ciąży.

Jaka jest rola gonadotropiny kosmówkowej?

Gonadotropina kosmówkowa pełni wiele istotnych funkcji w trakcie ciąży. Hormon ten sprzyja procesowi angiogenezy i waskulogenezy, aby wspomóc płód maksymalnym dopływem krwi oraz składników odżywczych w czasie trwania ciąży. Gonadotropina sprzyja również procesowi produkcji progesteronu i wytwarzania cytokin takich jak czynnik hamujący migrację makrofagów. Przyczynia się to do ochrony obcej tkanki łożyskowej oraz płodowej przed ewentualnym jej zniszczeniem bądź odrzuceniem przez układ odpornościowy matki. Ponadto gonadotropina kosmówkowa wpływa na rozwój macicy w czasie trwania ciąży, aby dopasować ją do wielkości płodu [2].

Badanie hCG z krwi versus badanie z moczu

Wyróżniamy dwie metody wykorzystujące pomiar hCG w celu potwierdzenia ciąży – badanie badanie wykonywane z krwi oraz z moczu. Z uwagi na wysoką czułość badania krwi, można potwierdzić ciążę wcześniej, aniżeli miałoby to miejsce w przypadku badania moczu.

Badanie krwi przeprowadzane jest w laboratoriach klinicznych z wykorzystaniem testu ELISA. Jednak ten rodzaj testu w porównaniu do jednoetapowego testu hCG z moczu wymaga więcej czasu. Charakteryzuje się także tym, że jego wykonanie wiąże sie ze znacznie wyższymi kosztami.

Natomiast test hCG z moczu można wykonać samodzielnie w domu, jego wykonanie oraz czas oczekiwania na wynik zajmuje kilka do kilkunastu minut i również wskazuje wyniki z dość dużą dokładnością [2].

Rodzaje oraz sposób wykonania testów ciążowych

Wyróżniamy trzy rodzaje testów ciążowych do samodzielnego wykonania w domu spośród dostępnych w aptekach:

- Test płytkowy - próbkę moczu należy zebrać do pojemniczka, a następnie przenieść za pomocą kroplomierza odpowiednią jego ilość do okienka na próbkę moczu znajdującego się na teście. W tego typu testach ciążowych zazwyczaj w zestawie występuje zarówno pojemnik na mocz, jak i pipetka do jego pobrania.
- Test strumieniowy - przy tego typu testów należy umieścić końcówkę bezpośrednio pod strumieniem moczu i utrzymać ją przez około 5-10 sekund, w zależności od zaleceń producenta.
- Test paskowy - po zebraniu próbki moczu do suchego pojemniczka należy zanurzyć w nim pasek testowy do odpowiedniej głębokości (według zaleceń producenta). Po wyjęciu paska testowego należy odczekać do momentu pojawienia się wyniku [3].

Testy ciążowe ze wskaźnikiem tygodnia ciąży

Najbardziej zaawansowaną i nowoczesną wersją testów ciążowych do użytku domowego są wyroby określające, w którym tygodniu ciąży jest kobieta. Jest to możliwe dzięki nie tylko wykryciu, ale także oszacowaniu poziomu hCG w moczu.
W tego typu teście po upływie trzech minut pojawia się wynik słowny “ciąża” lub “brak ciąży”. W przypadku wyniku wskazującego na ciążę, na podstawie stężenia hCG kategoryzowany jest czas jej trwania na okres 1-2 tygodni, 2-3 tygodni oraz na ponad 3 tygodnie od zapłodnienia. Producent informuje, że wskaźnik ten jest szacowany z dokładnością do 93% [1,4].

Jaka jest czułość testów ciążowych?

Na opakowaniach testów ciążowych dostępnych w aptekach często możemy znaleźć informację dotyczącą czułości produktu. Czułość jest parametrem wskazującym przy jakim minimalnym stężeniu hCG w moczu test jest w stanie wykryć obecność wspomnianego hormonu. Na podstawie przeprowadzonych badań dotyczących poziomu hCG w moczu u kobiet na wczesnym etapie ciąży, zaobserwowano, że w dniu spodziewanej miesiączki u 98% kobiet stężenie wspomnianego hormonu było na poziomie 25mIU/ml bądź wyższym. Natomiast u kobiet niebędących w ciąży stężenie hCG jest niższe bądź równe 5mIU/ml.

Dlatego też aby test ciążowy wykazywał się dokładnością swoich wyników na poziomie 99% od dnia spodziewanego okresu musi być w stanie wykryć stężenie hCG na poziomie 25 mIU/ml. Wymieniona wartość stężenia uważana jest jako standard [5].

Na polskim rynku farmaceutycznym dostępne są testy różniące się między sobą czułością. Większość z nich zgodnie z deklaracją producentów charakteryzuje się czułością na poziomie 25 mIU/ml, jednakże w ofercie występują również i takie, których czułość wynosi 10 mIU/ml. Wynik którego z nich będzie dokładniejszy i bardziej wiarygodny?

Producenci testów ciążowych charakteryzujących się czułością na poziomie 25 mIU/ml deklarują dokładność na poziomie >99% od dnia przewidywanego wystąpienia okresu i zdolność do wykrycia ciąży do 4 dni przed spodziewaną miesiączką [1]. W przypadku testów wykazujących czułość na poziomie 10 mIU/ml teoretycznie możliwe jest wykrycie podwyższonego poziomu hCG wcześniej, aniżeli miałoby to miejsce w przypadku testu o czułości 25 mIU/ml. Należy jednak zaznaczyć, że nie ma zdefiniowanych międzynarodowych standardów, które miałyby za zadanie określać dokładność testów ciążowych do samodzielnego wykonania w domu [5].

Wiarygodność wyniku

W Niemczech przeprowadzono badania mające na celu przegląd testów ciążowych do samodzielnego wykonania w domu oraz zweryfikowanie ich skuteczności i dokładności w wykrywaniu ciąży na wczesnym jej etapie na podstawie poziomu hCG. Uzyskane rezultaty wskazują, że niestety wiele wyników nie odpowiadało założeniom zawartych w ulotkach dołączonych do opakowań. Dlatego też zarówno pracownicy ochrony zdrowia, jak i kobiety chcące wykonać test powinny mieć świadomość, że uzyskany wynik zawsze należy ostatecznie potwierdzić podczas wizyty u lekarza [1].

Niestety część testów wykorzystanych w przeprowadzonym badaniu nie wykazała czułości zgodnej z deklarowaną w ulotce. Sytuacja ta miała miejsce zwłaszcza w przypadku testów obiecujących dużą czułość i wykrywanie ciąży na bardzo wczesnym etapie jej rozwoju. Testy te powinny być wykonywane ze świadomością możliwego wystąpienia prawdopodobieństwa wskazania wyniku błędnego. Natomiast testy, które zostały poddane ocenie przez FDA wydają się spełniać swoje założenia [1].

Kiedy test może pokazać wynik fałszywy?

Jedną z najczęstszych przyczyn wpływających na uzyskanie nieprawdziwego wyniku jest błędne wykonanie testu ciążowego. Pacjentce zawsze należy zalecić uważne przeczytanie zaleceń zawartych w ulotce testu oraz postępowanie zgodnie z nimi. Bezwzględnie trzeba przestrzegać czasu, po jakim należy sprawdzić wynik testu. Odczytanie po krótszym bądź dłuższym czasie niż ten wskazany w ulotce, może wprowadzić kobietę w błąd.

W sytuacji, gdy test został przeprowadzony w sposób prawidłowy, najczęstszą przyczyną zafałszowanego wyniku może być wykonanie testu zbyt wcześnie. Zrobienie testu zanim poziom hCG w moczu osiągnie odpowiednio wysoki poziom, spowoduje uzyskanie nieprawidłowego wyniku. Tego typu pomyłki mogą wynikać z błędnego oszacowania przez kobietę dnia wystąpienia spodziewanego okresu [1].

Istnieje również możliwość uzyskania błędnego wyniku w przypadku kobiet będących w okresie perimenopauzy [1].

W moczu występują również wykrywalne różne izoformy hCG - wolne alfa i beta podjednostki hCG, a także produkt rozpadu hCG (betacf-hCG). Wyniki wielu przeprowadzonych badań sugerują, że bardzo wysoki poziom betacf-hCG może przyczynić się do uzyskania fałszywie negatywnego wyniku domowego testu ciążowego. Dzieje się tak na skutek połączenia się przeciwciał z betacf-hCG zamiast beta-hCG, gdyż przeciwciała te nie są w stanie ich rozpoznać [6].

Również przyjmowanie leków zawierających w składzie hormon hCG bądź zastrzyków hormonalnych po procedurze in vitro może spowodować uzyskanie fałszywie dodatniego wyniku wykonanego testu ciążowego.

Niektóre schorzenia, takie jak torbiele jajników również mogą przyczynić się do podwyższonego poziomu hCG, czego rezultatem może być fałszywie dodatni wynik testu ciążowego.

Kiedy wykonać test ciążowy?

Droga zapłodnionej komórki jajowej do jamy macicy zajmuje około 6-7 dni, dlatego też do momentu wykonania testu ciążowego należy uzbroić się w cierpliwość. Test ciążowy najlepiej wykonać po terminie spodziewanej miesiączki, natomiast najwcześniej po 8 dniach od momentu potencjalnego zapłodnienia.

Testy ciążowe różnych firm mogą wykazywać subtelne różnice między sobą jeśli chodzi o dzień, w którym dany test można wykonać. Według zaleceń producentów zakres ten waha się w granicach 6-10 dzień od momentu zapłodnienia.

Domowy test ciążowy można wykonać o każdej porze doby. Jednak wynik będzie najbardziej wiarygodny, jeżeli do badania zostanie wykorzystana poranna próbka moczu z tak zwanego środkowego strumienia. W takiej próbce jest najwyższy poziom hCG.

Do czego służą testy owulacyjne?

Na całym świecie bezpłodność jest problemem z którym zmaga się wiele osób. U co piątej pary starającej się o poczęcie dziecka kobieta nie może zajść w ciążę w ciągu pierwszego roku podjętych starań. Oszacowanie, kiedy nastąpi proces owulacji w organizmie przez kobiety doświadczające problemów z płodnością, może być cenną wskazówką.

Testy umożliwiające określenie, kiedy dochodzi do owulacji na podstawie próbki moczu zostały wprowadzone w latach 80. XX wieku. Stanowią one dodatek do metod dotyczących świadomej płodności. Należy jednak mieć również na uwadze, że wysoki poziom lutropiny może się także utrzymywać po owulacji, podczas procesu luteinizacji. Czynnik ten może wpłynąć na sposób interpretacji wyniku przez osobę wykonującą test. Z kolei przewlekły brak owulacji może wiązać się nie tylko ze zwiększonym ryzykiem bezpłodności, ale i niestety również może być następstwem takich schorzeń jak między innymi rak endometrium czy też osteoporoza [7-9].

Wykrywanie oraz monitorowanie owulacji jest praktykowane nie tylko przez kobiety pragnące zajść w ciążę, ale i również przez te starające się jej uniknąć. Wykonanie testu owulacyjnego może uzupełnić mierzenie temperatury ciała bądź obserwowanie śluzu z szyjki macicy. Wyniki testów owulacyjnych mogą również posłużyć jako jedno z narzędzi umożliwiających ocenę czynności jajników lub czy cykl miesiączkowy przebiega w sposób prawidłowy [10].

Hormon luteinizujący a owulacja

W czasie cyklu miesiączkowego u kobiety zachodzi wiele złożonych procesów hormonalnych, które wzajemnie ze sobą oddziałują. Gonadotropina przedniego płata przysadki, hormon folikulotropowy (FSH), inicjuje wzrost oraz dojrzewanie pęcherzyka, co prowadzi do uwalniania estrogenu.

Estrogen z kolei wpływa na obniżenie poziomu FSH i wówczas wrażliwe na niski poziom folikulotropiny pęcherzyki ulegają atrezji, pozwalając na rozwój pęcherzyka dominującego. Pęcherzyk ten nadal powoduje wzrost estrogenu i zmiany te z kolei skutkują gwałtownym wzrostem poziomu hormonu luteinizującego (LH). Następnie dochodzi do owulacji, czyli pęknięcia pęcherzyka, z którego następuje uwolnienie komórki jajowej. Badania wykazały, że owulacja ma miejsce w ciągu 24-36 godzin po wyrzucie hormonu luteinizującego. Z racji występującej zależności pomiędzy stężeniem LH (zarówno w osoczu jak i w moczu), a zbliżającą się owulacją, wzrost poziomu hormonu luteinizującego uważany jest za wielu ekspertów za jeden z najbardziej wiarygodnych oraz najdokładniejszych markerów owulacji [10,11].

Długość cyklu miesiączkowego u kobiety może nieco ulegać zmianie. Związane jest to z możliwością wystąpienia potencjalnych różnic w czasie trwania wczesnej fazy pęcherzykowej cyklu, podczas gdy faza lutealna jest względnie stała. Z tego też powodu trudne bywa dokładne wyznaczenie na podstawie historii przebiegu cyklu menstruacyjnego, w jakich dniach dochodzi do wzrostu poziomu LH oraz do owulacji [11].

Ile trwa „płodne okno" u kobiety?

Aby doszło do zapłodnienia stosunek powinien się odbyć w czasie płodnym kobiety, czyli w okresie od około 5 dniu przed owulacją do dnia jej wystąpienia. Najwyższa płodność szacowana jest na dzień przed, jak i w dzień owulacji, dlatego też pary starające się o potomstwo w trakcie wymienionego okresu mają większe szanse na zapłodnienie. Okres wspomnianych sześciu dni, czyli 5 dni przed rozpoczęciem owulacji oraz dzień samej owulacji określany jest mianem 6-dniowego płodnego okna. Liczba dni składających się na płodne okno jest wynikiem długości życia plemników oraz komórki jajowej, które stanowią czynniki ograniczające [11,12].

Jaka jest zasada działania testów owulacyjnych?

Testy owulacyjne do samodzielnego wykonania w domu są łatwe w użyciu. Podobnie jak to ma miejsce w przypadku testów ciążowych, wyroby poszczególnych firm pomimo delikatnych różnic między sobą w sposobie wykonania, opierają się na metodzie wykorzystującej zanurzenie końcówki testu bądź też specjalnie przeznaczonego do tego celu paska w próbce moczu.

Lutropina jest szybko wydalana wraz z moczem, co stanowi zasadę działania testów owulacyjnych. Na podstawie poziomu hormonu LH wskazywany jest okres najwyższej płodności. Testy owulacyjne są dosyć dokładne w określaniu, kiedy nastąpi owulacja u kobiety. Dodatkową zaletę stanowi fakt, że nie są skomplikowane jeśli chodzi o sposób ich wykonania oraz są stosunkowo niedrogie [11].

Jaka jest wiarygodność różnych metod szacujących termin owulacji?

Kobiety mogą również próbować ocenić, kiedy wystąpi u nich owulacja na podstawie innych metod bazujących na obserwacji własnego ciała. Zaliczamy do nich analizę długości swoich poprzednich cyklów menstruacyjnych czy też ocenę śluzu szyjki macicy bądź kontrolowanie temperatury ciała. Należy jednak wziąć pod uwagę, że sposoby te mogą być niekiedy niewystarczająco dokładne.

Najbardziej wiarygodny wynik zostanie uzyskany w przypadku pomiaru stężenia lutropiny, po skoku której w ciągu 24-36 godzin następuje owulacja. Wykonanie testu owulacyjnego jest najbardziej wiarygodną metodą umożliwiającą ocenę, kiedy u kobiety wystąpią najbardziej płodne dni [13]. Należy jednak pamiętać, że wynik nie potwierdzi nam w 100% czy do owulacji na pewno doszło. W niektórych przypadkach test może wskazywać na podwyższony poziom hormonu luteinizującego, co może miejsce z powodu wielu innych przyczyn. Do czynników zakłócających wiarygodność testów owulacyjnych zalicza się między innymi zespół policystycznych jajników.

Jaka jest czułość testów owulacyjnych?

Nie ma ustalonego konkretnego poziomu stężenia LH w moczu, który mógłby stanowić umowną wartość progową dla testów owulacyjnych różnych firm. Skutkuje to dosyć dużą rozbieżnością, jeśli chodzi o czułość tych testów. Może się ona wahać pomiędzy wartościami od 20 do 50 mIU/ml [9].

Domowe testy owulacyjne charakteryzujące się bardzo wysoką czułością są w stanie wykryć w moczu stężenie LH na poziomie 22 mIU/ml, podczas gdy naturalny wzrost stężenia LH w moczu mieści się w granicach od 20 do 100 mIU/ml. Dodatni wynik testu owulacyjnego, czyli taki, który świadczy o wysokim poziomie lutropiny przewiduje wystąpienie owulacji w ciągu 48 godzin [10].

Kiedy i jak często wykonywać testy owulacyjne?

Przeprowadzone badania sugerują, że początek wyrzutu lutropiny występuje pomiędzy północą a wczesnym rankiem. Wykrywanie wysokiego poziomu hormonu luteinizującego w moczu za pomocą testu owulacyjnego do samodzielnego wykonania w domu jest zdecydowanie mniej inwazyjną i wygodniejszą metodą, aniżeli pomiar stężenia LH w surowicy krwi poprzez nakłuwanie. U kobiet, które chcą w miarę możliwości jak najdokładniej określić swoje płodne okno zaleca się analizę kilku cykli menstruacyjnych [10].

Test owulacyjny najlepiej jest wykonać na kilka dni (najlepiej 2 dni) przed przewidywaną owulacją, która ma miejsce około 14 dni przed zakończeniem cyklu miesiączkowego. Wówczas kobiety mogą sprawdzać poziom LH w moczu raz bądź dwa razy dziennie. Zalecane jest, aby przy próbach mających na celu zajście w ciążę, test owulacyjny był wykonywany codziennie przez kilka dni, aż do końca trwania płodnego okna. Taką taktykę sugerują wyniki przeprowadzonych badań, które wskazują na większą dokładność w oszacowaniu wystąpienia owulacji w sytuacji, gdy testy były używane przez dłuższy czas w cyklu [9,10].

dr n. farm. Malwina Lachowicz

Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Katedra Farmacji Stosowanej

Piśmiennictwo

[1] Gnoth, C., & Johnson, S. (2014). Strips of hope: accuracy of home pregnancy tests and new developments. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 74(07), 661-669.
[2] Alhabbab, R. Y. (2018). Pregnancy Test. In Basic Serological Testing (pp. 97-103). Springer, Cham.
[3] https://www.medicalnewstoday.com/articles/295001#how_do_I_take_it
[4] https://pl.clearblue.com/testy-ciazowe-clearblue/test-ciazowy-wskaznikiem-tygodnia-ciazy
[5] Johnson, S., Cushion, M., Bond, S., Godbert, S., & Pike, J. (2015). Comparison of analytical sensitivity and women's interpretation of home pregnancy tests. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), 53(3), 391-402.
[6] Johnson, S., Eapen, S., Smith, P., Warren, G., & Zinaman, M. (2017). Significance of pregnancy test false negative results due to elevated levels of β-core fragment hCG. Journal of Immunoassay and Immunochemistry, 38(4), 449-455.
[7] Fedorowicz, J., Sosnowski, Ł., Ślęzak, D., Szymusik, I., Chaber, W., Miłobędzki, Ł., ... & Zaleski, K. (2019, June). Multivariate Ovulation Window Detection at OvuFriend. In International Joint Conference on Rough Sets (pp. 395-408). Springer, Cham.
[8] Leiva, R., Bouchard, T., Boehringer, H., Abulla, S., & Ecochard, R. (2015). Random serum progesterone threshold to confirm ovulation. Steroids, 101, 125-129.
[9] Leiva, R. A., Bouchard, T. P., Abdullah, S. H., & Ecochard, R. (2017). Urinary luteinizing hormone tests: which concentration threshold best predicts ovulation?. Frontiers in public health, 5, 320.
[10] Su, H. W., Yi, Y. C., Wei, T. Y., Chang, T. C., & Cheng, C. M. (2017). Detection of ovulation, a review of currently available methods. Bioengineering & translational medicine, 2(3), 238-246.
[11] Johnson, S., Ellis, J., Godbert, S., Ali, S., & Zinaman, M. (2011). Comparison of a digital ovulation test with three popular line ovulation tests to investigate user accuracy and certainty. Expert opinion on medical diagnostics, 5(6), 467-473.
[12] Ecochard, R., Duterque, O., Leiva, R., Bouchard, T., & Vigil, P. (2015). Self-identification of the clinical fertile window and the ovulation period. Fertility and sterility, 103(5), 1319-1325.
[13] Zinaman, M., Johnson, S., Ellis, J., & Ledger, W. (2012). Accuracy of perception of ovulation day in women trying to conceive. Current medical research and opinion, 28(5), 749-754.

40

JAK BEZ STRESU WRÓCIĆ DO PRACY PO URODZENIU DZIECKA?

Wiadomość o ciąży często przewraca uporządkowany świat kobiety do góry nogami. Z jednej strony jest wiele radości, z drugiej niepewność, troska i obawy o zdrowie swoje oraz dziecka. Po narodzinach pociechy trzeba zweryfikować obraz macierzyństwa prezentowany przez media i zmierzyć się z rzeczywistością.

Kolejnym trudnym krokiem jest zakończenie wyłącznie osobistej opieki nad maluchem. Trzeba na nowo nauczyć się funkcjonować zawodowo, bardzo często w zmienionych realiach społecznych i w innym otoczeniu prawnym. Jak wrócić do pracy, aby zminimalizować towarzyszący temu stres?

Moja historia

Od dziecka słyszałam, że kobieta powinna być samodzielna, studiować, rozwijać się zawodowo i mieć swoje pieniądze, by zawsze móc się utrzymać. Samowystarczalność finansowa to wolność od bycia zdanym na pomoc osób trzecich. Szłam więc tą ścieżką, nieświadoma wyzwań i ograniczeń, jakie niesie za sobą bycie kobietą rozwijającą się zawodowo i rodzinnie.

Idealne początki

Na początku wszystko szło idealnie. Ukończyłam wymarzone studia i obroniłam pracę magisterską.

Rozpoczęłam pracę w zawodzie zakładając własną firmę. Dzięki zarobkom - większym niż studiującego wówczas jeszcze męża - dostałam zgodę banku na kredyt pod budowę domu.

Choroba dziecka

Ta sielanka nie trwała jednak długo. Trudne starania o dziecko ze względów medycznych zakończyły się wreszcie upragnioną, ale i zagrożoną ciążą. Pobyt w szpitalu na patologii noworodka przez pierwsze 14 dni życia mojej córki przypłaciłam trwającym prawie 2 lata zespołem stresu pourazowego. Dopiero co się urodziła, a już była tak bardzo chora!

3 miesiące kwarantanny (dla nas obu), by dziecko nabyło chociaż trochę odporności było tylko jednym z utrudnień. Dziecko musiało być karmione co 2 godziny wyłącznie odpowiednią mieszanką, aby uzyskać szybszy przyrost masy i aby nie uszkodzić dodatkowo jelit. Opieka obejmowała także ważenie przed każdym karmieniem i po nim. Odbyliśmy niezliczone ilości wizyt lekarskich.

Czy można pogodzić kilka ról społecznych?

Narodziny córki zapoczątkowały karkołomne próby połączenia funkcji najlepszej matki, kompetentnej szefowej, idealnej żony i w pełni profesjonalnej psycholożki.
Wiedza i doświadczenie, które posiadałam niestety nie były kluczem do tego, aby móc równocześnie zaistnieć na wszystkich tych polach. Pomimo najszczerszych chęci i starań – „zawalałam" w różnych aspektach. Doprowadziło to do ogromnej frustracji, ale i dramatycznego pogorszenia się sytuacji finansowej rodziny.
Nie sposób nie wspomnieć, że ta sytuacja związana była także z permanentnym brakiem czasu dla siebie i własnego rozwoju. Pojawiły się trudności małżeńskie, a zbudowana wcześniej bliskość i intymność niemal przestały istnieć. Sytuacji nie poprawiały konflikty z dalszą rodziną, która nieustannie ingerowała w nieakceptowany przeze mnie sposób w opiekę nad dzieckiem.

Trudne dwa lata i... jeszcze trudniejszy powrót do pracy

Podsumowując – przeżyłam bardzo trudne dwa lata, po których musiałam wrócić do pracy. Byłam w tej uprzywilejowanej pozycji, że prowadząc własną działalność, nie musiałam się nikomu tłumaczyć. A byłoby z czego... Zdarzało się, że musiałam odwołać wizyty, aby jechać do przychodni na badania. Przepadały opłacone szkolenia, piętrzyły się nieodpisane maile, mijały kolejne terminy oddania nienapisanych artykułów.

Po zrobieniu rekonesansu w firmie okazało się, że sytuacja rynkowa zmieniła się na moją niekorzyść. W ciągu dwóch lat wyrosła olbrzymia konkurencja. Rozpoczęłam wielomiesięczną i pracochłonną modernizację. Kruchą stabilizacją zachwiała... informacja o kolejnej ciąży. Scenariusz się powtórzył, ale ja już byłam wzmocniona poprzednimi doświadczeniami. Bardziej racjonalnie podchodziłam do wydarzeń, na które nie miałam wpływu. Tak minęło mi prawie 5 lat, po których zaszłam w trzecią, zupełnie nieplanowaną ciążę.

Przez kolejne 3 lata żyliśmy na „wariackich papierach". Niemniej jako żona, mama trójki dzieci, kura domowa i psycholog online dawałam sobie całkiem dobrze radę. Życie nauczyło mnie pokory, dbania o równowagę, cenienia małych dobrych chwil z bliskimi i wdzięczności za wszystko co mam. Pokazało jednak także, jak bardzo ważne jest dokształcanie się zawodowe przez cały czas, by nie wypaść z rynku pracy, a nawet umocnić swoją pozycję.

Nieustający rozwój zawodowy

W każdej branży ustawiczny rozwój zawodowy jest ważny, a w zawodzie farmaceuty nawet bardziej. Farmaceuci są zobligowani do zdobywania punktów edukacyjnych. Przepisy regulują także sprawy związane z przerwą w wykonywaniu zawodu. Nieustannie zmieniające się prawo dotyczące realizacji recept i działalności apteki, nowości na rynku, postępy nauk farmaceutycznych – to mobilizacja do działań, mających na celu ciągłe dokształcanie się.

Warto mieć plan kariery

Według badania „Rodzice w pracy" (2018) tylko 32% kobiet na urlopach rodzicielskich starało się być na bieżąco z nowościami w swojej branży. Tylko 15% brało udział w kursach lub szkoleniach zawodowych, ale już 29% kobiet rozglądało się za ciekawymi ofertami pracy, by być na bieżąco ze zmianami pojawiającymi się na rynku pracy. Z kolei według raportu Hays Poland w 2018 roku „Kobiety na rynku pracy" tylko 37% badanych miało opracowany plan kariery. To bardzo mało, biorąc pod uwagę możliwości edukacyjne, pomocowe i zawodowe, jakie obecnie są dostępne.

Nawet przebywając w domu z dzieckiem nie trzeba całkowicie rezygnować z samodoskonalenia. Współczesne media i Internet to ogromny wybór szkoleń online, webinarów oraz wszelkiego rodzaju materiałów i aplikacji, dzięki którym można uczyć się i śledzić nowości dotyczące zawodu.

Co wpływa na decyzje o powrocie do pracy?

Mimo, że połączenie obu ról społecznych, czyli mamy i pracownika jest wyjątkowo trudne, w obecnej sytuacji ekonomicznej jest dla większości z nas konieczne. Według wspomnianych już wcześniej badań najczęstszą motywacją kobiet do podjęcia decyzji o powrocie do pracy jest sytuacja finansowa, która nie pozwala im zostać w domu z dzieckiem dłużej, na co wskazało 48% badanych kobiet.

Czego boją się kobiety?

18% kobiet boi się, że przez urlop macierzyński lub wychowawczy wypadnie z rynku i straci szanse na rozwój zawodowy i dalszą karierę. Po zsumowaniu tych danych, wyłania się obraz wskazujący na to, że mimo szeroko prowadzonej przez państwo prorodzinnej polityki, aż 66% matek czuje się zobligowanych powrotem do pracy sytuacją ekonomiczną!

Tylko 5% badanych przyznało, ze wracają do pracy, bo zarabiają więcej niż partner.

Warto zwrócić uwagę, że badania firmy Oxfam wykazały, że nieodpłatna praca kobiet daje rocznie 10,8 tryliona dolarów dla światowej gospodarki, co przynosi dla globalnej gospodarki trzy razy więcej zysku niż branża technologiczna. Dlatego, jeśli chcesz być mamą, to nią bądź i bądź z tego dumna.

Co poradzić na gniew związany z rozłąką z dzieckiem?

Jako kobiety możemy się złościć i czuć gniew, że sprawy finansowe zmuszają tak wiele z nas do tego, że trzeba wybierać pomiędzy uczuciami do dziecka, a finansami. Niestety na ten moment tak jest. To co możemy zrobić w tej sytuacji, to aktywnie działać w kierunku odwrócenia tej sytuacji - mówić o problemie i szukać wsparcia. Warto spożytkować te emocje, by zrobić coś, dzięki czemu nasze córki być może nie będą musiały podejmować tak trudnych wyborów.

Kiedy najlepiej wrócić do pracy?

Większość mam wraca do pracy po 12 miesiącach, ale prawie 25% od razu po urlopie macierzyńskim. Zarówno długie macierzyństwo, jak i szybki powrót do pracy mają swoje plusy i minusy. Każdą sytuację zawsze trzeba indywidualnie rozważyć - pod kątem swoich potrzeb i oczekiwań, a nie oczekiwań osób trzecich.

Długie macierzyństwo czy szybki powrót do pracy?

Dłuższy kontakt dziecka z troszczącą się o nie mamą sprzyja budowaniu wzajemnej bliskości i poczucia bezpieczeństwa. Ma to bezsporny korzystny wpływ dla prawidłowego rozwoju pociechy. Jednocześnie długie poświęcanie się wyłącznie macierzyństwu sprzyja pogorszeniu się warunków finansowych. Co więcej powrót do pracy po długiej np. 2-3 letniej przerwie jest oczywiście trudniejszy niż po kilku miesiącach czy nawet roku. Kobiety po dłuższym okresie przebywania poza pracą, często czują się mniej kompetentne, tracą pewność siebie, wydaje im się, że są zawodowo mniej atrakcyjne niż kobiety bezdzietne.

Nie ma idealnych rozwiązań, dlatego to co najlepsze można w takiej sytuacji zrobić, to rozważyć wszystkie opcje uwzględniając korzyści i straty danego rozwiązania i wybrać to, które wydaje się najkorzystniejsze w danym momencie i dla mamy i dla rodziny.

Nie spełniaj oczekiwań babć, dziadków, cioć, wujków, przyjaciółek czy sąsiadów. Zawsze wybieraj dobro swoje i swojej rodziny.

Powrót do pracy a poczucie winy

Są kobiety zmagające się z poczuciem winy, nawet jeśli do pracy wracają po ponad roku urlopu. Czują się „wyrodnymi matkami", bo zostawiają małe dziecko w instytucji lub z opiekunką. W pracy trudno im się skupić na powierzonych zadaniach, bo w głowie są ciągle w domu. Martwią się czy babcia, opiekunka czy wychowawczyni w żłobku poradzi sobie ze wszystkimi obowiązkami.

W sytuacji, gdy dziecko powierzone cudzej opiece doświadczy uszczerbku na zdrowiu, bardzo to przeżywają, doświadczają wielomiesięcznej a nawet kilkuletniej traumy. Nie są w stanie wybaczyć sobie nie swojej przecież winy.

Korzystaj ze swoich praw

Prawa pracownicze są po to, aby z nich korzystać. Niby banał, ale wart przypomnienia. Wiele kobiet ze strachu przed reakcją szefa czy zwolnieniem z pracy, rezygnuje z przysługujących im praw. Według badań Pracuj.pl 60% kobiet po powrocie do pracy nie korzysta z udogodnień związanych z macierzyństwem. Na przerwę na karmienie decydowało się tylko 24% matek, a na pracę na niepełny etat - 22%.

Praca na niepełny etat

Co ciekawe przejście na niepełny etat w większości, bo aż w 46% przypadków deklarują głównie kobiety na progu kariery zawodowej w wieku do 25 lat. Im kobieta starsza, tym ma większe opory przed ograniczeniem godzin. Wiązać to należy ponownie z aspektem finansowym - z większymi zobowiązaniami (np. kredyty) i obawą, że w pracy zastąpi je ktoś inny.

Ochrona przed zwolnieniem

Do końca urlopu macierzyńskiego kobieta jest prawnie chroniona przed rozwiązaniem umowy lub wypowiedzeniem. Oznacza to, że po powrocie musi zostać zatrudniona na tym samym stanowisku, co przed ciążą. To wymóg ustawodawcy. Jeśli nie ma takiej możliwości, pracodawca ma obowiązek zatrudnić mamę na stanowisku równorzędnym, aby mogła w pełni wykorzystać swoje kwalifikacje.

Tak samo sprawa wygląda z wynagrodzeniem - jego wysokość nie może zostać obniżona, a jedyna możliwa zmiana to podwyższenie. Jednak potem ochrona prawna przestaje obowiązywać i pracodawca może renegocjować umowę lub ją rozwiązać, tak jak w przypadku innych osób zatrudnionych.

Urlop wychowawczy

Aby zapobiec takiej sytuacji, można przedłużyć urlop macierzyński o urlop wychowawczy, który przedłuża ochronę mamy o 12 miesięcy. Wniosek w tej sprawie musi być złożony na 21 dni przed planowaną datą powrotu do wykonywania obowiązków zawodowych.

Przerwa na karmienie piersią

Innymi przywilejami, z których można skorzystać to dwie 30-minutowe przerwy na karmienie dziecka w przypadku pojedynczego porodu. W przypadku bliźniaków będzie to dwa razy po 45 minut przy zatrudnieniu w pełnym wymiarze godzin.

Jak poradzić sobie po powrocie do pracy?

1. Przede wszystkim zaakceptuj fakt, że nie jesteś już w 100% dyspozycyjna, jak przed narodzinami dziecka i nigdy już nie będziesz.
2. Odważ się asertywnie odmawiać nadmiarowym obowiązkom. Zgodnie z prawem nie musisz zostawać po godzinach, jeśli opiekujesz się dzieckiem do lat 4. W każdej sytuacji nieplanowanych nadgodzin masz prawo powiedzieć - „Nie zostanę dziś po godzinach, ponieważ nie mam możliwości przełożenia spraw domowych. Proszę następnym razem poinformować mnie wcześniej, o zaistniałej sytuacji, a na pewno poszukam satysfakcjonującego rozwiązania”.
3. Korzystaj z przysługujących ci benefitów, które jako mama masz zagwarantowane Kodeksem Pracy.
4. Odważnie patrz w przyszłość. Zawsze możesz próbować wynegocjować nowe warunki współpracy. Zawsze też możesz zainwestować w swój rozwój osobisty i zawodowy, by podnosić kwalifikacje.
5. Pamiętaj, że powrót do pracy to tylko „okres przejściowy”. Gdy dziecko będzie starsze i bardziej samodzielne, będzie ci zdecydowanie łatwiej.

Co doceni pracodawca?

Jednym z lepszych sposobów na „przetrwanie” okresu adaptacyjnego po urlopie macierzyńskim, rodzicielskim czy wychowawczym jest zaangażowanie w pracę. Większości kobiet zależy na zatrudnieniu, bo z nią związane są finanse rodziny. Dzięki temu są odpowiedzialne, dobrze zorganizowane, szybciej pracują i są lojalne. To doceni każdy rozsądny pracodawca.

mgr Aneta Styńska

Piśmiennictwo

1. Badanie „Rodzice w pracy” zostało zrealizowane przez ARC Rynek i Opinia na zlecenie Pracuj.pl w kwietniu 2018 roku. Pomiar CAWI, N=506 pracujących osób w wieku 18-39 lat, posiadających dzieci w wieku do 4 lat.
2. Raport Hays Poland „Kobiety na rynku pracy 2018”.
3. https://mamotoja.pl/ile-jest-warta-praca-kobiet-w-domu-policzono-to-niewyobrazalne-sumy,aktualnosci-artykul,28239,r1p1.html

NEWSLETTER
APTEKARZA
POLSKIEGO

ZAPISZ SIĘ

PANORAMA SAMORZĄDU

Naczelna Izba Aptekarska

Naczelna Izba Aptekarska udostępniła przygotowany przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych materiał edukacyjny dla fachowego personelu medycznego, z zaleceniami dotyczącymi unikania potencjalnie śmiertelnych błędów w dawkowaniu metotreksatu w leczeniu chorób zapalnych. Jak czytamy w wyjaśnieniu: Pomimo podjętych do tej pory działań w celu zapobiegania błędom dawkowania, nadal odnotowywane są ciężkie, czasami śmiertelne przypadki, w których pacjenci leczeni z powodu choroby zapalnej przyjmowali metotreksat codziennie zamiast jeden raz w tygodniu.

LUBELSKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA ROK ZAŁOŻENIA 1944

Prezes ORA w Lublinie, dr hab. Tomasz Baj wystosował apel do farmaceutów z prośbą o włączenie się w akcję promującą Honorowe Krwiodawstwo zorganizowaną przez Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Lublinie. Apteki mogą pomóc poprzez wydrukowanie i umieszczenie w widocznym dla Pacjentów miejscu informacji o adresach Oddziałów RCKiK, które znajdują w ich pobliżu.

ŚLĄSKA IZBA APTEKARSKA

Śląska Izba Aptekarska przypomina, że nastąpiła zmiana terminów sprawozdawczości w systemie BDO, co jest konsekwencją wejścia w życie ustawa z dnia 14 maja 2020 r. o zmianie niektórych ustaw w zakresie działań osłonowych w związku z rozprzestrzenianiem się wirusa SARS-CoV-2. Do 31.10.2020 r. wydłużono termin składania rocznego sprawozdania o wytwarzanych odpadach i o gospodarowaniu odpadami za 2019 r. (m.in. przeterminowane leki). Natomiast do 11.09.2020 roku będzie można składać roczne sprawozdania o produktach, opakowaniach i o gospodarowaniu odpadami (w zakresie m.in. wprowadzania na rynek produktów w opakowaniach, sprzętów elektrycznych i elektronicznych, baterii i akumulatorów itd.) za rok 2019 (np. reklamówki).

Lubuska Okręgowa Rada Aptekarska pod koniec maja 2020 roku zainicjowała autorską akcję zatytułowaną "Farmaceuci pacjentom". Jak czytamy na stronie LOIA: Akcja zainspirowana epidemią Covid-19 wychodzi naprzeciw potrzebom pacjentów, którzy chcieli by skorzystać z dłuższej porady farmaceutycznej, mają utrudniony dostęp do swoich ulubionych farmaceutów, ciągle pozostają głównie w domach czy ciężko im wyartykułować wszystkie problemy z maseczką na twarzy. Został uruchomiony telefon (884 909 823), przy którym dyżurują farmaceuci i udzielają porad związanych z przyjmowanymi lekami, ewentualnymi interakcjami, łączeniem leków z pożywieniem czy realizacją recept. Pacjent nie jest kierowany do żadnej konkretnej apteki i nie są mu podawane żadne nazwy leków czy suplementów diety. Porady farmaceutów odbywają się dwa razy w tygodniu, we wtorki i czwartki w godzinach od 10 do 12 i wieczorem 18 do 20.

Okręgowa Izba Aptekarska w Łodzi donosi, iż Wojewoda Łódzki powołał z dniem 29 czerwca 2020 roku magister farmacji Dalindę Szpruch na stanowisko konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie farmacji szpitalnej dla województwa łódzkiego na okres 5 lat. Pani Magister jest kierownikiem apteki w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu im. dr. Wł. Biegańskiego w Łodzi. Jest także członkiem Okręgowej Rady Aptekarskiej w Łodzi.

PODKARPACKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA W RZESZOWIE

Podkarpacka Okręgowa Izba Aptekarska przypomina, że 13 lipca 2020 r. upływa termin zgłoszenia przez spółki prawa handlowego (za wyjątkiem spółek partnerskich) beneficjentów rzeczywistych do publicznego rejestru prowadzonego przez Ministra Finansów o nazwie: Centralny Rejestr Beneficjentów Rzeczywistych. Obowiązek powyższy wynika z przepisów ustawy z dnia 1 marca 2018 r. o przeciwdziałaniu praniu pieniędzy oraz finansowaniu terroryzmu. Brak zgłoszenia beneficjenta rzeczywistego w terminie może spowodować nałożenie na spółkę kary do 1 mln zł.

Okręgowa Izba Aptekarska w Krakowie informuje, że na portalu e-dukacja udostępniono szkolenia: *Leki roślinne o działaniu na ośrodkowy układ nerwowy* oraz *Jak leczyć ból mięśni i stawów.* Można zdobyć po 2 punkty szkoleniowe "miękkie". Warunkiem zaliczenia jest udzielenie pozytywnej odpowiedzi na 60% pytań w teście wypełnianym on-line.

Opolska Okręgowa Izba Aptekarska

Opolska Okręgowa Izba Aptekarska opublikowała aktualizację (stan na dzień 22 czerwca 2020 roku) opracowania poświęconego realizacji e-recepty. Zawiera ono przykłady problemów, na które można napotkać podczas realizacji recepty w wersji elektronicznej.

Wielkopolska Okręgowa Izba Aptekarska udostępniła artykuł Magdaleny Tamborskiej, radcy prawnego WOIA zatytułowany "Zarząd sukcesyjny w aptece". Prowadzący aptekę we własnym imieniu na podstawie wpisu do Centralnej Ewidencji i Informacji o Działalności Gospodarczej (czyli jako przedsiębiorca) zastanawiają się czasem, co się stanie z apteką po ich śmierci. Kto zajmie się jej prowadzeniem, kto dopilnuje wszystkich zobowiązań wobec pracowników, hurtowni czy Narodowego Funduszu Zdrowia? – czytamy we wstępie do opracowania. Materiał pochodzi z numeru 1-2 (10-11/2020) "Farmacji Wielkopolskiej".

OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA w Warszawie

Okręgowa Izba Aptekarska w Warszawie opublikowała wpis zatytułowany "Społeczność farmaceutów z troską o pacjentów w czasie pandemii" przypominający, iż *od początku kryzysu COVID-19 farmaceuci pracują z zaangażowaniem i determinacją, aby zapewnić pacjentom ciągły dostęp do leczenia. Byli dostępni 24 godziny na dobę, 7 dni w tygodniu, także podczas izolacji. Przez cały czas kryzysu były pierwszą linią porad na temat różnych dolegliwości, skutecznie zapobiegając niepotrzebnym wizytom w placówkach medycznych.* Wpis ilustruje film PGEU zatytułowany *Community pharmacists are there to take care of you - COVID-19.*

TEST WIEDZY

01

Tefibazumab – humanizowane przeciwciało monoklonalne jest obecnie badane w terapii:

a) posocznicy wywoływanej przez bakterie Gram-ujemne
b) ciężkich zakażeń *Staphylococcus aureus* metycylinoopornych
c) posocznicy gronkowcowej u niemowląt o niskiej masie urodzeniowej
d) biegunce wywoływanej przez *Escherichia coli*

02

Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych metotreksat w stanach zapalnych powinien być podawany:

a) raz na dobę
b) co drugi dzień
c) co trzeci dzień
d) raz na tydzień

03

W przypadku blizn przerosłych zalecana jest ochrona uszkodzonej skóry przed nadmiernym napinaniem zaleca się stosowanie preparatów zawierający wyciąg z:

a) cebuli zwyczajnej
b) szczodraka krokoszowego
c) dyptamu jesionolistnego
d) ruty zwyczajnej

04

Krople ze związkami srebra należy przyrządzać w warunkach aseptycznych, jako roztworu izotonizującego należy użyć:

a) 0,9% roztwór chlorku sodu
b) 1,9% roztwór kwasu borowego
c) 1,6% roztwór azotanu potasu
d) 5,0% roztwór glukozy

05

Urlop wychowawczy jest udzielany wyłącznie na pisemny wniosek pracownika, należy złożyć go w terminie przed rozpoczęciem okresu, w którym zamierza on korzystać z tego urlopu, co najmniej:

a) 1 dzień
b) 7 dni
c) 14 dni
d) 21 dni

06

Dodatni wynik testu owulacyjnego, świadczący o wysokim poziomie lutropiny, przewiduje wystąpienie owulacji w ciągu:

a) 12 godzin
b) 24 godzin
c) 48 godzin
d) 72 godzin

Prawidłowe odpowiedzi: 1.B.; 2.D.; 3.A.; 4.C.; 5.D.; 6.C.

CHCESZ OPUBLIKOWAĆ
SWÓJ ARTYKUŁ
NA ŁAMACH APTEKARZA POLSKIEGO?

NAPISZ DO NAS!
REDAKCJA@APTEKARZPOLSKI.PL

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