APTEKARZ POLSKI

APTEKARZ POLSKI
Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej www.aptekarzpolski.pl

ISSN 1899-8445

Nr 181 (159e), wrzesień 2021

KRÓTKA HISTORIA LECZENIA NOWOTWORÓW

SUROWCE RECEPTUROWE POCHODZENIA ZWIERZĘCEGO

ROZWÓJ FARMACJI W OSTATNICH 30 LATACH

APTEKARZ POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej www.aptekarzpolski.pl

WYDAWCA

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

AUTORZY

mgr farm. Grzegorz Bargieła
mgr farm. Kamila Kulbaka
dr n. farm. Malwina Lachowicz
mgr farm. Jolanta Maciejewska
mgr farm. Izabela Ośródka
mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka

REDAKTOR NACZELNY

Michał Gondek

REDAKCJA MERYTORYCZNA

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

KONTAKT

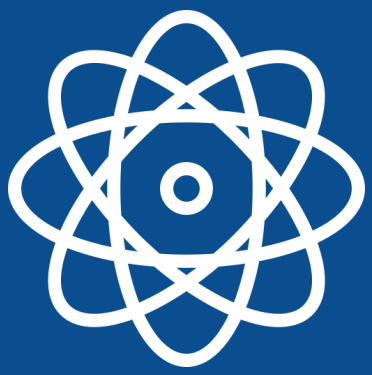
redakcja@aptekarzpolski.pl

ZDJĘCIA

Canva
Swifticons (flaticon.com)

OPUBLIKUJ SWÓJ ARTYKUŁ

NA ŁAMACH APTEKARZA POLSKIEGO!



NAPISZ DO NAS

REDAKCJA@APTEKARZPOLSKI.PL

OD REDAKCJI

Najnowsze e-wydanie *Aptekarza Polskiego. Pisma Naczelnej Izby Aptekarskiej* otwiera artykuł mgra farm. Grzegorza Bargiełły, który przybliża historię leczenia nowotworów, nie zapominając o nowych rozwiązaniach w chemioterapii i sygnalizując spodziewany kierunek rozwoju terapii onkologicznych.

Mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka przygotowała przegląd przełomowych terapii, kluczowych innowacji i wybitnych naukowców, którzy wpłynęli na rozwój nauk farmaceutycznych na przestrzeni ostatnich 30 lat.

Dr n. farm. Malwina Lachowicz przybliża temat właściwego postępowania u pacjentów z wysokim poziomem cholesterolu, wskazując sposoby modyfikacji stylu życiu i leczenia farmakologicznego dyslipidemii.

Oprócz odpowiedniego leczenia ważna jest pielęgnacja zmienionej chorobowo skóry głowy. Mgr farm. Jolanta Maciejewska podpowiada, jak pomóc pacjentom z rozmaitymi dermatozami skalpu.

Zapraszamy do lektury wszystkich artykułów!

Michał Gondek
redaktor naczelny

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

SPIS TREŚCI

07 OD CIĘCIA NA ŚLEPO PO TERAPIE CELOWANE. KRÓTKA HISTORIA LECZENIA NOWOTWORÓW

mgr farm. Grzegorz Bargieła

17 ANTYKONCEPCJA HORMONALNA A RYZYKO WYSTĄPIENIA ZAKRZEPICY

mgr farm. Kamila Kulbaka

12 OPIEKA FARMACEUTYCZNA W ŚWIETLE USTAWY O ZAWODZIE FARMACEUTY

mgr farm. Izabela Ośródka

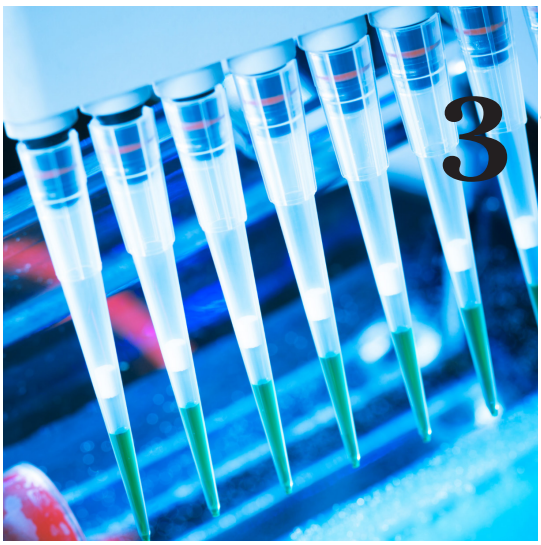
20 JAK POSTĘPOWAĆ W PRZYPADKU WYSOKIEGO POZIOMU CHOLESTEROLU?

dr n. farm. Malwina Lachowicz

SPIS TREŚCI

25 DERMATOZY I PIELĘGNACJA SKÓRY GŁOWY

mgr farm. Jolanta Maciejewska



37 PRZEŁOMOWE TERAPIE, KLUCZOWE INNOWACJE, WYBITNI NAUKOWCY. JAK ROZWIJAŁA SIĘ FARMACJA NA PRZESTRZENI OSTATNICH 30 LAT?

mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka

31 SUROWCE RECEPTUROWE POCHODZENIA ZWIERZĘCEGO

mgr farm. Izabela Ośródka

44 PANORAMA SAMORZĄDU

redakcja Aptekarza Polskiego

60 TEST WIEDZY

redakcja Aptekarza Polskiego

07

OD CIĘCIA NA ŚLEPO PO TERAPIE CELOWANE. KRÓTKA HISTORIA LECZENIA NOWOTWORÓW

Choroby nowotworowe towarzyszą życiu od zamierzchłych czasów. Co jakiś czas pojawiają się nowe doniesienia o nowotworach odkrytych w skamielinach dinozaurów, żyjących kilkaset milionów lat temu! Mimo ogromu czasu, ewolucja nadal nie doprowadziła do wykształcenia stuprocentowo skutecznego mechanizmu obrony przed kaskadami przemian inicjującymi powstawanie tych chorób.

Wraz ze starzeniem się społeczeństw stają się główną przyczyną śmierci u ludzi. WHO szacuje, że do 2040 roku na choroby nowotworowe zapadnie 40 milionów osób, z czego ponad 16 milionów umrze. Nic więc dziwnego, że onkologia w ostatnich latach znajduje się na celowniku wszystkich wiodących firm farmaceutycznych, które prowadzą niezliczoną ilość badań klinicznych nad nowymi farmaceutykami, które mogą przynieść przełom.

Początki i rozwój wiedzy o nowotworach

Po raz pierwszy opisy nowotworów pojawiły się w egipskich papirusach pochodzących z XVII wieku p.n.e. Samo określenie rak (gr. *karkinos*) zawdzięczamy Hipokratesowi (IV wiek p.n.e.), natomiast onkologia (gr. *oncos* - obrzęk) po raz pierwszy pojawiło się w pracach Galena (II wiek n.e.).

Przez pierwsze tysiąclecia znano tylko jedną metodę leczenia tych chorób - **leczenie chirurgicznie.** Dopiero koniec XIX i początek XX wieku przyniósł przełom i dał ludzkości dwa kolejne narzędzia w tej nierównej walce. Pierwsze z nich zawdzięczamy m.in. Marii Skłodowskiej-Curie, która odkryła radioaktywność, dając podwaliny pod stosowaną po dziś dzień **radioterapię**. Naukowczyni za swoje odkrycia otrzymała w 1903 r. Nagrodę Nobla. Do drugiego doszło podczas badań nad stosowanym podczas I Wojny Światowej gazem musztardowym. Udowodniono wówczas, że jego pochodna może służyć jako lek przeciwbiałaczkowy, co otworzyło drzwi do świata współczesnej **chemioterapii**.

Terapia adjuwantowa i neoadjuwantowa

Na przestrzeni kolejnych lat weszły do użycia takie leki jak metotreksat, 5-fluorouracyl czy winkrystyna. Wraz z odkryciem nowych metod rozpoczęto stosowanie terapii skojarzonej, która znacząco zwiększyła szanse chorych. Pojawiły się takie pojęcia jak terapia adjuwantowa, gdzie w celu zwiększenia skuteczności leczenia, chemioterapia poprzedzona jest zabiegiem chirurgicznym oraz neoadjuwantowa, gdzie odwrotnie - operacja poprzedzona jest chemioterapią.

Toksyczność leków onkologicznych

Kolejne lata to dalszy rozwój chemioterapii, do leczenia zatwierdzono paklitaksel, doksorubicynę, cisplatynę, karboplatynę czy fludarabinę. Pojawiły się nowe schematy leczenia oraz nowe propozycje podań. Mimo to, chemioterapia nadal posiada wiele ograniczeń, a pierwszym i najważniejszym z nich jest znaczna toksyczność leków onkologicznych, które w większości podawane w postaci wlewów wywierają wpływ nie tylko na guz, ale też na cały organizm. Bardzo często wymagają premedykacji, a terapie nieraz są przerywane czy to przez polekowe reakcje alergiczne czy też przez złą tolerancję leku przez pacjenta. W minionych latach trwał rozwój nowych technologii podawania leków, które mają zwiększyć specyficzność chemioterapii i tym samym zmniejszyć ich działania niepożądane.

Nowe rozwiązania w chemioterapii

Na początku tego wieku zarejestrowano nowy nośnik dla chemioterapii - HepaSphere. Są to polimerowe, superchłonne mikrosfery, które po wysyceniu lekiem i wstrzyknięciu w guz lity „zamykają" dochodzące do niego naczynia krwionośne i – co najważniejsze – nawet przez dwa tygodnie uwalniają zamknięty w nich lek. Zapewniają znacznie lepsze rokowania terapeutyczne, przy znacząco mniejszych ogólnoustrojowych działaniach niepożądanych.

Innym przykładem jest lek Abraxane, zarejestrowany przez FDA w 2005 roku. Jest to kompleks paklitakselu i ludzkiej albuminy. Posiada on znacząco lepszy profil bezpieczeństwa oraz biodostępność w stosunku do samego paklitakselu.

Czym są terapie celowane?

Pomysł pierwszej terapii celowanej w leczeniu nowotworów narodził się w XIX wieku, kiedy to Paul Erlich odkrył przeciwciała i opisał ich potencjał jako „pocisków" kierowanych przeciw każdej możliwej chorobie. Jego badania doprowadziły do odkrycia pierwszego chemioterapeutyku - Salwarsanu, stosowanego w leczeniu kiły. Za swoje odkrycie otrzymał w 1908 r. Nagrodę Nobla.

Jednak na kolejny krok milowy z wykorzystaniem pomysłu Erlicha przyszło poczekać aż do 70. lat XX wieku. Wtedy to Kohler i Milstein, opisali technologię polegającej na wytwarzaniu hybrydomy (fuzji) komórek szpiczaka (nowotworu układu krwiotwórczego) z ludzkimi limfocytami B. Umożliwiło to szybkie namnażanie limfocytów B, zdolnych do wytwarzania ściśle zdefiniowanych przeciwciał. Z początku technologia ta wiązała się z bardzo dużą immunogennością zsyntezowanego białka, jednak w kolejnych latach jej rozwój pozwolił na stopniowe zastępowanie sekwencji zwierzęcej, przez sekwencję ludzką i tym samym znaczne zmniejszenie potencjału immunizacyjnego tworzonych białek. W 1984 r. Kohler i Milstein dołączyli do grona Noblistów.

Pierwszym lekiem onkologicznym na bazie nowej technologii, był zarejestrowany w 1997 roku rytuksymab, stosowany w leczeniu chłoniaków nieziarniczych. W kolejnych latach zarejestrowane zostały takie leki jak: trastuzumab, pertuzumab czy cetuksymab. Mechanizm ich działania polega na selektywnym wiązaniu się z receptorami obecnymi na powierzchni komórek nowotworowych, co skutkować może między innymi zahamowaniem ich cyklu komórkowego, zmniejszeniem angiogenezy czy innym skutkiem klinicznym mającym na celu zahamowanie progresji i wzrostu nowotworu.

Rola immunologicznych punktów kontrolnych

W przypadku limfocytów T, ich ostateczna odpowiedź regulowana jest poprzez równowagę między sygnałami kostymulującymi lub hamującymi, czyli immunologicznymi **punktami kontrolnymi**. W warunkach fizjologicznych, mają one kluczowe znaczenie dla zapobiegania autoimmunizacji oraz dla ochrony tkanek przed uszkodzeniami spowodowanymi działaniem limfocytów przy okazji zwalczania patogenów.

Punkty te są jednak wykorzystywane także przez komórki nowotworowe, które poprzez odpowiednią ich modyfikację zyskują oporność immunologiczną. Komórki nowotworowe potrafią syntezować na swojej powierzchni - ale i w swoim otoczeniu - substancje, które zmniejszają czynność limfocytów T.

Obecnie największe znaczenie w immunoterapii onkologicznej mają dwa immunologiczne punkty kontrolne, mianowicie: cytotoksyczny antygen 4 związany z limfocytami T (CTLA4) oraz białko programowanej śmierci komórki PD-1, oba o aktywności inhibitorów odpowiedzi immunologicznej (ich pobudzenie powoduje zahamowanie odpowiedzi, z kolei ich inhibicja powoduje jej nasilenie).

Ipilimumab jako inhibitor receptorów CTLA4

Receptory CTLA4 ulegają ekspresji wyłącznie na powierzchni limfocytów T, a ich pobudzenie powoduje zahamowanie proliferacji oraz aktywacji limfocytów T. Dokładny mechanizm działania immunosupresyjnego nie został poznany, jednak podawanie inhibitorów tego punktu wiąże się z uzyskaniem efektów w terapii przeciwnowotworowej.

Jedynym stosowanym lekiem skierowanym przeciw CTLA jest obecnie ipilimumab, będący rekombinowanym, w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym. Znalazł on zastosowanie w leczeniu czerniaka, raka nerkowokomórkowego oraz niedrobnokomórkowego raka płuca.

Receptory PD-1 i leki skierowane przeciwko nim

PD-1 jest receptorem występującym na powierzchni m.in. aktywowanych limfocytów T, którego rolą jest hamowanie aktywności limfocytów w trakcje zapalenia i ograniczenia reakcji autoreaktywnych. Jego niedobór prowadzi do zmniejszenia tolerancji dla własnych komórek i rozwoju chorób autoimmunizacyjnych. Receptor ulega aktywacji poprzez związanie z nim jednego z dwóch ligandów - PDL1 lub PDL2 i prowadzi do wzrostu syntezy cytokin hamujących odpowiedź immunologiczną.

Jak udowodniono w badaniach na powierzchni szeregu nowotworów występują ligandy PDL1 i PDL2, które dezaktywują naciekające na guz limfocyty T.

Leki skierowane przeciwko PD-1 lub jego ligandowi PDL1 są zdecydowanie częściej stosowane w terapii nowotworów, a prowadzone w dalszym ciągu badania kliniczne z pewnością będą skutkować rozszerzeniem ich wskazań o kolejne typy guzów. Obecnie zarejestrowane i stosowane w Polsce są: atezolizumab, awelumab, aurvalumab, nivolumab oraz pertuzumab, a ich wskazania obejmują m.in. czerniaka, niedrobnokomórkowego raka płuca, raka nerkowokomórkowego, chłoniaka Hodkina czy przerzutowy rak komórek Merkla (receptorów dotyku).

Metoda CAR-T: przyszłość onkologii?

Jedną z najnowszych immunologicznych terapii przeciwnowotworowych dostępnych w Polsce jest zarejestrowana w 2018 r. **metoda CAR-T**. Polega ona na pobraniu limfocytów T od pacjenta, a następnie zmodyfikowania ich w taki sposób, by rozpoznawały one antygeny na powierzchni nowotworu. Jest to przykład metody całkowicie spersonalizowanej, jednak nadal bardzo drogiej. Metoda ta wykorzystywana jest póki co w leczeniu nowotworów krwi, jednak obecnie trwa ponad 300 badań klinicznych bazujących na tej technologii, więc można się spodziewać, że jej wskazania zostaną wkrótce rozszerzone.

Od 1. września 2021 metoda ta jest refundowana u pacjentów do 25 roku życia z nawrotową/oporną ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek B.

Podsumowanie

Badania nad nowotworami oraz nowymi technikami ich leczenia przyniosły światu wielu Noblistów, ale przede wszystkim ulgę i nadzieję, że w końcu wygramy z tym podstępnym zabójcą. Patrząc z perspektywy ostatnich lat, z całą pewnością można powiedzieć, że kolejne będą dla onkologii równie przełomowe jak poprzednie.

mgr farm. Grzegorz Bargieła

Bibliografia

G. Vogel "Doctors diagnose advanced cancer - in a dinosaur" Science, https://www.sciencemag.org/news/2020/08/doctors-diagnose-advanced-cancer-dinosaur?

WHO Global Cancer Observatory, https://gco.iarc.fr/

American Cancer Society "History of cancer" https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/history-of-cancer.html

K. Błaszczak-Świątkiewicz, P. Olszewska, E. Mikiciuk-Olasik "Zastosowanie nanocząsteczek w leczeniu i diagnostyce nowotworów" Nowotwory. Journal of Oncology, Volume 63, Number 4, 2013, Pages 320-330. ISSN 0029-540X

Nobel Prize, "Paul Ehrlich Biographical", https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1908/ehrlich/biographical/

British Society for Immunology, "Kohler and Milstein hybridoma technology" https://www.immunology.org/kohler-and-milsteins-hybridoma-technology-1975

A. Mędra, A. Majchrzak, P. Smolewski, "Inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych podziału komórki w leczeniu chorób nowotworowych" Acta Haematologica Polonica, Volume 47, Issue 2, 2016, Pages 155-162, ISSN 0001-5814, https://doi.org/10.1016/j.achaem.2016.04.008.

D. Pardoll, "The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy." Nat Rev Cancer 12, 252–264, 2012. https://doi.org/10.1038/nrc3239

PJ. Wysocki, "Mechanizmy działania przeciwciał monoklonalnych w nowotworach litych" Onkologia w Praktyce Klinicznej, tom 10, nr 4, 2014, 175-183. ISSN 1734-3542

Novartis, "Cart-T Cell Therapy and Beyond" https://www.novartis.com/our-focus/cell-and-gene-therapy/car-t

R. Li, C Ma, H. Cai, W. Chen, "The CAR T-Cell Mechanoimmunology at a Glance." Adv Sci (Weinh). 2020 Nov 3;7(24):2002628. doi: 10.1002/advs.202002628. PMID: 33344135; PMCID: PMC7740088.

12

OPIEKA FARMACEUTYCZNA W ŚWIETLE USTAWY O ZAWODZIE FARMACEUTY

Po wielu latach dyskusji, konsultacji i starań przedstawicieli środowiska farmaceutycznego, ustawa o zawodzie farmaceuty trafiła na biurko prezydenta 10 grudnia 2020 roku. Zgodnie z ustawodawstwem, większość jej zapisów weszła w życie wraz z dniem 16 kwietnia 2021. Istotnym zagadnieniem, które ustawa reguluje, jest kwestia opieki farmaceutycznej. Warto przyjrzeć się bliżej obecnej roli farmaceutów oraz poznać ich możliwości płynące z nowoprzyjętej ustawy.

Głównym założeniem ustawy z dnia 10 grudnia 2020 roku jest określenie zasad uzyskiwania prawa wykonywania zawodu farmaceuty, obowiązków farmaceuty oraz jego ustawicznego rozwoju. Według niej rolą aptekarza powinna być ochrona zdrowia pacjenta oraz ochrona zdrowia publicznego, które osiągnąć można między innymi poprzez sprawowanie opieki farmaceutycznej i świadczenie usług farmaceutycznych.

Zapisy ustawy dość jasno określają charakter opieki farmaceutycznej – powinien to być udokumentowany proces współpracy pomiędzy farmaceutą, a lekarzem i pacjentem, którego celem jest czuwanie nad prawidłowym przebiegiem farmakoterapii.

Do czynności, jakie należy wykonać w ramach opieki farmaceutycznej, ustawodawca zalicza:

- prowadzenie konsultacji farmaceutycznych;
- wykonywanie przeglądów lekowych;
- ustalenie planu opieki farmaceutycznej;
- wykonywanie badań diagnostycznych;
- wystawianie recept kontynuowanych.

Zgodnie z Art. 35. 1. „Aptekarz samodzielnie podejmuje decyzje w zakresie sprawowania opieki farmaceutycznej (…), kierując się wyłącznie dobrem pacjenta i nie jest związany w tym zakresie poleceniem służbowym.” – to jasno definiuje opiekę farmaceutyczną jako usługę dobrowolną z punktu widzenia farmaceuty.

Obecny obraz opieki farmaceutycznej w Polsce

Ciężko dziś mówić o polskiej opiece farmaceutycznej – czynności podejmowane przez farmaceutów mają raczej charakter doradztwa farmaceutycznego. Przeglądanie woreczków z lekami przyniesionych przez pacjenta, przyjmowanie przeterminowanych preparatów, niezbyt częste pomiary ciśnienia czy wystawianie recept farmaceutycznych w awaryjnych sytuacjach – ciężko nazwać te czynności opieką farmaceutyczną. Ponadto działania te mają w tej chwili charakter gestów wynikających z uprzejmości czy sympatii, nie podlegają udokumentowaniu i dotyczą niewielkiego odsetka pacjentów codziennie odwiedzających polskie apteki.

Przyczyną takiego stanu rzeczy są z pewnością braki kadrowe, z jakimi zmaga się większość aptek. Statystyczny magister farmacji w natłoku codziennych obowiązków zwyczajnie nie ma czasu na sprawowanie opieki farmaceutycznej. Jak bowiem przeprowadzić przegląd lekowy czy wykonać podstawowe badanie diagnostyczne, jeśli średni czas obsługi jednego pacjenta wynosi od 7 do 9 minut? Jedynie szczęśliwcy posiadający farmaceutę wśród rodziny lub znajomych, mogą liczyć na pomoc i głębsze przeanalizowanie farmakoterapii – nierzadko podczas prywatnych spotkań czy uroczystości rodzinnych.

Taka sytuacja plasuje nas niestety na końcu stawki, jeśli chodzi o państwa najszerzej sprawujące opiekę farmaceutyczną. Działania polskich farmaceutów to zaledwie ułamek usług, które już od dawna sprawują farmaceuci w USA, Wielkiej Brytanii, Portugalii, Włoszech czy Francji.

Problemy współczesnej opieki farmaceutycznej

Opieka farmaceutyczna staje się w dzisiejszym świecie zjawiskiem niezwykle istotnym i potrzebnym. Przyczynia się do tego obserwowana od dziesięcioleci zmiana profilu farmakoterapii – z krótkoterminowej (głównie leczenia infekcji) na długoterminową (leczenie chorób przewlekłych). To sprawia, że wielu pacjentów skazanych jest na dozgonne stosowanie leków od wielu specjalistów jednocześnie. A jak wiadomo, im więcej zażywanych preparatów, tym większe ryzyko interakcji i nieskuteczności terapii. Jeśli dołożyć do tego jeszcze suplementy diety i leki OTC, które producenci tak szeroko reklamują, tworzy się już niezła „mieszanka".

Obecna sytuacja epidemiczna jest kolejnym czynnikiem wpływającym na potrzebę świadczenia opieki farmaceutycznej. Pandemia COVID-19 już od ponad roku utrudnia pacjentom dostęp do lekarzy i sprawia, że to właśnie farmaceuci pozostają jedyną nadzieją w sytuacjach awaryjnych. Brak osobistych wizyt u lekarza i zastąpienie ich teleporadami sprawiają, że pacjenci są często niedoinformowani w kwestii ordynowanych leków lub po prostu błędnie diagnozowani. Nierzadko mają też problem z uzyskaniem recept na leki przyjmowane przewlekle.

Nowe możliwości opieki farmaceutycznej

Jednym z najważniejszych zadań opieki farmaceutycznej, na które zwracają uwagę farmaceuci, jest czuwanie nad stosowaniem się pacjenta do zaleceń lekarskich oraz monitorowanie działań niepożądanych i interakcji leków. Fundamentalną rolę w osiągnięciu tego celu mogą odgrywać **przeglądy lekowe**. Są one tym bardziej istotne w sytuacjach, gdy pacjenci przyjmują leki ordynowane przez wielu specjalistów i lekarza rodzinnego jednocześnie. Jedni i drudzy często nie pytają o dotychczas stosowane produkty lecznicze i zalecają dodatkowe preparaty, które niejednokrotnie powielają się pod względem substancji czynnej lub wchodzą w interakcje. Rozwiązaniem takiego problemu mogą być właśnie rzetelnie przeprowadzony przegląd lekowy, dzięki którym można zmniejszyć ilość stosowanych przez pacjenta preparatów, a co za tym idzie uchronić go przed wieloma działaniami niepożądanymi.

Taki przegląd lekowy miałby przebiegać w formie udokumentowanej rozmowy między pacjentem i farmaceutą w miejscu oddzielonym od dostępu innych pacjentów, zapewniającym spokój i dyskrecję. Po przedstawieniu przez pacjenta zażywanych leków oraz, co bardzo ważne, suplementów diety, farmaceuta winien przeanalizować sytuację, poinformować o możliwych działaniach niepożądanych, zalecić odpowiednie pory stosowania leków i przedstawić zasady łączenia leków z pożywieniem. W przypadku stwierdzenia interakcji lub powielenia się substancji czynnych w przyjmowanych przez pacjenta lekach, farmaceuta powinien skontaktować się z lekarzem prowadzącym i przedstawić mu swoje wątpliwości.

Kolejnym bardzo istotnym elementem opieki farmaceutycznej, który warto wcielić w życie, jest **program profilaktyki chorób układu krążenia**. Obecnie sprawują go lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, jednak nie cieszy się on zbyt wielką popularnością wśród pacjentów.

Planowane uprawnienie farmaceutów do sprawowania tego programu w aptekach pozwoliłoby im na: dokonywanie pomiarów ciśnienia i poziomu glukozy we krwi, określenie współczynnika masy ciała BMI, zlecanie badań biochemicznych poziomu cholesterolu i trójglicerydów oraz analizowanie ich wyników i kierowanie do lekarza POZ w przypadku stwierdzenia nieprawidłowości. Byłoby to korzystne dla pacjentów również w kwestii samokontroli domowej, ponieważ zdarza się, że nie potrafią obsługiwać ciśnieniomierzy czy glukometrów i nie są w tym kierunku instruowani przez lekarzy. A jak wiadomo dokładna, codzienna diagnostyka pozwala na monitorowanie skuteczności farmakoterapii i ewentualne modyfikacje stosowanych dawek leków.

Innym udogodnieniem, cieszącym się dużym zainteresowaniem farmaceutów, jest możliwość wystawiania **recept kontynuowanych** na leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyroby medyczne na kolejnych 12 miesięcy terapii. Będą one sporządzane na podstawie recepty wystawionej przez lekarza, na której zaznaczy on możliwość kontynuacji przez farmaceutę. Ta nowa zdolność aptekarzy ma na celu racjonalizację farmakoterapii oraz zapewnienie ciągłości stosowania leków. Zgodnie z ustawą farmaceuci nabędą prawo do wystawiania recept kontynuowanych po 16 stycznia 2022 roku.

Innymi projektami, które będzie można realizować w ramach opieki farmaceutycznej, są:

- **Usługa Nowy Lek** - trzyczęściowa konsultacja farmaceutyczna przeprowadzana z pacjentem przyjmującym po raz pierwszy lek, którego nigdy wcześniej nie stosował (pierwsza w momencie sprzedaży leku, druga po tygodniu stosowania i trzecia po dwóch lub trzech tygodniach kuracji). Celem jej sprawowania jest wsparcie pacjenta w osiągnięciu pozytywnych efektów farmakoterapii, nadzór nad tolerancją nowego leku, co przekłada się na zmniejszenie strat lekowych oraz przyjęć do szpitala z powodu działań niepożądanych stosowanych leków.

- **Program Drobne Dolegliwości** - pozwalający na udzielaniu porad pacjentom cierpiącym na łagodne i umiarkowane objawy ściśle określone na liście drobnych dolegliwości (m. in. przeziębienie, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, powierzchniowe uszkodzenia skóry, bóle głowy). Za cel programu stawia się odciążenie placówek ochrony zdrowia w sytuacjach, gdy problem zdrowotny może zostać rozwiązany przez farmaceutę.

Pandemia COVID-19 pokazała, jak istotne i przydatne było przeprowadzenie cyfryzacji usług medycznych w Polsce. W punktu widzenia farmaceutów największą pomocą w obecnej sytuacji stała się **e-recepta**, która stanowi także użyteczne narzędzie w aspekcie sprawowania opieki farmaceutycznej. Podgląd wykupowanych przez pacjenta leków może ułatwić przeprowadzanie przeglądów lekowych, jednak ogranicza się tylko do konkretnej apteki. Większym udogodnieniem, które już udało się wcielić w życie, jest dostęp farmaceuty do IKP (Internetowe Konto Pacjenta), gdzie udokumentowane są wszystkie wystawione i zrealizowane recepty od stycznia 2019 roku. Pacjent chcący udostępnić swoją historię leczenia ma możliwość wyszukania interesującej go apteki lub punktu aptecznego i udzielenia dostępu w odniesieniu do wszystkich bądź wybranych pracowników danej placówki.

Korzyści dla wszystkich stron

Wdrożenie opieki farmaceutycznej niesie ze sobą korzyści dla wszystkich stron biorących udział w tym procesie. Najistotniejsze są te osiągane przez pacjenta, a zaliczyć do nich można: zwiększenie skuteczności farmakoterapii, unikanie działań niepożądanych i interakcji, szerszą wiedzę, poczucie bezpieczeństwa i zaopiekowania. Trzeba liczyć się z tym, że z pewnością nie wszyscy pacjenci wyrażą chęć uczestniczenia w tym procesie, czy to ze względu na brak czasu, czy z innych powodów. Analizując sytuację w krajach, gdzie opieka farmaceutyczna reprezentuje wysoki poziom, stwierdzono, że już nawet jedno spotkanie pacjent–farmaceuta każdego roku i omówienie farmakoterapii przynosi wymierne skutki.

Z punktu widzenia farmaceutów sprawowanie opieki farmaceutycznej to szansa rozwoju osobistego i podniesienie rangi zawodu, a także poczucie spełnienia i satysfakcja z pomocy innym. Dla właścicieli aptek te nowe udogodnienia dają możliwość zwiększenia prestiżu apteki i lojalności pacjentów, co finalnie pozwoli na wzrost zysków.

Środowisko lekarzy również skorzysta na wprowadzeniu opieki farmaceutycznej. Medycy będą mogli skupić się na diagnozowaniu pacjentów, wiedząc, że kwestiami odpowiedniego dawkowania leków zajmą się farmaceuci i właściwie poinstruują w tej dziedzinie pacjentów. Odpowiednia analiza wystawionych recept przeprowadzona przez aptekarza oraz porównanie ich z dotychczas stosowanymi lekami pozwoli na wychwycenie ewentualnych błędów i szybką interwencję.

Kto za to zapłaci?

Jedynym, a bardzo istotnym aspektem opieki farmaceutycznej, który jak dotąd nie został sprecyzowany, jest aspekt jej finansowania. Resort zdrowia traktuje płatną opiekę jako kolejny wydatek w budżecie państwa. A przecież zgodnie z założeniami ma ona na celu optymalizację farmakoterapii, która w odniesieniu długoterminowym spowoduje zmniejszenie wydatków na ochronę zdrowia. Zmniejszenie ilości stosowanych leków, które są obecnie powielane, to mniejsze wydatki na ich refundację. Mniej działań niepożądanych dzięki racjonalnej terapii to mniej pacjentów w szpitalach. Rachunek jest prosty, jednak problemem jest to, że korzyści tych nie można osiągnąć „od ręki" – często potrzeba na to lat, a środki finansowe niezbędne są tu i teraz.

Przygotowanie się do pełnienia opieki farmaceutycznej wymagać będzie od farmaceutów poszerzenia swoich kompetencji, uczestnictwa w szkoleniach czy kursach, co wiąże się z poświęceniem na to dodatkowego czasu. Samo fizyczne sprawowanie tej opieki w obliczu już bardzo licznych obowiązków aptekarza będzie wiązało się z dodatkowymi godzinami pracy. Rozwiązaniem kwestii braku czasu farmaceutów byłoby przekazanie obowiązków administracyjnych (np. obsługi zamówień, kontroli stanów magazynowych, współpracy z przedstawicielami) innym osobom, jednak to wiązałoby się z zatrudnieniem dodatkowych pracowników i nowymi kosztami dla pracodawcy. Również konieczność wydzielenia odpowiedniego lokalu na potrzeby prowadzenia rozmów z pacjentami niesie ze sobą widmo kolejnych wydatków.

Te wszystkie aspekty przemawiają za wprowadzeniem odpłatnej opieki farmaceutycznej. Z pewnością możliwość dodatkowych zarobków stałaby się motywacją do pracy dla niektórych farmaceutów. Jednak wiadomo, że wydanie na ten cel „państwowych pieniędzy" wiązałoby się z późniejszymi kontrolami aptek. Do rozwiązania pozostaje jeszcze kwestia tego, kto miałby otrzymywać środki za sprawowanie opieki farmaceutycznej: właściciele aptek czy farmaceuci oraz w jaki sposób byłoby to rozliczane – na podstawie godzin, liczby pacjentów czy ich poziomu satysfakcji z przeprowadzonej usługi?

Rusza pilotaż

Celem pilotażu (wg kształtu projektu Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie programu pilotażowego przeglądów lekowych z dn. 10 sierpnia 2021 r. - przyp. red.) jest analiza ich skuteczności praktycznej i wpływu na system ochrony zdrowia, które pomogą w sporządzeniu optymalnego schematu opieki farmaceutycznej w przyszłości.

Resort przeznaczy na ten cel kwotę 150 000 zł, a sam pilotaż będzie przeprowadzany przez 12 miesięcy w aptekach, które zgłoszą chęć udziału i spełnią warunki zapisane w rozporządzeniu.

Przedstawiony projekt rozporządzenia zakłada, że w pilotażu weźmie udział maksymalnie 75 farmaceutów, którzy posiadają dyplom ukończenia studiów podyplomowych w zakresie opieki farmaceutycznej lub udokumentowaną zagraniczną praktykę w tej dziedzinie. Pacjentami powinny być osoby dorosłe poniżej 60. roku życia stosujące stale co najmniej 5 leków lub powyżej 60. roku życia stosujące stale co najmniej 10 leków. Program pilotażowy przewiduje udział od 750 do 1000 pacjentów. Przegląd lekowy powinien polegać na całościowej analizie farmakoterapii, a jego efektem ma być opracowanie dla pacjenta IPOF - indywidualnego planu opieki farmaceutycznej. Dokumentację pilotażu stanowi karta IPOF, którą apteka będzie zobowiązana przekazać organizatorom. Na jej podstawie zostanie przeprowadzona analiza efektywności realizowanych przeglą-

Podsumowanie

Wejście w życie ustawy o zawodzie farmaceuty jest zapewne ważnym krokiem w kwestii sprawowania opieki farmaceutycznej, jednak wiele kwestii wciąż pozostaje niewyjaśnionych. Nowe możliwości farmaceutów z pewnością staną się korzystne dla nich samych, jak i dla pacjentów i lekarzy. Nasuwa się tylko pytanie, jaki odsetek aptekarzy będzie chętny z nich skorzystać oraz w jakim stopniu uda się osiągnąć założenia opieki farmaceutycznej. Miejmy nadzieję, że konsekwencją wchodzących w życie zmian będzie potraktowanie opieki nad pacjentem jako kwestii zdrowia publicznego, które dotyczy wszystkich obywateli.

mgr farm. Izabela Ośródka

Piśmiennictwo

1. Ustawa z dnia 10 grudnia 2020 r. o zawodzie farmaceuty, Dz.U. 2021 poz. 97.
2. Projekt Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie programu pilotażowego przeglądów lekowych z dnia 10 sierpnia 2021 r.
3. Rutter P., Opieka farmaceutyczna. Objawy, rozpoznanie i leczenie. Wrocław 2014.
4. https://www.gov.pl/web/zdrowie/opieka-farmaceutyczna---raport
5. https://pacjent.gov.pl/aktualnosc/pokaz-farmaceucie-swoje-e-recepty

17

ANTYKONCEPCJA HORMONALNA A RYZYKO WYSTĄPIENIA ZAKRZEPICY

Antykoncepcja hormonalna opiera się na stosowaniu pojedynczych hormonów lub ich kombinacji w celu zapobiegania ciąży. Preparaty te są wykorzystywane również w terapii bolesnych miesiączek, zespołu napięcia przedmiesiączkowego, hirsutyzmie, trądziku czy przy mięśniakach macicy.

Środki antykoncepcyjne są powszechnie stosowane na świecie od lat 60-tych XX wieku. Doustna antykoncepcja hormonalna (OC - *oral contraceptives*) niesie za sobą jednak ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, wśród których najwięcej obaw wśród pacjentek wzbudza żylna choroba zatorowo-zakrzepowa.

Rodzaje antykoncepcji hormonalnej

Antykoncepcja hormonalna dostępna jest w postaci tabletek doustnych, implantów, plastrów, iniekcji, systemów wewnątrzmacicznych czy krążków dopochwowych. Hormony stosowane w postaci tabletek dawkowane są w schematach 21, 24 lub 28 dni, plastry aplikuje się raz w tygodniu, a krążki dopochwowe - raz w miesiącu.

Doustna antykoncepcja hormonalna opiera się na stosowaniu środków dwu- oraz jednoskładnikowych. Jakie są pomiędzy nimi różnice i jakie ryzyko niesie ze sobą ich stosowanie?

Estrogeny i progestageny

Złożona doustna antykoncepcja hormonalna jest oparta na estrogenach i progestagenach. Głównym estrogenem wykorzystywanym w doustnej antykoncepcji hormonalnej jest etynyloestradiol. Jest to syntetyczny estrogen, działający około 200 razy silniej niż naturalny estradiol. Wpływa on stabilizująco na endometrium, a także wzmaga działanie komponenty gestagennej. Jednoczesne zastosowanie estrogenu i progestagenu przede wszystkim hamuje owulację, przy czym zmniejszone zostaje również wytwarzanie lutropiny oraz folitropiny. Wśród progestagenów możemy wyróżnić związki chemiczne będące pochodnymi 17-OH-progesteronu (np. octan medroksyprogesteronu, drospirenon) oraz pochodne 19-OH--nortestosteronu (np. dienogest, norgestrel, lewonorgestrel, dezogestrel, gestoden).

Składnik progestagenny jest podstawą podziału złożonej antykoncepcji hormonalnej na cztery generacje w zależności od kolejności odkrycia oraz ich zastosowania.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Najczęstszą przyczyną rezygnacji z antykoncepcji hormonalnej jest pojawienie się objawów niepożądanych. Najczęściej nie są to skutki uboczne, które mogłyby zagrażać życiu i zdrowiu, jednak ich rodzaj lub nasilenie mogą być przez pacjentkę nieakceptowane (np. plamienia czy obrzęk piersi).

U bardzo niewielu kobiet mogą wystąpić jednak potencjalnie groźne epizody zakrzepowo-zatorowe, związane z wpływem środków antykoncepcyjnych na poziom niemal każdego białka układu krzepnięcia. Wysokie ryzyko wystąpienia zakrzepu występuje szczególnie w pierwszym roku stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, jak również po ponownym rozpoczęciu stosowania po przerwie trwającej 4 tygodnie lub dłużej. Czynnikami zwiększającymi ryzyko powstania zakrzepów krwi w żyłach są ponadto BMI powyżej 30 kg/m^2, wiek powyżej 35 roku życia, niedawny poród czy dziedziczne zaburzenia krzepnięcia.

Na czym polega żylna choroba zakrzepowo-zatorowa i jakie są jej objawy?

Żylna choroba zakrzepowo zatorowa (VTE - *venous thromboembolism*) polega na formowaniu się we wnętrzu naczynia żylnego skrzepliny, która uniemożliwia bądź utrudnia prawidłowy przepływ krwi. Zaleganie zakrzepów w naczyniach powoduje z czasem degenerację ich ściany oraz zniszczenie zastawek naczyniowych. W patogenezie choroby wyróżnia się zespół czynników, tak zwaną triadę Virchowa - zastój krwi, nadmierną krzepliwość ora zaburzenia w budowie ścian naczynia. Ze względu na równowagę składowych układu krzepnięcia i fibrynolizy, najmniejsze nawet wahanie poziomu białek biorących udział w procesie krzepnięcia może mieć niekorzystne skutki zdrowotne.

Najczęstszymi objawami zakrzepicy żył głębokich są: silny ból lub obrzęk nogi, miejscowa bolesność, tkliwość uciskowa wzdłuż przebiegu żył głębokich, zwiększone ucieplenie lub zmiana koloru skóry (bladość, zaczerwienienie lub zasinienie). W powyższych przypadkach należy natychmiast zwrócić się po pomoc lekarską.

W jaki sposób antykoncepcja hormonalna wpływa na krzepnięcie krwi?

Przeprowadzono badania, które udowodniły, że w zależności od generacji leku oraz komponenty progestagennej, zwiększają poziom fibrynogenu, protrombiny, czynników krzepnięcia VII, VIII i X, a zmniejszają poziom czynnika V, antytrombiny oraz stężenie i aktywność inhibitora szlaku czynnika tkankowego.

Większym ryzykiem powstawania choroby zakrzepowo-zatorowej obarczone są doustne środki antykoncepcyjne III generacji, aniżeli środki starszej II generacji. Ich stosowanie jest zalecane wyłącznie u kobiet, u których ryzyko zakrzepicy jest niskie. Grupą docelową są tutaj kobiety w wieku poniżej 35 lat, aktywne fizycznie, niepalące, z ujemnym wywiadem rodzinnym w kierunku incydentów zakrzepowych i bez potwierdzonej trombofilii.

Etynyloestradiol obniża stężenie antytrombiny III, podwyższa stężenie fibrynogenu, zwiększa zdolność agregacyjną płytek krwi oraz zwiększa stężenie witaminy K – działając potencjalnie prozakrzepowo. Redukcja dawek etynyloestradiolu w dwuskładnikowej antykoncepcji hormonalnej do 0,02 mg zmniejsza względne ryzyko udaru niedokrwiennego czy zawału mięśnia sercowego.

Dane z badań przeprowadzonych przez WHO wskazują natomiast, że zastosowanie metod antykoncepcji opartych tylko na progestagenach (np. lewonorgestrel, drospirenon) wiąże się z niewielkim wzrostem ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej lub jest go pozbawione. Natomiast Europejska Agencja Leków (EMA) wydała komunikat, w którym zawarte są informacje o ryzyku wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet stosujących doustną antykoncepcję. Wynika z niego, że ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest nieco niższe w przypadku preparatów zawierających lewonorgestrel czy noretysteron.

Trochę historii i statystyki

W 1961 roku w czasopiśmie "The Lancet" po raz pierwszy opisano przypadek choroby zakrzepowo-zatorowej w korelacji ze stosowaniem preparatów antykoncepcyjnych. Podjęto liczne badania, których celem było sprawdzenie działań niepożądanych, określenie przeciwwskazań oraz wytycznych do stosowania antykoncepcji hormonalnej w związku z tymi odkryciami.

Przeprowadzono badania, które wykazały, że w populacji ogólnej kobiet w wieku 15-44 lat, niestosujących złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepicy wynosi 5-10 przypadków na 100 tysięcy kobiet. W takiej samej wiekowo grupie przy zastosowaniu OC niskodawkowej ryzyko wzrasta do 12-20 przypadków na 100 tysięcy kobiet.

W przypadku stosowania wyższych dawek estrogenów ryzyko wynosi 24-50 przypadków na 100 tysięcy kobiet.

Badania laboratoryjne przed włączeniem antykoncepcji

Przeprowadzono liczne badania, które udowodniły, że ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest niskie u kobiet bez dodatkowych czynników obciążających, ale mimo to należy pamiętać o wykonaniu stosownych badań przed włączeniem leków antykoncepcyjnych do terapii. Dokładny wywiad lekarski oraz wykluczenie przeciwwskazań są bardzo istotne do podjęcia decyzji o zastosowaniu OC.

Pierwszy rok kuracji doustnymi środkami antykoncepcyjnymi stwarza największe ryzyko wystąpienia epizodu zakrzepowo-zatorowego. Bardzo istotne jest oznaczenie stężenia hormonów płciowych: estrogenu oraz progesteronu w surowicy krwi. Ich poziom zależny jest od fazy cyklu miesiączkowego. W surowicy krwi powinno oznaczyć się także poziom: D-dimerów, fibrynogenu oraz INR, celem oceny zaburzeń w układzie krzepnięcia.

D-dimery to produkty degradacji stabilnej fibryny, których stężenie ulega podwyższeniu u 80% pacjentów z chorobą zakrzepową. U pacjentek należy także regularnie wykonywać pomiar ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzać badanie USG piersi. W badaniu oceniającym krzepliwość krwi oznacza się ilość płytek krwi - trombocytów. Jeżeli ilość płytek krwi przekracza normę (150-400 tysięcy na mm^3) można stwierdzić trombocytozę przyczyniającą się do powstawania zakrzepów, blokujących naczynia krwionośne.

Ryzyko zakrzepicy a stosowanie leków antykoncepcyjnych przy podaniu szczepionki przeciw COVID-19

W ramach Narodowego Programu Szczepień w Polsce z grupy szczepionek wektorowych są dostępne obecnie dwa preparaty: Vaxzevria firmy AstraZeneca oraz szczepionka firmy Johnson&Johnson. Oba preparaty oparte są na wektorze adenowirusowym, który jest niezdolny do replikacji. Są to szczepionki rekombinowane, nieżywe i prowadzące do produkcji białka S wirusa SARS-CoV-2, dzięki czemu stymulują odpowiedź immunologiczną. W przypadku szczepionki Vaxzevria dla osiągnięcia pełnej skuteczności konieczne jest podanie dwóch dawek.

To właśnie te szczepionki stała się obiektem obserwacji naukowców ze względu na incydenty występowania zakrzepicy skorelowane z ich podaniem.

Ze względu na bardzo rzadkie przypadki zakrzepicy z trombocytopenią (m.in. zakrzepica zatok żylnych mózgu, jamy brzusznej i tętnic) oraz stanowisko Europejskiej Agencji Medycznej, która wskazywała na potencjalny związek ze szczepieniem wśród pacjentów, którzy mieli przyjmować szczepionkę - pojawiły się wątpliwości co do bezpieczeństwa jej zastosowania.

Wszyscy pacjenci, także kobiety stosujące antykoncepcję hormonalną, u których występuje podwyższone ryzyko zakrzepicy, powinni zwrócić uwagę na występowanie następujących objawów: duszność, ból w klatce piersiowej, obrzęk kończyn dolnych, ból brzucha, uporczywe bóle głowy. Ich wystąpienie powinno skłonić do wizyty u lekarza. Ewentualny związek szczepień z zakrzepicą jest przedmiotem badań i dyskusji wśród naukowców. Długofalowe korzyści zdrowotne przeważają nad ryzykiem działań niepożądanych.

Aktualna liczba przypadków zakrzepicy mieści się w ramach dotychczas znanej występowalności zakrzepicy zatok żylnych mózgu (gdy szczepień nie było). Zadawano pytanie, dlaczego przy 1100 przypadkach zakrzepicy na milion kobiet nadal wolno przepisywać tabletki antykoncepcyjne, natomiast przy kilku przypadkach na ponad milion podanych szczepionek podaje się w wątpliwość zasadność strategii szczepień?

Lekarze podkreślają, że pacjentka stosująca antykoncepcję hormonalną przynajmniej raz w roku musi przejść badanie krwi i ocenie powinien zostać poddany poziom antytrombiny III, fibrynogenu oraz D-dimerów.

Jednym z rodzajów antykoncepcji hormonalnej jest doustna tabletka antykoncepcyjna tylko z drospirenonem, pozbawiona estrogenów. Drospirenon nie wpływa na zwiększenie poziomu D-dimerów, a ten parametr odgrywa znaczącą rolę w przypadku interpretacji wyników wykonywanych w przypadku przebiegu choroby COVID-19. Stosowanie drospirenonu nie jest obarczone ryzykiem występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych. Tabletki z tym progestagenem zostały wprowadzone na rynek amerykański w 2019 roku, a na rynku polskim dostępne są od lutego 2020 roku. Drospirenon działa również antyandrogennie i zapobiega występowaniu obrzęków, co jest również korzystnym i pożądanym przez kobiety efektem jego działania.

mgr farm. Kamila Kulbaka

Piśmiennictwo dostępne jest tutaj

20

JAK POSTĘPOWAĆ W PRZYPADKU WYSOKIEGO POZIOMU CHOLESTEROLU?

Poziom cholesterolu przekraczający ustalone normy jest powszechnie występującym problemem, który dotyczy wielu osób bez względu na wiek i płeć. O skali problemu świadczą informacje o tym, że ponad połowa osób w dużych krajach europejskich (Hiszpania, Niemcy, Wielka Brytania, Włochy, Francja), w wieku powyżej 25 lat ma poziom cholesterolu przekraczający wartość 193 mg/dl [1].

Nie należy bagatelizować wysokiego poziomu lipidów, gdyż jest to jeden z głównych czynników ryzyka wystąpienia choroby sercowo-naczyniowej (CVD, *cardiovascular disease*). Obniżenie stężenia cholesterolu poprzez zmianę stylu życia i odpowiednie leczenie farmakologiczne ma na celu ograniczenie występowania wspomnianych chorób, co pozwala na wydłużenie życia wielu pacjentów [2,3].

Czym jest dyslipidemia?

Mianem dyslipidemii określa się stan, w którym poziom lipidów i/lub lipoprotein w osoczu odbiega od uznanych za odpowiednie wartości, które z kolei zależą od całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjenta [4].

W praktyce klinicznej w obrębie dyslipidemii wyróżnia się następujące zaburzenia lipidowe:

- hipercholesterolemię,
- dyslipidemię aterogenną,
- ciężką triglicerydemię [4].

Na czym polega hipercholesterolemia?

Stan ten charakteryzuje się poziomem cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*) w osoczu wynoszącym 190 mg/dl bądź więcej (≥ 5 mmol/l) lub zakresem stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o małej gęstości (LDL-C, *low-density lipoprotein cholesterol*), przewyższającego zalecany poziom w danej grupie ryzyka sercowo-naczyniowego [5].

U osób zdrowych można przyjąć za nieprawidłowy poziom stężenia LDL-C w osoczu/surowicy w sytuacji przekroczenia wartości 115 mg/dl (3 mmol/l). W wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) oraz Europejskiego Towarzystwa Badań nad Miażdżycą (EAS, *European Atherosclerosis Society*) nie zostały sprecyzowane konkretne wartości, które by definiowały hipercholesterolemię [4].

Hipercholesterolemię możemy podzielić na:

- pierwotną – wielogenową (najczęściej występującą, dużą rolę odgrywają czynniki środowiskowe np. nieprawidłowa dieta); monogenową (rzadziej występującą, zaliczamy tutaj hipercholesterolemię rodzinną (FH, *familial hypercholesterolemia*);
- wtórną – w przewlekłej niewydolności nerek, zespole Cushinga, niedoczynności tarczycy, zespole nerczycowym, chorobach wątroby z cholestazą, a także jako potencjalne następstwo przyjmowanych leków takich jak glikokortykosteroidy, progestageny czy też inhibitory proteazy [4,5].

Czy charakteryzuje się dyslipidemia aterogenna?

Ten rodzaj dyslipidemii charakteryzuje się współistnieniem:

- podwyższonego stężenia triglicerydów (TG) w osoczu na poziomie równym bądź przewyższającym wartość 150 mg/dl (≥ 1,7 mmol/l) do wartości 500 mg/dl (5,6 mmol/l),
- niskiego stężenia cholesterolu frakcji lipoprotein o dużej gęstości (HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol), utrzymującym się w przypadku mężczyzn na poziomie poniżej 40 mg/dl (< 1 mmol/l), natomiast u kobiet < 48 mg/dl (< 1,2 mmol/l)),
- małych, gęstych LDL czyli nieprawidłowych cząsteczek LDL w surowicy [4,5].

W przypadku dyslipidemii aterogennej stężenie LDL-C może utrzymywać się na prawidłowym poziomie bądź podwyższonym, co określane jest wówczas mianem dyslipidemii aterogennej mieszanej [5].

W celu rozpoznania dyslipidemii aterogennej przeprowadzane są badania w celu sprawdzenia stężenia TG oraz HDL-C. W praktyce klinicznej nie sprawdza się małych, gęstych LDL [4].

Hipertriglicerydemia

Hipertriglicerydemia charakteryzuje się wysokim stężeniem triglicerydów w osoczu, przekraczającym wartość 150 mg/dl (>1,7 mmol/l). Poziom LDL-C utrzymuje się na prawidłowym poziomie. W przypadku ciężkiej hipertriglicerydemii stężenie TG sięga lub nawet przekracza wartość 800 mg/dl (≥ 9 mmol/l) [5].

Ogólne ryzyko sercowo-naczyniowe

Na całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe wpływa wiele różnych czynników. W praktyce, pomiar części z nich jest skomplikowany, bądź też wręcz niemożliwy, co wpłynęło na posługiwanie się terminem określonym na podstawie głównych, wybranych czynników, czyli ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego [6].

Odpowiednia ocena ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego stanowi informację, którą warto wziąć pod uwagę podczas podejmowania decyzji o zastosowaniu leczenia farmakologicznego hipercholesterolemii. ESC zaleca stosowanie systemu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*), który pozwala na oszacowanie ryzyka wystąpienia zgonu z powodów sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat, co jest określane na podstawie takich informacji jak m.in. wiek pacjenta, płeć, poziom cholesterolu całkowitego, wysokość ciśnienia skurczowego oraz palenie tytoniu [6]. Ryzyko na poziomie 5% lub wyższe należy traktować jako duże. Dzięki karcie ryzyka SCORE można przedstawić danemu pacjentowi, jak zmiana stylu życia (np. zaprzestanie palenia tytoniu) może wpłynąć na 10-letnie ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego [4].

W jaki sposób modyfikować styl życia?

Styl życia jaki prowadzimy na co dzień ma duży związek z poziomem stężenia lipidów w osoczu. Wśród czynników, które wykazują wpływ na uzyskane wyniki możemy wymienić m.in. wysoką masę ciała, brak lub niską aktywność fizyczną czy też nałogowe palenie papierosów. Są to nawyki bądź uzależnienia na które mamy wpływ i możemy je zmienić po podjęciu walki z niezdrowymi przyzwyczajeniami [7]. Nagrodą jest lepsze zdrowie, dlatego też warto wprowadzić nawet z pozoru małe zmiany, takie jak sport bądź zerwanie z niezdrowymi nałogami.

Jak odpowiednia dieta wpływa na poziom lipidów?

Dużą rolę w procesie wypracowywania zdrowszego stylu życia pełni także dieta. Zaobserwowano, że odpowiednie posiłki mogą ograniczyć nasilenie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Nasze menu powinno być bogate w warzywa i owoce, a także pełnoziarniste produkty zbożowe oraz ryby. Zalecane jest również częste spożywanie orzechów, roślin strączkowych, drobiu oraz ryb. Z kolei w jadłospisie powinno się zdecydowanie ograniczyć takie produkty jak słodycze, napoje z dodatkiem cukru, a także czerwone mięso. Warto również zwrócić uwagę na sól i ograniczyć jej spożywanie do ilości poniżej 5 g dziennie [7,8].

Dużym wpływem na poziom LDL-C charakteryzują się nasycone kwasy tłuszczowe (SFA, *saturated fatty acids*). Podczas zmiany nawyków żywieniowych warto jest je zastąpić wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi (PUFA, *Polyunsaturated Fatty Acids*) z grupy omega-6 lub jednonienasyconymi kwasami tłuszczowymi (MUFA, *Monounsaturated Fatty Acids*) [8].

W celu zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego zaleca się także ograniczenie spożywania kwasów tłuszczowych typu trans, wzbogacenie diety w produkty z dużą zawartością błonnika oraz zmniejszenie przyjmowania cukrów prostych (mono- oraz disacharydów) [7].

Fitosterole i ich rola w dyslipidemii

Mianem fitosteroli określa się sterole pochodzenia roślinnego. Zaliczamy do nich m.in. stigmasterol, brassikasterol, beta-sitosterol i kampesterol. Najczęściej występują w formie nienasyconej, natomiast postać nasycona nazywana jest stanolami [9].

Fitosterole są związkami naturalnie występującymi w orzechach, olejach roślinnych, a także w roślinach strączkowych, owocach i warzywach. Obecnie w ofercie spożywczej dostępne są roślinne tłuszcze do smarowania pieczywa, wzbogacone wspomnianymi fitosterolami. Wprowadzenie ich do diety sugerowane jest w przypadku osób z wysokim poziomem cholesterolu, jako dodatek uzupełniający do farmakoterapii [7]. Sterole roślinne spotykane są również jako składnik wielu suplementów diety dostępnych w aptekach ogólnodostępnych.

Jaki jest mechanizm działania fitosteroli?

Działanie hipolipemizujące fitosteroli jest następstwem działania na poziomie wchłaniania egzogennego cholesterolu w jelitach, co wynika z ich podobieństwa do cząsteczki cholesterolu. Dzięki budowie chemicznej, fitosterole charakteryzują się większym powinowactwem do miceli aniżeli cholesterol. Dzięki temu utworzone micele nie zostają wchłonięte, co wiąże się ze zmniejszonym wchłanianiem egzogennego cholesterolu.

Obniżone wchłanianie cholesterolu przekłada się na spadek poziomu chylomikronów, powstaje mniejsza liczba lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL, very low-density lipoprotein) i wówczas mniejsza ilość cholesterolu trafia do wątroby. Dochodzi również na powierzchni hepatocytów do wzrostu ekspresji receptorów dla LDL, co prowadzi do spadku poziomu LDL oraz cholesterolu całkowitego [9].

Monakolina K i czerwony sfermentowany ryż

Wśród wielu preparatów dostępnych w aptece mających na celu utrzymanie prawidłowego poziomu cholesterolu we krwi liczną grupę stanowią suplementy diety zawierające jako główny składnik monakolinę K.

Substancja ta jest bioaktywnym składnikiem otrzymywanym na drodze fermentacji czerwo-nych drożdży chińskiego ryżu. Mechanizm działania preparatów ze wspomnianym związkiem związany jest z procesem hamowania aktywności reduktazy hydroksymetyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA), co nawiązuje do mechanizmu działania statyn. Przy wyborze preparatu z monakoliną należy zwrócić uwagę na jej stężenie, gdyż różne dawki stosowane przez produ-centów wykazują zmienne obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego oraz LDL-C [8,10]. Stosując suplementację diety czerwonym sfermentowanym ryżem można uzyskać redukcję LDL-C o 20%. [Barylski, M. (2017). Monakolina i atorwastatyna w prewencji zdarzeń sercowo-naczyniowych – próba pozycjonowania. Pediatria i Medycyna Rodzinna, 13(1)].

Przyjmowanie oczyszczonego czerwonego sfermentowanego ryżu można rozważać w przypadku osób, które mają podwyższony poziom cholesterolu, ale z uwagi na zbyt niskie całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe nie są klasyfikowane do leczenia farmakologicznego z wykorzystaniem statyn. Bezpieczeństwo stosowania tego typu preparatów przez długi czas nie zostało w pełni udokumentowane. U niektórych osób przyjmujących monakolinę K zaobserwowano działania niepożądane podobne do tych występujących na skutek zażywania statyn [8].

Leczenie farmakologiczne – co trzeba wiedzieć o statynach?

Od kilkudziesięciu lat statyny stanowią podstawę w leczeniu dyslipidemii, przyczyniając się do modyfikacji stężenia lipidów [11,12]. Wpływają na obniżenie przede wszystkim poziomu cholesterolu całkowitego oraz LDL, w umiarkowanym stopniu oddziałują na stężenie trójglicerydów oraz HDL [4,13].

Do statyn należą następujące substancje lecznicze: simwastatyna, atorwastatyna, rosuwastatyna, fluwastatyna, lowastatyna, prawastatyna [4].

Substancje lecznicze należące do tej grupy leków zaliczane są do inhibitorów reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A (HMG-CoA), czyli enzymu, który wpływa na szybkość procesu syntezy cholesterolu. HMG-CoA katalizuje przemianę 3-hydroksy-3-metyloglutarylokoenzymu A do mewalonianu, będącego prekursorem cholesterolu. Hamujący wpływ statyn na reduktazę HMG-CoA wiąże się z ograniczeniem procesu biosyntezy cholesterolu w wątrobie i wpływa na zwiększenie liczby receptorów LDL na powierzchni błony komórkowej hepatocytów, zwiększając w ten sposób wychwyt oraz katabolizm frakcji lipoprotein o małej gęstości [12].

W wielu przeprowadzonych badaniach wykazano, że statyny charakteryzują się dużą skutecznością oraz bezpieczeństwem, stając się grupą leków pierwszego rzutu w przypadku dyslipidemii aterogennej. Należy jednak pamiętać, że nawet przy zastosowaniu optymalnego leczenia z wykorzystaniem statyn, nie eliminujemy całkowicie ryzyka sercowo-naczyniowego. Probematyczną grupę pacjentów stanowią również osoby, które nie mogą stosować statyn z powodu braku tolerancji względem omawianej grupy leków [11].

Która statyna jest najsilniejsza?

Spośród statyn stosowanych w Polsce najsilniejszym działaniem hipolipemizującym charakteryzuje się rosuwastatyna. Jej zalecana dawka początkowa wynosi 5 lub 10 mg, przyjmowana doustnie raz na dobę. Dawka 15 mg w większości przypadków pacjentów zapewnia zmniejszenie poziomu LDL-C o 49-50% [14].

Dawki równoważne statyn

Porównując substancje lecznicze zaklasyfikowane do grupy inhibitorów reduktazy HMG-CoA zaobserwowano, że 5-10 mg rosuwastatyny jest równoważne pod względem siły swojego działania dawce 20-30 mg atorwastatyny oraz 30-40 mg simwastatyny [14]. Simwastatyna charakteryzuje się najsłabszym działaniem hipolipemizującym spośród substancji należących do tej grupy leków [5].

Jakie są przeciwwskazania do stosowania statyn?

Wśród przeciwwskazań do stosowania statyn wyróżniamy: czynne choroby wątroby z, aktywnością aminotransferaz alaninowej i asparaginowej (ALT/AST) w osoczu przekraczającą 3-krotnie górną granicę normy (3 x ggn), ciążę i karmienie piersią, a także nadwrażliwość na statyny [12].

Uwaga na bóle mięśniowe podczas stosowania statyn

Statyny charakteryzują się dużą skutecznością oraz bezpieczeństwem stosowania, jednakże należy poinformować pacjenta mającego przyjmować inhibitory reduktazy HMG-CoA o możliwości wystąpienia potencjalnych działań niepożądanych, zwłaszcza tych ze strony układu mięśniowego (miopatii). W sytuacji, gdy pacjent zacznie odczuwać bóle mięśni powinien bezzwłocznie zgłosić to lekarzowi. W takim przypadku lekarz podejmuje decyzję odnośnie dalszego postępowania. Może to być zmniejszenie przyjmowanej dawki danego leku, zamiana na inną substancję leczniczą z grupy statyn bądź zastosowanie innej substancji o działaniu hipolipemizującym jak ezetymib bądź żywice wiążące kwasy żółciowe (BAS, *bile acid sequestrants*), do których zaliczamy kolesewelam oraz cholestyraminę [15,16].

Co w przypadku braku tolerancji statyn?

U pacjentów źle reagujących na wyższe dawki statyn warto określić ilość, która jest przez daną osobę tolerowana. Jeżeli wysokość tej dawki - nawet w sytuacji gdy nie jest podawana codziennie - jest niewystarczająca do osiągnięcia docelowego poziomu LDL-C, zaleca się dołączenie ezetemibu w roli leku II rzutu, ewentualnie lek dodatkowy (fibrat). Jeżeli cel w dalszym ciągu nie został osiągnięty, można zastosować inhibitory PCSK9 (ewolokumab, alirokumab) w formie zastrzyków [17].

Warto też przypomnieć, że statyn nie należy odstawiać w pochopny sposób gdyż takie postępowanie mogłoby przyczynić się do negatywnych skutków oraz braku zmniejszenia ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. Zaobserwowano, że zaprzestanie przyjmowania statyn, w porównaniu do pacjentów kontynuujących leczenie, wiąże się ze wzrostem częstości występowania incydentów sercowo-naczyniowych, a także wzrostem śmiertelności. Istnieją również przesłanki z badań doświadczalnych, które sugerują, że nagłe zaprzestanie przyjmowania statyn po długotrwałym okresie ich stosowania może skutkować wzrostem stężenia cholesterolu [18,19].

Podsumowanie

Pamiętajmy, że nie należy lekceważyć podwyższonego poziomu cholesterolu, gdyż może prowadzić to do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Dużą rolę odgrywa dieta oraz ruch, które wraz z odpowiednio dobranym leczeniem farmakologicznym korzystnie wpływają na profil lipidowy, co pozwala na zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Pamiętajmy również, żeby samodzielnie i pochopnie nie przerywać leczenia farmakologicznego, aby nie zaprzepaścić osiągniętych rezultatów, a wszelkie działania niepożądane występujące na skutek przyjmo

dr n. farm. Malwina Lachowicz

Piśmiennictwo dostępne jest tutaj

25

DERMATOZY I PIELĘGNACJA SKÓRY GŁOWY

Nie ma pięknych włosów bez zdrowej skóry głowy. O coraz większym zainteresowaniu i świadomości pacjentów świadczy rosnąca liczba gabinetów trychologicznych, a także coraz szerszy asortyment specjalistycznych produktów: leków dermatologicznych, dermokosmetyków i wyrobów medycznych.

Oprócz odpowiedniego leczenia ważna jest pielęgnacja zmienionej chorobowo skóry głowy. Dermatozy mają z reguły charakter nawrotowy, dlatego pacjenci powinni zwrócić szczególną uwagę na produkty używane nie tylko w czasie występowania zmian, ale także w czasie remisji.

Do najczęstszych dermatoz skóry głowy należą:

- łojotokowe zapalenie skóry (ŁZS)
- łuszczyca
- atopowe zapalenie skóry (AZS)
- łupież
- grzybica

Łojotokowe zapalenie skóry (ŁZS, *dermatitis seborrhoica*) – obraz choroby i leczenie

Ogniska występują w obrębie skóry zawierającej liczne gruczoły łojowe, a zatem przede wszystkim na owłosionej skórze głowy (także: za uszami, na skrzydełkach nosa, na brwiach, klatce piersiowej, plecach).

Za rozwój zmian zapalnych odpowiadają saprofityczne lipofilne drożdżaki Malassezia furfur, aczkolwiek nie występuje wprost proporcjonalna zależność między ilością kolonii, a nasileniem zmian chorobowych. Zmiany mają charakter rumieniowy z żółtą przylegającą łuską, towarzyszy im świąd. M. furfur produkuje lipazy, które uwalniają wolne kwasy tłuszczowe (WKT) z trójglicerydów obecnych w łoju [1,2]. W następstwie świądu dochodzi do nadżerek, przeczosów, a także do wypadania włosów [2].

Leczenie opiera się na stosowaniu preparatów przeciwzapalnych, przeciwgrzybiczych, przeciwświądowych i keratolitycznych. Działanie keratolityczne mają: kwas salicylowy, mocznik, związki siarki, kwas mlekowy, dziegcie, rezorcyna, tiosalicylan cynku. Stan zapalny niwelują glikokortykosteroidy (GKS), w mniejszym stopniu cyklopiroksolamina. Cytostatycznie (antyproliferacyjnie) działają ichtiol, dwusiarczek selenu, pirokton olaminy i dziegcie.

W terapii ŁZS stosuje się 2% ketokonazol, 1% cyklopiroksolaminę (najlepsze wyniki), siarczek selenu i miejscowe GKS (w postaci płynów, pianek i żeli). Mniejszą skuteczność przypisuje się szamponom z dziegciem i pirytionianem cynku [2,3].

Charakterystyka łuszczycy (*psoriasis*)

Zmiany mają charakter wyraźnie odgraniczonych rumieniowych grudek i tarczek pokrytych srebrnobiałą łuską. W ocenie histopatologicznej obserwuje się nadmierną proliferację naskórka i wzmożoną angiogenezę warstwy brodawkowatej skóry [4]. Widoczne jest również ścieńczenie lub zanik warstwy ziarnistej (*agranulosis*), a także nacieki zapalne skóry właściwej, złożone z granulocytów, limfocytów T i monocytów. Charakterystyczne jest niepełne rogowacenie warstwy rogowej, a komórki zawierają jądra (*parakeratosis*). W zdrowej skórze czas przejścia korneocytów z warstwy podstawnej do rogowej wynosi 28 dni, w łuszczycy 3-4 dni, a zatem cykl komórkowy jest 8-krotnie skrócony.

Przyczyny pojawiania się łusek, objaw Köbnera

Zdarza się, że zmiany na skórze głowy pojawiają się jako pierwsze i wyprzedzają o kilka lat pojawienie się łusek na skórze gładkiej. Łuszczyca skalpu objawia się w bardzo zróżnicowany sposób. Chory może obserwować nasilone złuszczanie albo mniej lub bardziej rozległe blaszki łuszczycowe, ale dermatoza może także obejmować cały skalp. Z reguły łuszczyca nie powoduje utraty włosów [5]. Część zmian jest indukowana objawem Köbnera: w wyniku nasilonego świądu pacjent drapie się i po kilku dniach w tym miejscu pojawiają się nowe ogniska łuszczycowe.

Dziegcie w terapii łuszczycy

Przez długi czas w terapii stosowano dziegcie węglowe, ale zostały wycofane z uwagi na potencjalne działanie kancerogenne. Obecnie stosuje się dziegcie drzewne: sosnowy, brzozowy, jałowcowy i bukowy.

Pierwszym krokiem w leczeniu są preparaty keratolityczne (te same, które stosuje się w ŁZS), które zlikwidują twardą łuskę [3,4]. Następnie ordynuje się leki przeciwzapalne i redukujące nadmierną proliferację: dziegcie, pochodne witaminy D (kalcytriol, kalcypotriol i takalcytol), glikokortykosteroidy (szampon z 0,05% propionianem klobetazolu), inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus), retinoidy (tazaroten) i ditranol (synonimy - antralina, cygnolina).

Nie należy stosować łącznie kwasu salicylowego z kalcypotriolem z powodu unieczynniania pochodnej witaminy D [6].

Po spełnieniu określonych kryteriów włącza się leki ogólne.

Skale oceniające zaawansowanie łuszczycy

W celu oceny łuszczycy skóry głowy najczęściej stosuje się *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI), rzadziej *Scalp-modified* PASI i *Scalp* PGA (ScPGA). Powyższe skale biorą pod uwagę rumień, lichenizację i obecność łuski tylko na skalpie.

Lokalizacja wykwitów łuszczycowych na owłosionej skórze głowy w okolicy potylicznej może być czynnikiem predykcyjnym Łuszczycowego Zapalenia Stawów [7,8].

Jakie są rodzaje grzybicy owłosionej skóry głowy?

Grzybica skóry głowy najczęściej występuje u dzieci do 10 r.ż., jest wysoce zakaźna, przenosi się przez kontakt z człowiekiem lub zwierzęciem. Przebiega z wypadaniem włosów. Można rozróżnić jej kilka rodzajów.

Grzybica drobnozarodnikowa (tinea microsporica capitis)

Wywołana jest przez dermatofity antropofilne (*Microsporum audouinii, Microsporum ferrugineum*) lub zoofilne (*Microsporum canis*), których źródłem są koty. Ogniska mogą być pojedyncze lub mnogie ze znacznym naciekiem zapalnym, pokryte szarym drobno łuszczącym się naskórkiem. Włosy są równo ułamane 2-3 mm od skóry.

Grzybica strzygąca (tinea trichophytica profunda)

Zakażenie gatunkami ludzkimi (*Trichophyton violaceum, Trichophyton tonsurans*) powoduje rozwój zarodników wewnątrz włosa i łamanie się łodygi na różnej wysokości. Ogniska chorobowe mają postać licznych małych miejsc wyłysienia o średnicy 0,5-1 cm. Włosy są połamane na różnym poziomie. Często występuje złuszczanie i niewielki naciek zapalny. Gatunki zoofilne (*Trichophyton verrucosum* oraz *Trichophyton mentagrophytes* var. *Granulosum*) wywołują masywne nacieki zapalne i guzy z licznymi ropnymi wykwitami. Zarodniki w tym przypadku układają się na zewnątrz włosa.

Grzybica woszczynowa (tinea favosa)

Wywoływana jest przez antropofilne dermatofity (*Trichophyton schoenleinii*). Najrzadziej występująca, powoduje nadmierne wypadanie włosów, a także sprawia, że są matowe i bez połysku. Najczęściej ma postać tarczek woszczynowych występujących wokół mieszków włosowych, charakterystyczne jest także bliznowacenie wokół nich. Odmiany beztarczkowe: łuszczycopodobna i łupieżopodobna, posiadają cechy łuszczycy lub łupieżu.

Do osobnej kategorii zalicza się grzybice odzwierzęce [2,3,9].

Co warto wiedzieć o atopowym zapaleniu skóry (AZS, atopic dermatitis)?

Może obejmować różne części ciała, także skórę głowy (tu umiejscawia się najczęściej u niemowląt i małych dzieci). Ma postać żywoczerwonych rumieniowo-grudkowych ognisk z przeczosami, nadżerkami, często pokrytymi krwotocznymi strupami. Charakterystyczna jest lichenizacja skóry w okolicach karku. Złuszczanie, w odróżnieniu od ŁZS jest niewielkie [10].

Włosy są suche, łamliwe i mogą być przerzedzone (nie jest to cecha typowa). Charakterystyczny dla AZS jest silny świąd i suchość, wynikająca z upośledzonej funkcji bariery naskórkowej. Obserwuje się też nadmierną kolonizację *Staphylococcus aureus* i *Malassezia furfur*. Pacjenci z AZS ze zmianami w obrębie głowy i szyi wytwarzają przeciwciała IgE przeciwko alergenom grzybów drożdżopodobnych *Malessezia spp*. Alergeny te wnikają przez uszkodzony naskórek i stymulują reakcję zapalną.

W leczeniu używa się GKS. W przypadku małych dzieci z AZS o małym i średnim nasileniu stosuje się 1% hydrokortyzon w formie roztworu na skórę głowy 1-2 razy na dobę. Powyżej 2 r.ż., w przypadku braku odpowiedzi na powyższe leczenie rozważa się użycie silniejszych GKS np. mometazonu [8].

Jak rozpoznać i leczyć łupież?

Łupież to niezapalna zmiana skóry głowy, objawiająca się złuszczaniem drobnopłatkowym, którą uważa się za łagodną formę ŁZS [11]. Łupież i ŁZS różnicuje się na podstawie obecności stanu zapalnego, czyli zmian rumieniowych [2].

Na różnym etapie życia łupieżu doświadcza niemal 50% populacji. Za przyczyny uważa się: nadmierną ekspozycję słoneczną, niewielkie podrażnienie wywołane źle dobranymi szamponami czy kosmetykami do włosów, zbyt intensywnym czesaniem (urazy mechaniczne), ekspozycję na kurz i brud [11].

Jeśli złuszczaniu towarzyszy łojotok, to rozpoznajemy łupież tłusty (*pityriasis seborrhoica*). Charakteryzują go większe żółte przylegające łuski. Łupież suchy (pityriasis simplex) z kolei cechuje się drobnymi, sypkimi łuskami w kolorze szarobiałym [2].

Skalp jest zasiedlany przez *Staphylococcus spp.*, *Propionibacterium spp.* i *Malassezia spp*. Na skórze z łupieżem ilość drożdżaków *Malassezia* jest 1,5-2 razy większa niż na skórze zdrowej. *Malassezia spp.* to co najmniej 7 gatunków, z czego niektóre (*M. furfur, M. gobosa,* i *M. restricta*) są powiązane z dermatozami skórnymi. Zaburzony mikrobiom owłosionej skóry głowy obserwuje się także w ŁZS, łuszczycy i AZS [11].

Jak pielęgnować skórę głowy zmienioną chorobowo?

Najważniejszą zasadą jest, by dobierać szampon do skóry głowy, a odżywkę do rodzaju włosów. Jeśli chodzi o skórę przetłuszczającą się, z łojotokiem czy ŁZS to należy wybierać produkty, które dobrze oczyszczą skórę głowy. Niestety, modne produkty „bez SLS, SLES" czy też „bez siarczanów" mogą nie spełnić tej roli.

Czy SLS i SLES to „samo zło"?

SLS (*Sodium Lauryl Sulfate*) i SLES (*Sodium Laureth Sulfate*) to sole siarczanów alkoholi tłuszczowych. W kosmetykach pełnią funkcję środków powierzchniowo czynnych, czyli substancji myjących. W ostatnich latach na fali trendu „eko" czy „kosmetyków naturalnych", o siarczanach, a szczególnie o SLS napisano wiele złego. Niesłusznie, bo jak powiedział Paracelsus „dawka czyni truciznę". Wszystko jest kwestią stężenia, a to dozwolone i niedrażniące określa prawo. Jednak substancja o tak złej opinii zaczęła być niechętnie używana przez producentów i teraz bardzo rzadko jest składnikiem kosmetyków. Częściej za to stosuje się SLES lub inne siarczany: *Ammonium Lauryl Sulfate, Sodium Myreth Sulfate, Magnesium Lauryl Sulfate, Sodium Cetearyl Sulfate, TEA Lauryl Sulfate* [12].

Co sądzić o szamponach w kostce?

W trendzie „eko" zwraca się uwagę nie tylko na same składniki, ale też na formę kosmetyku. Dlatego coraz większą popularnością cieszą się produkty bezwodne, w tym szampony i odżywki. Szampon w kostce to produkt ekologiczny, bardzo wydajny, jedna kostka o wadze 55 gramów wystarczy na 50 myć. Do środków myjących w takich kostkach należą: *Sodium Cocoyl Isethionate, Decyl Glucoside, Sodium Coco Sulfate* i *Disodium Lauryl Sulfosuccinate*. Użycie tych substancji zapewnia skuteczne oczyszczenie skóry głowy.

Pojawiły się już na rynku szampony w kostce z dziegciem sosnowym przeznaczone dla skóry z łojotokiem, łupieżem czy ŁZS. Należy zwracać uwagę, by był to szampon, a nie mydło do włosów w kostce. Te dwa produkty różnią się składnikami pielęgnacyjnymi, ale przede wszystkim wartością pH. W szamponach jest kwaśne, fizjologiczne, a w mydłach natomiast zasadowe. Mydła powodują rozchylanie łuski włosa, co sprawia, że włosy są suche i szorstkie [13]. Szampon w takiej formie nie jest produktem pierwszego wyboru do polecenia każdemu, ale w przypadku łojotoku o małym nasileniu, dla pacjenta poszukującego ekologicznych rozwiązań może przynieść satysfakcjonujące efekty.

Na jakie substancje czynne zwracać uwagę?

Oprócz bazy myjącej szamponu kluczowe są substancje czynne. Do skóry z łojotokiem poleca się m.in. wyciągi z pokrzywy (*Urtica dioica*), mięty (*Mentha piperita*), łopianu (*Arctium lappa*), lawendy (*Lavandula officinalis*), rozmarynu (*Rosmarinus officinalis*), tymianku (*Thymus vulgaris*) i szałwii (*Salvia officinalis*).

Przy ŁZS sprawdzi się terapia 2 produktami. Jeden z nich to produkt leczniczy oparty na 2% ketokonazolu lub 1% ciklopiroksolaminie. Jeżeli zmiany są słabo nasilone można zastosować 2% siarczek selenu, pirytionian cynku lub dziegcie. Drugi to szampon dbający o mikroflorę skóry głowy, nie naruszający pH i mikrobiomu. W fazie zaostrzenia szamponów używa się naprzemiennie (leczniczy 2-3 razy w tygodniu) przez miesiąc. W fazie remisji produkt leczniczy - jako dawkę przypominającą - stosuje się raz w tygodniu. Głowę należy myć dwukrotnie. Za drugim razem w przypadku szamponu leczniczego pianę należy pozostawić na 3-5 minut.

Czy warto wykonywać peeling skóry głowy?

Bardzo ważne jest też wykonywanie peelingu skóry głowy. W przypadku łojotoku czy ŁZS raz na 7-10 dni. Zapewnia on działanie keratolityczne, rozpuszcza łuskę i pozwala na działanie substancjom leczniczym: przeciwgrzybiczym i przeciwłojotokowym. Przeważnie tego typu produkty zawierają oprócz granulek peelingujących kwas salicylowy, który wnika do mieszków włosowych.

Jak myć głowę ze schorzeniem dermatologicznym?

Przy atopowym zapaleniu skóry powinniśmy zarekomendować produkt delikatny z komponentą przeciwświądową. Do związków o takim działaniu należy np. polidokanol. Szampon powinien mieć łagodną bazę myjącą o fizjologicznym pH oraz zawierać mocznik (w stężeniu 5-10%), ceramidy lub inne składniki regenerujące i wzmacniające barierę hydrolipidową. Warto, by mycie odbywało się w wodzie o temperaturze ciała, zbyt wysoka lub niska to dodatkowy czynnik stresowy dla skóry [10].

Pacjentom z nadwrażliwą skórą głowy zaleca się używanie szamponów o fizjologicznym pH i prostym składzie, nie zawierających ekstraktów roślinnych, które mogą mieć charakter alergizujący. Należy unikać substancji zapachowych i barwników. Warto wybrać produkt nawilżający, który ukoi podrażniony skalp.

W przypadku łupieżu postępujemy podobnie jak w ŁZS, zalecamy najczęściej 2 szampony. Bardzo często pacjenci popełniają błąd i stosują jeden produkt leczniczy, ciągle, nawet codziennie. Po chwilowej poprawie problem nawraca z powodu zaburzonej mikroflory.

Jak często myć głowę?

To pytanie pada bardzo często, także w aptece. Nie ma konkretnych zaleceń. Dla jednego pacjenta będzie to co 2-3 dni, a inny musi myć głowę codziennie. Tak często jak tego wymaga. Wszyscy powinni unikać za to suchych szamponów, które blokują ujścia mieszków włosowych i zaburzają mikrobiom skórny.

Przy łupieżu czy ŁZS należy suszyć włosy chłodnym powietrzem z suszarki. Nie zaleca się suszenia na powietrzu lub owijania włosów w ręcznik z uwagi na powstawanie korzystnego dla rozwoju drożdżaków środowiska, a co za tym idzie eskalację zmian chorobowych oraz świądu i stanu zapalnego.

Podsumowanie

Głowa stanowi 9% powierzchni całego ciała, ale zmiany na skórze głowy są wyeksponowane i niezwykle trudno je ukryć. Z tego powodu jakość życia pacjentów cierpiących na rozmaite dermatozy skalpu jest znacznie obniżona. Aż 97% osób z łuszczycą skóry głowy, choroba przeszkadza w codziennym życiu [7]. Warto pomóc im radzić sobie z tym problemem, rekomendując odpowiednie leczenie i pielęgnację.

mgr farm. Jolanta Maciejewska

Piśmiennictwo dostępne jest tutaj

31

SUROWCE RECEPTUROWE POCHODZENIA ZWIERZĘCEGO

Mimo obserwowanego od lat rozwoju przemysłu farmaceutycznego i obecności na rynku wielu substancji syntetycznych, niektóre surowce recepturowe wciąż pozyskuje się z ich naturalnych źródeł. Cechuje je unikalny skład i właściwości, które są często niemożliwe do odwzorowania w warunkach laboratoryjnych. Liczne z nich pochodzą ze świata roślin, mniej liczebna, aczkolwiek równie istotna z punktu widzenia farmaceutycznego grupa wywodzi się ze źródeł zwierzęcych.

Środki lecznicze pochodzenia zwierzęcego zajmowały od wieków istotne miejsce w medycynie ludowej. Zainteresowaniem cieszyły się tłuszcze, krew, ślina, kości, skóra, żółć, odchody, mleko, sierść i niektóre zwierzęce narządy, na przykład serce czy wątroba. Dobór konkretnych medykamentów wynikał z działania mistycznego, często nie był oparty o głębszą analizę przyczyn i skutków choroby, a o przypadek. W miarę upływu lat i rozwoju medycyny zaniechano stosowania wielu z wyżej wymienionych środków, jednak niektóre z nich znajdują zastosowanie do dziś.

Lanolina bezwodna jako surowiec recepturowy

Lanolina bezwodna (*Lanolinum anhydricum, Adeps lanae anhydricum*) - inaczej tłuszcz lub wosk z wełny - jest surowcem recepturowym pozyskiwanym z wydzieliny gruczołów łojowych owiec poprzez oczyszczanie i odtłuszczanie wełny. Ma postać tłustej masy o jasnobrązowym zabarwieniu i charakterystycznym, „ostrym" zapachu, który nie jest tolerowany przez wszystkich pacjentów. Jest nierozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszcza się w tłuszczach, temperatura topnienia 36-42°C. Pod względem chemicznym zaliczana jest do wosków i stanowi mieszaninę estrów cholesterolu i wyższych alkoholi nienasyconych z wyższymi kwasami tłuszczowymi (nasyconymi i nienasyconymi).

W recepturze aptecznej lanolina stanowi składnik maści, kremów i emulsji do użytku zewnętrznego, jednak nie jest w nich nigdy samodzielnym podłożem z uwagi na dużą lepkość i właściwości organoleptyczne. Natomiast uzyskana z lanoliny bezwodnej odmiana uwodniona, zawierająca 25-28% wody, spełnia kryteria samodzielnego podłoża recepturowego.

Lanolina bezwodna stanowi składnik **maści prostej** (*Unguentum simplex*), **maści miękkiej** (*Unguentum molle*) czy farmakopealnej **maści ichtiolowej** (*Ammonii bituminosulfonatis Unguentum*).

Właściwości lanoliny

Za jej szerokim zastosowaniem recepturowym przemawiają następujące cechy:

- posiada dużą liczbę wodną (ok. 200 g wody/100 g podłoża), przez co wykazuje zdolność do wiązania sporych ilości wody i roztworów;
- ma charakter emulgatora typu W/O, sprzyja formułowaniu postaci leku i zapewnia jej trwałość;
- po nałożeniu na skórę uwalnia związaną wodę, przez co działa nawilżająco i zapobiega pękaniu naskórka;
- działa okluzyjnie, tworzy na skórze ochronną powłokę chroniącą przed zanieczyszczeniami i przezskórną utratą wody;
- wygładza i zmiękcza skórę, zwiększa jej elastyczność i wytrzymałość;
- nie wykazuje działania alergizującego, może być rekomendowana nawet najbardziej wrażliwym pacjentom oraz noworodkom (zalecana do pielęgnacji brodawek sutkowych podczas karmienia).

Przykłady recept z lanoliną

Maść prosta – *Unguentum simplex* wg FP X
Rp.
Lanolini anhydrici 10,0
Vaselini flavi 90,0
M. f. ung.

Maść miękka – *Unguentum molle*
Rp.
Lanolini anhydrici
Vaselini flavi aa 50,0
M. f. ung.

Maść ichtiolowa – *Ammonii bituminosulfonatis Ung.* wg FP V
Rp.
Ammoni bituminosulf. 5,0
Lanolini anhydrici
Vaselini flavi aa 22,5
M. f. ung.

Rp.
Camphorae
Ichtyoli
Balsami peruviani aa 3,0
Lanolini anhydrici
Vaselini flavi aa ad 30,0
M. f. ung.
D.S. zewnętrznie

Rp.
Hydrocortisoni 0,25
Detreomycini 0,5
3% Sol. Acidi borici
Lanolini anhydrici
Vaselini albi aa ad 50,0
M. f. ung.

Niezgodności

Mimo wielu zalet lanolina nie jest idealnym surowcem recepturowym i może sprawiać trudności w sporządzaniu niektórych receptur. Do składników, z którymi wykazuje niezgodności, należą:

- **balsam peruwiański** - oba składniki się ze sobą nie mieszają, dlatego konieczne jest uprzednie rozprowadzenie balsamu w równoważnej ilości oleju rycynowego i połączenie powstałej mieszaniny z lanoliną;
- **dziegieć sosnowy** - z tym składnikiem lanolina nie miesza się mimo zastosowania pomocniczych metod jak w przypadku balsamu peruwiańskiego, dlatego nie zaleca się ich łączenia;
- **adrenalina** - jako substancja wrażliwa na utlenianie nie powinna być łączona z lanoliną, ze względu na zawartość w tym podłożu nadtlenków o charakterze utleniającym.

Wosk żółty jako surowiec recepturowy

Wosk żółty (Cera flava) jest substancją tłuszczową wytwarzaną i wydzielaną przez gruczoły wargowe pszczoły miodnej. Substratem do jego produkcji są węglowodany pochodzące z miodu (sacharoza, glukoza i fruktoza). Wosk służy pszczołom jako materiał budulcowy w procesie tworzenia komórek plastrów w pszczelim gnieździe. Przez człowieka wykorzystywany on był już w czasach starożytnych (m.in. do mumifikacji zwłok, produkcji świec czy uszczelniania łodzi).

Jego pozyskiwanie odbywa się w kilku etapach:

1. Wyjęte z ula plastry oddziela się od miodu przez wytłaczanie lub wirowanie.
2. Plastry topi się w gorącej wodzie.
3. Otrzymany wosk oczyszcza się poprzez filtrację.

Właściwości wosku żółtego

Znane już w starożytności walory prozdrowotne wosku żółtego sprawiły, że znalazł on zastosowanie w recepturze aptecznej i kosmetologii, jako składnik maści, kremów i emulsji. Przyczyną tego zjawiska są jego następujące właściwości:

- posiada właściwości emulgujące - po wprowadzeniu do fazy olejowej umożliwia wiązanie wody i zapewnia trwałość emulsji typu W/O;
- może być stosowany jako substancja zagęszczająca, poprawiająca rozsmarowywalność i lepkość maści;
- stanowi składnik utwardzający w stałych postaciach leku (głównie czopkach);
- nałożony na skórę tworzy cienki film chroniący przed utratą wody oraz promieniowaniem słonecznym;
- natłuszcza i wygładza naskórek, przyspiesza jego regenerację;
- wykazuje działanie przeciwzapalne i antybiotyczne;
- posiada niski potencjał podrażnienia i stopień komedogenności;
- jest najmniej alergizującym z produktów pszczelich.

Przykłady recept z woskiem żółtym

Rp.
Acidi borici
Glyceroli aa 10,0
Paraffini liq.
Cerae flavae aa 20,0
Vaselini flavi ad 100,0
M. f. ung.

Wosk biały jako surowiec recepturowy

Wosk biały (*Cera alba*) to białe ciało stałe, które otrzymuje się z wosku żółtego poprzez chemiczne wybielenie chlorem, wodą utlenioną lub nadmanganianem potasu (dawniej słońcem). Jako surowiec recepturowy charakteryzuje się większą twardością i większym stopniem oczyszczenia – nie zawiera pyłku i kitu pszczelego, pozbawiony jest także charakterystycznego zapachu miodu. Mimo różnic w wyglądzie zewnętrznym wykazuje właściwości i funkcje podobne do wosku żółtego. Jest składnikiem preparatów farmakopealnych: **maści zmiękczającej** (*Unguentum leniens*) i **maści białej** (*Unguentum album*).

Przykłady recept z woskiem białym

Maść zmiękczająca – *Unguentum leniens* wg FP V
Rp.
Cetacei 15,0
Cerae albae 8,0
Rapae olei 62,0
Aquae 15,0
Lavandulae olei 0,2 ml
M. f. ung.

Maść biała – *Unguentum album* wg FP V
Rp.
Cerae albae 5,0
Vaselini albi ad 100,0
M. f. ung.

Olbrot jako surowiec recepturowy

Olbrot (*Cetaceum*), inaczej spermacet, jest półpłynnym olejem, który fizjologiczne występuje w przestrzeni czaszkowej nad prawym przewodem nosowym **waleni** (kaszalotów) i pełni rolę soczewki skupiającej sygnały echolokacyjne. W kontakcie z powietrzem zastyga i przybiera postać wosku, w którego skład wchodzi głównie palmitynian cetylowy. Gotowy surowiec farmaceutyczny jest białym, krystalicznym ciałem stałym, topniejącym w temperaturze ok. 50˚C, który uzyskuje się przez wymrażanie i oczyszczanie oleju.

Do niedawna olbrot stanowił składnik maści i kremów recepturowych, m.in. powyższej **maści zmiękczającej** (*Unguentum leniens*). W przemyśle stosowano go do produkcji świec, kredek, atramentu oraz smarów maszynowych. Obecnie, ze względu na zagrożenie kaszalotów wyginięciem i wprowadzenie zakazu polowania na nie, surowiec ten jest trudno dostępny i rzadko stosowany w farmacji (pozyskiwany głównie syntetycznie lub zastępowany innymi olejami).

Smalec wieprzowy w recepturze

Smalec wieprzowy (*Adeps suillus, Axungia porci*) to surowiec pozyskiwany z tkanek tłuszczowych otaczających jelita **świni domowej**. Otrzymuje się go poprzez oczyszczenie z tkanki mięsnej, krwi i błon, a następnie wytapia na łaźni wodnej i filtruje na gorąco. Pod względem fizycznym jest to biała, tłusta masa o swoistym zapachu, miękka w temperaturze pokojowej i ulegająca stopieniu w temperaturze 38-42˚C. Wbrew powszechnej opinii w skład smalcu nie wchodzą głównie estry glicerolowe kwasów nasyconych (palmitynowego i stearynowego) – przeważają estry kwasów nienasyconych (głównie oleinowego).

Ponadto zawiera on niewielkie ilości cholesterolu i lecytyny. Smalec podczas przechowywania jełczeje, jego trwałość przedłuża przechowywanie w ciemnym i chodnym miejscu, w szczelnie zamkniętym pojemniku. Innym sposobem przedłużania trwałości jest połączenie smalcu z kwasem benzoesowym, taki produkt nosi nazwę *Adeps benzoatus*.

Oprócz zastosowania kulinarnego, smalec stanowi także ważny składnik leków recepturowych. W przeszłości wykorzystywano go szeroko jako podłoże do sporządzania maści ocznych i składnik kropli do nosa, jednak z biegiem czasu profil jego zastosowania uległ zmianie. Obecnie wchodzi w skład maści – jest składnikiem m.in. farmakopealnej **maści siarkowej** (*Unguentum sulfuratum*) i **maści siarkowej złożonej**, zwanej **maścią Wilkinsona** (*Unguentum Wilkinsoni*). Jego zastosowanie wynika z następujących cech:

- posiada niską liczbę wodną (7-16 g wody/100 g podłoża), dlatego zaleca się go jako podłoże do maści bezwodnych;
- łatwo uwalnia z maści substancje czynne i ułatwia ich wchłanianie przez skórę;
- działa okluzyjnie, zapobiega utracie wody i zwiększa nawodnienie naskórka;
- wykazuje największe podobieństwo do tłuszczu ludzkiego, najlepszą tolerancję i biozgodność, przez co nie uczula i sprawdza się w sytuacjach, gdzie inne podłoża są niewskazane;
- łatwo jełczeje, więc należy go przechowywać w chłodnym miejscu.

Przykłady recept ze smalcem

Maść siarkowa – *Unguentum sulfuratum* wg FP XI
Rp.
Sulfuris ppt. 30,0
Adipis suilli ad 100,0
M. f. ung.

Maść Wilkinsona – *Unguentum Wilkinsoni*
Rp.
Sulfuris ppt. 15,0
Calcii carbonatis ppt. 10,0
Picis liq. Pini 15,0
Saponis kalini
Adipis suilli aa 30,0
M. f. ung.

Rp.
Kalii iodidi 5,0
Natrii thiosulfatis 0,1
Aquae 4,0
Adipis suilli ad 50,0
M. f. ung.
D.S. zewnętrznie

Rp.
Acidi salicylici 2,0
Ricini olei 5,0
Cignolini 0,1
Adipis suilli ad 100,0
M. f. ung.
D.S. na łuszczycę skóry głowy

Jak wykorzystujemy olej wątłuszowy (tran) w recepturze?

Olej wątłuszowy (*Oleum Jecoris aselli*), zwany tranem, jest płynnym olejem otrzymywanym z wątroby **dorsza atlantyckiego** (inaczej wątłusza). Proces produkcyjny polega na jego wytopieniu, a następnie oczyszczeniu z substancji stałych poprzez wymrożenie w temperaturze -5˚C. Pod względem chemicznym stanowi on mieszaninę estrów glicerolowych głównie nienasyconych kwasów tłuszczowych: oleinowego, eikozapentaenowego (EPA) i dokozapentaenowego (DHA). Ponadto stanowi źródło witamin A i D_3.

Tysiące lat wstecz tran stanowił pożywienie mieszkańców północnej Rosji, a dopiero w XIX wieku znalazł zastosowanie w lecznictwie. Mimo wielu korzystnych walorów prozdrowotnych był przez lata niechętnie stosowany z uwagi na nieprzyjemny smak. Zastosowane procesy technologiczne pozwoliły na wprowadzenie na rynek tranu w kapsułkach i żelkach, gdzie rybny posmak został w dużym stopniu zamaskowany. W dzisiejszych czasach cieszy się dużą popularnością z powodu działania witaminizującego i wzmacniającego odporność, szczególnie w odniesieniu do dzieci.

Biorąc pod uwagę recepturę aptecznią, tran stanowi składnik maści stosowanych na oparzenia i trudno gojące się rany. Przemawia za tym jego działanie łagodzące i przyspieszające regenerację skóry. Stanowi składnik farmakopealnej **maści tranowej** (*Olei Jecoris Aselli Unguentum*), która jest dostępna także jako lek gotowy i może być wykorzystywana przy sporządzaniu innych maści recepturowych zawierających w składzie olej wątłuszowy.

Należy pamiętać, że sporządzony w ten sposób preparat należy wydać pacjentowi pełnopłatnie. Ze względu na ograniczoną trwałość preparaty na bazie tranu należy przechowywać w chłodnym i nienasłonecznionym miejscu.

Przykłady recept z tranem

Maść tranowa – *Olei Jecoris Aselli Unguentum* wg FP V
Rp.
Paraffini solidi 3,5
Vaselini albi 21,5
Lanolini 5,0
Jecoris aselli olei 20,0
M. f. ung.

Rp.
Hydrocortisoni 0,6
Jecoris aselli olei 6,0
Bismuthi subgallatis 2,0
Benzocaini 6,0
Vaselini albi ad 100,0
M. f. ung.
D.S. zewnętrznie

Rp.
Vit. A 17 500 j.
Vit. D_3 1 250 j.
Balsami peruviani
Jecoris aselli olei aa 0,5
Vaselini albi ad 50,0
M. f. ung.
D.S. zewnętrznie

Ważne informacje o surowcach zwierzęcych w recepturze aptecznej

Powyższe surowce recepturowe wymagają odmiennego postępowania podczas sporządzania leków recepturowych z ich udziałem:

- Woski i olbrot należy uprzednio stopić na łaźni wodnej przed wprowadzeniem pozostałych składników leku.
- Smalec wieprzowy i lanolinę bezwodną stosuje się dwojako:
  - w przypadku maści roztworów lub maści zawiesin zaleca się ich stopienie;
  - w przypadku maści typu emulsji i wielofazowych stosuje się je w formie stałej.
- Olej wątłuszowy jako substancja płynna nie wymaga topienia.

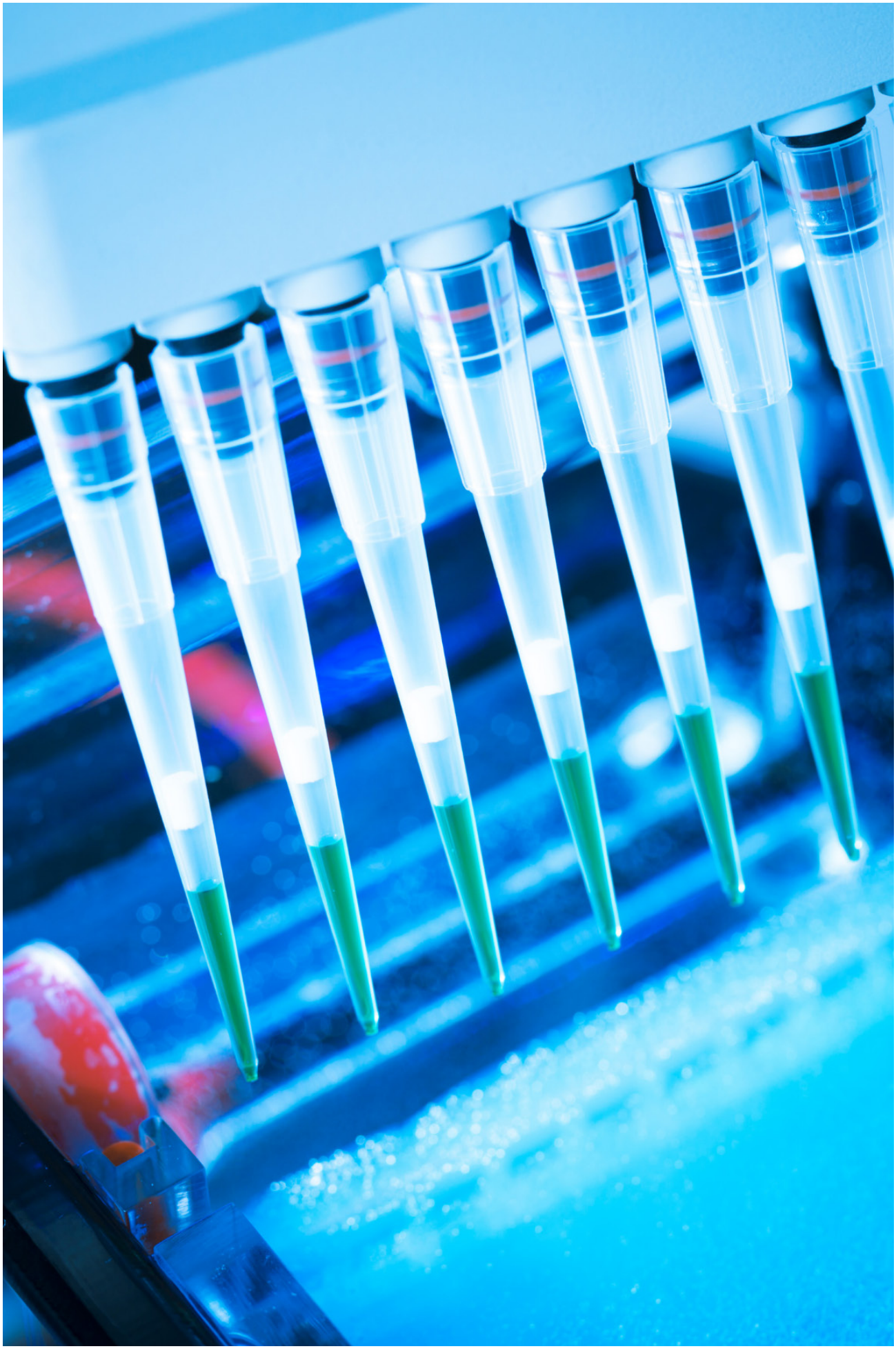
Podsumowanie

Stosowane i cenione od lat surowce pochodzące od zwierząt mogą wydawać się przeżytkiem, jednak wciąż są szeroko stosowane w recepturze aptecznej. Stanowią ważną pulę środków pomocniczych, które znacznie ułatwiają formułowanie postaci leku i zapewniają jego trwałość. Ich biozgodność z ludzkim organizmem sprawia, że są dobrze tolerowane i często wykazują lepszy efekt terapeutyczny niż substancje syntetyczne.

mgr farm. Izabela Ośródka

Piśmiennictwo

1. R. Jachowicz, Receptura apteczna, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2010.
2. L. Krówczyński, R. Jachowicz, Ćwiczenia z receptury, Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2000.
3. D. Sztych, Zastosowanie środków leczniczych pochodzenia zwierzęcego w medycynie ludowej, „Życie Weterynaryjne", 2013, nr 88 (2), s: 126-132.
4. S. Milewski, Walory prozdrowotne produktów owczych, „Medycyna Weterynaryjna", 2006, nr 62 (5), s: 516-519.
5. U. Goik, T. Goik, I. Załęska, Właściwości wosku pszczelego i jego zastosowanie w kosmetyce i kosmetologii, „Kosmetologia Estetyczna", 2016, nr 6, s: 617-622.
6. I. Arabas, M. Biniecka, L. M. Czyż, S. Tulik, Legendarne surowce lecznicze pochodzenia morskiego: historia z ciągiem dalszym, „FarmPol", 2019, t. 75, nr 12, s: 692-697.
7. Karta Charakterystyki Substancji. Lanolina bezwodna. http://www.coel.krakow.pl/
8. O. Sierpniowska, Adeps suillus w recepturze aptecznej, „Aptekarz Polski", maj 2010, nr 45/23.



37

PRZEŁOMOWE TERAPIE, KLUCZOWE INNOWACJE, WYBITNI NAUKOWCY. JAK ROZWIJAŁA SIĘ FARMACJA NA PRZESTRZENI OSTATNICH 30 LAT?

Ostatnie trzy dekady przyniosły intensywny rozwój technik bioinżynieryjnych. Pojawiła się alergologia, immunologia, a ostatecznie immunoonkologia. Naukowcy - rozumiejąc mechanizmy rządzące naszym układem odpornościowym - mogli opracować terapie, które wpływają na jego zaburzone elementy.

Czym jest innowacja? Najpopularniejsza definicja mówi o tym, że jest to wdrożenie całkiem nowego lub w sposób istotny ulepszonego rozwiązania, produktu lub usługi. Branża farmaceutyczna jest jednym z liderów tak rozumianej innowacji, zaraz obok producentów sprzętu komputerowego, oprogramowania i IT.

Uważa się, że obecnie to właśnie leki w największym stopniu przyczyniają się do wzrostu długości życia. Dzięki innowacyjnym lekom wiele chorób przestało być "wyrokiem", można je wyleczyć lub postrzegamy je jako przewlekłe. Dzięki odkryciom w dziedzinie farmacji pacjenci mogą cieszyć się nie tylko dodatkowymi latami życia, ale również ich wysoką jakością - wypełniając swoje role społeczne i zawodowe.

Największe sukcesy farmakoterapii ostatnich dekad

Pośród wielkich osiągnięć farmakoterapii ostatnich lat wymienia się wynalezienie leków antyretrowirusowych, onkologicznych oraz przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu C. W przypadku pacjentów żyjących z wirusem HIV nowoczesne terapie (ang. *highly active antiretroviral therapy*, HAART) pozwalają utrzymać tak wysoki poziom CD4, że chorzy mogą w zasadzie prowadzić normalne życie. Pacjentom z WZW C leki IV generacji oferują praktycznie 100% skuteczność w eliminacji wirusa, a co za tym idzie - ochronę przed powikłaniami, którymi są rozwój marskości, a nawet nowotwory wątroby. Niewątpliwą zdobyczą są także leki ukierunkowane molekularnie, określane także terapiami celowanymi oraz immunoterapie. Te metody leczenia okazały się przełomowe w terapii nowotworów piersi, niedrobnokomórkowego raka płuc czy czerniaku.

Terapia CAR-T – szansa dla chorych na nowotwory

Terapia CAR-T daje szanse dla chorych niereagujących na klasyczne leczenie. Obserwowana remisja nowotworu obejmuje od 60% do 70% pacjentów cierpiących na niektóre typy chorób onkologicznych.

Na czym polega terapia CAR-T?

Zasada CAR-T oparta jest na modyfikacji limfocytów pobranych od pacjenta. W procesie bioinżynieryjnym do białych krwinek wprowadza się informację genetyczną, na podstawie której produkują one później przeciwciała. Informacja zawiera kod antygenu, jaki prezentuj komórki nowotworowe. W już zatwierdzonych terapiach CAR-T, stosuje się zwykle antygeny CD19, CD20 czy CD30. Po modyfikacji limfocyty są podawane pacjentowi, a cała procedura musi się zamknąć w dwóch tygodniach. Czas dyktuje bowiem żywotność limfocytów.

Rola farmaceutów w prowadzeniu terapii CAR-T

Po pobraniu materiału od pacjenta, znajduje się on pod opieką farmaceuty. Niektóre polskie ośrodki - na zasadzie porozumień - mają w swoich zespołach farmaceutów już na miejscu. Limfocyty muszą być odpowiednio przechowywane, by dotarły do laboratorium w formie pozwalającej na modyfikację wektorową i namnożenie. Za ten wartościowy ładunek, od momentu pobrania aż do przekazania limfocytów poza teren ośrodka, odpowiada farmaceuta szpitalny. Podobnie po odebraniu zmodyfikowanych limfocytów, gotowy do podania CAR-T jest przechowywany w aptece szpitalnej. Takie podejście gwarantuje jakość procedury na każdym etapie i stosowane jest standardowo w każdym ośrodku, w którym podaje się CAR-T.

Terapia indywidualna czy preparat allogeniczny?

CAR-T jest więc terapią zindywidualizowaną, opartą o komórki własne chorego – jest to więc innymi słowy terapia autologiczna. Trwają też prace nad terapią allogeniczną, gdzie CAR-T byłoby uniwersalnym, czekającym na pacjenta w aptece szpitalnej preparatem. Trzeba jednak pamiętać, że ingerencja w strukturę układu odpornościowego jest skomplikowana, a naukowcy nadal odkrywają nieznane dotąd zależności. Ograniczeniem terapii CAR-T jest możliwy brak odpowiednio wyrażonego antygenu na komórkach nowotworowych, słaba infiltracja struktur litych, a także rozwój wyczerpania limfocytów.

Koszt i refundacja CAR-T

Koszt komercyjnych CAR-T sięga ponad miliona złotych. Po rekomendacji Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zdecydowano jednak, że kilka terapii tego typu będzie refundowanych także w Polsce. Chcąc zwiększyć dostępność CAR-T podjęto też działania, by taką terapię opracowywać w naszym kraju.

Prace nad polską terapią CAR-T

Prace nad polską terapią CAR-T rozpoczęto po wyłonieniu zespołu w konkursie Agencji Badań Medycznych. Jednym z ośrodków tworzących ten zespół jest Świętokrzyskie Centrum Onkologii. O planowany przebieg prac miałam okazję zapytać pana **profesora Artura Kowalika**, pracującego nad polskim CAR-T w Kielcach.

mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka: *Panie profesorze, w jakim zakresie planujecie Państwo prace w tym projekcie? Czy ogranicza się on do stworzenia rozwiązań podobnych do dostępnych komercyjnie, czy może zakłada się je w szerszym ujęciu naukowym?*

prof. Artur Kowalik: *Obecnie realizowany projekt dotyczy głównie nowotworów hematoonkologicznych, ponieważ względnie dużo „łatwiej" przeprowadzić takie leczenie (komórki CAR-T radzą sobie lepiej), co pokazały obecnie dostępne na rynku preparaty oraz wyniki leczenia pacjentów. Będą prowadzone badania nad wytworzeniem całkowicie oryginalnej cząsteczki anty-CD19 oraz modyfikacji, będą również prowadzone badania kliniczne z produktami CAR-T anty-CD19 dostępnymi na rynku.*

KW-P.*: CAR-T mogłaby też pomóc w terapii guzów litych, jednak nie ma jeszcze rozwiązań, które mogłyby to umożliwiać. Czy rozważacie Państwo prace naukowe także w tym zakresie?*

AK*: Będą też prowadzone prace badawcze dotyczące nowotworów litych, aczkolwiek tutaj leczenie jest bardziej skomplikowane i na razie w sferze badań klinicznych lub nawet bardziej przedklinicznych. W przypadku nowotworów litych mamy do czynienia z przeszkodami fizycznymi w dotarciu komórek CAR-T do komórek nowotworowych (lity guz oraz dodatkowo otaczający go „mur" w postaci immunosupresyjnego mikrośrodowiska guza), więc w przypadku nowotworów litych potrzeba skojarzonego działania, aby rozbić i przeprogramować komórki tworzące mikrośrodowisko guza, tak aby komórki CAR-T mogły fizycznie dotrzeć oraz niszczyć komórki nowotworowe.*

W trakcie realizacji projektu będą prowadzone badania dotyczące nowotworów litych, dodatkowo potrzebny jest molekularny cel dla takich terapii, a „idealny" to taki, który jest produkowany i obecny tylko na powierzchni komórek nowotworowych, a nie ma go na powierzchni komórek nienowotworowych lub jest go tam bardzo mało tak, aby działania niepożądane były znikome.

KW-P: *Limfocyty z chimerycznym receptorem (CAR-T) to terapia szyta na miarę, spersonalizowana, bo oparta o własne limfocyty pacjenta. Dużo mówi się ostatnio o możliwości stworzenia uniwersalnego CAR-T, który mógłby czekać na pacjenta, co skróciłoby czas terapii. Przypomnijmy, że cykl od pobrania limfocytów do podania pacjentowi po obróbce bioinżynieryjnej musi się zamknąć w 14 dniach. Czy myślicie Państwo o takim rozwiązaniu?*
AK: *Tak, będą to CAR-T autologiczne, natomiast allogeniczne bardziej uniwersalne, ale też bardziej trudne do zaprojektowania (One size fits all) to sfera badań przyszłych.*

KW-P: *Państwa ośrodek jest odpowiedzialny za stworzenie serca polskiego CAR-T. Jaką metodę wybrali Państwo do przenoszenia informacji genetycznych?*
AK: *Świętokrzyskie Centrum Onkologii będzie odpowiedzialne za wytwarzanie wektorów letntiwirusowych. Będą one w sobie niosły konstrukt genowy, który zawiera sekwencje receptora CAR (chmieric antigen receptor). Następnie będą one przesyłane do partnerów projektu w celu zakażania limfocytów T pacjenta. Nasze Centrum ma już bazę lokalową, czyli odpowiedniej klasy czystości cleanroom, który wymaga nieznacznych adaptacji, dzięki czemu w bezpieczny sposób będziemy mogli wytwarzać wektory.*

KW-P: *Wiemy już, że nośnikiem będą wektory wirusowe. Korzystacie więc Państwo ze sprawdzonej metody.*
AK: *To jest standardowe podejście, jeśli chodzi o produkcje wektorów, wszystko to trzeba wykonać w formacie GMP, z najwyższymi standardami czystości. Po zakończeniu produkcji (kampanii) będzie ona przesyłana (porcja gotowego wektora, po wykonaniu podstawowych prób kontrolnych) do kooperantów projektu Dotyczyć to będzie CAR anty-CD19. Natomiast możemy rozpocząć nową kampanię, ale nigdy nie możemy umieszczać w jednym czasie dwóch - chodzi o to, aby nie było możliwości rekombinacji pomiędzy wykorzystywanymi plazmidami. W praktyce oznacza to, że jeśli kończymy jedną kampanię (co trwa tydzień-dwa), to następnie przez kilka dni wdrażamy proces „czyszczenia", a potem możemy rozpocząć inną kampanię lub powtórzyć tę samą. Możemy testować inne konstrukty i badać ich możliwości zakażania limfocytów. Wszystko po to, aby mieć pod kontrolą cały proces i uniemożliwić „samodzielne życie" wektora.*

KW-P: *Czy mógłby Pan profesor uchylić rąbka tajemnicy, jak wygląda proces konstruowania wektorów?*
AK: *Jak się wytwarza się wektory? Transformuje się linię komórkową zwykle 4 plazmidami: trzema pakującymi plus jednym niosącym konstrukt CAR, stanowiącym serce terapii. Dlaczego 3 pakujące? Ponieważ rozbija się cały kluczowy dla budowy wirusa genom na trzy osobne plazmidy. One mają ulegać ekspresji w stransformowanej komórce eukariotycznej i produkować białka otoczki oraz białka-enzymy, które sprocesują te białka w wirion i zapakują 1 niosący konstrukt plazmid. Czyli białka takie jak proteazy czy polimerazy do wnętrza wirionów (wektora) nie wchodzą oprócz plazmidu niosącego informację o sekwencji CAR. Chodzi o to, że wektor ma być tylko wektorem, a nie samodzielnie sprawnym wirusem, który mógłby się we własnym zakresie kopiować w limfocytach, zarażać inne komórki i wywoływać chorobę. To takie sprytne podejście rozbicia kluczowego genomu lentiwirusa.*

Które ośrodki będą pracować nad polską terapią CAR-T?

Konsorcjum wyłonione w ramach konkursu na opracowanie polskiej terapii CAR-T składa się z wielu ośrodków. Liderem zespołu jest Warszawski Uniwersytet Medyczny, a inne wiodące placówki to: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, wspomniane już Świętokrzyskie Centrum Onkologii, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie oraz Uniwersytet Medyczny w Łodzi. Opracowany konstrukt lentiwirusowy trafi - między innymi - do Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie.

Lek na COVID-19 oparty o nanoprzeciwciała

Intensywny rozwój immunoonkologii pozwala na ustalenie przebiegu procesów, które powodują oporność nowotworów na leczenie. Najnowsze publikacje naukowców tworzących polski CAR-T odkrywają nieopisywane dotąd mechanizmy działania immunosupresyjnego nowotworów.

Pani **profesor Elżbieta Sarnowska** z Narodowego Instytutu Onkologii jest jednym z głównych architektów leku na COVID-19 opartego na nanoprzeciwciałach i naukowcem zajmującym się immunoonkologią.

mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka: *Pani profesor, proszę powiedzieć, co nowego ustalił Państwa zespół, badając zachowanie limfocytów, w obecności komórek nowotworowych?*
prof. Elżbieta Sarnowska: *Nasza praca opublikowana w sierpniu 2021 r. w czasopiśmie Cancers pokazuje nieopisywany dotychczas mechanizm immunosupresji jaki wywierają komórki nowotworowe na limfocyty T CD4+. Wcześniej już opisywano, że limfocyty T CD4+ efektorowe są ważne w procesie eliminacji komórek nowotworowych, których nie mogą zlikwidować limfocyty T CD8+. Dotychczasowe prace badawcze koncentrowały się jednak na limfocytach T CD8+ i proces ich „wyłączania" przez nowotwór jest dość dobrze znany. Nasze odkrycia pokazują, że wyczerpanie limfocytów T CD4+ jest indukowane właśnie przez komórki nowotworowe. Udowodniliśmy, że na powierzchni wyczerpujących się pod wpływem komórek nowotworowych limfocytów T CD4+ pojawia się białko PD-L1. A więc jest to cecha charakterystyczna nie tylko dla komórek nowotworowych. Ostatecznie może to prowadzić do uruchomienia apoptozy limfocytów T CD4+. Nowotwór prowadzi do ich samobójczej śmierci.*

KW-P: *Co to oznacza dla CAR-T?*
ES: *Podajemy zmodyfikowane limfocyty, które też podlegają wpływowi nowotworu. Problem dla CAR-T będzie stanowić wyczerpanie się podanych limfocytów z chimerowym receptorem. Dodatkowo limfocyty wyczerpane wyciszają aktywność limfocytów T CD4+, które zachowały aktywność. Ustaliliśmy, że ten proces immunosupresyjny jest, przynajmniej częściowo, odwracalny. Teraz musimy zbadać po jakim czasie byłby on utrwalony i czy nowotwory bez ekspresji PD-L1 mają podobny wpływ na limfocyty T CD4+.*

KW-P: *Państwa ustalenia będą mieć istotny wpływ na przebieg leczenia.*
ES: *Tak, tylko znając przebieg usypiania odpowiedzi immunologicznej, jesteśmy w stanie przeprowadzić odpowiednią diagnostykę i włączyć konkretne leczenie.*

KW-P: *Publikacja pokazuje, że wpływ nowotworu na limfocyty jest wielopłaszczyznowy. Jest to wspomniana już silna nadekspresja PD-L1, ale też PD-1 czy zmiany w ekspresji genów prowadzące do zachwiania proliferacji przez wpływ na metabolizm glukozy i chromatynę. To wygląda, jakby nowotwór chciał uśpić, zagłodzić limfocyty, albo podporządkować je sobie. Praca opisuje ich udział w angiogenezie (tworzeniu się naczyń włosowatych) guza. Istotna jest też komponenta zapalna całego procesu z widoczną tendencją do uwalniania mediatorów zapalnych przez limfocyty inkubowane z komórkami nowotworowymi.*
Czy Państwa badania pokazały jakiś nowy kierunek farmakologiczny do potencjalnego wykorzystania, by zapobiegać temu procesowi?

ES: *Tak, wskazujemy, że substancje działające na maszynerię epigenetyczną, takie jak inhibitory EZH2 mogą działać korzystnie jako immunomodulatory w leczeniu raka. Mój zespół bada w tym zakresie np. tazemetostat, ale zbyt wcześnie by mówić o przełożeniu naszych ustaleń na płaszczyznę in vivo. Proces immunosupresji nowotworu jest bardzo złożony, wiele czynników ma różne działanie zależne od stanu komórkek i mikrośrodowiska, ale na pewno jest to zupełnie nowy kierunek.*

KW-P: *Pozostaje więc mieć nadzieję, że Państwa prace nad CAR-T będą wzbogacone tymi ustaleniami. Przypuszczam, że mogłoby to ułatwić stosowanie tej metody w leczeniu guzów litych. Pozwolę sobie jednak wrócić jeszcze do Państwa pomysłu na lek na COVID-19. To zupełnie nowatorskie połączenie nanoprzeciwciała, które umieszczono w korpusie bakteriofaga. Skąd pomysł na taką konstrukcję?*
ES: *Bakteriofagi są znane od dziesięcioleci. Pracujemy z nimi od dawna i np. fag M13 ma szerokie zastosowanie. Po doświadczeniach z SARS-CoV, obawialiśmy się efektu ADE (wzmocnienia odpowiedzi zależnego od przeciwciał). Aby tego uniknąć wyselekcjonowane nanoprzeciwciało umieściliśmy w bakteriofagu.*

KW-P: *Sądziłam, że chodzi o pewną nietrwałość nanoprzeciwciał.*
ES: *Nie, pracujemy z wieloma nanoprzeciwciałami, są stabilne i trwałe. Dodatkowo mniej podatne na utratę skuteczności po mutacji wirusowej niż klasyczne immunoglobuliny.*
Chcieliśmy też uzyskać produkt, który można podawać wziewnie lub doustnie. Znane przeciwciała wymagają podania iniekcyjnego co jest problematyczne.

KW-P: *A na jakim etapie jest teraz proces badań tego leku?*
ES: *Po prawie dwóch latach wiemy, że problemem jest proces zapalny jaki występuje w ciężkiej postaci COVID-19. Przypuszczaliśmy, że białko Spike z SARS-CoV-2, ze względu na budowę może działać jak superantygen, a więc nieswoiście aktywować komórki układu odpornościowego. Staraliśmy się o grant na badania w tym kierunku, niestety bezskutecznie. Dziś wiemy po publikacjach amerykańskich, że mieliśmy rację. Prowadzimy pewne obserwacje wpływu białka Spike na limfocyty T i musimy teraz ustalić czy nasz konstrukt byłby w stanie taki proces zapalny zatrzymać.*

Technologia mRNA w walce z pandemią COVID-19

2021 rok jest kolejnym, w którym zmagamy się z pandemią. Nie sposób więc nie wspomnieć o kolejnej niekwestionowanie przełomowej terapii. Chodzi o metodę wykorzystania mRNA. Kilka szczepionek przeciw COVID-19 oparto o informacyjny kwas rybonukleinowy, kodujący białko wirusa SARS-CoV-2. Jest więc to metoda, o której usłyszał cały świat.

Prace zespołu prof. Jacka Jemielity

Wśród polskich naukowców pracami nad mRNA zajmował się od wielu lat profesor Jacek Jemielity. W latach osiemdziesiątych trafił do zespołu, którym kierował profesor Darżynkiewicz. Zespół ustalił, że istotnym elementem warunkującym żywotność mRNA jest znajdująca się na jego 5' końcu tak zwana „czapeczka" czyli kap.

Fizjologicznie organizm po wytworzeniu potrzebnego białka - o którym informacja wpływa do cytoplazmy komórki po przepisaniu z DNA - degraduje mRNA, które tę informację przyniosło. Żeby opracować lek w tej formie, należało więc wydłużyć żywotność struktury, ale też spowodować, że będzie ona poddawana translacji, czyli, że dojdzie w pierwszej kolejności do syntezy białka.

Po latach badań zespół profesora Jemielitego ustalił, że wystarczy zmienić jeden atom spośród 80 000 budujących mRNA, by było ono trwalsze. Dr Joanna Kowalska dokonała odkrycia, że wstawiając siarkę, można osiągnąć założony cel.

Prace profesora Jemielitego koncentrowały się na onkologii, sam wspomina w wywiadach, że wyniknęło to z sytuacji rodzinnej. Opatentowanym wynalazkiem naukowców zainteresowała się firma BioNTech i w 2016 roku Uniwersytet Warszawski dokonał transferu i podpisał umowę licencyjną na technologię wykorzystaną w szczepionce przeciwrakowej. Badania kliniczne tego konstruktu nadal trwają.

Trzeba tylko wspomnieć, że zasada konstruowania tej szczepionki jest, podobnie jak autologiczne CAR-T, zindywidualizowana. Od pacjenta pobierana jest tkanka nowotworowa i zdrowa, a następnie przy użyciu technik sztucznej inteligencji typuje się antygeny charakterystyczne dla komórek chorych. Na tej podstawie tworzy się mRNA kodujące konkretny, unikalny dla pacjenta antygen i taki konstrukt podaje się do węzłów chłonnych pacjenta. Wytworzone obce białko stymuluje proliferację limfocytów, które zaczynają niszczyć komórki, które mają je na powierzchni.

Aby taka metoda mogła przejść do fazy produkcji, naukowcy musieli się nauczyć produkować mRNA w odpowiednio dużej ilości. I tu pojawia się kolejny patent profesora Jemielitego. W lutym 2020 roku opublikowano pracę w czasopiśmie Nucleic Acids Research. Opisano w niej, że ilość białka, jakie powstanie w translacji, zależy od tego, jaki pierwszy transkrybowany nukleotyd znajduje się w bezpośrednim sąsiedztwie kapu danego mRNA. Najczęściej stosowano guanozynę, a zespół zastępując ją innymi nukleotydami opracował metodę, w której ilość wytworzonego białka wzrosła dziesięciokrotnie. Jest to najwydajniejsza metoda na świecie, a profesor wskazuje, że zespół już poczynił ustalenia, które mogą jeszcze zwiększyć jej potencjał.

Dorobek profesora Krzysztofa Cala w zakresie technologii postaci leku

Chciałoby się, by mRNA było technologią całkowicie polską i owocowało terapiami na naszym rodzimym gruncie. Można je wykorzystać do produkcji szczepionek, preparatów uzupełniających brakujące białka czy w terapii genowej przy wykorzystaniu metody CRISPR-Cas. Trudnością jest jego trwałość i bolesność po podaniu. Preferowana forma doustna może być przygotowana dzięki formulacji kapsułek samowstrzykujących. To podkreśla wagę prawidłowej i wygodnej formy podania preparatu.

Wśród ośrodków pracujących nad nowymi formami leków możemy wymienić Gdański Uniwersytet Medyczny. Uczelnia ma w dorobku platformę do mikrotabletek, formy przyjaznej dla pacjentów z problemem w połykaniu i dojelitowych filmów do formulacji kapsułek. Projekty powstały pod okiem farmaceuty, **prof. dr n. farm. Krzysztofa Cala**.

Niedawno, bo w marcu 2021 r. naukowcy z Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego uzyskali patent na nowy barwnik fluorescencyjny z rodziny Safirinium-Q. W pracach zespołu również brał udział prof. Krzysztof Cal.

Nobel za odkrycie inhibitorów punktów kontrolnych

Skuteczność procesu immunizacji poszczepionkowej zależy od rodzaju nowotworu i kondycji limfocytów T. Pamiętając też o mechanizmie immunosupresji nowotworowej, pojawia się pytanie, kiedy limfocyty się zmęczą i wyczerpią? Albo, kiedy nowotwór je wyciszy? Ten problem rozwiązali poniekąd dwaj uczeni, którzy w 2018 roku otrzymali nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny – Tasuku Honjo i Jameson P. Alison.

Ustalili oni, że pewne receptory tak zwane punkty kontrolne, sprzyjają wyciszeniu reakcji organizmu na nowotwór. Niezależnie od siebie zidentyfikowali te cząsteczki - znajdujące się na limfocytach to CTLA-4 i PD-1, natomiast PD-L1 są na komórkach rakowych. Od tamtej pory inhibitory punktów kontrolnych stosowane są w terapii ponad 50 rodzajów raka. Wykorzystywane są też w badaniach szczepionki przeciwrakowej mRNA. Podanie łączne chroni limfocyty przed immunosupresją nowotworu i zwiększa skuteczność szczepionki.

Pamiętajmy jednak, że praca profesor Sarnowskiej wskazuje na nowy mechanizm immunosupresji. Odkrycie receptora PD-L1 na limfocytach T CD4+ po ekspozycji na komórki nowotworowe daje bardzo ważne implikacje zarówno dla terapii CAR-T, terapii nowotworów opornych na inhibitory punktów kontrolnych, jak i dla samej immunoonkologii.

Farmaceuci w odkryciach leków przeciwnowotworowych

Polskie leki przeciwnowotworowe powstają w sektorze komercyjnym. Mabion czy Ryvu Pharmaceuticals to przykłady firm innowacyjnych, o najnowocześniejszych parkach technologicznych w Europie. Przyszłością farmacji są leki biologiczne - patrząc na niektóre kraje – z możliwością podawania w aptekach.

Patenty onkologiczne farmaceutów z Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Rozwój sektora biotechnologicznego pozwoli na wdrożenie produkcji cząsteczek opatentowanych przez polskich naukowców. Kilka z nich odkryto na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku.

W 2018 r. uczelnia pozyskała patent na zestaw farmaceutyczny składający się z erytropoetyny i inhibitora kinazy Brutona. Zestaw wykazuje in vivo działanie przeciwnowotworowe w raku jelita grubego. Terapia została opracowana przez zespół w skład którego weszli również farmaceuci, **dr n. farm. Justyna Hermanowicz** i **mgr Tomasz Kamiński**.

W sierpniu 2021 r. Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej udzielił patentu na wynalazek pt.: „Ekstrakt z grzyba poliporoidalnego, kompozycja zawierająca taki ekstrakt oraz jego zastosowanie". Ekstrakt został opracowany przy udziale naukowców z Politechniki Białostockiej we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku. Uczelnię medyczną reprezentował w zespole farmaceuta, **dr hab. Arkadiusz Surażyński.** Wyniki badań aktywności grzybów poliporoidalnych wskazują na ich potencjał w profilaktyce zachorowań na nowotwory lub jako uzupełnienie terapii onkologicznych.

Innowacyjna włóknina z UMB

Wielu naukowców z UMB wykształcił prof. dr hab. n. farm. Jerzy Pałka, autor ponad 200 publikacji, którego prace koncentrują się wokół terapii onkologicznych. Profesor jest absolwentem Śląskiego Uniwersytetu Medycznego. Właśnie tam powstała innowacyjna włóknina, pozwalająca na zaplanowanie czasu, jaki opatrunek powinien spędzić na ranie. Wynalazek jest w trakcie uzyskiwania patentu, a tak o nim mówi jeden z twórców, również farmaceuta, profesor Paweł Olczyk: *„Kluczowym składnikiem opisywanego wynalazku jest czynnik terapeutyczny - propolis (kit pszczeli). - Mechanizm działania regeneracyjno-reperacyjnego propolisu, precyzyjnie określono w przebiegu realizacji badań, których miałem zaszczyt być cząstką, współpracując z Kierownikiem oraz naukowcami Katedry i Zakładu Chemii Klinicznej i Diagnostyki Laboratoryjnej SUM”.*

Polskie farmaceutyki w aptekach

Proces badań jest kosztowny i długotrwały. Do dziś mamy w aptekach Denotivir, który wprowadził do użytku **prof. dr hab. Zdzisław Machoń** - farmaceuta związany z Wrocławskim Uniwersytetem Medycznym, opracował polski lek przeciwwirusowy, pod nazwą Vratizolin. Wrocławska uczelnia jest też miejscem opracowania formulacji Oeparolu i preparatów pod nazwą Baikadent - pasty i żelu. Prace farmaceutki, **prof. dr hab. n. farm. Elizy Lamer-Zarawskiej** pozwoliły na modyfikację cyklu życiowego wiesiołka dziwnego, opracowanie technologii pozyskiwania oleju wiesiołkowego i identyfikację związków czynnych tarczycy bajkalskiej. Olej wiesiołkowy znajduje też zastosowanie w wielu kosmetykach.

Polskie farmaceutyki w aptekach

Na obraz polskiej farmacji ostatnich lat składają się nie tylko nietuzinkowe odkrycia, także postaci farmaceutów, których dorobek naukowy szedł w parze z ich aktywnością społeczną i pozytywnym wpływem na środowisko zawodowe. W takim zestawieniu nie może zabraknąć **doktora Krzysztofa Kmiecia**, znanego twórcę ekslibrysów czy **doktora Stefana Rostafińskiego**. Obaj wnieśli do farmacji coś wyjątkowo cennego: byli pozytywni, spajali środowisko, zawsze działo się wokół nich coś dobrego, pomagali bezinteresownie innym i ratowali ich z opresji. Doktor Rostafiński był też "ojcem" samorządu, pisał ustawę o Izbach, a w 1990 roku po całej Polsce, by zgrać i pogodzić ludzi o sprzecznych poglądach na temat samorządności aptekarskiej.

Warto także wymienić także farmaceutów – naukowców, szeroko znanych i cenionych ze względu na swoją działalność dydaktyczną i tworzenie podręczników, z których korzystają kolejne pokolenia farmaceutów: **prof. Waldemara Jańca**, **prof. Renatę Jachowicz**, **prof. Małgorzatę Sznitowską**, **prof. Leszka Krówczyńskiego** czy **prof. Stanisława Kohlmunzera**.

Cenioną postacią była również **prof. Zofia Jerzmanowska**, związana z łódzką uczelnią - twórczyni leku miejscowo znieczulającego Edan, znana ze swoich prac nad flawonami. Wśród uczonych nie może zabraknąć także takich nazwisk jak **prof. Elżbieta Mikiciuk-Olasik** specjalizująca się w chemii farmaceutycznej, **prof. Anna Malm** - polska mikrobiolog, **prof. Kazimierz Głowniak** - specjalizujący się w dziedzinach farmacji związanych z lekiem pochodzenia naturalnego czy **doc. dr. hab. n. farm. Aleksander Ożarowski** - nestor ziołolecznictwa i znany popularyzator wiedzy o roślinach leczniczych.

Niektórzy farmaceuci łączą swoją działalność zawodową z aktywnością w dziedzinie polityki, ale posłem na sejm VIII i IX kadencji został dopiero **mgr farm. Paweł Rychlik**. Dzięki niemu polscy farmaceuci mają swoją reprezentację izbie niższej parlamentu.

Strategia Onkologiczna i wykorzystanie sztucznej inteligencji

Na poziomie Parlamentu Europejskiego toczą się prace nad wspólną strategią onkologiczną.
27 maja 2021 roku w ramach Specjalnego Komitetu do spraw Walki z Rakiem odbyło się posiedzenie, w ramach którego jako ekspert wystąpił profesor Artur Kowalik.

Zapytany o wagę przedstawionych założeń wskazał, że *sztuczna inteligencja to w tej chwili temat globalny, a Unia Europejska - jeśli chce dotrzymać kroku USA oraz rozpędzającym się Chinom - musi inwestować w edukację obywateli dotyczącą nauki kodowania. To nawet nie jest projekt, to jest kreowanie polityki Unii na przyszłe lata w zakresie wykorzystania sztucznej inteligencji. Profesor Kowalik wyraził także opinię, że dane medyczne są coraz częściej składową diagnostyki molekularnej* (np. metoda NGS — sekwencjonowania następnej generacji) i reprezentują zbyt dużą wartość, aby je marnować.

Analiza instrumentalna – dorobek prof. Romana Kaliszana

W zakresie analizy danych analitycznych i biomedycznych oraz stosowania w nich zaawansowanych metod obliczeniowych, nie sposób nie wspomnieć **prof. dr hab. Romana Kaliszana.** Ten wytrawny farmaceuta, cieszący się uznaniem międzynarodowym, wprowadził do piśmiennictwa metodę badań QSRR, jest autorem i współautorem 35 książek i 500 artykułów. Bez takich autorytetów nie rozwijałaby się analiza instrumentalna.

Podsumowanie

Polscy naukowcy mają ogromny wkład w innowacje i nowe technologie lekowe. To będzie procentować też w aptekach. Leki biopodobne produkcji krajowej mają szansę znaleźć się w pionie detalu lekowego. Finansowanie publiczne, jakie dostarczają programy Agencji Badań Medycznych i Narodowego Centrum Rozwoju sprzyjają rozwojowi rodzimej branży biotechnologicznej, a ona nie istnieje bez zaplecza naukowego. Terapia CAR-T wymaga obecności farmaceutów szpitalnych od momentu pobrania limfocytów do powrotu konstruktu do szpitala.
Wiele z tych rozwiązań pozwoli też dotychczas nieuleczalną chorobę całkowicie wyleczyć, a nie tylko zaleczyć.

mgr farm. Karolina Wotlińska-Pełka

Piśmiennictwo

1.https://sum.edu.pl/uczelnia/wiadomosci-z-zycia-uczelni/11493-wynalazek-naukowcow-sum-na-drodze-do-patentu
2. https://farmacja.umw.edu.pl/content/wydzia%C5%82-farmaceutyczny-historia
3. http://www.badania-wyniki.up.wroc.pl/index.php/formularz/view/id/163
4. https://ncn.gov.pl/o-ncn/rada-ncn/struktura-rady/jakub-fichna
5. https://gumed.edu.pl/55749.html
6. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/nmo.14003
7.https://bia24.pl/kategorie/wiadomosci/grzybem-w-nowotwor.-bialostoccy-naukowcy-maja-patent-na-ekstrakt-z-korzeniowca.html
8. https://www.umb.edu.pl/bowitt_aktualnosci/18553,Kolejny_patent_UMB!
9. https://gumed.edu.pl/63163.html
10. https://naukaibiznes.gumed.edu.pl/62712/2,html
11. https://www.infarma.pl/assets/files/raporty/raport_przelomowe_innowacje_farmaceutyczne.pdf
12. https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2018/press-release
13. http://uott.uw.edu.pl/stabilne-efektywne-mrna-odkrycie-przelomowe-dla-innowacyjnej-medycyny-genowej
14. https://abm.gov.pl/pl/aktualnosci/709,Wyniki-konkursu-na-opracowanie-polskiej-terapii-adoptywnej-CARCAR-T.html
15. https://biotechnologia.pl/biotechnologia/praca-naukowca-moglaby-nigdy-sie-nie-konczyc-dr-hab-prof-uw-jacek-jemielity-z-centrum-nowych-technologii-uw-o-odkrywaniu-metody-wydajnego-wytwarzania-mrna,19582
16. https://academic.oup.com/nar/article/48/4/1607/5715811
17. https://www.ncn.gov.pl/finansowanie-nauki/przyklady-projektow/jemielity
18. https://www.leknacovid.com
19. https://hematoonkologia.pl/aktualnosci/news/id/3386-car-t-najnowoczesniejsza-metoda-leczenia-chloniakow
20. https://www.onkol.kielce.pl/pl/aktualnosci/sco-uczestniczy-w-opracowaniu-polskiej-terapii-car-t
21. https://www.mdpi.com/2072-6694/13/16/4148
22. https://www.nature.com/articles/s41577-021-00502-5

PANORAMA SAMORZĄDU

Naczelna Izba Aptekarska

Tegoroczne oficjalne obchody Ogólnopolskiego Dnia Aptekarza odbyły się w przestrzeni wirtualnej. Na stronie Naczelnej Izby Aptekarskiej dostępne jest nagranie z debaty eksperckiej połączonej z obchodami 30-lecia uchwalenia ustawy o izbach aptekarskich, która odbyła się 28 września br. w siedzibie Polskiej Agencji Prasowej.

NIA informuje, że wznowiono nabór na szkolenia praktyczne uprawniające do wykonywania szczepień przeciw COVID-19. Przedmiotowe szkolenie kierowane jest do farmaceutów, którzy ukończyli część teoretyczną kursu. W celu odbycia szkolenia w październiku bieżącego roku. W komunikacie na stronie NIA dostępne są hiperłącza do sześciu placówek, w których można odbyć szkolenie. Należy wejść na wybraną stronę i wypełnić formularz zgłoszeniowy.

7 października br. w Dzienniku Urzędowym Ministra Zdrowia zostało opublikowane zarządzenie w sprawie powołania Zespołu do spraw wypracowania rozwiązań w zakresie farmacji klinicznej oraz działalności farmaceutów w podmiotach leczniczych wraz z wykazem badań diagnostycznych wykonywanych przez farmaceutów.

Okręgowa Izba Aptekarska w Białymstoku

OIA w Białymstoku zamieściła prośbę o wypełnienie ankiety dotyczącej uznawania recept z zagranicy. Ankieta jest narzędziem w ramach badania mającego na celu ocenę praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej w UE.
Przypomniano także, że 16 października 2021 r. mija termin na uzyskanie zgody wojewódzkiego inspektora farmaceutycznego na równoczesne pełnienie funkcji kierownika apteki i działu farmacji szpitalnej albo dwóch działów farmacji szpitalnej.

Częstochowska Okręgowa Izba Aptekarska

Izba w Częstochowie informuje o rozpoczęciu nowego sezonu webinariów recepturowych organizowanych przez firmę Fagron, które będą odbywały się we czwartki.

Przypomina także, że w tym roku kończy się kolejny okres edukacyjny. Osoby, które z przyczyn losowych nie dopełnią obowiązku powinny do końca roku złożyć prośbę o przedłużenie możliwości zdobywania punktów. Ważna informacja - przedłużenie okresu bieżącego nie przesuwa kolejnego okresu, lecz się na niego nakłada.

DIA

DIA w związku ze zgłaszanymi przez farmaceutów i pacjentów wątpliwościami dotyczącymi uprawnień dodatkowych oraz dokumentów, które stanowią potwierdzenie tych uprawnień, przypomniała opracowanie przygotowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia: "Należy pamiętać, że uprawnienie dodatkowe przysługuje osobie, która okaże stosowny dokument podczas realizacji recepty".

Gdańska Okręgowa Izba Aptekarska zamieściła zaproszenie do udziału w konkursie literackim pod hasłem "Moje wspomnienia z pracy w służbie zdrowia" organizowane przez Muzeum Stomatologii lek stom. Piotra Kuźnika. Za najciekawsze prace można otrzymać nagrody pieniężne. Wspomnienia będą opublikowane w formie książkowej.

ŚIA zaprasza na kolejną farmaceutyczną wycieczkę edukacyjno-przyrodniczą. Spotkanie będzie poświęcone grzybom i rozpocznie się 16 października o godzinie 10.00 na terenie Lasów Murckowskich. Uczestników będzie prowadził znawca grzybów Paweł Stasiowski.

Zielonogórska izba informuje, że w dniu 25 września 2021 roku odbył się XXX Okręgowy Zjazd Sprawozdawczy Aptekarzy LOIA. Zjazd odbył się z udziałem członków LOIA i zaproszonych gości: Podsekretarza Stanu w Ministerstwie Zdrowia Piotra Brombera, Prezes Naczelnej Rady Aptekarskiej Elżbiety Piotrowskiej-Rutkowskiej, Dyrektora Wydziału Zdrowia LUW Bożeny Chudak. Zjazd był okacją do wręczenia wyróżnionym farmaceutom medali. Ponadto po raz pierwszy odbyło się przed Sztandarem LOIA ślubowanie i wręczenie PWZF młodym adeptom farmacji.

OIA w Łodzi wraz z Polską Grupą Farmaceutyczną organizuje po raz kolejny dla swoich członków wraz z rodzinami wycieczkę z cyklu "Łódź w małych dawkach". Tym razem uczestnicy wycieczki będą zwiedzać Cmentarz Stary w Łodzi.

OIA z Krakowa zamieściła informację o ogłoszeniu o naborze do Wojewódzkiego Inspektoratu Farmaceutycznego w Krakowie. Poszukiwany jest Inspektor Farmaceutyczny do spraw nadzoru nad aptekami i obrotem pozaaptecznym w dziale nadzoru nad obrotem produktami leczniczymi i wyrobami medycznymi. Aplikować można do 20 października 2021 roku.

Okręgowa Izba Aptekarska w Olsztynie informuje, iż 6 listopada 2021 roku odbędzie się XXIX Okręgowy Zjazd Aptekarzy Okręgowej Izby Aptekarskiej w Olsztynie. Miejsce spotkania to sala konferencyjna Hotelu Warmińskiego przy ul. Kołobrzeskiej 1.

OOIA informuje, iż ukazał się kolejny tomik wierszy mgr farm. Waltera Pyki. Jak pisze o nim sam autor: *Wśród kilkunastu tomików, albumów, almanachów, ten tomik „Inaczej" ma dla mnie znaczenie wyjątkowe. Do wszystkich tematów – rodzina, praca, apteka, dom, wiara, nadzieja, miłość i cała proza codzienności - próbuję podchodzić trochę inaczej. Pragnę byśmy do nich podeszli wspólnie. Czekając przy uchylonych drzwiach, na ławeczce z bukietem i wiązanką w dłoni, pragnę Cię zaprosić do przeżywania wszystkiego, co takie ulotne i mało dostrzegalne. Do drobiazgów, bez których trudno się żyje. Są tam piosenki i pieśni religijne. Są wyznania, modlitwy, zachwyt, humor i refleksja. Krótko mówiąc wszystko jest trochę „Inaczej".*

Izba bydgoska przekazała do wiadomości skan pisma - odpowiedź Głównego Inspektora Farmaceutycznego Pani Ewy Krajewskiej dotyczącego ewidencji środków odurzających i substancji psychotropowych grup I-N i II-P. Chodziło o udzielenie odpowiedzi na pytanie, czy wydruki ewidencji prowadzonej w postaci elektronicznej mogą dotyczyć wyłącznie produktów, które apteka posiada na stanie magazynowym apteki i które w danym cyklu były kupowane i wydawane.

Pomorsko-Kujawska OIA zawiadamia także o II Ogólnopolskim seminarium z historii farmacji zatytułowanym "Narkotyki". Wydarzenie odbędzie się 14-15 października 2021 roku w Muzeum Okręgowym im. Leona Wyczółkowskiego w Bydgoszczy.

Izba warszawska informuje, że 29 września 2021 r. opublikowano w Dzienniku Ustaw nowelizację ustawy z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi. Nowela wprowadza ochronę prawną osób przeprowadzających badania kwalifikacyjne lub szczepienie ochronne przeciwko COVID-19. Zgodnie z art. 49a. *kto narusza nietykalność cielesną osoby przeprowadzającej badanie kwalifikacyjne lub szczepienie ochronne przeciwko COVID-19 lub osoby pomagającej w przeprowadzeniu badania lub szczepienia, której nie przysługuje ochrona prawna należna funkcjonariuszowi publicznemu, podczas lub w związku z przeprowadzanym badaniem lub szczepieniem, podlega grzywnie, karze ograniczenia wolności albo pozbawienia wolności do lat 3*. Zmiana wejdzie w życie z dniem 14 października 2021 r.

WOIA opublikowała felieton Eugeniusza Jarosika zatytułowany "Pokolenie Lockdown", odpowiadający na pytanie "czy ostatni etap kształcenia w warunkach nauki online, wirtualne kontakty z wykładowcami i promotorami prac magisterskich, a także rozpoczynanie kariery zawodowej w okresie pandemii COVID-19 będzie miało wpływ na przyszłe losy absolwentów szkół wyższych, w tym uczelni medycznych"?

ZOIA z dumą informuje, że 19 września 2021 roku drużyna piłkarska izby wzięła udział w II Charytatywnym Turnieju Piłki Nożnej Halowej „Gramy dla dzieci" w Dopiewie i pomimo gry w osłabionym składzie, zajęła wysokie, bo drugie miejsce.

TEST WIEDZY

01

Łojotokowe zapalenie skóry (dermatitis seborrhoica) wywoływane jest przez drożdżaki:

A. *Malassezia furfur*
B. *Candida albicans*
C. *Cryptococcus neoformans*
D. *Candida krusei*

02

Terapia CAR-T stosowana w leczeniu onkologicznym polega na:

A. Zatrzymywaniu procesu tworzenia się naczyń krwionośnych zaopatrujących nowotwór w tlen i składniki odżywcze
B. Wprowadzeniu do białych krwinek informacji genetycznej produkujących przeciwciała.
C. Aktywacji kaskady kaspaz biorących udział w procesie apopotozy
D. Wykorzystaniu specyficznego niskocząsteczkowego siRNA

03

Pierwszym lekiem onkologicznym zarejestrowanym w terapii celowanej był:

A. cetuksymab
B. pertuzumab
C. rytuksymab
D. trastuzumab

04

Trombocytoza określana jest jako wzrost poziomu płytek krwi powyżej:

A. 150 tysięcy
B. 250 tysięcy
C. 350 tysięcy
D. 450 tysięcy

05

Najczęstszymi objawami zakrzepicy żył głębokich są:

A. miejscowa bolesność/tkliwość uciskowa wzdłuż przebiegu żył głębokich
B. silny ból lub obrzęk nogi
C. zwiększone ucieplenie lub zmiana koloru skóry
D. wszystkie powyższe objawy są charakterystyczne

06

Fizjologiczny, normalny poziom trójglicerydów określa się jako stężenie:

A. <150 mg/dl
B. 150-199 mg/dl
C. 200-999 mg/dl
D. 1000-1999 mg/dl

07

Działanie biologiczne monakoliny K, związku występującego w czerwonym sfermentowanym ryżu, jest zbliżone do:

A. Antybiotyków
B. Witamin
C. Statyn
D. Cytostatyków

08

Lanolina, jako surowiec recepturowy nie miesza się m.in. z:

A. Balsamem peruwiańskim
B. Wazeliną żółtą
C. Olejem wątłuszowym
D. Smalcem wieprzowym

Prawidłowe odpowiedzi:
1. A, 2. B, 3. C, 4. D, 5. D, 6. A, 7. C, 8. A

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