

# APTEKARZ POLSKI

ISSN 1899-8445

APTEKARZ  
POLSKI

Pismo Naczelnej Izby Aptekarskiej [www.aptekarzpolski.pl](http://www.aptekarzpolski.pl)

Nr 222(200e), luty 2025

**PEDIATRYCZNE PRZYPADKI  
APTECZNE: BÓL GŁOWY**

**RODZIN HERPESVIRIDAE: SKÓRNE  
OBJAWY ZAKAŻEŃ**

**CO WARTO WIEDZIEĆ  
O ZABURZENIACH  
MIESIĄCZKOWANIA?**



#FarmaceutaNaukowiec

# ZNAJDŹ NAS W INTERNECIE!



[www.facebook.com/AptekarzPolskiPismo](https://www.facebook.com/AptekarzPolskiPismo)



[https://x.com/Aptekarz\\_Polski](https://x.com/Aptekarz_Polski)



[www.linkedin.com/company/aptekarz-polski](https://www.linkedin.com/company/aptekarz-polski)



[www.instagram.com/aptekarz.polski](https://www.instagram.com/aptekarz.polski)



[www.youtube.com/@aptekarz.polski](https://www.youtube.com/@aptekarz.polski)



- ZASUBSKRYBUJ
- ZAOSERWUJ
- POLUB
- SKOMENTUJ



## WYDAWCA

Naczelna Izba Aptekarska  
ul. Grójecka 186 lok. 16,  
02-390 Warszawa  
tel. 22 635 92 85  
nia@nia.org.pl

## AUTORZY

mgr farm. Joanna Bilek  
dr hab. Maciej Bilek, prof. UR  
dr n. farm. Anna Biernasiuk  
mgr analityki med. Justyna Czapla  
dr hab. n. med. i n. o zdr. Ewa Gibuła-Tarłowska  
dr hab. n. med. i n. o zdr. Ewa Kędzierska  
Eliza Mac  
mgr analityki med. Karolina Świerczek  
mgr farm. Mariola Zemła

## REDAKTOR NACZELNA

mgr farm. Olga Sierpniowska

## REDAKCJA MERYTORYCZNA

dr hab. n. farm. Tomasz Baj, prof. UM  
*Zastępca Redaktor Naczelnej*

## KONTAKT

redakcja@aptekarzpolski.pl

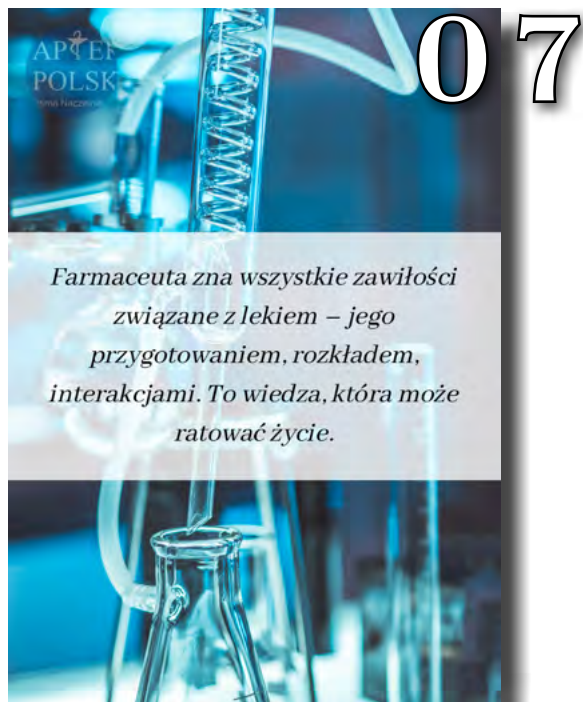
## ZDJĘCIA I RYSUNKI

Canva, Pixabay, Pikwizard  
Okładka: Midjourney, wykorzystano treści wygenerowane  
przez sztuczną inteligencję text-to-image

Redakcja Aptekarza Polskiego dokłada wszelkich starań, aby publikowane materiały stały na najwyższym poziomie merytorycznym i były obiektywne. Niemniej prezentowane przez autorów poglądy i opinie są wyrazem ich stanowisk lub wiedzy i Redakcja nie ponosi za nie odpowiedzialności. Interpretacja przepisów prezentowana na łamach Aptekarza Polskiego nie stanowi wykładni prawa. Zabrania się kopiowania treści z niniejszej publikacji w jakiegokolwiek formie bez pisemnej zgody redaktora naczelnego.

# SPIS TREŚCI

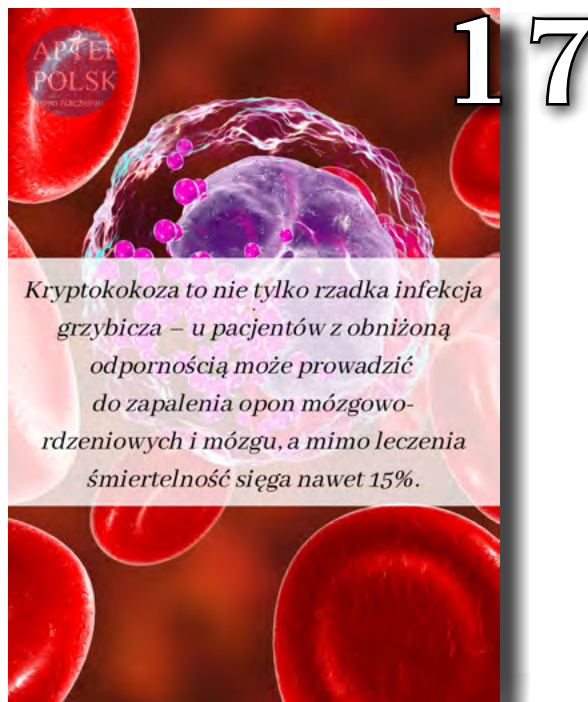
---



*Farmaceuta zna wszystkie zawiłości związane z lekiem – jego przygotowaniem, rozkładem, interakcjami. To wiedza, która może ratować życie.*

**FARMACJA – MÓJ WYBÓR! FARMACEUTKA NAUKOWIECI SPECJALISTA ŻYWIENIA POZAJELITOWEGO [WYWIAD]**

*mgr farm. Joanna Bilek*



*Kryptokokoza to nie tylko rzadka infekcja grzybicza – u pacjentów z obniżoną odpornością może prowadzić do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, a mimo leczenia śmiertelność sięga nawet 15%.*

**KRYPTOKOKOZA – POWAŻNY PROBLEM U PACJENTÓW Z IMMUNOSUPRESJĄ**

*dr n. farm. Anna Biernasiuk  
mgr analityki med. Justyna Czapla  
mgr analityki med. Karolina Świerczek*

---

**38**

**PEDIATRYCZNE PRZYPADKI APTECZNE – DZIECKO Z BÓLEM GŁOWY**

*mgr farm. Mariola Zemła*

---

**Z RECEPTARIUSZAMI DOKOŁA ŚWIATA**

**44**

ZAMBIA CZ.1

**49**

ZAMBIA CZ.2

*dr hab. Maciej Bilek, prof. UR*

# SPIS TREŚCI



22

*Bardzo ważną cechą wirusów HHV jest ich zdolność do przejścia w stan utajony i reaktywacji infekcji po długim okresie uśpienia. Uśpiony wirus pozostaje w organizmie gospodarza do końca życia, uaktywniając się w sprzyjających do tego warunkach.*

SKÓRNE OBJAWY ZAKAŻEŃ  
WYWOŁANYCH PRZEZ WIRUSY  
Z RODZINY HERPESVIRIDAE  
I ICH FARMAKOTERAPIA

*Eliza Mac*  
*dr hab. n. med. i n. o zdr. Ewa Gibuła-Tarłowska*  
*dr hab. n. med. i n. o zdr. Ewa Kędzierska*



33

*W trakcie rozmowy farmaceuty z pacjentem często pojawiają się kwestie, którym pacjent dotychczas nie przypisywał większego znaczenia. Tymczasem to właśnie farmaceuta może jako pierwszy zidentyfikować objawy wymagające dalszej diagnostyki lub konsultacji lekarskiej.*

KRWAWIENIE MIESIĘCZNE –  
CO POWINNO ZANIEPOKOIĆ  
FARMACEUTĘ W ROZMOWIE  
Z PACJENTKĄ?

*mgr farm. Jolanta Bieniek*

53

TEST WIEDZY

*redakcja Aptekarza Polskiego*

# OD REDAKCJI

---



**mgr farm.**  
**Olga Sierpniowska**

Redaktor Naczelna

*Szanowni Państwo, drodzy Czytelnicy!*

*Farmacja to kierunek, który daje ogrom możliwości – od pracy w aptece, poprzez naukę, aż po specjalistyczne dziedziny kliniczne. Dr Sylwia Osowska udowadnia, że droga zawodowa farmaceuty może być pełna przygód, naukowych odkryć i realnej pomocy pacjentom. Jej historia inspiruje do tego, by szukać swojej ścieżki z odwagą, pasją i otwartością na świat. Zapraszamy do zapoznania się z wywiadem z tą wyjątkową osobą!*

*Farmaceuta często jest pierwszą osobą, której pacjentka wspomina o objawach, które mogą wydawać się błahe, ale powinny zapalić „czerwoną lampkę”. Nieprawidłowe miesiączki to nie tylko „kobięcy temat” – to potencjalny sygnał zaburzeń hormonalnych, hematologicznych, a nawet onkologicznych. Warto wiedzieć, kiedy rozmowa w aptece powinna skończyć się zaleceniem konsultacji lekarskiej. Publikujemy świetny przewodnik po tym temacie – konkretny, praktyczny i bardzo potrzebny.*

*Wydając lek przeciwbólowy dla dziecka, łatwo skupić się wyłącznie na jego postaci i dawkowaniu. Tymczasem ból głowy u pacjenta pediatrycznego może być sygnałem poważniejszego problemu. Rekomendujemy artykuł, który przypomina, jak ważna jest rozmowa z opiekunem, weryfikacja objawów alarmowych oraz przygotowanie rodzica do ewentualnej konsultacji lekarskiej. Powszechne w środowisku, a jednak groźne – zwłaszcza dla pacjentów z obniżoną odpornością. Kryptokoki potrafią omijać mechanizmy obronne organizmu i wywoływać ciężkie, często śmiertelne infekcje. Trudne w leczeniu, odporne na wiele leków, coraz częściej stanowią wyzwanie kliniczne. Warto znać tego przeciwnika – prezentujemy artykuł, który rzetelnie i przystępnie pokazuje skalę problemu.*

*Zambia? Dla wielu z nas to tylko punkt na mapie. A jednak właśnie tam, w kraju zmagającym się z suszą, ubóstwem i skutkami pandemii, powstał jeden z bardziej profesjonalnych narodowych receptariuszy, jakie poznaliśmy w naszej wędrówce po świecie. „Zambia National Formulary” to nie tylko wykaz leków – to wyraz determinacji, wiedzy i troski o pacjenta. Warto go poznać – choćby po to, by docenić, jak wiele można zdziałać, nawet w bardzo trudnych warunkach.*

*Opryszczka na ustach, ospa wietrzna, półpasiec – te znane każdemu choroby łączy wspólny mianownik: wirusy z rodziny Herpesviridae. Są powszechne, przewlekłe i potrafią latami pozostawać w uśpieniu, by uaktywnić się w najmniej oczekiwanym momencie. Ich objawy skórne bywają mylące, a leczenie wymaga odpowiedniego doboru preparatów, często indywidualnie dostosowanych do pacjenta. Polecamy kompleksowy przegląd wiedzy o wirusach HHV – od patogenezy po nowoczesną farmakoterapię. ■*

*Zapraszamy do lektury!*

**Redakcja Aptekarza Polskiego**

---

# 7

---

*mgr farm. Joanna Bilek*

## **Farmacja – mój wybór!**

# **Farmaceutka naukowiec i specjalista żywienia pozajelitowego [WYWIAD]**

---

*Wybierając studia farmaceutyczne większość z nas ma już z góry sprecyzowaną ścieżkę zawodową. Ale wśród kandydatów są i tacy, którzy podejmują studia z samej tylko ciekawości tego, jak wiele naukowych zagadnień obejmuje farmacja i co ciekawego przyniosą przedmioty na niej wykładane. Ta druga grupa to urodzeni naukowcy, zafascynowani światem i otwarci na różne możliwości jakie przynosi im życie. Dziś spotkamy się z jedną z takich osób – doktor Sylwią Osowską, specjalistką w zakresie żywienia pozajelitowego.*

---

*Farmaceuta zna wszystkie zawiłości  
związane z lekiem – jego  
przygotowaniem, rozkładem,  
interakcjami. To wiedza, która może  
ratować życie.*



*Sylwia Osowska – absolwentka Wydziału Farmaceutycznego w Warszawie, pracę magisterską przygotowywała w Szpitalu Uniwersyteckim w Helsinkach. W latach 1992-1993 pracowała w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie, gdzie brała udział w tworzeniu pracowni cytometrii HIV. W latach 1993-1995 z ramienia Polskiej Akademii Nauk przebywała na stypendium na Uniwersytecie Sztokholmskim, gdzie prowadziła badania naukowe nad syntezą plastochinonu. Kolejne cztery lata mieszkała w Singapurze i pracowała w tamtejszym Szpitalu Matki i Dziecka KK zajmując się żywieniem pozajelitowym. W latach 2000-2005, w ramach pracy doktorskiej, prowadziła badania na Uniwersytecie Paryskim. Badania dotyczyły zagadnienia wpływu cytruliny na homeostazę azotową. Praca doktorska, która zakończyła się dwoma patentami, uzyskała nagrodę za najlepszą pracę doktorską napisaną w latach 2006-2007. Po ukończeniu doktoratu podjęła pracę jako kierownik naukowy produktu leczniczego francuskiej firmy farmaceutycznej. Po powrocie do Polski pracowała (2009-2021) w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym im. W. Orłowskiego w Warszawie, gdzie jako kierownik Pracowni Żywienia Pozajelitowego, tworzyła tę pracownię od podstaw. W latach 2014-2015 pracowała również jako senior research fellow na University College London. Obecnie zatrudniona w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu im. Mikołaja Pirogowa w Łodzi. Zajmuje się żywieniem pozajelitowym oraz – jako adiunkt – prowadzi wykłady na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Ponadto zaangażowana jest w działalność Europejskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego i Dojelitowego (cztery lata w komisji ds. Edukacji) oraz Polskiego Towarzystwa Żywienia Klinicznego. Jest również członkinią Komitetu Redakcyjnego „American Journal of Parenteral and Enteral Nutrition”. Prezes Naukowej Fundacji Żywienia Klinicznego „Ambrosia”. Autorka prac i artykułów naukowych, licznych wystąpień na kongresach polskich i międzynarodowych. Prywatnie wielbicielka... pracy!*



**Joanna Bilek:** W ramach cyklu „Farmacja – mój wybór!” pytanie to zadaję tradycyjnie każdemu mojemu bohaterowi, więc zadam je i Pani: dlaczego wybrała Pani farmację jako kierunek studiów?

**Sylwia Osowska:** Przekornie do tytułu cyklu powiem, że farmacja to nie był mój wybór. Nie mój pierwszy wybór. Choć z farmacją związana jestem od zawsze ze względu na mamę, która skończyła ten kierunek i która miała ogromne osiągnięcia w swoim zawodzie. Tworzyła farmację weterynaryjną w Grodzkich Zakładach Farmaceutycznych „Polfa”. Ma na swoim koncie liczne wnioski racjonalizatorskie i patent. Otrzymała dwukrotnie tytuł Mistrza Racjonalizacji Polski. To sprawiło, że dla mnie farmacja kojarzyła się z mamą, przemysłem, rozmachem, pasją, zabawą, ogromem przyjaciół mojej mamy w całej Polsce. Dlaczego więc nie wybrałam farmacji? No właśnie ze względu na... moją mamę! Ona przygotowywała się do egzaminów praktycznie sama, ponieważ w powojennym liceum zabrakło nauczyciela chemii. To była katorżnicza praca.

Jej nauka chemii polegała na nauce na pamięć setek reakcji chemicznych bez rozumienia skąd się biorą w nich wszystkie liczby! Cudem dostała się na studia na Akademię Medyczną w Warszawie. Dlatego, kiedy zaczęłam myśleć jaki kierunek studiów chcę wybrać, moja mama stwierdziła, że na farmacji nie dam sobie rady!

**Joanna Bilek:** **Bardzo jestem ciekawa co było dalej? Czy miała Pani pomysł w jakim kierunku pójść?**

**Sylwia Osowska:** Nie wiedziałam co chcę studiować. Właściwie podobały mi się wszystkie przedmioty. Pewnego dnia gościł u nas inżynier, który budował cukrownie w różnych krajach. Jego opowieści były bardzo kolorowe i światowe. Stwierdziłam, że to może być ciekawe życie. Wybrałam więc ten sam kierunek co ów cukrownik – technologię żywności na SGGW. Były to studia inżynierskie. Matematyka, fizyka, chemia to była dla mnie przyjemność. Ale jeden przedmiot spowodował całkowity zwrot akcji w moim życiu – rysunek techniczny! Jakiś nie przyszło mi do głowy, że wybierając przedmiot inżynierski, dobrze by było umieć rysować i mieć pewną wyobraźnię przestrzenną. A tego jestem całkowicie pozbawiona. Choć nie wyobraźni jako takiej.

Po zakończonym pierwszym roku zdecydowałam, że chyba dam sobie radę na farmacji. Może dzięki takiej drodze, moje studia na tym wydziale były dla mnie przyjemnością. Mimo, że farmacja należy do jednych z najtrudniejszych kierunków, cały czas cieszyłam się, że nie muszę rysować! Jednocześnie nauka wielu przedmiotów w toku studiów, sprawiała mi ogromną przyjemność. Poczucie, że zaczynam rozumieć jak funkcjonuje ten skomplikowany mechanizm jakim jest organizm ludzki, było wspaniałe. Do tego dochodziły leki, które mogą go naprawić. Miałam wrażenie, że odkrywam inny świat. I byłam z tego faktu bardzo dumna. Być może moja przygoda z farmacją zaczęła się trochę przypadkowo, ale kolejne lata i wydarzenia w moim życiu uświadomiły mi, że to był świetny wybór.

**Joanna Bilek:** **To chyba jedna z najbardziej niezwykłych dróg na studia farmaceutyczne! Niezależnie jednak od tego, jakie te drogi są, farmacja to zawsze świetny wybór! To studia, które dają szerokie możliwości. Możemy przecież pracować w aptece ogólnodostępnej i szpitalnej, możemy znaleźć zatrudnienie w firmie farmaceutycznej i w obszarze badań klinicznych. Od niedawna farmaceuci prowadzić mogą własne gabinety opieki farmaceutycznej. Przed farmaceutą otwierają się również drzwi w państwowych**

**i komercyjnych laboratoriach analitycznych oraz w kilku inspekcjach. Możemy wreszcie zajmować się dziennikarstwem farmaceutycznym i oczywiście – pracować naukowo. Skąd zatem ten kryzys ostatnich lat i zmniejszająca się ilość kandydatów na farmację?**

**Sylwia Osowska:** Już samym tym pytaniem pokazała Pani, jak uniwersalnym kierunkiem jest farmacja! Czemu jednak coraz mniej kandydatów na studia farmaceutyczne? Nie wiem czy potrafię odpowiedzieć na to pytanie. To jedno z najtrudniejszych studiów, a otrzymane po studiach wynagrodzenie nie jest adekwatne do włożonej pracy i odpowiedzialności zawodowej. Chociaż obecnie sytuacja zaczyna się powoli zmieniać. Kolejnym problemem jest brak silnie rozwiniętego przemysłu farmaceutycznego w Polsce. To przemysł generuje zapotrzebowanie na nowe pomysły, nowe rozwiązania, formy leków. To przemysł generuje pieniądze. W krajach, w których pracowałam, studia doktoranckie często finansowane są przez firmy farmaceutyczne.

Wspomniała Pani o badaniach klinicznych. Badania które toczą się na terenie Polski to głównie badania zagranicznych firm farmaceutycznych, a zatrudnione osoby niekoniecznie muszą być farmaceutami. Natomiast wysokie wynagrodzenia sprawiają, że duża część farmaceutów widzi tam właśnie swoją przyszłość.

Praca w szpitalu kojarzy się z pracą w zamkniętej przestrzeni, jaką jest apteka szpitalna. Farmaceutyci rzadko wychodzą na oddziały, nie konsultują przepisanych pacjentom leków ani sposobu ich podania. Tak naprawdę, lek oddany jest w ręce personelu pielęgniarstwa. A tylko farmaceuta zna wszystkie zawiłości związane z przygotowaniem leku, czasem jego rozkładu i interakcji lekowych. Wydaje mi się, że szpitale marnują potencjał farmaceuty, jednocześnie nie stwarzając perspektyw rozwoju. Lekarze często nawet nie zdają sobie sprawy jaką wiedzę posiadają farmaceuci. I jak ważne, a wręcz ratujące życie pacjenta, mogą okazać się ich interwencje.

Kolejna możliwość to praca na uczelni i naukowa. I znowu pytamy się o zarobki. Zanim osiągnie się status naukowo-dydaktyczny, należy wykazać się dużym dorobkiem naukowym. Nauczyciel akademicki zarabia niewiele ponad najniższą krajową. I jeszcze musi piąć się po szczeblach kariery naukowej, publikując, robiąc badania naukowe. Albo biorąc dodatkowe prace. Studenci, dorabiający w firmach farmaceutycznych, zarabiają nie wiele mniej niż nauczyciele akademicy.

Farmaceuta w Polsce kojarzy się głównie z apteką otwartą. Oprócz kilku staży w trakcie studiów, nigdy nie pracowałam w aptece. Bywam czasami jako klientka. I często słyszę innych klientów, którzy czasami kilkanaście minut wypytyują farmaceutę, jaki lek powinni zastosować na ich obecny problem. To są konsultacje farmaceutyczne. Społeczeństwo zaczyna dostrzegać, że przepisywany jest im ogrom leków, często przez różnych lekarzy, rzadko kiedy jest konsultowany.

**Joanna Bilek:** Pani droga zawodowa jest znakomitym przykładem wykorzystania możliwości, które daje farmacja! Nie wiem czy dobrze scharakteryzuję obecną Pani pracę, ale jest Pani i naukowcem i farmaceutą-praktykiem jednocześnie, prawda? Czy może nam Pani przybliżyć czym się Pani zajmuje?

**Sylwia Osowska:** Zajmuję się wszelkimi aspektami związanymi z żywieniem pozajelitowym: praktycznym, dydaktycznym i naukowym. Pracuję w szpitalu, w którym zarówno przygotowuję mieszanki żywieniowe, jak i uczestniczę w procesie tworzenia recept żywieniowych. W miejscu, w którym obecnie pracuję istnieje bardzo ścisła współpraca na linii lekarz-farmaceuta. Zarówno jeśli chodzi o recepty żywieniowe, interpretację wyników biochemicznych pacjenta w kontekście recept żywieniowych, jak i podawanych leków.

Jednocześnie mam bardzo bliski kontakt z pacjentami. Dokładnie znam każdego pacjenta, jego chorobę, przyjmowane leki. Ten bliski kontakt pozwala często na rozwiązanie wielu problemów. Naukę i badania naukowe traktuję jako pewnego rodzaju przygodę. Praca w szpitalu i kontakt z pacjentami powodują, że często zadaję sobie różne pytania – *Dlaczego? Od czego to zależy? Dlaczego jeden pacjent reaguje tak a inny inaczej?* I szukam na nie odpowiedzi. To tak najprościej mogłabym określić moją pracę naukową.

Oczywiście należy napisać projekt, uzyskać zgodę komisji bioetycznej, finansowanie i znaleźć ośrodek badawczy, który przeprowadzi analizy. Potem zostaje interpretacja wyników i odpo-

wiedź na zadane wcześniej pytanie. Często prace rodzą więcej pytań niż odpowiedzi i tak powstaje kolejny projekt. To ciągłe rozwiązywanie zagadek.

**Joanna Bilek:** To fascynujące, że codzienną pracę można równocześnie powiązać tak ściśle z aktywnością naukową. Prowadzenie badań w taki sposób z pewnością jest pasjonujące i daje codzienną satysfakcję. Ale jednocześnie pracuje Pani także i na uczelni, prawda? Czy jeszcze w inne obszary związane z farmacją jest Pani zaangażowana?



**Sylwia Osowska:** Tak, jestem wykładowcą na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, do niedawna w Zakładzie Farmacji Klinicznej, a teraz w Zakładzie Farmacji Stosowanej. Cały czas widzę siebie po tej drugiej stronie – jako studentka. Trudno mi uwierzyć, że te lata tak szybko minęły. Kontakt ze studentami daje mi dużo satysfakcji. Cieszę się, że mogę przekazać nie tylko wiedzę, ale część moich doświadczeń życiowych i profesjonalnych. Czasami jest to równie ważne jak przekazywana wiedza. Wywiad ten, którego inicjatorką jest moja była studentka, jest dla mnie potwierdzeniem, że moja praca na uczelni, to nie tylko suche przekazanie wiedzy. Przy okazji, pozdrawiam serdecznie panią Sylwię Wołczak.

Ostatnio coraz bardziej angażuję się w działalność Fundacji Naukowej Żywienia Klinicznego „Ambrosia”, której jestem prezesem. Dzięki wsparciu osób w nią zaangażowanych, a w szczególności mgr farmacji Magdaleny Burkackiej, Fundacja nasza zaczyna być coraz bardziej rozpoznawalna. Kursy, które organizujemy z żywienia pozajelitowego dla farmaceutów cieszą się w całej Polsce bardzo dużym zainteresowaniem. A opinie, które otrzymujemy utwierdzają nas w przekonaniu, że misja Fundacji działa 100%!

**Joanna Bilek:** Gratuluję i dziękuję za tę działalność w imieniu pacjentów, bo to oni właśnie zyskują na niej najbardziej! Praca naukowa i naukowe życie wiążą się często z szerokimi, inspirującymi kontaktami z naukowcami z innych krajów. W Pani przypadku były one bardzo bogate i wpłynęły znacząco na to, czym zajmuje się Pani obecnie. W imieniu przyszłych młodych naukowców-farmaceutów, którzy z pewnością poszukują dobrych wzorów, proszę opowiedzieć: jak wyglądała Pani droga naukowa?

**Sylwia Osowska:** Droga naukowa to brzmi bardzo poważnie. A mój początek tej drogi wcale taki nie był. Po kilku latach pracy w Singapurze, pomyślałam sobie, że czas wrócić do domu. Postanowiłam sprawdzić, co się dzieje w żywieniu pozajelitowym w Europie. Znalazłam kongres zorganizowany przez Europejskie Towarzystwo Żywienia Poza- i Dojelitowego we Francji. Zarejestrowałam się i przyleciałam do Paryża. Tam poznałam profesora, który szukał kogoś, kto wie coś o żywieniu pozajelitowym. Zadał mi trzy pytania – czy będę gotowa pracować na sznurach, czy nauczę się francuskiego i czy dam mu odpowiedź w minutę!

Odpowiedź „tak” padła na wszystkie zadane mi pytania w mniej niż minutę. Nie dlatego że chciałam pracować nauko-

wo, ale dlatego, że zdążyłam zakochać się w Paryżu! Miesiąc później, z jedną walizką, zjawiłam się na lotnisku Charles de Gaulle. Nie miałam gdzie mieszkać, nie miałam pojęcia co będę robić, nie wiedziałam nawet ile dostanę pieniędzy. Liczyła się przygoda i wyzwanie czy sobie poradzę. Projekt naukowy otrzymałam po francusku. Na nim uczyłam się języka. Nie była to najłatwiejsza metoda nauki. Po sześciu miesiącach zaczęłam w końcu rozumieć po co przyjechałam!

Chyba nie najgorzej mi szło, ponieważ po skończeniu pierwszego projektu, profesor zaproponował mi studia doktoranckie. To był bardzo ważny dzień. Wtedy poczułam się naukowcem! Miałam ogromne szczęście brać udział w badaniach, które były bardzo nowatorskie, a ich zakończeniem był patent, którego jestem pierwszym autorem. Dostałam również nagrodę za najlepszy doktorat na przestrzeni dwóch lat, ponieważ nagrodę tą przyznaje się co dwa lata. Jestem wpisana do księgi laureatów Uniwersytetu Paryskiego. Firma, która finansowała mój doktorat zaproponowała mi pracę na stanowisku szefa naukowego do ich flagowego produktu. Tworzyłam projekty naukowe, szukałam ośrodków z którymi mogliśmy współpracować. Miałam również satysfakcję, że mogłam odwdziaczyć się Polsce za przygotowanie mnie do profesjonalnego życia i część z tych prac prowadzona była w Polsce. Uzyskałam finansowanie dla kilku doktorantów na polskich uczelniach.

**Joanna Bilek:** Podziwiam Pani wszechstronne talenty, zaangażowanie i osiągnięcia! Myślę, że gdyby ktoś chciał nakręcić barwny film o naukowcu to Pani życie dostarcza gotowy scenariusz! Ciekawa jestem co było dalej: Francja była Pani ostatnim dłuższym przystankiem zagranicznym i wróciła Pani do Polski, by zająć się żywieniem pozajelitowym...

**Sylwia Osowska:** Po powrocie do Polski zgłosiłam się do pracy do profesora Marka Pertkiewicza, który był jednym z pionierów wprowadzenia tej metody w Polsce. Przyjmując mnie do szpitala, powiedział – ma Pani zrobić tutaj naukę. I zrobiłam. Pierwszy projekt dostał wyróżnienie na największym kongresie gastroenterologicznym w USA. Niestety, profesor zmarł nagle i niespodziewanie. Ale kolejne prace i projekty były kontynuowane. Znalazłam ośrodki, w Polsce i wśród moich przyjaciół za granicą, które chętnie ze mną współpracowały. Praca naukowa pociąga mnie z dwóch powodów. Tak samo ważnych – rozwiązać dany problem, który mnie nurtuje i współpracować z mądrymi ludźmi. Chyba jednak ten drugi powód był motorem mojej całej działalności. Największą moją satysfakcją, zarówno zawodową jak i prywatną, jest fakt otaczania się

kreatywnymi ludźmi. Miałam szczęście poznać i przyjaźnić się z osobami, które wiele wniosły aby ten świat był trochę lepszy. Jedną z takich osób był twórca metody żywienia pozajelitowego – Stanley Dudrick, z którym nagrałam nawet wywiad.

Jednocześnie poczułam potrzebę stworzenia prawnego gruntu pod badania w zakresie żywienia pozajelitowego. I tak powstała Fundacja Naukowa Żywienia Klinicznego „Ambrosia”. Osoby zaangażowane w jej działalność należą do elity naukowców, lekarzy, farmaceutów i innych zawodów medycznych. I właśnie fakt ich zaangażowania w działalność fundacji, jest dla mnie ogromnym komplementem i osiągnięciem. Również naukowym.

**Joanna Bilek:** A czym dla Pani było to naukowe podróżowanie po różnych krajach i dlaczego postanowiła Pani ostatecznie kontynuować swoją drogę w Polsce?

**Sylwia Osowska:** Moje podróże po świecie wiązały się głównie z chęci przeżycia przygody, poznania jak myślą i żyją inni ludzie. Pierwszy wyjazd miał miejsce jeszcze za czasów komunistycznych. To był dla mnie inny świat. Czułam wolność, której w Polsce brakowało. Pierwszy projekt naukowy zakończony pierwszą publikacją z impact factorem, miał miejsce na Uniwersytecie Sztokholmskim. Nieporównywalne do polskich były warunki naukowe, możliwości finansowe uczelni jak i stypendium, które pozwalało mi na dość komfortowe życie. Choć przyznam się, że nigdy nie miałam żadnych oczekiwań finansowych. Cieszyłam się z możliwości przeżycia czegoś innego.

Wkrótce Polska zaczęła się zmieniać. Otworzyły się ogromne możliwości. Brakowało ludzi ze znajomością języka, a zagraniczne firmy farmaceutyczne oferowały bardzo duże zarobki. Zaczęła się prywatyzacja aptek. Prawdopodobnie, gdybym wtedy wróciła do kraju, od razu dostałabym wysokie stanowisko i dobrą pensję. Ale ja wolałam nadal tłuc się po świecie na różnego rodzaju kontraktach i grantach, wynajmować małe mieszkanie. Ale za to, np. każdego ranka, pić kawę w małym barze na Polach Elizejskich w drodze na uczelnię! Wróciłam do Polski, bo po pewnym czasie poczułam, że tutaj są moje korzenie, rodzina, przyjaciele. I nie żałuję. Teraz wyjazdy w ramach wymian studenckich są bardzo popularne, ale w tamtych czasach to były wyjątki. I cieszę się, że tak jest, ponieważ uważam, że na początku kariery potrzebne jest pewne obycie ze światem.

**Joanna Bilek:** Tak, poznanie życia w innych krajach a jednocześnie spojrzenie z innej perspektywy na kraj rodzinny jest bardzo cenne dla każdego i często skutkuje dojrzałymi powrotami do ojczyzny w której zaczynamy aktywnie zmieniać to, co kilka lat temu nam się nie podobało i często popychało to wyjazdu... Ale wracając do Pani codzienności – domyślam się, że połączenie pracy na uczelni z drugim miejscem zatrudnienia nie jest łatwe i z pewnością związane jest z licznymi, czasochłonnymi obowiązkami. Czy może nam Pani przybliżyć czego obecnie oczekuje się od naukowca? Mamy przykładowo mocno krytykowany wymóg opublikowania określonej liczby artykułów ze wskazaną przez pracodawcę liczbą punktów... Czy coś jeszcze?

**Sylwia Osowska:** Moja sytuacja jest dość wyjątkowa. Na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym jestem zatrudniona na pół etatu. Ponieważ jest to praca naukowo-dydaktyczna, mam stosunkowo mało zajęć dydaktycznych. Natomiast moje prace naukowe są wynikiem pracy w szpitalu i łatwego dostępu do pacjentów, a także dyskusji z lekarzami i pielęgniarkami. Tam się rodzą pomysły.

Młoda osoba po studiach, która decyduje się pracować na uczelni, zostaje zatrudniona na etacie dydaktycznym, co wiąże się z ogromem zajęć dydaktycznych. Ponieważ osoby te nie mają doświadczenia w praktyce, przygotowanie tych zajęć zajmuje im bardzo dużo czasu. Jednocześnie, ci którzy chcą się piąć po szczeblach kariery naukowej, muszą znaleźć czas na prace naukowe, pisanie grantów, artykułów naukowych. A bardzo często jeszcze pracować w innym miejscu, ponieważ zarobki na uczelni na etacie dydaktycznym nie są wysokie. Do tego dochodzą często obowiązki domowe.

Pracownicy naukowcy lub dydaktyczno-naukowcy muszą wciąż wykazywać się dorobkiem naukowym. I wspomnianą przez Panią liczbą punktów ministerialnych. Nie do końca rozumiem, po co jest lista ministerialna i jednocześnie *impact factor* (IF). IF jest wskaźnikiem międzynarodowym i, moim zdaniem, opracowywanie dodatkowej listy obowiązującej tylko w Polsce, jest mało logiczne. Często czasopisma oferujące wysoką liczbę punktów są płatne. I nie są to małe kwoty – ok. 10 000 zł. Jednocześnie w tych czasopismach proces publikacji jest bardzo szybki. W czasopismach bezpłatnych od złożenia publikacji do jej opublikowania mija wiele miesięcy. Samo badanie naukowe trwa ok. roku. A jeszcze należy doliczyć ubieganie się o grant. Czyli dobra praca naukowa może

zając 2-3 lata. Prace farmaceutyczne to często długotrwałe, żmudne prace laboratoryjne, wymagające dużego nakładu czasu i pieniędzy. I ogromnej wiedzy.

**Joanna Bilek:** Biorąc pod uwagę Pani imponujące doświadczenie i kontakty z naukowcami z innych krajów chciałabym poprosić o refleksję: czy Polska farmacja i medycyna rozwijają się i dorównują krajom europejskim, czy też może mamy jakieś ograniczenia, które blokują nas w rozwoju?

**Sylwia Osowska:** Skończyłam studia w komunistycznej Polsce. Książki były na wagę złota. Żeby przeczytać artykuł naukowy musiałam iść do biblioteki. Nie było internetu. Dostęp do wiedzy był trudny i wymagał dużo czasu i wysiłku. A jednak z nabytą w Polsce wiedzą poradziłam sobie w świecie. A trochę tych krajów w moim życiu było – Finlandia, Szwecja, Szwajcaria, Singapur, Francja, Wielka Brytania. Wszystko zależy od człowieka i jego zaangażowania i pasji do tego co robi. Szczególnie w dzisiejszych czasach, kiedy dostęp do wiedzy jest tak łatwy.

Co nas blokuje? Brak funduszy, które pozwalają na rozmach działania. Zarówno tych przeznaczanych na naukę jak i zarobki młodych naukowców. Uczelnie powinny przyciągać najzdolniejszych studentów i dawać im możliwości szybkiego rozwoju. A my mówimy o spadku przyjęć na wydział farmaceutyczny. Kryteria przyjmowania również są coraz niższe.

**Joanna Bilek:** Tak, to prawda – dostęp do wiedzy jest teraz bardzo ułatwiony, a równocześnie wydaje mi się, że jako naród jesteśmy niesłuchanie pracowici i pomysłowi, a przez to doceniani na całym świecie... Widać to wyraźnie i w europejskich aptekach i laboratoriach i uczelniach. Wszędzie Polacy, i to Polacy z wielkimi sukcesami! Ale przejdźmy wreszcie do pytań o Pani zawodową pasję, która rozwijała się przede wszystkim już na gruncie naszego kraju – ciekawa jestem czy żywienie pozajelitowe w Polsce, wiedza i umiejętności są już na takim poziomie jak obserwowała Pani w Singapurze? Jeśli nie – czego im jeszcze brakuje?

**Sylwia Osowska:** W Singapurze byłam bardzo dawno temu. Wiele się od tego czasu w Polsce zmieniło. Wtedy żywienie pozajelitowe dopiero początkowało w Polsce, teraz są towarzystwa żywieniowe, kursy, webinary, szkolenia. Wydawać by się mogło, że żywienie jest bardzo dobrze rozwinięte. Ale nie do końca. W większości szpitali w Polsce nadal nie jest traktowane jako integralna część terapii pacjenta. Na rynku istnieje

wiele mieszanin przemysłowych. Z moich doświadczeń wynika, że często pacjenci dostają mieszaniny, które nie są do nich dopasowane.

Farmaceuta zatrudniony w szpitalu bardzo rzadko aktywnie uczestniczy w procesie leczenia pacjenta. Wiele lat temu, w Singapurze byłam świeżo upieczoną farmaceutką, która nic nie wiedziała o żywieniu. A mimo to uczestniczyłam w tzw. „kominkach” czyli spotkaniach lekarzy omawiających szczególnie trudne przypadki pacjentów, a moje zdanie było ważną częścią w dyskusji nad leczeniem pacjenta. To mnie niesamowicie motywowało do pracy, nauki, zdobywania dodatkowej wiedzy.

**Joanna Bilek:** Jak obecnie wygląda sytuacja z dostępnością żywienia pozajelitowego dla pacjentów w Polsce?

**Sylwia Osowska:** Żywnienie jest podstawowym prawem człowieka. Jeżeli żywienie doustne nie jest możliwe, powinna być zastosowana inna jego forma – dojelitowa lub pozajelitowa, czyli dożylna. Pacjenci, którzy na stałe muszą być żywieni pozajelitowo nie mają dużego wyboru ośrodków żywieniowych, które mają kontrakt na żywienie w warunkach domowych. Są zlokalizowane w głównych miastach i można je policzyć na palcach może nie jednej, ale dwóch rąk. Są województwa, np. zachodniopomorskie czy świętokrzyskie, które nie mają wcale możliwości żywienia w warunkach domowych. Wielu z pacjentów nie ma szans na dożycie chwili, w której zostaną włączeni do tej procedury. Dla osoby chorej, niedożywionej oczekiwanie nawet dwóch tygodni na zastosowanie żywienia jest czasem zbyt długim. Wiele takich osób umiera. Nie wspomnę o pacjentach onkologicznych, którzy już przed terapią lub operacją powinni być objęci opieką żywieniową. W pewnych rodzajach nowotworu, prowadzenie chemioterapii bez jednoczesnego, wczesnego wdrożenia żywienia pozajelitowego nie daje szans na kontynuowanie terapii, a więc znacząco zmniejsza szansę na przeżycie. A praktycznie pozbawia jej. W większości szpitali żywienie pozajelitowe nie jest traktowane jako element terapii. I tutaj, przypominam sobie mój zachwyt biochemią. Tysiące reakcji chemicznych, dzięki którym żyjemy nie dojdą do skutku jeśli nie zostaną dostarczone składniki. Te wszystkie składniki dostarczamy pod nazwą – żywienie! Ostatnio rośnie świadomość zdrowego odżywiania. Pojawia się ogrom firm proponujących różnego rodzaju diety w zależności od zapotrzebowania kalorycznego i efektu oczekiwanego. Rynek suplementów diety jest jednym z największych w Europie. A z drugiej strony mamy chorego pacjenta w szpitalu,

wyniszczonego chorobą, operacją. Osobę, która najbardziej potrzebuje odpowiedniego odżywienia i, w większości przypadków, nie otrzymuje go. Trudno w to uwierzyć, ale wielu pacjentów umiera z głodu. Wielu pacjentów opuszcza szpital w stanie niedożywienia. A niedożywienie to komplikacje. Na komplikacje na ogół przepisywane są kolejne leki, a nie prawidłowe odżywienie. Leki powodują objawy uboczne, szczególnie u już wyniszczonej osoby. Zaczyna się błędne koło, z którego bardzo trudno się wydostać.

**Joanna Bilek:** Będę teraz głosem tych wszystkich farmaceutów, którzy chcieliby rozpocząć przygodę z żywieniem pozajelitowym: jak przygotowuje się mieszaniny do żywienia pozajelitowego? Czy jest to praca podobna do tej, którą znamy z klasycznej receptury? Jak dobiera się składniki i proporcje? Czy decyduje o tym lekarz czy farmaceuta? Czy pacjent może również przygotować je w domu? Jakie są formy podania?

**Sylwia Osowska:** Żywienie pozajelitowe sklasyfikowane jest jako receptura leku jałowego. Jest to jednocześnie najbardziej skomplikowana receptura, gdyż w jej skład wchodzi około 50 substancji. W każdym szpitalu powinna istnieć możliwość zastosowania żywienia pozajelitowego. Z tego względu powinien funkcjonować zespół do żywienia pozajelitowego, w skład którego wchodzi lekarz, farmaceuta, pielęgniarka. Ich współpraca jest niezbędna do zastosowania bezpiecznej procedury żywienia pozajelitowego. Pacjenci żywieni pozajelitowo mogą otrzymywać mieszaniny żywieniowe specjalnie dla nich dedykowane, uwzględniające parametry biochemiczne. Wykonywane są one z jałowych półproduktów. Jest to najbezpieczniejsza forma leczenia dla pacjenta, szczególnie dla tych z licznymi obciążeniami tj. niewydolność nerek, wątroby, trzustki.

**Joanna Bilek:** Jakie choroby najczęściej kwalifikują pacjentów do żywienia pozajelitowego?

**Sylwia Osowska:** Słowo „pozajelitowe” odnosi się do faktu, że jelito nie uczestniczy w procesie przyswajania składników odżywczych. Innymi

słowy, wszystkie sytuacje, które powodują wyłączenie jelita, to sytuacje, które będą wymagały zastosowania żywienia pozajelitowego. Niedrożność jelita, do której dochodzi w wyniku guza jelita lub nacieku zapalnego, jest sytuacją która kwalifikuje do zastosowania żywienia pozajelitowego. Niedokrwienie jelita w wyniku zatoru tętnicy krezkowej, oraz rozwijająca się w jej wyniku martwica jelita prowadząca często do usunięcia części jelita, również prowadzi do



żywienia dożylnego, często do końca życia. Ciężkie stany zapalne – choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego mogą spowodować konieczność zastosowania tego rodzaju żywienia. W przebiegu radioterapii w obrębie jamy brzusznej lub chemioterapii, jelito traci możliwości wchłaniania pokarmu. Wszelkie urazy jelita w wyniku wypadków, choroby metaboliczne związane z brakiem przyswajania składników żywieniowych czy w końcu wcześniactwo to również sytuacje, w których stosuje się żywienie pozajelitowe. Lista jest naprawdę długa.

**Joanna Bilek:** Czy taka forma odżywiania może być trudna, niekomfortowa dla pacjenta? Czy są osoby, które z określonych powodów nie kwalifikują się do żywienia pozajelitowego?

**Sylwia Osowska:** Żywienie pozajelitowe jest procedurą ratującą życie. Jeżeli pacjent nie może przyjmować pokarmu inną drogą, nie ma wyjścia – konieczne jest zastosowanie żywienia pozajelitowego. Jedyną sytuacją, w której nie można zastosować żywienia pozajelitowego jest utrata dostępu żylnego. Oczywiście są sytuacje kliniczne, w których nie można zastosować tego typu żywienia i należy doprowadzić pacjenta do metabolicznie stabilnego stanu. U pacjentów wyniszczonych, przed zastosowaniem żywienia pozajelitowego, należy wyrównać elektrolity w celu niedopuszczenia do wystąpienia syndromu wtórnego odżywienia. Są również sytuacje, najczęściej chodzi o pacjentów umierających, kiedy zastosowanie żywienia pozajelitowego nie poprawi ich stanu, a może przyczynić się tylko do obciążenia wątroby, nerek czy serca.

**Joanna Bilek:** Jak zmienia się życie pacjenta, który przechodzi na żywienie pozajelitowe? Jak są jego plusy i zalecane środki ostrożności?

**Sylwia Osowska:** O to najlepiej zapytać pacjenta! Przede wszystkim kroplówkę żywieniową toczy się ok. 15-18 godzin. Dlatego całe życie należy dostosować pod ten rytm. Część pacjentów podłącza się wieczorem i odłącza rano. Część posiada

pompy, które noszą w plecakach i mogą odżywiać się w trakcie dnia. Jak wspomniałam – w Polsce część pacjentów dostaje mieszaniny do domu raz w tygodniu, a część robi sobie mieszaniny w domu. Ci, którzy dostają mieszaniny z apteki, muszą mieć lodówkę, często tylko na potrzeby mieszanin i wyjazd na wakacje jest często utrudniony. Należy podróżować samochodem z przenośną lodówką i przebywać w miejscach, gdzie jest możliwość włożenia mieszanin do lodówki. Ci, którzy przygotowują mieszaniny w domu, muszą mieć dużo miejsca w celu przetrzymywania półproduktów oraz codziennie przygotowywać żywienie. Pacjenci mają wszczepione cewniki do których codziennie muszą podłączyć mieszaninę. Jest to moment, w którym może łatwo dojść do zakażenia cewnika. Myślę, że jest to temat na kolejny wywiad! Ale chcę zakończyć trochę na wesoło. Pacjenci żywieni pozajelitowo, którzy podłączają się do kroplówki wieczorem, śmieją się, że mają super moc – potrafią jeść śpiąc!

**Joanna Bilek:** Aby podtrzymać optymistyczny nastrój zapytam – jak Pani lubi spędzać wolny czas?

**Sylwia Osowska:** Przede wszystkim kreatywnie. Mam to szczęście, że moja praca taka jest, więc nie oddzielam pracy od życia poza pracą. To wszystko stanowi spójną całość. Mam marzenie o stworzeniu filmu na temat życia twórcy żywienia pozajelitowego, Stanleyu Dudricku, w oparciu o wspomnienia, które mi podarował. Pierwszym krokiem było zgłoszenie treatmentu, czyli krótkiego opisu filmu w postaci scen filmowych, do konkursu. Dam znać jeżeli treatment wygra! Dobry film, dobra książka, dobre towarzystwo, dobre wino, piękne widoki, a najchętniej podziwiane z okiem campera lub żaglówki. I czasami trochę pogram na pianinie.

**Joanna Bilek:** Bardzo dziękuję za poświęcony na tę rozmowę czas, wszystkie refleksje, a przede wszystkim – za pokazanie jak ważny jest nasz zawód i jak wielką rolę możemy odegrać w niesieniu pomocy pacjentom. Życzymy sobie, by żywienie pozajelitowe rozwijało się w naszym kraju tak, aby każdy potrzebujący miał do niego dostęp! I oczywiście trzymamy kciuki za realizację pięknego marzenia. ■



**dr n. farm. Anna Biernasiuk,**

*Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

**mgr analityki med. Justyna Czapla,**

*Pracownia Mikrobiologii, Dział Diagnostyki Laboratoryjnej, Samodzielny Publiczny Zespół*

*Opieki Zdrowotnej w Staszowie*

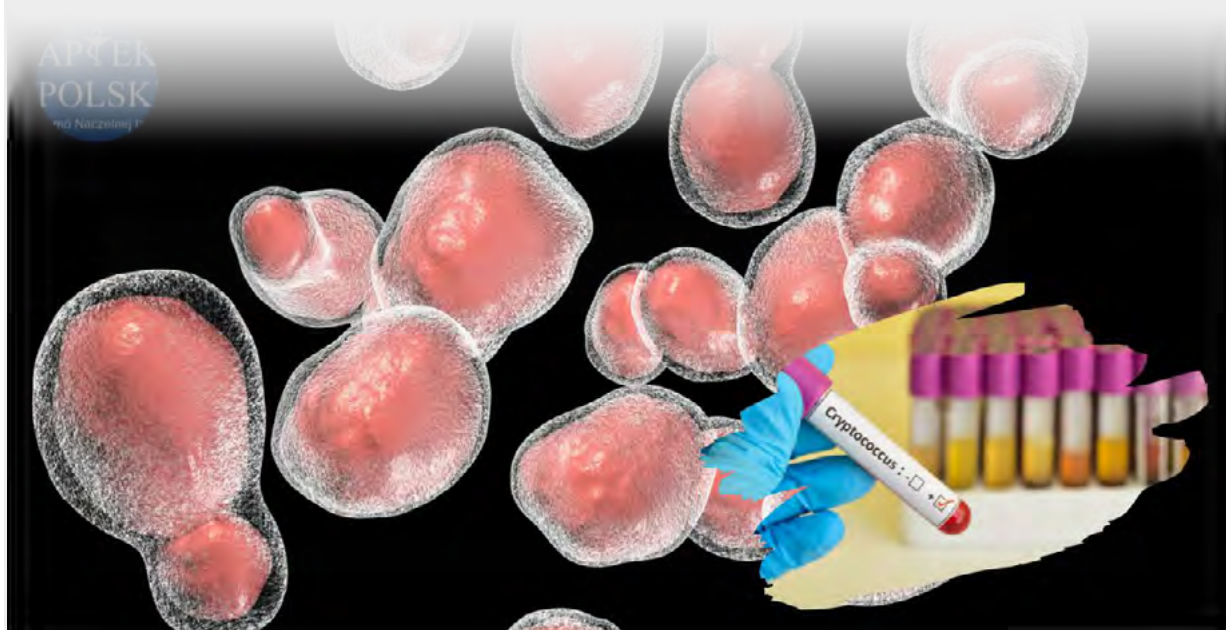
**mgr analityki med. Karolina Świerczek,**

*Laboratorium Mikrobiologii i Immunodiagnostyki Chorób Zakaźnych: Zakład Diagnostyki*

*Laboratoryjnej Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej w Brzesku*

# Kryptokokoza

– poważny problem  
u pacjentów  
z immunosupresją



W ostatnich latach zwiększa się częstość zakażeń powodowanych przez grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Cryptococcus*, określanych jako kryptokokozy. Kryptokoki występują powszechnie w środowisku, zwłaszcza w odchodach gołębic. Do zakażenia dochodzi drogą wziewną lub bezpośrednio przez przewód pokarmowy bądź uszkodzoną skórę. Szczególnie narażone na infekcje są osoby z obniżoną sprawnością układu immunologicznego. Drobnoustroje posiadają liczne czynniki zjadliwości, spośród których najważniejsza jest otoczka liposacharydowa o właściwościach anty-fagocytarnych chroniąca komórki przed układem odpornościowym. Szczególnie niebezpieczne są kryptokokozy płuc oraz opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. U osób predysponowanych w 15% prowadzą do śmierci. Leczenie jest bardzo trudne w związku z naturalną opornością rodzaju *Cryptococcus* na echinokandyny, toksyczność antymikotyków oraz interakcje lekowe. Podstawą terapii pierwszego rzutu jest zastosowanie kombinacji skojarzonej amfoterycyny B i flucytozyny, zaś w leczeniu podtrzymującym zalecane są azole. Jednak, ze względu na niewielki wybór leków przeciwgrzybiczych w walce z kryptokokami, poszukiwane są nowe grupy antymikotyków o aktywności ukierunkowanej na te drobnoustroje.

## Czynniki etiologiczne choroby

Za kryptokozę (torulozę lub drożdżycę europejską) odpowiadają dwa najbardziej istotne klinicznie gatunki z rodzaju *Cryptococcus*, mianowicie: *Cryptococcus neoformans* i *Cryptococcus gatti*. Pierwszy, szczególnie patogenny, zasiedla obecnie każdy kontynent. Z kolei, *C. gatti* występuje głównie w klimacie tropikalnym i subtropikalnym. Gatunki inne niż wymienione (np. *C. laurentii* czy *C. albidus*) rzadziej są chorobotwórcze dla człowieka. *C. neoformans* występuje powszechnie w środowisku, a największe jego skupiska odnotowuje się w odchodach ptactwa domowego: gołębi i kur, zwłaszcza

w starych i opuszczonych budynkach gospodarskich. Można go znaleźć w zbutwiałym drewnie, glebie, nawozach, kurzu, a także w owocach czy krowim mleku. Czasami jest izolowany ze skóry oraz kału osób zdrowych [1, 2, 3].

## Czynniki predysponujące do zakażeń

W przypadku sprawnego układu immunologicznego rzadko dochodzi do poważnego zachorowania. Jeżeli już do niego dojdzie, zwykle ma przebieg bezobjawowy lub łagodny, a infekcja ustępuje samoistnie. Kryptokokoza może mieć jednak poważne konsekwencje u osób szczególnie predysponowanych. Głównie chorują na nią osoby z obniżoną odpornością, tj. zakażone wirusem HIV, chorzy na AIDS, białaczkę, chłoniaka, hipogammaglobulinemię, toczeń rumieniowaty, cukrzycę, nowotwory, pacjenci w stanie immunosupresji, stosujący przewlekłe antybiotyki szeroko-spektralne, kortykosteroidy czy cytostatyki. U takich chorych grzyby mogą powodować najgroźniejszą postać zakażenia – drożdżycę płuc bądź zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Kryptokokoza ośrodkowego układu nerwowego jest uznawana za chorobę wskaźnikową, pozwalającą na rozpoznanie pełnoobjawowego AIDS i wywołuje śmierć nawet 15% chorych [4-8].

## Drogi zakażenia

Do zakażenia dochodzi najczęściej drogą wziewną na skutek wdychania zanieczyszczonego drożdżakami powietrza bądź bezpośrednio przez przewód pokarmowy lub uszkodzoną skórę [1, 2, 3]. Drogi oddechowe człowieka są zazwyczaj pierwszym miejscem kolonizacji *Cryptococcus* spp. Drożdżaki mogą atakować płuca i ośrodkowy układ nerwowy, a także przewód pokarmowy, inne narządy, skórę oraz tkankę podskórną. U osób ze zdrowym układem immunologicznym niszczone są przez pierwszą linię obrony pod postacią granulocytów i makrofagów płucnych. Jednak, w dużej mierze *C. neoformans* są odporne na ich działanie ze względu na obecność polisacharydowej otoczki. Wykazują też zdolność do zabijania makrofagów oraz wykorzystywania ich do migracji przez barierę krew-mózg pod postacią „konia trojańskiego”. Dzięki tym mechanizmom dochodzi do rozprzestrzeniania się drożdżaków w organizmie. Przy obniżonej odporności grzyby znacznie łatwiej namnażają się w płucach i wraz z krwią przedostają się do centralnego układu nerwowego bądź innych narządów [9, 10, 11].

*Kryptokokoza to nie tylko rzadka infekcja grzybicza – u pacjentów z obniżoną odpornością może prowadzić do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, a mimo leczenia śmiertelność sięga nawet 15%.*

## Czynniki zjadliwości

Kryptokoki, w warunkach wzrostu tworzą charakterystyczne strzępki lub pseudostrzępki i rozmnażają się głównie bezpłciowo na drodze pączkowania z wytworzeniem blastospor. Wykazują szereg mechanizmów adaptacyjnych i zdolność do produkcji licznych czynników wirulencji. Jednym z nich jest otoczka polisacharydowa, która chroni je przed niekorzystnymi warunkami *środotkowymi* oraz zapobiega fagocytozie przez układ odpornościowy człowieka [4, 14, 15].

Ponadto, *różnice antygenowe w otoczce oraz w sekwencji zasad DNA* pozwalają na wyodrębnienie kilku serotypów i podtypów molekularnych *C. neoformans*, cechujących się nieco odmienną patogennością i wrażliwością na stosowane leczenie [5, 9]. Otoczka polisacharydowa grzybów o właściwościach antyfagocytarnych, zbudowana z glukuronoksylomannanu (GXM) oraz galaktoksylomannanu (GalXM), chroni również komórki przed wysychaniem, bierze udział w tworzeniu biofilmu i działa hamująco na reaktywne formy tlenu. Niektóre jej elementy ułatwiają łączenie się z komórkami pęcherzykowymi gospodarza i sprzyjają rozprzestrzenianiu patogenu w organizmie [12-14].

Kryptokoki posiadają także zdolność do wydzielania melaniny, która odkłada się w ścianie komórkowej grzyba i chroni go przed niszczącym działaniem wolnych rodników uwalnianych przez komórki fagocytujące. Ponadto, drożdżaki wytwarzają liczne enzymy, m.in. fosfolipazę (ułatwia im adhezję), ureazę (pobudza przechodzenie przez barierę krew-mózg) czy proteiny (niszczą białka, np. immunoglobuliny, czynniki dopełniacza czy kolagen i elastynę), skutecznie broniąc się przed układem odpornościowym gospodarza [4, 16].

## Patogeneza i objawy choroby

W przebiegu kryptokokozy grzyb lokalizuje się w pęcherzykach płucnych oraz naczyniach włosowatych, które je oplatają i upośledza czynność płuc. W efekcie może prowadzić do tzw. ostrej niewydolności oddechowej bezwzględnie zagrażającej życiu człowieka. W obrazie RTG obecne są liczne zmiany gruźliczo-podobne, guzki i nacieki, a zajęcie płuc przez patogen wynosi 10-55% [11].

Zdecydowanie kluczowym momentem patogenyzy jest przekroczenie bariery mózgowej poprzez krążenie obwodowe. *C. neoformans* zajmuje miąższ mózgowy, wywołując kryptokozę opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, gdzie prowadzi

do ich zapalenia, tworzenia guzków grzybiczych, ropni oraz wzrostu ciśnienia śródczaszkowego [4-8, 10].

Zależnie od stanu odporności organizmu choroba może mieć odmienny przebieg, a jej objawy wyrażają się w różny sposób jako bezobjawowa infekcja, grzybica narządowa, głęboka lub powierzchowna. Objawy rozwijają się zazwyczaj w przeciągu kilku tygodni. Na początku pojawiają się: podwyższona temperatura, złe samopoczucie, apatia, zaburzenia koncentracji, bóle głowy, nudności bądź kaszel. W późniejszym czasie objawy są bardziej nasilone i należą do nich: wymioty, zaburzenia czuciowo-ruchowe, problemy z chodzeniem, objawy oponowe, symptomy uciskowe, porażenie nerwów czaszkowych, oczopląs, niedowidzenie, a także śpiączka. Jeśli w tym momencie grzybica nie zostanie prawidłowo rozpoznana i nie będzie podjęte leczenie, pacjentowi grozi śmierć [4-8, 10].

Kryptokokoza objawia się także w postaci zmian skórnych, które mogą przypominać gruźlicę, raka skóry czy zakażenie innymi patogenami. Może też obejmować przewód pokarmowy bądź węzły chłonne oraz inne narządy [5].

## Rozpoznanie zakażenia

Diagnostyka kryptokokozy odbywa się w warunkach szpitalnych. W przypadku podejrzenia kryptokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych istotna jest szybka diagnoza ze względu na wysoką śmiertelność pacjentów. Aby rozpoznać czynnik etiologiczny należy pobrać materiał do badania mikrobiologicznego, którym może być: płwocina, mocz, krew czy płyn mózgowo-rdzeniowy. Diagnostyka wykorzystuje metody mikroskopowe, hodowlane, serologiczne i molekularne [2,17, 18].

## Leczenie kryptokokoz

Dobór odpowiedniej terapii kryptokokozy jest ograniczony ze względu na naturalną oporność *C. neoformans* na echinokandydyny, toksyczność antymikotyków i interakcje lekowe. Ponadto, u pacjentów z AIDS oraz chorych z obniżoną odpornością niezwykle ważna jest możliwie bezpieczna terapia z niskim ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Dodatkowo, leczenie powinno odbywać się w warunkach szpitalnych, gdzie istnieje możliwość dożylnego podawania antybiotyków [19].

Jednym z podstawowych leków przeciwgrzybiczych stosowanych w eliminacji kryptokoków jest amfoterycyna B z grupy polienów. Wykorzystywana jest w terapii ciężkich zakażeń.

Jest jednak nierozpuszczalna w wodzie i charakteryzuje się nieznaczną dyfuzją do płynu mózgowo-rdzeniowego, a jej działanie osiągane jest przy stężeniach toksycznych dla nerek. Z tego powodu aplikowana jest liposomalna forma antymikotyku lub kompleks amfoterycyny B z lipidami, które lepiej penetrują przez barierę krew-mózg i pozwalają na uzyskanie korzystnego poziomu leku we krwi przy ograniczeniu nefrotoksyczności [20, 21].

Kolejną klasą leków stosowanych w tych zakażeniach są analogi pirymidyny, których przedstawicielem jest 5-fluorocytozyna (flucytozyna). Charakteryzuje się ona korzystnymi parametrami farmakokinetycznymi ze względu na dobrą penetrację do płynu mózgowo-rdzeniowego [20, 22].

Istotną aktywność w stosunku do infekcji kryptokokowych wykazują także leki azolowe, głównie flukonazol, itraconazol, pozakonazol, rawukonazol czy worykonazol. Jednak, ze względu na postępującą oporność grzybów na azole, ogranicza się ich stosowanie [5, 22, 23].

Podstawą leczenia kryptokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu lub ciężkiej kryptokokozji płuc jest długotrwałe dożylnie podawanie antymikotyków (około 6 tygodni). Później terapię kontynuuje się drogą doustną. Jako leczenie pierwszego rzutu stosuje się kombinację amfoterycyny B i flucytozyny, zaś w terapii podtrzymującej podawany jest flukonazol. Skojarzenie obu preparatów daje efekt synergii i przynosi lepsze rezultaty. Pozwala obniżyć dawkę amfoterycyny B, a tym samym ograniczyć jej toksyczność przy jednoczesnym zmniejszeniu ryzyka nawrotu choroby [20, 22]. Ze względu na niewielki dobór terapii przeciwgrzybiczej w walce z kryptokokami, poszukiwane są nowe grupy substancji o aktywności ukierunkowanej na te drobnoustroje. ■

### Piśmiennictwo:

- [1] Thompson GR, Wiederhold NP, Fothergill AW, Vallor AC, Wickes BL, Patterson TF. *Antifungal susceptibilities among different serotypes of Cryptococcus gattii and Cryptococcus neoformans*. Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53 (1): 309-311. [2] Sidrim JJ, Costa AK, Cordeiro RA, Brilhante RS, Moura FE, Castelo-Branco DS, Neto MP, Rocha MF. *Molecular methods for the diagnosis and characterization of Cryptococcus: a review*. Can J Microbiol. 2010; 56 (6): 445-458. [3] Prakash A, Randhawa HS, Khan ZU, Ahmad S, Hagen F, Meis JF, Chowdhary A. *Environmental distribution of Cryptococcus species and some other yeast-like fungi in India*. Mycoses. 2018; 61 (5): 305-313. [4] Alspaugh JA. *Virulence mechanisms and Cryptococcus neoformans pathogenesis*. Fungal Genet Biol. 2015; 78: 55-58. [5] Maziarz EK, Perfect JR. *Cryptococcosis*. Infect Dis Clin North Am. 2016; 30 (1): 179-206. [6] Rodrigues ML, Alviano CS, Travassos LR. *Pathogenicity of Cryptococcus neoformans: virulence factors and immunological mechanisms*. Microbes Infect. 1999; 1 (4): 293-301. [7] Eisenman HC, Casadevall A, McClelland EE. *New insights on the pathogenesis of invasive Cryptococcus neoformans infection*. Curr Infect Dis Rep. 2007; 9 (6): 457-464. [8] Lahiri S, Maji S, Manjunath N, Bahubali VH, Chandrashekar N. *Trends of CNS Cryptococcosis during Pre- and Post-HIV era: A 38 years' retrospective cohort analysis from south India*. J Mycol Med. 2023; 33 (2): 101358. [9] Alvarez M, Casadevall A. *Phagosome extrusion and host-cell survival after Cryptococcus neoformans phagocytosis by macrophages*. Curr Biol. 2006; 16 (21): 2161-2165. [10] Woo YH, Martinez LR. *Cryptococcus neoformans-astrocyte interactions: effect on fungal blood brain barrier disruption, brain invasion, and meningitis progression*. Crit Rev Microbiol. 2021; 47 (2): 206-223. [11] Strickland AB, Shi M. *Mechanisms of fungal dissemination*. Cell Mol Life Sci. 2021; 78 (7): 3219-3238. [12] Coelho C, Bocca AL, Casadevall A. *The tools for virulence of Cryptococcus neoformans*. Adv Appl Microbiol. 2014; 87: 1-41. [13] Ma H, May RC. *Virulence in Cryptococcus species*. Adv Appl Microbiol. 2009; 67: 131-190. [14] McFadden D, Zaragoza O, Casadevall A. *The capsular dynamics of Cryptococcus neoformans*. Trends Microbiol. 2006; 14 (11): 497-505. [15] Virella G. *Mikrobiologia i choroby zakaźne. Mikrobiologia i choroby zakaźne*. Wrocław: Wyd. Med. Urban & Partner, 2000; 371-374, 387-388. [16] Cox GM, Mukherjee J, Cole GT, Casadevall A, Perfect JR. *Urease as a virulence factor in experimental cryptococcosis*. Infect Immun. 2000; 68 (2): 443-448. [17] May RC, Stone NR, Wiesner DL, Bicanic T, Nielsen K. *Cryptococcus: from environmental saprophyte to global pathogen*. Nat Rev Microbiol. 2016; 14 (2): 106-117. [18] Perfect JR, Bicanic T. *Cryptococcosis diagnosis and treatment: What do we know now*. Fungal Genet Biol. 2015; 78: 49-54. [19] Henao-Martinez AF, Chastain DB, Franco-Paredes C. *Treatment of cryptococcosis in non-HIV immunocompromised patients*. Curr Opin Infect Dis. 2018; 31 (4): 278-285. [20] Gullo FP, Rossi SA, Sardi Jde C, Teodoro VL, Mendes-Giannini MJ, Fusco-Almeida AM. *Cryptococcosis: epidemiology, fungal resistance, and new alternatives for treatment*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013; 32 (11): 1377-1391. [21] Zhao Y, Ye L, Zhao F, Zhang L, Lu Z, Chu T, Wang S, Liu Z, Sun Y, Chen M, Liao G, Ding C, Xu Y, Liao W, Wang L. *Cryptococcus neoformans, a global threat to human health*. Infect Dis Poverty. 2023; 12 (1): 20. [22] Grit Ackermann, red. wyd. pol. Małgorzata Bulanda, *Antybiotyki i środki przeciwgrzybicze. Substancje - obrazy chorobowe - leczenie*. MedPharm, Wrocław 2010, 206-211, 224-232, 368. [23] Quiles-Melero I, García-Rodríguez J. *Antifúngicos de uso sistémico*. Rev Iberoam Micol. 2021; 38 (2): 42-46.

*Eliza Mac, dr hab. n. med. i n. o zdr. Ewa Gibuła-Tarłowska,*

*dr hab. n. med. i n. o zdr. Ewa Kędzierska*

*Katedra i Zakład Farmakologii z Farmakodynamiką*

*Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

## Skórne objawy zakażeń wywołanych przez wirusy z rodziny Herpesviridae i ich farmakoterapia

*Herpesviridae, to łacińska nazwa rodziny DNA-wirusów, które należą do najpowszechniejszych patogenów człowieka. Pochodzi od greckiego słowa herpeton – pełzać, co odzwierciedla latentny – „pełzający” charakter zakażeń. Rodzina ta obejmuje ponad 100 gatunków wirusów, spośród których osiem typów wywołuje choroby u ludzi.*

APTEK  
POLSK  
Droga Naczelnej I



# Herpes

W obowiązującej obecnie taksonomii, *Herpesviridae* oznaczone są symbolami HHV (od angielskich słów *Human Herpesvirus*). Najbardziej znane wirusy mają również swoje nazwy zwyczajowe, od lat stosowane zamiennie z nazwami systematycznymi (Tabela 1).

Szacuje się, że zakażenia HHV dotyczą ponad 1/3 światowej populacji i powodują różnorodne choroby - od łagodnych, zlokalizowanych i łatwo uleczalnych, po rozległe i rozsiane. Zakażenia u noworodków są agresywniejsze niż u osób dorosłych, co związane jest z niedojrzałością ich układu odpornościowego. Dodatkowo nieleczona infekcja wywołuje rozprzestrzenianie się wirusa, a to wiąże się z dużą zachorowalnością i śmiertelnością.

Bardzo ważną cechą wirusów HHV jest ich zdolność do przejścia w stan utajony i reaktywacji infekcji po długim okresie uśpienia. Latencja HHV występuje w zwojach trójdzielnych

i krzyżowych oraz neuronach czuciowych ośrodkowego układu nerwowego. Uśpiony wirus pozostaje w organizmie gospodarza do końca życia, uaktywniając się w sprzyjających do tego warunkach. Do czynników sprzyjających aktywacji zakażenia należą: immunosupresja, stres, gorączka, zakażenia bakteryjne, promieniowanie UV, miesiączka oraz urazy.

Rodzina *Herpesviridae* dzieli się na trzy podrodziny: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* oraz *Gammaherpesvirinae*.

Spośród ośmiu głównych typów wirusów z rodziny *Herpesviridae*, trzy wywołują choroby, które manifestują się objawami skórnymi. Są to: *Human Herpesvirus 1* (HHV-1) – wirus opryszczki pospolitej typu 1, *Human Herpesvirus 2* (HHV-2) – wirus opryszczki pospolitej typu 2 oraz *Human Herpesvirus 3* (HHV-3) znany również jako *Varicella-Zoster virus* (VZV) – wirus ospy wietrznej i półpaśca.

Tabela 1. Klasyfikacja i nazewnictwo wirusów z rodziny *Herpesviridae* oraz zestawienie ich najważniejszych cech [opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa].

Rodzina	Podrodzina	Nazwa systematyczna wirusa	Nazwa zwyczajowa wirusa	Jednostka chorobowa	Latencja	Cytotoksyczność
<i>Herpesviridae</i>	<i>Alphaherpesvirinae</i>	HHV-1	Herpes simplex virus 1 (HSV-1) wirus opryszczki pospolitej typu 1	Opryszczka ustno-wargowa	w zwojach czuciowych	śmierć zakażonych komórek
		HHV-2	Herpes simplex virus 2 (HSV-2) wirus opryszczki pospolitej typu 2	Opryszczka genitalna		
		HHV-3	Varicella-zoster virus (VZV) wirus ospy wietrznej-półpaśca	Ospa wietrzna, półpaśiec		
	<i>Betaherpesvirinae</i>	HHV-5	Cytomegalovirus (CMV, HCMV) wirus cytomegalii, wirus mononukleozy	Cytomegalia	w komórkach gruczołów wydzielniczych, w węzłach chłonnych, w nerkach	powstawanie komórek olbrzymich
		HHV-6	wirus rumienia nagłego wirus gorączki trzydniowej	Rumień nagły		
		HHV-7	ludzki herpeswirus typu 7			
	<i>Gammaherpesvirinae</i>	HHV-4	wirus Epsteina-Barr (EBV)	Mononukleozą zakaźną	Charakterystyczny dla limfocytów B lub T	czasami infekcja lityczna komórek nabłonka i fibroblastów
		HHV-8	wirus mięsaka Kaposiego (KSHV)	Mięsak Kaposiego		

## Czynniki wyzwalające infekcje herpeswirusami

Jednym z najważniejszych czynników wyzwalających infekcję jest gorączka, która prowadzi do reaktywacji wirusa i wystąpienia objawów. Dodatkowo, udowodniono obecność genów wpływających na podatność na zmiany wirusowe i korelujących z objawami gorączki.

Równie ważnym czynnikiem wyzwalającym jest światło słoneczne oraz promieniowanie UV. Osoby narażone zawodowo na ekspozycję na światło słoneczne np. rolnicy czy rybacy, wykazują większą podatność na pojawienie się zmian skórnych wywołanych przez wirusa.

Kolejnym czynnikiem jest nieodpowiedni poziom cynku, który w organizmie wspomaga procesy regeneracyjne i odpowiada za właściwe gojenie się ran.

Nawroty zmian opryszczkowych wiążą się także z niedoborami witaminy D, stresem, spożywaniem alkoholu, paleniem tytoniu, niewłaściwym środowiskiem zamieszkania, jak również z wiekiem.

## Profilaktyka zakażeń

### *Herpesviridae*

W profilaktyce zakażeń *Herpesviridae* najważniejsze jest unikanie kontaktu z osobami zakażonymi i odpowiednia higiena. Dodatkowo każdy z typów wirusa wymaga zastosowania specyficznych metod zapobiegawczych:

- szczepienia dostępne są przeciwko ospie wietrznej i półpaścowi (bardzo wysoka skuteczność przy pełnym schemacie szczepień),
- stosowanie prezerwatyw zabezpiecza przed zakażeniem HHV-2,
- u pacjentów z HIV terapia HAART (ang. *highly active antiretroviral therapy*) stanowi skuteczną metodę prewencji mięsaka Kaposiego.

## Zakażenia wywoływane wirusami

### HHV-1

#### *Opryszczka ustno-wargowa („zimno na ustach”)*

Zakażenie pierwotne opryszczki ustno-wargowej pojawia się zwykle w dzieciństwie i wiąże się z przeniesieniem zakaźnych płynów ustrojowych (zazwyczaj śliny). Uważa się, że mediatorami fizycznymi są wiriony bezkomórkowe. Zakażenie rozwija się najczęściej w komórkach nabłonka skóry lub błon śluzowych, często też w jamie ustnej i może się pogorszyć w wyniku uszkodzenia tkanki.

Zazwyczaj po okresie łagodnej lub bezobjawowej replikacji, wirus infekuje neurony obwodowego układu nerwowego, które łączą się z nabłonkiem. Wewnątrz neuronów, wirusowe nukleokapsydy przemieszczają się wzdłuż mikrotubul do jądra komórkowego, gdzie tworzą utajoną infekcję trwającą całe życie.

Głównymi czynnikami ryzyka ujawnienia się opryszczki ustno-wargowej są m.in. golenie w momencie infekcji, sporty kontaktowe, ssanie kciuka, zaburzenia bariery ochronnej czy stany zaburzonej odporności, takie jak przeszczepy, zakażenie wirusem HIV lub nowotwory. Szacuje się, że u około 1/3 populacji świata może w którymś momencie życia rozwinąć się objawowe zakażenie HHV-1.

Pierwotna infekcja objawia się u osób, które nie mają przeciwciał przeciwko HHV-1 lub HHV-2. Infekcję tą definiuje się jako infekcję jednym typem HHV u pacjenta, który ma już przeciwciała przeciwko innemu typowi HHV (na przykład infekcja HHV-1 u pacjenta z przeciwciałami HHV-2 i odwrotnie).

Pierwsze objawy opryszczki ustno-wargowej mogą pojawić się od 3 do 7 dnia po ekspozycji na wirusa. Często pojawiają się we wczesnych stadiach i obejmują ogólne złe samopoczucie, utratę apetytu, gorączkę, bolesne powiększenie węzłów chłonnych, miejscowy dyskomfort, pieczenie lub mrowienie, a następnie zmiany na skórze i błonach śluzowych.

Wirus HHV-1 najczęściej atakuje okolice ust i warg, gdzie tworzą się bolesne czerwone pęcherze. Zmiany te charakteryzują się postrzępionym brzegiem. Pęcherze mogą później przekształcić się w krosty, nadżerki i wrzody, a proces ten może zająć od dwóch do sześciu tygodni. Objawy kolejnej infekcji



są zwykle łagodniejsze niż zakażenie pierwotne. Zwykle poprzedza je krótki okres prodromalny, trwający około 24 godzin, charakteryzujący się mrowieniem, pieczeniem i swędzeniem. Nawracające infekcje HHV-1 często skupiają się wokół kącików ust [zdjęcie 1].



Zdjęcie 1. Opryszczka ustno-wargowa wywołana HHV-1 [zdjęcie ze zbiorów własnych]

#### *Zapalenie palców lub zapalenie skóry wokół paznokcia*

Zakażenie HHV-1 może również zająć palce i paznokcie, co objawia się głębokimi pęcherzami. Ostre zapalenie palców lub zapalenie skóry wokół paznokcia jest często błędnie diagnozowane. Infekcja może również powodować powiększenie węzłów chłonnych pod pachą lub imitować bakteryjne zapalenie tkanki łącznej.

#### *Zespół oczny wywołany HHV-1*

Zespół oczny HHV-1 może rozwinąć się u dzieci i dorosłych. Pierwotne zakażenie oka wirusem manifestuje się zapaleniem rogówki i spojówki. Objawy obejmują łzawienie, obrzęk powiek, światłowstręt, chemozę (obrzęk spojówek) i powiększone węzły chłonne. Nawrót zakażenia jest często jednostronny. Wirus HHV-1 oka jest jedną z głównych przyczyn ślepoty, zwłaszcza gdy objawia się zapaleniem rogówki lub rozgałęzionymi zmianami dendrytycznymi.

#### *Opryszczkowe zapalenie mózgu*

Wirusowe zapalenie mózgu wywołane wirusem HHV-1 występuje rzadko, ale wiąże się z poważnymi powikłaniami, które atakują płat skroniowy mózgu, powodując nieprzewidywalne

zachowanie i deficyty neurologiczne. Pacjenci mogą również odczuwać wysoką gorączkę oraz różne zmiany stanu psychicznego.

#### *Egzema opryszczkowa*

Egzema opryszczkowa, charakteryzuje się rozprzestrzenieniem się zakażenia HHV-1 w obszarach, w których bariera skórna została uszkodzona. Objawy to nadżerki o średnicy 2-3 mm i duże krwawiące strupy. Jest to stan potencjalnie niebezpieczny i wymaga szybkiej interwencji medycznej. Może temu towarzyszyć wtórne zakażenie bakteryjne.

#### *Zakażenie HHV-1 u noworodków*

U noworodków zakażenie HHV może powodować poważne powikłania, takie jak wysypki na skórze głowy i ciała, a także na błonach śluzowych jamy ustnej i oczu. W najcięższych przypadkach może wystąpić zapalenie mózgu, które objawia się wściekłością, drgawkami i obniżonym poziomem świadomości. U noworodków zakażenie najczęściej wynika z kontaktu z osobą zakażoną wirusem, zwłaszcza jeśli matka ma aktywną opryszczkę wargową lub opryszczkę narządów płciowych.

#### *Przewlekłe zakażenie HHV-1*

U osób z osłabionym układem odpornościowym, zakażenie HHV-1 może powodować przewlekłą i ciężką infekcję. Często objawia się szybko rosnącymi wrzodami lub zmianami brodawkowatymi. Mogą również wystąpić zaburzenia ze strony układu oddechowego lub żołądkowo-jelitowego, które powodują duszność lub trudności w połykaniu.

## **Zakażenia wywoływane wirusami HHV-2: opryszczka narządów płciowych**

Wirus opryszczki narządów płciowych jest jedną z najczęstszych chorób przenoszonych drogą płciową. Objawami infekcji mogą być owrzodzenia, bolesne pęcherze oraz swędzenie narządów płciowych. Nawracające epizody mogą być spowodowane różnymi czynnikami, a zakażenie może stać się przyczyną poważnych komplikacji u osób chorych.

Czynnikiem ryzyka zakażenia HHV-2 jest bezpośredni kontakt z obszarami skóry dotkniętymi wirusem, najczęściej poprzez kontakty seksualne. Ze względu na krótki czas życia poza organizmem człowieka, HHV-2 może pozostawać zakaźny zaledwie przez moment na wilgotnych powierzchniach, co sprawia, że inne drogi przenoszenia stają się mniej istotne.

Zarówno początkowe, jak i powtarzające się zakażenia HHV u kobiet w ciąży mogą prowadzić do przeniesienia wirusa na płód, co z kolei może powodować wrodzone infekcje HHV-2.

Głównym źródłem zarówno HHV-1, jak i HHV-2 pozostaje bezpośredni kontakt z aktywnymi zmianami chorobowymi. Statystyki pokazują, że kobiety są bardziej podatne na infekcje niż mężczyźni, a ryzyko wzrasta proporcjonalnie do liczby partnerów seksualnych. Objawy ze strony narządów płciowych są często obserwowane u pacjentów ambulatoryjnych podstawowej opieki zdrowotnej. Klasyczne objawy obejmują zmiany plamkowe lub grudkowe na skórze i błonach śluzowych, które przekształcają się w pęcherze i krosty, często utrzymujące się około 3 tygodni. Zmiany te mogą być szczególnie bolesne w okolicy narządów płciowych, powodując obrzęk, piekący ból i trudności w oddawaniu moczu. Mogą również wystąpić objawy uogólnione, takie jak gorączka, ból głowy i ogólne złe samopoczucie.

## HHV-3: wirus ospy wietrznej i półpaśca (*Varicella Zoster Virus - VZV*)

Wirus HHV-3 jest specyficzny dla ludzi, jest wysoce zakaźny i szeroko rozpowszechniony na całym świecie. Pierwsza infekcja HHV-3 rozpoczyna się od namnażania w komórkach nabłonka górnych dróg oddechowych. Okres inkubacji trwa od 10 do 21 dni.

### *Ospa wietrzna*

Objawem charakterystyczną dla ospy wietrznej jest wysypka pęcherzykowa. Składa się z rumieniowych plamek, grudek, pęcherzyków z mętnym płynem oraz krostek, które przekształcają się w strupy. Zmiany skórne zazwyczaj pojawiają się najpierw na głowie i tułowi, a później rozprzestrzeniają się na resztę ciała. W niektórych przypadkach zmiany występują również na błonach śluzowych, spojówkach i rogówce, co powinno być szczególnie alarmujące dla lekarzy.

Na 1–2 dni przed pojawieniem się wysypki może wystąpić okres zwiastunowy, zwłaszcza u starszej młodzieży i dorosłych, objawiający się symptomami przypominającymi grypę. Te objawy mogą utrzymywać się także w czasie trwania wysypki. W przebiegu niepowikłanej choroby zmiany skórne nie pozostawiają trwałych blizn ani przebarwień.


Ospa wietrzna występuje globalnie i utrzymuje się stale w dużych populacjach, umożliwiając całoroczne przenoszenie, z epidemiami co 2–3 lata. W klimacie umiarkowanym największa liczba zachorowań dotyczy dzieci w wieku przedszkolnym (1–4 lata) i wczesnoszkolnym (5–9 lat), gdzie roczna częstość występowania przekracza 100 przypadków na 1000 dzieci. W rezultacie ponad 90% ludzi jest zakażanych przed okresem dojrzewania, a jedynie niewielki odsetek dorosłych (mniej niż 5–10%) pozostaje podatny na tę infekcję. Ospa wietrzna wykazuje wyraźną sezonowość, z najwyższą liczbą przypadków zimą i wiosną lub w chłodnych i suchych porach roku.

W Polsce ospa wietrzna uważana jest za chorobę niewymagającą hospitalizacji. Często dzieci są celowo wystawiane na ryzyko zakażenia poprzez uczestnictwo w tzw. „ospa party”. Rodzice zabierają dzieci w miejsca, gdzie przebywają chorzy, aby mogły one łagodniej przejść chorobę i nabyć odporność. Warto jednak pamiętać, że ospa wietrzna może mieć nieprzewidywany przebieg i prowadzić do poważnych powikłań, a nawet do śmierci. „Ospa party” to zatem postępowanie wysoce ryzykowne dla zdrowia i życia.


### *Półpasiec*

Objawy półpaśca pojawiają się w trzech etapach: praderupcyjnej, ostrej wysiękowej i przewlekłej. Faza praderupcyjna cechuje się bólem w dotkniętym dermatomie, co najmniej dwa dni przed pojawieniem się zmian skórnych. W ostrych etapach wysiękowych rozwijają się liczne bolesne pęcherzyki, które często pękają, tworząc owrzodzenia, które ostatecznie wysychają. Jest to najbardziej zaraźliwy moment choroby. Mogą również wystąpić objawy ogólnoustrojowe, takie jak bóle głowy, ogólne złe samopoczucie i nadwrażliwość na światło.

Ból w tej fazie jest zazwyczaj intensywny i nie ustępuje po użyciu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Ostro okres wysiękowy może trwać od 2 do 4 tygodni, ale ból może być długotrwały. Przewlekłe zakażenie półpaścem cechuje się silnym bólem trwającym ponad 4 tygodnie. Pacjenci mogą odczuwać zaburzenia czucia lub parestezje.



*Bardzo ważną cechą wirusów HHV jest ich zdolność do przejścia w stan utajony i reaktywacji infekcji po długim okresie uśpienia. Uśpiony wirus pozostaje w organizmie gospodarza do końca życia, uaktywniając się w sprzyjających do tego warunkach.*



Występowanie i ciężkość pólpaśca rośnie wraz z wiekiem z powodu zmniejszania się odporności komórkowej na wirusa. Do 85 roku życia ponad połowa ludzi przechodzi przynajmniej jeden epizod tej choroby. Częstość występowania pólpaśca jest zależna od wieku i wynosi od 1.2 do 3.4 przypadków na 1000 osób rocznie u młodszych dorosłych, do 3.9–11.8 przypadków na 1000 osób rocznie u seniorów (czyli powyżej 65 lat).

## Farmakoterapia zakażeń wywołanych herpeswirusami

Farmakoterapia zakażeń powodowanych przez wirusy z rodziny *Herpesviridae* opiera się na stosowaniu leków przeciwwirusowych, których celem jest złagodzenie i skrócenie czasu trwania objawów oraz kontrolowanie nawrotów.

W zależności od potrzeb pacjenta farmakoterapia przyjmuje różne formy. Leki mogą być stosowane doustnie, miejscowo oraz dożylnie - u pacjentów hospitalizowanych. Ważne jest przestrzeganie zaleceń dotyczących stosowania leków, aby terapia była skuteczna. Leczenie może być również wspomagane działaniem przeciwbólowym, łagodzącym czy też przeciwhistaminowym. W przypadku pacjentów w cięższym stanie możliwa jest hospitalizacja. Ważne jest aby terapia była dobrana indywidualnie do stanu pacjenta.

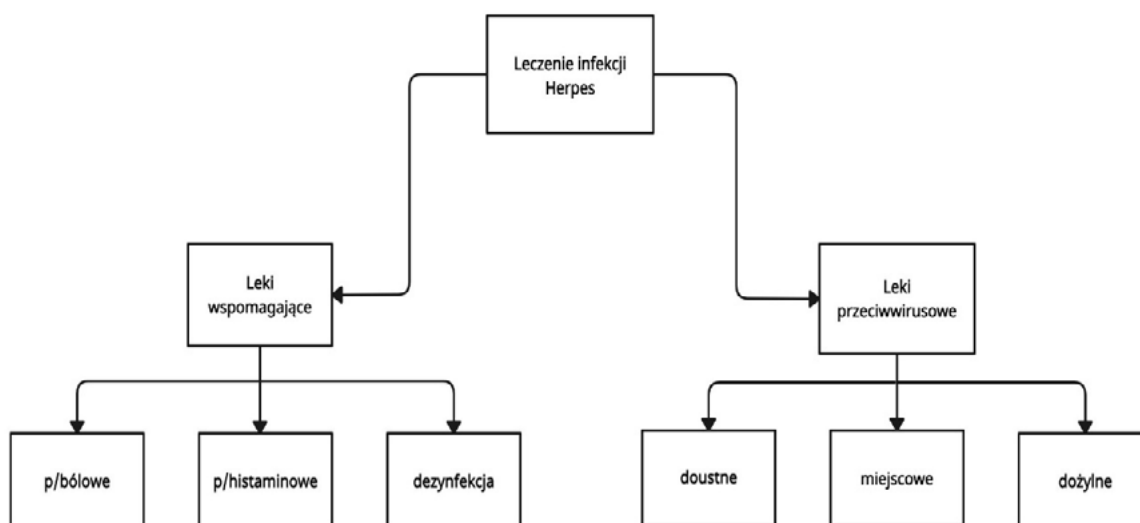
## Leki przeciwwirusowe: analogi nukleozydów

Analogi nukleozydów (pochodne puryn i pirymidyn) reprezentują grupę leków przeciwwirusowych, które hamują namnażanie wirusów. Mają złożony mechanizm działania: są prolekami, które w zakażonej komórce ulegają enzymatycznej aktywacji do trifosforanów, a następnie są wbudowywane w nowo tworzony łańcuch DNA, co powoduje jego przedwczesne zakończenie i uniemożliwia namnażanie wirusów. Powstałe trifosforany są jednocześnie inhibitorami wirusowej polimerazy DNA, a ich powinowactwo wobec niej jest większe niż do polimerazy człowieka. Działanie przeciwwirusowe jest zatem w pewnym stopniu wybiórcze.

### Leki przeciwwirusowe: acyklowir

Acyklowir to syntetyczny analog nukleozydu purynowego, który hamuje replikację wirusów opryszczki, w tym najsilniej HHV-1, a następnie (w kolejności malejącej) HHV-2, HHV-3, HHV-4, HHV-5. Lek dostępny jest w tabletkach, iniekcjach, zawiesinach, maściach, kremach oraz żelach do stosowania miejscowego.

Biodostępność po podaniu doustnym waha się w granicach 15-30%. Infekcje błon śluzowych, skóry możemy leczyć doustnie u osób z prawidłową odpornością, natomiast u osób z niedoborami odporności i noworodków leczymy dożylnie.



Rysunek 1. Podział leków stosowanych w leczeniu zakażeń wirusami z rodziny *Herpesviridae* [opracowanie własne na podstawie 6,20].

Działania niepożądane po podaniu doustnym acyklowiru są stosunkowo rzadkie. Pacjenci mogą odczuwać ból i zawroty głowy, nudności, wymioty, biegunkę, zmęczenie, swędzenie i wysypkę. Po dożylnym podaniu - możliwe do zaobserwowania są reakcje zapalne w miejscu wstrzyknięcia. Ponadto może wystąpić zapalenie żył lub gorączka.

Powtarzające się duże dawki acyklowiru nie powodują przedawkowania, ponieważ substancja czynna słabo wchłania się z przewodu pokarmowego. Dużo bardziej niebezpieczne jest dożylnie podanie nadmiernych dawek acyklowiru, gdyż może to powodować niewydolność nerek, drgawki, a nawet śpiączkę. Pacjenci stosujący acyklowir w postaci kremu pod oczy mogą skarżyć się na zapalenie spojówek lub przejściowe uczucie pieczenia w oku bezpośrednio po nałożeniu kremu.

### *Leki przeciwwirusowe: walacyklowir*

Walacyklowir to acykliczny analog nukleozydu purynowego. Jest prolekiem, będącym estrem acyklowiru z L-waliną - po wchłonięciu ulega rozkładowi do acyklowiru, który blokuje polimerazę DNA wirusa, hamując jego namnażanie. Walacyklowir jest dostępny w tabletkach, wykazuje większą biodostępność po podaniu doustnym niż acyklowir (sięgającą do 54 %) oraz zbliżoną aktywność przeciwko HHV.

Najczęstszym działaniem niepożądanym występującym podczas przyjmowania walacyklowiru jest ból głowy. Również często występuje nadwrażliwość na światło, nudności, zawroty głowy, wymioty oraz biegunka. Niezbyt często drżenia, pobudzenie, duszność, małopłytkowość. Rzadko ataksja, zaburzenia mowy, zaburzenia czynności nerek czy ostra niewydolność nerek. Ponadto zaobserwowano zaburzenia neurologiczne.

### *Leki przeciwwirusowe: famcyklowir*

Famcyklowir to prolek przekształcający się po podaniu doustnym do czynnego pencyklowiru. Jego dostępność biologiczna przy tej drodze podania wynosi 77%. Zakres działania pencyklowiru odpowiada zakresowi acyklowiru. W półpaści lek dawkuje się trzy razy na dobę, rozpoczynając od razu po wystąpieniu objawów lub w przeciągu 72 godzin od pojawienia się wysypki. Natomiast przy opryszczce jamy ustnej stosuje się pojedynczą dawkę.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi podczas przyjmowania famcyklowiru są nudności, bóle głowy oraz biegunki. Do rzadziej zgłaszanych poważniejszych działań należą zespół Stevensa Johnsona oraz hepatotoksyczność. Nie ma dowodów, aby stwierdzić, że większe dawki famcyklowiru wywołują więcej działań niepożądanych.

### *Leki przeciwwirusowe: gancyklowir*

Gancyklowir jest syntetycznym analogiem guaniny. Jego zakres działania obejmuje typy HHV-1, HHV-2, HHV-3, oraz - co ma szczególne znaczenie kliniczne - HHV-5. Ponieważ nie wchłania się z przewodu pokarmowego, stosowany jest w postaci wlewów dożylnych.

Ze względu na podobną budowę acyklowiru, gancyklowiru oraz pencyklowiru możliwe jest wystąpienie nadwrażliwości krzyżowej na te substancje.

Gancyklowir jest bardziej toksyczny niż acyklowir i walacyklowir, dlatego stosuje się go głównie u pacjentów z osłabioną odpornością. W badaniach na zwierzętach okazał się mutageny, teratogeny, karcynogeny oraz zaburzał płodność. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować metody an-

Tabela 2. Porównanie analogów nukleozydów [opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa].

Lek	Prolek	Wirusy wrażliwe
Acyklowir	nie	HSV, VZV, EBV, CMV
Walacyklowir	tak (acyklowir)	HSV, VZV, EBV, CMV
Famcyklowir	tak (pencyklowir)	HSV, VZV
Gancyklowir	nie	HSV, VZV, CMV

tykoncepcji w trakcie i 30 dni po zakończeniu przyjmowania gancyklowiru. Konieczna jest również zwiększona ostrożność u pacjentów poddawanych radioterapii, z zaburzeniami czynności nerek, u noworodków i niemowląt.

Podczas przyjmowania gancyklowiru bardzo częstymi działaniami niepożądanymi są kandydozy, bóle głowy, duszności, nudności, wymioty. Często występują zakażenia układu moczowego, zmniejszenie masy ciała, zawroty głowy, świąd, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych AST oraz ALT, nieprawidłowa czynność wątroby, osłabienie. Niezbyt często może pojawić się pobudzenie, drżenie, zaburzenia rytmu pracy serca, niewydolność nerek, krwimocz. Rzadko występuje agranulocytoza oraz reakcje anafilaktyczne. Po przedawkowaniu może wystąpić zahamowanie czynności szpiku, zaburzenia czynności wątroby, ostra niewydolność nerek. W przypadku przedawkowania, gancyklowir usuwany jest z organizmu poprzez hemodializę.

## Leki przeciwwirusowe nienależące do analogów nukleozydów

### *Leki przeciwwirusowe: foscarnet*

Jest analogiem pirofosforanu, który znajduje się w DNA. Wiąże się odwracalnie oraz wybiórczo z polimerazą DNA wirusa, hamując wydłużanie nici. Foscarnet jest lekiem do stosowania w przypadku infekcji wirusowych wykazujących oporność na acyklowir, jak również w leczeniu skojarzonym z acyklowirem. Został również zatwierdzony w terapii u osób z obniżoną odpornością.

Doustnie wykazuje małą biodostępność, co powoduje, że jest podawany dożylnie. Przeciwwskazany jest u pacjentów z chorobami serca i z zaburzeniami czynności nerek.

Do działań niepożądanych foscarnetu zaliczamy drżenie mięśni, lęki, zaburzenia elektrolitowe, nudności. Biorąc pod uwagę działania niepożądane, niezbędne jest aby systematycznie sprawdzać EKG, klirens kreatyniny oraz parametry elektrolitowe. Bardzo ważne jest również systematyczne monitorowanie parametrów morfologii krwi. Foscarnet wykazuje toksyczny wpływ na nerki a dodatkowo przewlekłe choroby nerek mogą zwiększać toksyczność foscarnetu. Istotne jest, aby podczas przyjmowania foscarnetu powstrzymać się od stosowania leków nefrotoksycznych, aby zmniejszyć ryzyko uszkodzenia nerek.

## Preparaty przeznaczone wyłącznie do stosowania miejscowego w zakażeniach HHV-1, HHV-2 oraz HHV-3

Ze względu na wysoką toksyczność niektórych leków przeciwwirusowych, w przypadku łagodnych objawów zakażenia HHV-1, HHV-2 lub HHV-3 warto rozważyć zastosowanie środka przeciwwirusowego działającego lokalnie. Dostępne w Polsce preparaty przeznaczone wyłącznie do stosowania miejscowego zawierają: tromantadynę, denotywir oraz dokozaol.

Najważniejszym lekiem stosowanym zarówno ogólnoustrojowo jak i miejscowo jest **acyklowir**, omówiony wcześniej. Publikowane wyniki badań sugerują, że 5% krem z acyklowirem w połączeniu z 1% hydrokortyzonem skraca czas leczenia, przyspiesza gojenie i łagodzi ból. Zaleca się miejscowe stosowanie tego kremu przy ograniczonych zmianach zakażenia HHV-1 u osób z niedoborem odporności.

**Tromantadyna** jest lekiem stosowanym w leczeniu opryszczki ustno-wargowej. Działa przeciwwirusowo przez blokowanie wnikania wirusa do komórek oraz hamowanie jego replikacji. Zazwyczaj stosuje się 1% maść, którą należy aplikować na zmienioną chorobowo skórę 3-4 razy dziennie przez okres 5-7 dni. Lek jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi tromantadyny są swędzenie, zaczerwienienie oraz pieczenie skóry w miejscu aplikacji.

**Denotywir** to pochodna izotiazolu, o działaniu przeciwwirusowym, która hamuje replikację wirusa. Wykazuje skuteczność przeciwko HHV-1 i HHV-2 oraz łagodzi ból związany z półpaścem; jest dostępny jako 3% krem. Podczas stosowania denotywiru w leczeniu zmian opryszczkowych istnieje ryzyko wystąpienia kontaktowego zapalenia skóry, miejscowego podrażnienia i reakcji nadwrażliwości.

**Dokozaol** oddziałując na fuzję wirusa z błoną komórkową, hamuje wnikanie wirusa do komórki i jego replikację. Wpływa jedynie na wirusy z otoczką lipidową. Zalecany jest do leczenia wczesnych objawów nawrotowej opryszczki ustno-wargowej u osób z prawidłową odpornością. Nie należy go stosować przy rozwiniętych pęcherzykach lub owrzodzeniach, ponieważ nie wykazano skuteczności w takich przypadkach. Dokozaol jest dostępny w formie kremu o stężeniu 10%.

Tabela 3. Leki stosowane w zakażeniu wirusami z rodziny Herpesviridae [opracowanie własne na podstawie piśmiennictwa].

Grupa leków	Substancja czynna	Droga podania	Postacie leków	Zastosowanie
analogi nukleozydów	acyklowir	doustnie, dożylnie, miejscowo	tabletki, zawiesina doustna, proszek do infuzji, żel, krem, sztyft na skórę, maść do oczu	HHV-1, HHV-2, HHV-3, HHV-4, HHV-5
	walacyklowir	doustnie	tabletki	HHV-1, HHV-2, HHV-3, HHV-4, HHV-5
	famcyklowir	doustnie	tabletki	HHV-1, HHV-2, HHV-3
	gancyklowir	dożylnie, miejscowo	proszek do infuzji, żel do oczu	HHV-1, HHV-2, HHV-5
pozostałe leki przeciwwirusowe	foskarnet	dożylnie	iniekcje	HHV-1, HHV-2, HHV-4, HHV-5
	rybawiryna	dożylnie	iniekcje	HHV-5
	tromantadyna	miejscowo	żel	HHV-1, HHV-3
	denotywir	miejscowo	krem	HHV-1, HHV-2
	dokozanol	miejscowo	krem	HHV-1

## Produkty pochodzenia naturalnego jako źródło substancji przeciwwirusowych

Rośliny są bogatym źródłem związków przeciwwirusowych. Przeprowadzono wiele badań w celu znalezienia naturalnego leku. Analiza ich udowodniła, że właściwości lecznicze wykazuje propolis oraz miód, który usprawnia odnowę nabłonka zmian skórnych oraz zmniejsza ból.

Równie dobrze prezentuje się ekstrakt z liści oliwnych, który pozwala na zmniejszenie dawki i skutków ubocznych acyklowiru w przypadku jednoczesnego podawania. Kolejnym zbadanym produktem naturalnym jest ekstrakt *Mentha pulegium* L. który powodował redukcję zakaźności HHV. Berberyna wykazuje działanie przeciwwirusowe, które ukierunkowuje się na różne etapy cyklu wirusowego, hamując syntezę DNA. Z kolei lewomentol, tymol oraz kwas salicylowy wchodzi w skład złożonego preparatu, stosowanego jako środek pomocniczy w leczeniu opryszczki ustno-wargowej. Wykazuje on działanie przeciwbakteryjne, przeciwświądowe oraz antyseptyczne. Pranobeks inozyny to syntetyczna pochodna pury-

ny, która pobudza funkcjonowanie układu immunologicznego poprzez różnicowanie limfocytów T. Badania *in vitro* wykazały również, że hamuje on namnażanie wirusa opryszczki ustno-wargowej. ■

### Piśmiennictwo:

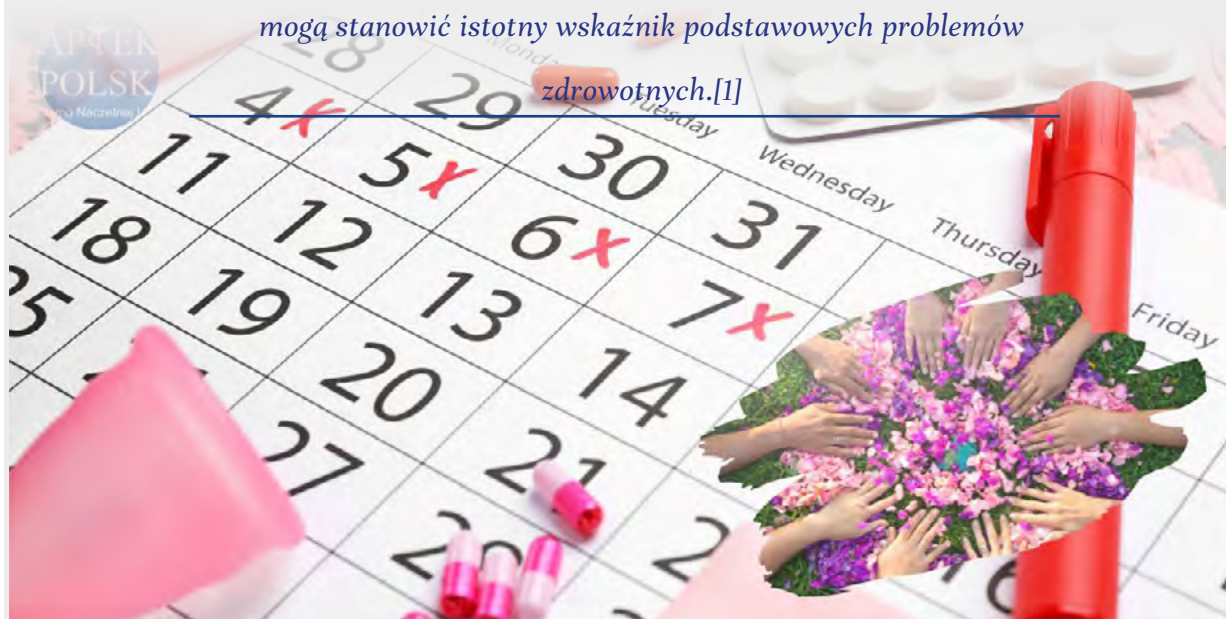
1. Acchioni C, Sandini S, Acchioni M, Sgarbanti M. Co-Infections and Superinfections between HIV-1 and Other Human Viruses at the Cellular Level. *Pathogens*. 2024; 13(5):349. <https://doi.org/10.3390/pathogens13050349>
2. Biało-Wójcicka E. Opryszczka narządów płciowych w różnych grupach pacjentów. *Dermatologia po Dyplomie* 2021;01. <https://podyplomie.pl/dermatologia/35739,opryszczka-narzadow-plciowych-w-roznych-grupach-pacjentow>, dostęp dn. 13.09.2024 r.
3. Bu G-L, Xie C, Kang Y-F, Zeng M-S, Sun C. How EBV Infects: The Tropism and Underlying Molecular Mechanism for Viral Infection. *Viruses*. 2022; 14(11):2372. <https://doi.org/10.3390/v14112372>
4. Caserta, M. T. Human Herpesviruses 6 and 7 (Roseola, Exanthem Subitum). In book: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* (wyd. 5th edition). Elsevier 2018. doi:10.1016/B978-0-323-40181-4.00207-3
5. Dąbska O. Mięsak Kaposiego – czym jest? Objawy i typy. <https://diag.pl/pacjent/artykuly/miesak-kaposiego-czym-jest-objawy-i-typy/>, dostęp dn. 13.09.2024 r.
6. Garikapati S, Nguyen M. Fosarnet. [Updated 2023 Jan 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556108/>
7. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, Cohrs RJ, Gershon MD, Gilden D, Grose C, Hambleton S, Kennedy PG, Oxman MN, Seward JF, Yamanishi K. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Jul 2;1:15016. doi: 10.1038/nrdp.2015.16. PMID: 27188665; PMCID: PMC5381807.
8. Gopinath D, Koe KH, Maharajan MK, Panda S. A Comprehensive Overview of Epidemiology, Pathogenesis and the Management of Herpes Labialis. *Viruses*. 2023 Jan 13;15(1):225. doi: 10.3390/v15010225. PMID: 36680265; PMCID: PMC9867007.
9. Gupta M, Shorman M. Cytomegalovirus. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459185/>
10. King O, Al Khalili Y. Herpes Virus Type 6. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/>
11. Kuchar E. Opryszczka (zakażenie wirusem opryszczki zwykłej) – przyczyny, objawy, leczenie. <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-zakazne/choroby/zakazenia-wirusowe/158823,zakazenie-wirusem-opryszczki-zwyklej-u-doroslych>, dostęp dn.13.09.2024 r.
12. Leś K, Przybylski M, Łazińska B. Diagnostyka laboratoryjna mononukleozy zakaźnej u chorych leczonych ambulatoryjnie. *Laboratory diagnosis of infectious mononucleosis on an outpatient basis. Postępy Nauk Medycznych* 2015;28(4B):42-47.
13. Li, G. Y. (2021). Drug Discovery of Nucleos(t)ide Antiviral Agents: Dedicated to Prof. Dr. Erik De Clercq on Occasion of His 80th Birthday. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(4), str. 923. doi:<https://doi.org/10.3390/molecules26040923>
14. Lima, L. R. (2017). Diagnóstico, epidemiologia e caracterização molecular do Herpesvírus humano 2 (HHV-2) em mulheres profissionais do sexo e gestantes. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Ministério da Saúde.
15. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Valacyclovir. [Updated 2020 Oct 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548655/>
16. Majewska A, Młynarczyk-Bonikowska B. 40 Years after the Registration of Acyclovir: Do We Need New Anti-Herpetic Drugs? *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(7):3431. <https://doi.org/10.3390/ijms23073431>
17. Mathew Jr J, Sapra A. Herpes Simplex Type 2. [Updated 2024 Mar 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554427/>
18. Mrozińska, M. (2004). Zakażenia wirusami Herpes manifestujące się zmianami skórnymi. *Przewodnik Lekarski/Guide for GPs*, 72-77.
19. Packard JE, Dembowski JA. HSV-1 DNA Replication-Coordinated Regulation by Viral and Cellular Factors. *Viruses*. 2021 Oct 7;13(10):2015. doi: 10.3390/v13102015. PMID: 34696446; PMCID: PMC8539067.
20. Parsania M, Rezaee MB, Monavari SH, Jaimand K, Mousavi-Jazayeri SM, Razavian M, Nadjarha MH. Antiviral screening of four plant extracts against acyclovir resistant herpes simplex virus type-1. *Pak J Pharm Sci*. 2017 Jul;30(4(Suppl.)):1407-1411
21. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. *Viruses*. 2022; 14(2):192. <https://doi.org/10.3390/v14020192>
22. Perry, C.M., Faulds, D. Valacyclovir. *Drugs* 52, 754–772 (1996). <https://doi.org/10.2165/00003495-199652050-00009>
23. Ramírez-Olivencia G, Estébanez M, Membrillo FJ, Ybarra MDC. Use of ribavirin in viruses other than hepatitis C. A review of the evidence. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019 Nov;37(9):602-608. doi: 10.1016/j.eimc.2018.05.008.
24. Rocha MP, Amorim JM, Lima WG, Brito JCM, da Cruz Nizer WS. Effect of honey and propolis, compared to acyclovir, against Herpes Simplex Virus (HSV)-induced lesions: A systematic review and meta-analysis. *J Ethnopharmacol*. 2022 Apr 6;287:114939. doi: 10.1016/j.jep.2021.114939
25. Saleh D, Yarrarapu SNS, Sharma S. Herpes Simplex Type 1. [Updated 2023 Aug 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482197/>
26. Siewert B, Wysocki J. Varicella and shingles – clinical presentation and possibility of prevention. *Lekarz POZ*. 2018;4(6):477-482.
27. Verzosa, A. L. Herpes Simplex Virus 1 Infection of Neuronal and Non-Neuronal Cells Elicits Specific Innate Immune Responses and Immune Evasion Mechanisms. *Frontiers in Immunology* 2021;644-664. doi:10.3389/fimmu.2021.644664
28. Walkowiak B, Namysł J, Prokop J, Żaba R. Review paper The clinic and epidemiology of genital herpes. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2007;24(4):194-201.
29. Warowicka, A., Nawrot, R. & Goździcka-Józefiak, A. Antiviral activity of berberine. *Arch Virol* 165, 1935–1945 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04706-3>
30. Zeinaty PE, Lebbé C, Delyon J. Endemic Kaposi's Sarcoma. *Cancers*. 2023; 15(3):872. <https://doi.org/10.3390/cancers15030872>
31. Zerboni, L., Sen, N., Oliver, S. et al. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 12, 197–210 (2014). <https://doi.org/10.1038/nrmi-cro3215>
32. Zhu, S., & Viejo-Borbolla, A. (2021). Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence*, 12(1), 2670–2702. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1982373>




mgr farm. Jolanta Bieniek

## Krwawienie miesięczne - co powinno zaniepokoić farmaceutę w rozmowie z pacjentką?

W trakcie rozmowy farmaceuty z pacjentem często pojawiają się w sposób spontaniczny kwestie, którym pacjent dotychczas nie przypisywał większego znaczenia ani nie postrzegał ich jako niepokojących. Tymczasem uważna analiza wypowiedzi pacjenta pozwala farmaceucie jako pierwszemu zidentyfikować potencjalne sygnały wymagające dalszej diagnostyki, przeprowadzenia podstawowych badań lub konsultacji lekarskiej. Złożony charakter cyklu miesięczkowego sprawia, że nieprawidłowe wzorce krwawienia mogą stanowić istotny wskaźnik podstawowych problemów zdrowotnych.[1]





*W trakcie rozmowy farmaceuty z pacjentem często pojawiają się kwestie, którym pacjent dotychczas nie przypisywał większego znaczenia. Tymczasem to właśnie farmaceuta może jako pierwszy zidentyfikować objawy wymagające dalszej diagnostyki lub konsultacji lekarskiej.*

## Jak przebiega prawidłowe krwawienie miesięczkowe?

Prawidłowa częstotliwość miesięczki obejmuje cykle pojawiające się w odstępach od 24 do 38 dni. Jeśli cykle trwają dłużej niż 38 dni, określa się je jako rzadkie, natomiast w przypadku cykli krótszych niż 24 dni mówi się o częstych miesięczkach. Za prawidłowy czas trwania miesięczki uznaje się krwawienie nieprzekraczające 8 dni, zaś powyżej - krwawienia klasyfikowane są jako przedłużone.

Na podstawie ilości traconej krwi, menstruację można zaklasyfikować jako lekką, normalną lub obfitą. W badaniach naukowych obfite krwawienie miesięczkowe definiuje się jako utratę krwi przekraczającą 80 ml na cykl, co ocenia się na podstawie wagi zużytych produktów higienicznych. Niewielka utrata krwi (poniżej 5 ml na cykl) podczas miesięczki nie musi wskazywać na obecność patologii, choć może występować u pacjentek z zrostami wewnątrzmacicznymi lub zwężeniem szyjki macicy. Na ilość traconej krwi w trakcie menstruacji mogą wpływać różne czynniki, m.in. stosowane leki, grubość endometrium oraz zaburzenia krzepnięcia.

Płyn menstruacyjny składa się z krwi, komórek endometrium, wydzielin pochwowych oraz różnych cząsteczek biochemicznych, takich jak enzymy proteolityczne, cytokiny i produkty fibrynolizy. Zazwyczaj nie zawiera skrzepów, chyba że krwawienie jest obfite lub jego odpływ jest utrudniony. [1]

Podczas prawidłowego cyklu menstruacyjnego około 90% utraty krwi następuje w ciągu pierwszych trzech dni, przy czym największe nasilenie krwawienia obserwuje się w pierwszych dwóch dniach.

Termin *amenorrhea* (brak miesięczki) można stosować w odniesieniu do sytuacji, w której krwawienie miesięczkowe nie występuje przez okres dłuższy niż 90 dni. [2]

## O czym mogą świadczyć obfite miesięczki u dorosłych kobiet?

Obfite krwawienia miesięczkowe dotyczą co najmniej jednej czwartej liczby kobiet w wieku rozrodczym.<sup>[3]</sup> Próby oceny utraty krwi miesięczkowej na podstawie liczby zużytych podpasek lub tamponów dziennie bądź częstotliwości ich zmiany są obarczone wieloma zmiennymi.

Umownie za nadmierne krwawienie miesięczkowe uznaje się takie, które wymaga zmiany środków higienicznych co 1–2 godziny, zwłaszcza jeśli trwa dłużej niż 7 dni.<sup>[4]</sup> Nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych mogą wynikać zarówno z przyczyn strukturalnych, jak i niestructuralnych. Do przyczyn strukturalnych zalicza się zmiany w obrębie szyjki macicy, takie jak nadżerki części pochwowej, rak szyjki macicy czy polipy szyjkowe, a także nieprawidłowości dotyczące trzonu macicy, w tym rozrost endometrium, polipy jamy macicy, mięśniaki, adenomiozę oraz raka trzonu macicy.

Do przyczyn niestructuralnych zalicza się zaburzenia owulacji lub jej brak, wynikające m.in. z niedoboru progesteronu, estrogeny czy inhibin, a także zespołu policystycznych jajników (PCOS) i hiperprolaktynemii. Ponadto, do tej grupy należą schorzenia endokrynologiczne, takie jak niedoczynność tarczycy oraz choroby nadnerczy, np. choroba Cushinga. Na obfite miesięczki wpływ mogą mieć również choroby hematologiczne (np. trombocytopenia) lub choroby innych narządów (np. guzy jajnika, przysadki lub nadnerczy, marskość wątroby, niektóre choroby nerek). Do innych możliwych przyczyn zalicza się otyłość, urazy, stres oraz stosowanie niektórych leków m.in.: przeciwzakrzepowych, antydepresyjnych, przeciwpadaczkowych, z grupy NLPZ oraz hormonalnych.<sup>[2]</sup>

Warto wiedzieć, że Międzynarodowa Federacja Ginekologii i Położnictwa (FIGO) w celu sprawniejszej diagnozy opracowała klasyfikację nieprawidłowych krwawień z macicy – The PALM-COEIN Classification System.<sup>[5]</sup>

## O czym mogą świadczyć obfite miesięczki u nastolatek?

Nastolatki mogą mieć trudności z właściwą oceną, czy ich krwawienie mieści się w typowym zakresie, czy przekracza normy dla ich wieku. Chociaż w tym przypadku najczęstszą przyczyną obfitych miesięczek jest niedojrzałość osi podwzgórze–przysadka–jajniki, szczegółowy wywiad oraz badania przesiewowe mogą pomóc w wykryciu wcześniej niezdiagnozowanych schorzeń np. zaburzeń krzepnięcia.<sup>[6]</sup> Ciężkie postaci zaburzeń krzepnięcia zazwyczaj ujawniają się już we wczesnym dzieciństwie, obfite krwawienia miesięczkowe często stanowią pierwszy objaw łagodnych postaci skaz krwotocznych. Jest to istotna kwestia, ponieważ nawet u 1 na 6 młodych dziewcząt trafiających na oddział ratunkowy z powodu ostrego krwotoku miesięczkowego może zostać rozpoznana choroba von Willebranda. [4] Do innych możliwych

przyczyn należą zaburzenia magazynowania płytek krwi oraz inne nieprawidłowości ich funkcji, schorzenia tkanki łącznej, takie jak zespół Ehlersa-Danlosa (EDS), a także trombocytopenia, nosicielstwo hemofilii oraz niedobory czynników krzepnięcia.

Do hematologa powinna zostać skierowana pacjentka, u której w wywiadzie rodzinnym występują zdiagnozowane zaburzenia krzepnięcia oraz obfite krwawienia pojawiają się nie tylko podczas miesiączki, ale np. przy ekstrakcji zęba.[4]

Najczęstszą jednak przyczyną obfitych krwawień są zaburzenia osi hormonalnej, które wiążą się z cyklami bezowulacyjnymi. W przypadku braku jajczkowania nie dochodzi do powstania ciała żółtego, a endometrium nie jest poddane wpływowi progesteronu. Stała stymulacja estrogenowa prowadzi do jego nieprzerwanego rozrostu, zaburzenia mechanizmów hemostazy oraz intensywnej angiogenezy, co może skutkować większym i przedłużonym krwawieniem.[6]

Nieprawidłowy przebieg cyklu miesięczkowego może wynikać nie tylko z dysfunkcji jajników, ale także z różnych chorób ogólnoustrojowych oraz czynników takich jak niedożywienie, skrajne przemęczenie czy silny stres, które należy uwzględnić w wywiadzie.

Obecnie zalecane kryteria diagnostyczne zaburzeń miesięczkowania u nastolatek odnoszą się do wieku ginekologicznego, czyli liczby lat, które upłynęły od pierwszej miesiączki (menarche):

- do 1 roku po pierwszej miesiączce cykle menstruacyjne nieregularne stanowią normalną fazę dojrzewania,
- od 1 do 3 lat po pierwszej miesiączce cykle powinny trwać od 21 do 45 dni,
- od 3 lat po pierwszej miesiączce cykle powinny trwać od 21 do 35 dni,
- pierwotny brak miesiączki stwierdza się u dziewczynek, u których nie wystąpiło krwawienie w wieku 15 lat lub > 3 lat od początku rozwoju piersi.[7]

## Ryzyko niedoboru żelaza

U dziewcząt i kobiet w wieku rozrodczym obfite krwawienia miesięczkowe są najczęstszą przyczyną niedoboru żelaza oraz anemii. Jeśli pacjentka zgłasza obfite krwawienia miesięczkowe, ale jej cykle mieszczą się w granicach normy, do wykluczenia niedokrwistości może wystarczyć oznaczenie stężenia hemoglobiny, bez konieczności przeprowadzania dalszych

badan laboratoryjnych. Natomiast w przypadku pacjentek, u których zarówno wywiad, jak i badanie wskazują na obfite krwawienia oraz niedokrwistość, zaleca się wykonanie pełnej morfologii krwi z rozmazem i oceną liczby płytek. Dodatkowo, pomiar stężenia żelaza oraz ferrytyny może być pomocny w określeniu konieczności suplementacji żelaza.[6]

## Ból miesięczkowy – kiedy powinien niepokoić?

Należy zwrócić uwagę na wtórne bolesne miesięczkowanie, które najczęściej pojawia się po okresie niebolesnych miesięczek. U pacjentek, u których występują poniższe objawy ostrzegawcze, należałoby przeprowadzić diagnostykę w celu wykrycia przyczyn:

- ból w środku cyklu lub ból niezwiązany z cyklem menstruacyjnym,
- bolesne miesięczkowanie które rozpoczęło się ponad dwa lata po menarche lub występuje stopniowe nasilanie się dolegliwości.
- głęboka dyspareunia (ból podczas stosunku),
- bolesne miesięczkowanie słabo reagujące na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) lub antykoncepcję hormonalną po trzech cyklach,
- niepłodność,
- śluzowo-ropna wydzielina z pochwy,
- wywiad rodzinny w kierunku endometriozy lub gruczolistości macicy (adenomiozy),
- wady anatomiczne nerek, kręgosłupa, serca lub przewodu pokarmowego, ponieważ mogą one współwystępować z anomaliami strukturalnymi w obrębie narządu rodowego.[8]

## Co może oznaczać plamienie przed miesiączką?

Istnieją doniesienia sugerujące, że plamienie przed miesiączką równe lub dłuższe niż 2 dni może mieć związek z endometriozą. W badanej grupie 80 kobiet z niepłodnością takie plamienie wykazywało silny związek z histologicznie potwierdzoną endometriozą. Okazało się to lepszym wskaźnikiem diagnostycznym niż bolesne miesięczkowanie czy dyspareunia. Dodatkowo, przedmiesiączkowe plamienie trwające co najmniej 2 dni było istotnie powiązane zarówno z bardziej zaawanso-

wanym stadium choroby, jak i z fenotypem czerwonej, pęcherzykowej endometriozy otrzewnowej.[9]

Warto pamiętać, że plamienie, które pojawia się w terminie oczekiwanej miesiączki może być także plamieniem implantacyjnym – warto wtedy wykonać test beta-HCG (ciążowy) z krwi.

## Jak łagodzić dolegliwości związane z miesiączką?

W bólach miesiączkowych niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) stanowią leczenie pierwszego wyboru i wykazują wyższą skuteczność niż paracetamol. Działają poprzez hamowanie szlaku cyklooksygenazy, co zapobiega powstawaniu prostaglandyn. Przegląd badań Cochrane nie wykazał istotnych różnic w skuteczności pomiędzy poszczególnymi NLPZ. Aby uzyskać najlepszy efekt, leki te powinny być przyjmowane 1–2 dni przed rozpoczęciem menstruacji. W przypadku nieregularnych cykli, gdy trudno przewidzieć termin miesiączki, NLPZ należy stosować od pierwszego dnia krwawienia.

Należy pamiętać, że częstym błędem jest jednoczesne stosowanie kilku preparatów z grupy NLPZ. Nie prowadzi to do zwiększenia efektu przeciwbólowego, a jedynie nasila działania niepożądane. Salicylany nie są zalecane, ponieważ wykazują słabą skuteczność w łagodzeniu bólu mięśnia macicy oraz mogą powodować zaburzenia krzepnięcia.

Złożona antykoncepcja hormonalna, w razie zagrażających zdrowiu obfitych krwawień miesięcznych może stanowić terapię drugiego rzutu u kobiet, które nie reagują na leczenie NLPZ lub nie tolerują tych leków. [8]

## Podsumowanie

Prawidłowe krwawienia miesiączkowe są ważnym odzwierciedleniem właściwej, cyklicznej aktywności jajników. Wyniki badań społecznych są niepokojące – niemal połowa kobiet zmagających się z obfitymi krwawieniami miesiączkowymi uważa, że ich stan nie wymaga leczenia, nie ma dostępnych metod terapii lub jest to zjawisko „normalne”. Tymczasem statystycznie kobieta w krajach rozwiniętych przechodzi ponad 400 cykli miesiączkowych w okresie rozrodczym. W związku z tym kluczowe znaczenie ma zarówno rzetelna wiedza personelu medycznego, jak i edukacja pacjentek. [3,10] ■

## Piśmiennictwo:

- [1]. Thiyagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, Menstrual Cycle. 2024 Sep 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29763196.
- [2]. Jarząbek-Bielecka G, Trusz W, Bręborowicz G, Kędzia W, Mizgier M. Krwawienia młodocianych i inne problemy związane z krwawieniami w ginekologii – z uwzględnieniem aspektów medycyny rodzinnej. *Borgis - Medycyna Rodzinna* 3/2019, s. 146-149. [3]. Henry C, Filoche S. Reflections on access to care for heavy menstrual bleeding: Past, present, and in times of the COVID-19 pandemic. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023 Aug;162 Suppl 2:23-28.
- [4]. American Academy of Pediatrics; Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Adolescent Health Care Pediatrics (2006) 118 (5): 2245–2250. [5]. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Dec;143(3):393-408. doi: 10.1002/ijgo.12666. Epub 2018 Oct 10. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 Feb;144(2):237. [6]. Holland-Hall C, MD, MPH Obfite krwawienia miesiączkowe nastolatek – norma czy zaburzenie? *Ginekologia po Dyplomie* 2013;15 (2): 65-72. [7]. Ślizień Kuczapska, E.; Smyczyńska, J.; Rabijewski, M. Wybrane zagadnienia zaburzeń kształtowania się zdrowia prokreacyjnego u dziewcząt. Czy warto włączyć obserwację cyklu do praktyki lekarskiej? Część II. Wykorzystanie potencjału obserwacji cyklu miesiączkowego od menarche do okresu przedkoncepcyjnego w cod. *FeR* 2020, 43, 303-319. [8]. Ho OFH, Logan S, Chua YX. Approach to dysmenorrhoea in primary care. *Singapore Med J.* 2023 Mar;64(3):203-208. [9]. Heitmann RJ, Langan KL, Huang RR, Chow GE, Burney RO. Premenstrual spotting of  $\geq 2$  days is strongly associated with histologically confirmed endometriosis in women with infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Oct;211(4):358.e1-6. [[10]. Robak-Chotulek D, Sobstyl M, Jakiel G. Nieprawidłowe Krwawienia Miesiączne Przegląd Menopauzalny 2007; 4: 246–249.

*mgr farm. Mariola Zemła*

## Pediatryczne przypadki apteczne

### – DZIECKO Z BÓLEM

### GŁOWY

*Ból głowy u dziecka jest najczęstszą przyczyną konsultacji neurologicznych. Mimo to nie można go bagatelizować. Warto też wiedzieć, że migrenowe bóle głowy mogą dotyczyć zarówno dorosłych, jak i dzieci.*

APTEK  
POLSK  
mo Naczelnej



Wydawać by się mogło, że w praktyce aptecznej z pacjentem pediatrycznym z bólem głowy nie mamy zbyt często do czynienia. Czy aby na pewno? Często opiekunowie proszą o konkretny lek przeciwbólowy i przeciwgorączkowy nie mówiąc w jakim wskazaniu planują podać go dziecku. Warto więc w takiej sytuacji zainicjować rozmowę z opiekunem.

## Opis przypadku

Opiekun dziecka **prosi o lek przeciwbólowy** i przekazuje farmaceutce następujące informacje:

- Pacjentką jest **9-letnia dziewczynka**,
- Dziewczynka **nie potrafi połykać tabletek i kapsułek**,
- Najlepiej, żeby lek był **w innej postaci niż zawiesina, łatwej do zastosowania poza domem**.

## Wstępna analiza

W omawianej sytuacji kluczowe jest, aby:

1. Prawidłowo zarekomendować lek – w tym celu należy uzupełnić informacje przekazane przez opiekuna o:
  - **cel stosowania leku** – co pozwoli dobrać właściwy lek, zgodny z wytycznymi,
  - **masę ciała dziecka** – co pozwoli dobrać odpowiednią dawkę leku,
2. Zweryfikować, czy opiekun może na własną rękę podawać dziecku lek, czy jednak konieczna jest konsultacja z lekarzem.

## Jakie pytania powinien zadać farmaceuta opiekunowi?

Należy zadać pytania mające na celu **doprecyzowanie sytuacji**, w których opiekun chce podawać dziecku lek oraz **dokonanie wyboru leku** w wygodnej postaci i odpowiedniej dawce.

W trakcie wywiadu podstawowego pojawił się wątek **bólu głowy u dziecka**. W takim przypadku należy rozwinąć rozmowę i zadać opiekunowi kilka dodatkowych pytań, umożliwiających określenie skali problemu w oparciu o tzw. **red flags**.

Do **red flags** w przypadku bólu głowy u dziecka należą:

- wiek poniżej 3 lat,
- ból głowy nocny lub po przebudzeniu,
- towarzyszące wymioty w nocy lub wczesnym rankiem,
- początek po wysiłku fizycznym, kaszlu,
- spadek funkcji poznawczych lub zmiany osobowości,
- zmieniony stan świadomości,
- napady padaczkowe w wywiadzie,
- niedawny początek (<2 miesiące),
- gwałtowny początek ataku bólu,
- szybkie pogorszenie stanu dziecka,
- zmiana charakteru bólu,
- ból zlokalizowany w okolicy potylicznej,
- ból jednostronny.[1]

WYWIAD podstawowy	
PYTANIA FARMACEUTY	ODPOWIEDZI OPIEKUNA
Ile dziecko waży?	Dziecko waży 35 kg.
W jakich sytuacjach opiekun planuje dziecku podawać lek?	Dziecko czasem skarży się na ból głowy m.in. w podróży, podczas zakupów w galerii handlowej, ale też w domu.

WYWIAD rozszerzony	
PYTANIA FARMACEUTY	ODPOWIEDZI OPIEKUNA
Od kiedy dziecko skarży się na ból głowy?	Dziecko po raz pierwszy zasygnalizowało ból głowy ok. pół roku temu.
Jak często dziecko doświadcza dolegliwości bólowych?	Ból pojawia się niej częściej niż 2-3 razy w miesiącu.
Czy zdarza się, że ból budzi dziecko w nocy?	Nie było takiej sytuacji.
Czy bólowi głowy towarzyszą inne objawy, takie jak światłowstręt, nudności, wymioty, zmiana zachowania lub świadomości dziecka?	Bólowi nie towarzyszą żadne niepokojące objawy.
Czy udało się zaobserwować w jakich sytuacjach najczęściej dziecko skarży się na ból głowy?	Najczęściej w podróży, poza domem (np. w galerii handlowej), ale w domu również. Opiekun nie zastanawia się nad okolicznościami.
Czy leki dotychczas stosowane były skuteczne?	Po podaniu leku ból zawsze mija.

Z przeprowadzonego wywiadu rozszerzonego nie wynika, aby dziecko wymagało pilnej konsultacji z lekarzem. Jeśli jednak opiekun zgłosiłby choć jeden z objawów alarmowych, konieczne byłoby niezwłoczne skierowanie dziecka do lekarza. .

## Podjęte działania

W tym przypadku podjęte działania obejmują wydanie leku zgodnie z oczekiwaniami opiekuna.

**Kluczowa rekomendacja:** lek z paracetamolem w wygodnej postaci.

Należy przekazać opiekunowi, że:

- proponowany lek jest w postaci granulatu doustnego,
- lek zawiera paracetamolem w dawce 500 mg – dawka 500 mg mieści się w zakresie dawki terapeutycznej dla dziecka o masie ciała 35 kg (350-525 mg). Dziecko może przyjąć w ciągu doby maksymalnie 4 dawki leku w odstępach co 6 godzin.

- preparat jest o delikatnym cytrynowym smaku i podany na język musuje, a następnie rozpuszcza się bez konieczności popicia wodą,
- taka postać leku sprawdza się idealnie dla starszych dzieci mających jeszcze problem z połknięciem tabletek i kapsułek, a ponadto niewielkie saszetki z granulatem można z łatwością nosić zawsze przy sobie.

## Zalecenia farmaceuty

**Kluczowe zalecenie:** prowadzenie dzienniczka bólu głowy u dziecka

Należy zalecić opiekunowi rozważenie konsultacji lekarskiej w celu rozpoznania przyczyny bólu głowy. Skrupulatna obserwacja dziecka przez opiekuna i prowadzenie dokładnych notatek pomogą w przygotowaniu się do wizyty lekarskiej i ułatwi pediatrze zebranie wywiadu. Jednocześnie należy przekazać opiekunowi, że istotne dla lekarza będą kwestie dotyczące:

- częstotliwości (dokładna data epizodów bólowych),



- charakterystyki bólu (lokalizacja, rodzaj bólu, czas trwania, nasilenie, czynniki wyzwalające i łagodzące, reakcja na leki, dodatkowe objawy towarzyszące bólom).[1]

#### Dodatkowe zalecenia: zapobieganie bólom głowy

Opiekunowi dziecka warto zarekomendować kilka metod niefarmakologicznych, które mogą pomóc zmniejszyć częstotliwość i złagodzić bóle głowy:

- odpowiednia podaż płynów (dla dziecka o masie ciała 35 kg – ok. 1800 ml),
- ograniczenie tzw. czynników wyzwalających, które mogą powodować ból głowy u dziecka (np. hałas, nadmiar bodźców wzrokowych, stres),
- wietrzenie pomieszczeń, w których przebywa dziecko,
- zadbanie o prawidłową postawę dziecka w czasie codziennych czynności,
- odpowiedni ubiór podczas podróży i na zakupach.

## Kompendium wiedzy na temat bólu głowy u dziecka

Ból głowy u dzieci jest jednym z najczęstszych zaburzeń w neurologii pediatrycznej i może dotyczyć nieco ponad 58% dzieci.[1] Do przyczyn bólu głowy można zaliczyć zarówno niedostateczne nawodnienie, zmęczenie czy nieprawidłowe nawyki, jak i poważne choroby, dlatego też nie można go bagatelizować.

### Rodzaje bólu głowy u dzieci

Klasyfikacja bólów głowy w pediatrii opiera się na III Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ang. *International Classification of Headaches Disorders* – ICHD-3 beta) z 2013 roku, która obejmuje ponad 280 różnych typów bólu głowy należących do 3 głównych grup: **pierwotne**, **wtórne** (objawowe) i **neuralgie czaszkowe**. [3]

Bóle pierwotne stanowią 62% wszystkich bólów głowy u dzieci. Zaliczyć można do nich migrenę i bóle napięciowe.[2] Co ciekawe, pierwotne bóle głowy mogą dotyczyć również małych dzieci, w tym nawet dzieci do 3.r.ż., choć w tej grupie wiekowej o prawidłowe rozpoznanie jest niezwykle trudno.

Objawy towarzyszące migrenowemu bólom głowy to: nudności, wymioty, światłowstręt, nasilenie bólu podczas codziennej aktywności oraz nadwrażliwość na dźwięki. Tak samo jak u osób dorosłych, u dzieci możemy mieć do czynienia z migreną z aurą lub bez. Pierwszy atak migreny u dziecka jest wskazaniem do pilnej konsultacji lekarskiej. Warto również wiedzieć, że u dzieci poniżej 7. r.ż. bóle migrenowe występują bardzo rzadko, jednak są możliwe.

Bóle wtórne w populacji pediatrycznej z kolei występują nieco rzadziej niż bóle pierwotne i mogą być związane z różnymi czynnikami, do których należą m.in.:

- urazy,
- infekcje górnych dróg oddechowych, w tym grypa,
- zatrucia (np. alkoholem, tlenkiem węgla, lekami),
- zaburzenia laryngologiczne, okulistyczne,
- borelioza.[4]

### Leki stosowane w bólu głowy u dziecka

W celu złagodzenia bólu głowy u dziecka można zaproponować:

- **paracetamol** (w dawce 10-15 mg/kg m.c.) – dostępny w postaci zawiesiny lub roztworu doustnego, granulatu doustnego, tabletek, kapsułek, czopków doodbytniczych oraz tabletek musujących do sporządzenia roztworu doustnego,
- **ibuprofen** (w dawce 5-10 mg/kg m.c.) – dostępny w postaci zawiesiny doustnej, czopków doodbytniczych, kapsułek oraz tabletek.

W rekomendacji leku przeciwbólowego należy zwrócić również uwagę na postać leku i zaproponować opiekunowi najwygodniejszą do zastosowania opcję. U dzieci miewających bóle głowy ważne jest dla opiekuna, aby móc podać dziecku lek w każdej sytuacji.

### Związek migreny z kolką niemowlęcą

Kolka niemowlęca dotyczy ok. 20% dzieci. Jej związek z migreną jest nie do końca jasny i raczej słabo zbadany, jednak obserwuje się, że niemowlęta z kolką mają większe ryzyko zachorowania na migrenę w późniejszym okresie życia, a sama kolka niemowlęca występuje 2,5 razy częściej u dzieci matek cierpiących na migrenę i 2 razy częściej, kiedy na migrenę choruje ojciec.[5]

*To właśnie farmaceuta często jako pierwszy ma szansę zauważyć objawy, które mogą wymagać konsultacji lekarskiej – pod warunkiem, że nie poprzestanie na wydaniu leku, ale zapyta: po co?*

### Związek migreny z chorobą lokomocyjną

Ból głowy jest stosunkowo rzadką manifestacją choroby lokomocyjnej, jednak choroba lokomocyjna bardzo często występuje u dzieci cierpiących na migrenę – ponad 50% chorych na migrenę jest także podatnych na chorobę lokomocyjną. W obu tych dolegliwościach obserwuje się odruchy z pnia mózgu, stąd sugestia, że w patomechanizmie migreny i choroby lokomocyjnej prawdopodobnie uczestniczą te same obwody neuronalne.[6]

### Podsumowanie i wnioski

Wydając lek w aptece zdarza się, że skupiając uwagę na pomocy w wyborze odpowiedniej postaci leku, pomijamy kwestie związane z sytuacją, w której opiekun planuje go podać dziecku. To właśnie my, farmaceuci, często jako pierwsi mamy możliwość zauważenia objawów, które mogą wymagać konsultacji lekarskiej. .

Analizowany przypadek skłania zatem do wyciągnięcia następujących wniosków:

- farmaceuta powinien zachować czujność wydając lek w aptece i zebrać wywiad, który zweryfikuje, czy opiekun może podjąć leczenie dziecka bez porady lekarskiej,
- ból głowy u dziecka to dolegliwość, której prawidłowe rozpoznanie opiera się przede wszystkim na zebraniu dokładnego wywiadu lekarskiego – farmaceuta jest w stanie przygotować na to opiekuna, co zdecydowanie ułatwi mu przekazanie lekarzowi wszystkich niezbędnych informacji,
- ból głowy to dolegliwość, która dotyczy zarówno dorosłych, jak i dzieci, dlatego farmaceuta powinien umieć udzielić fachowej porady pacjentowi lub jego opiekunowi w każdej grupie wiekowej. ■

### Piśmiennictwo:

[1] Prezioso, G., Suppiej, A., Alberghini i in. (2022). Pediatric Headache in Primary Care and Emergency Departments: Consensus with RAND/UCLA Method. *Life (Basel, Switzerland)*, 12(2), 142. <https://doi.org/10.3390/life12020142> [2]. Onofri, A., Pensato, U., Rosignoli, C., Wells-Gatnik, W., Stanyer, E., Ornello, R., Chen, H. Z., De Santis, F., Torrente, A., Mikulenka, P., Monte, G., Marscholke, K., Waliszewska-Prosół, M., Wiels, W., Boucherie, D. M., Onan, D., Farham, F., Al-Hassany, L., Sacco, S., & European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS) (2023). Primary headache epidemiology in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *The journal of headache and pain*, 24(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01541-0> [3]. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. (2013). *Cephalalgia : an international journal of headache*, 38(1), 1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>. [4]. Harat-Smętek, P., Pilarska, E. (2015). Ból głowy w wybranych chorobach ogólnoustrojowych u dzieci. *Neurologia Dziecięca*, 24(48), 37-42. Pobrano z: [https://neurologia-dziecieca.pl/neurologia\\_48-37-42.pdf](https://neurologia-dziecieca.pl/neurologia_48-37-42.pdf) [5]. Boćkowski, L. (2015). Ból głowy u dzieci – co nowego 2015?. *Neurologia Dziecięca*, 24(49), 31-37. Pobrano z: [https://child-neurology.eu/neurologia\\_49-31-37.pdf](https://child-neurology.eu/neurologia_49-31-37.pdf) [6]. Cuomo-Granston, A., & Drummond, P. D. (2010). Migraine and motion sickness: what is the link?. *Progress in neurobiology*, 91(4), 300–312. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.04.001>

dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

## Z receptariuszami dookoła świata.

### Zambia część 1

*„To chyba gdzieś w Afryce”... Taka byłaby zapewne odpowiedź większości Czytelników na pytanie: „gdzie jest Zambia?”. Tak, faktycznie, Zambia położona jest w Afryce i pomimo licznych przeciwności dzielnie walczy o możliwie wysoki komfort życia i zdrowie swych mieszkańców.*



Niemalą już zobaczyliśmy w naszej podróży dookoła świata, a im dłużej ona trwa, tym więcej znaczeń słowa „receptariusz” poznajemy. Może ono oznaczać przykładowo receptariusz weterynaryjny i takie właśnie opracowania odkryliśmy odwiedzając kraje Ameryki Południowej. W Bazylii receptariusz „Manual da Farmácia Magistral Veterinária” był zbiorem receptur leków „robionych”, natomiast chilijskie „Vademécum Veterinario” (patrz: [cz. 1](#) i [cz. 2](#)) to po prostu wykaz leków „gotowych”.

W Nowej Zelandii (patrz: [cz. 1](#) i [cz. 2](#)) odkryliśmy z kolei receptariusz zawierający typowe leki „robione” przeznaczone dla chorego człowieka, przy czym zdumiewał nas sposób ich wykonywania (głównie z leków „gotowych”) oraz specyfika wskazań terapeutycznych płynnych leków do podania doustnego („Oral liquid mixtures”). Receptariusze: singapurski („National Drug Formulary”) oraz malezyjski („Medicines Formulary”) były niejako podobne do chilijskiego receptariusza weterynaryjnego, stanowiąc wykazy substancji czynnych występujących w zarejestrowanych lekach, w Singapurze jednak wyraźnie wyróżniono te „robione”. Natomiast receptariusz z Bhutanu (patrz: [cz. 1](#) i [cz. 2](#)) był bardzo podobny do tych, które poznaliśmy już w cyklu „Recepturowe wędrówki po Europie”. Owszem, także i tam znaleźć można było wykaz substancji czynnych leków „gotowych”, „National Essential Medicines Formulary” zawierał jednak dodatkowo bardzo interesujące receptury leków „robionych”, z których wiele można było wykonać wraz z polskim asortymentem surowców recepturowych.

## Zambia – ostoja demokracji i ofiara przeciwieństw losu

Niezależnie jednak od znaczenia słowa „receptariusz” do tej pory odwiedzaliśmy kraje albo bardzo bogate i wysokorozwinięte (Nowa Zelandia i Singapur), albo intensywnie się rozwijające, dobrze lub bardzo dobrze radzące sobie w trudnej rzeczywistości XXI wieku (Brazylia, Chile, Malezja). Cóż, faktycznie – Bhutan nie należał ani do jednych ani do drugich, jak jednak pamiętamy nikt tam specjalnie nie przejmie się tym, co słychać w szerokim świecie, wszyscy żyją w swoim tempie i wcale nie zamierzają przejmować się brakiem przemysłu...

W Zambii tymczasem jest jeszcze inaczej. To kraj, który jako Rodezja, a następnie Rodezja Północna, przez długi czas pozostawał częścią imperium brytyjskiego. Tradycje państwowości są zatem stosunkowo młode – w ubiegłym roku świętowano

sześćdziesięciolecie uzyskania niepodległości. Zambię często trapią katastrofy naturalne, które zazwyczaj niosą za sobą plagę najstraszliwszą, a w Europie już od dawna zapomnianą – głód. Odnotowuje się coraz wyższe temperatury, a w ubiegłym roku Zambię dotknęła wielka susza, skutkiem której było nie tylko załamanie się gospodarki hodowlanej, rybactwa i rolnictwa, ale także długotrwałe braki wody pitnej i prądu elektrycznego, wytwarzanego przez wielką elektrownię wodną. Zambijczycy przez wiele miesięcy nie mogli zaspokajać podstawowych, codziennych potrzeb. Klęska ta nastąpiła wkrótce po tym, jak mieszkańcy Zambii poważnie ucierpieli w czasie pandemii koronawirusa, a fala zachorowań na wariant delta przyniosła wstrząsającą ilość ofiar i doprowadziła do całkowitej niewydolności ochrony zdrowia. Jakby tego jeszcze było mało, w Zambię uderzają także wielkie polityczne zawirowania współczesnego świata: na tle sytuacji międzynarodowej dochodzi do zatargów pomiędzy sąsiadującymi państwami, przez długie lata żyjącymi w pokoju. I takie właśnie problemy pojawiły się pomiędzy Zambią a przyjacielskim dotąd – Zimbabwe. A przecież kraje te stanowiły niegdyś jeden organizm, Rodezję...

Zambia jednak nie poddaje się, a mieszkańcy nie tracą pogody ducha i poczucia humoru. Pomimo ogromnego zadłużenia i znacznego bezrobocia, swą państwowość Zambia dzielnie buduje w oparciu o tak bliskie współczesnym Europejczykom zasady demokracji, stanowiąc pod tym względem wzór dla innych krajów afrykańskich. Kraj imponuje nowoczesnym podejściem do ochrony przyrody, które przejawia się m.in. w dużej liczbie parków narodowych. Nie dziwnym jest jednak: to właśnie na terenie Zambii znajdują się słynne, ponadstumetrowe Wodospady Wiktorii, jeden z najpiękniejszych zakątków naszego globu. Rozwija się turystyka, a wycieczki do Zambii, których nieodłącznym elementem są bliskie kontakty z dzikimi zwierzętami, przynoszą krajowi sławę na całym świecie.

## „Zambia National Formulary”

Biorąc pod uwagę wszystkie wymienione powyżej przeciwieństwa tym bardziej uszanujemy i z uwagą oraz szacunkiem zatrzymamy się nad oficjalnym, zambijskim receptariuszem – publikowanym cyklicznie anglojęzycznym „Zambia National Formulary” (ZNF). Omawiamy jego szóste wydanie, z roku 2020, kiedy to, w jednolitej szacie graficznej, ukazał się jednocześnie wraz z dwoma innymi wydawnictwami, stanowiącymi wraz z nimi integralną całość: „Zambia Essential Medicines List” (wykaz produktów leczniczych, uporządkowany we-

dług substancji czynnych) oraz „Zambia Standard Treatment Guideline” (opisy, schematy diagnozowania i postępowania leczniczego w najczęstszych chorobach). Przerzucając karty tych trzech bardzo estetycznych opracowań, przygotowanych z najwyższym profesjonalizmem i przy widocznej dbałości o ludzkie życie i zdrowie, pamiętać warto, że powstały one z pewnością w niełatwych warunkach...

Zauważmy również, że ochrona zdrowia w Zambii boryka się z wyjątkowymi problemami, z jednej bowiem strony, ze względu na niedostateczny poziom higieny, regularnie powracają przykładowo epidemie cholery, z drugiej natomiast strony komfort życia i zamożność mieszkańców stopniowo wzrastają, a w ślad za nimi pojawiają się choroby cywilizacyjne. Zambia cierpi zatem i na „stare”, zapomniane już w Europie choroby, i jednocześnie na „nowe”, znakomicie nam znane, co znajduje odzwierciedlenie także w ZNF...

## Promowanie racjonalnego i bezpiecznego stosowania leków

„Zambia National Formulary” powstał przy współudziale naszych koleżanek i kolegów – farmaceutów z *Zambia National Formulary Committee*. Wydany został przy wsparciu zambijskiego Ministerstwa Zdrowia oraz przy finansowym nakładzie m.in. Światowej Organizacji Zdrowia oraz Funduszu Ludnościowego Organizacji Narodów Zjednoczonych. „Zambia National Formulary” jest częścią *Zambia National Medicines Policy*, działania, którego celem jest *zapewnienie dostępności podstawowych leków o udowodnionej skuteczności, bezpieczeństwie i jakości w przystępnej cenie*. Rola ZNF w tych działaniach jest bardzo istotna: receptariusz ma bowiem dostarczać pracownikom służby zdrowia (sektora publicznego i prywatnego) informacje niezbędne do *racjonalnego i bezpiecznego stosowania leków*.

## „Medicines acting on the Skin”

Oczywiście nie będziemy omawiać całego „Zambia National Formulary”, a skupimy się wyłącznie na tych jego aspektach, które wiążą się z lekiem „robionym” i to „robionym” w Polsce. W ZNF, podobnie zresztą jak w receptariuszu małej polskiej, w żaden sposób nie rozrózono leków „gotowych” i „robionych”, interesować nas będą zatem te substancje czynne, które


spotykamy w naszym kraju jako surowce farmaceutyczne. Zaczynamy od ich najczęstszego zastosowania, czyli od leków „dermatologicznych” (w ZNF – „Medicines acting on the Skin”) i równocześnie od najczęściej stosowanej substancji czynnej – kwasu salicylowego.

## Kwas salicylowy – przypomnienie

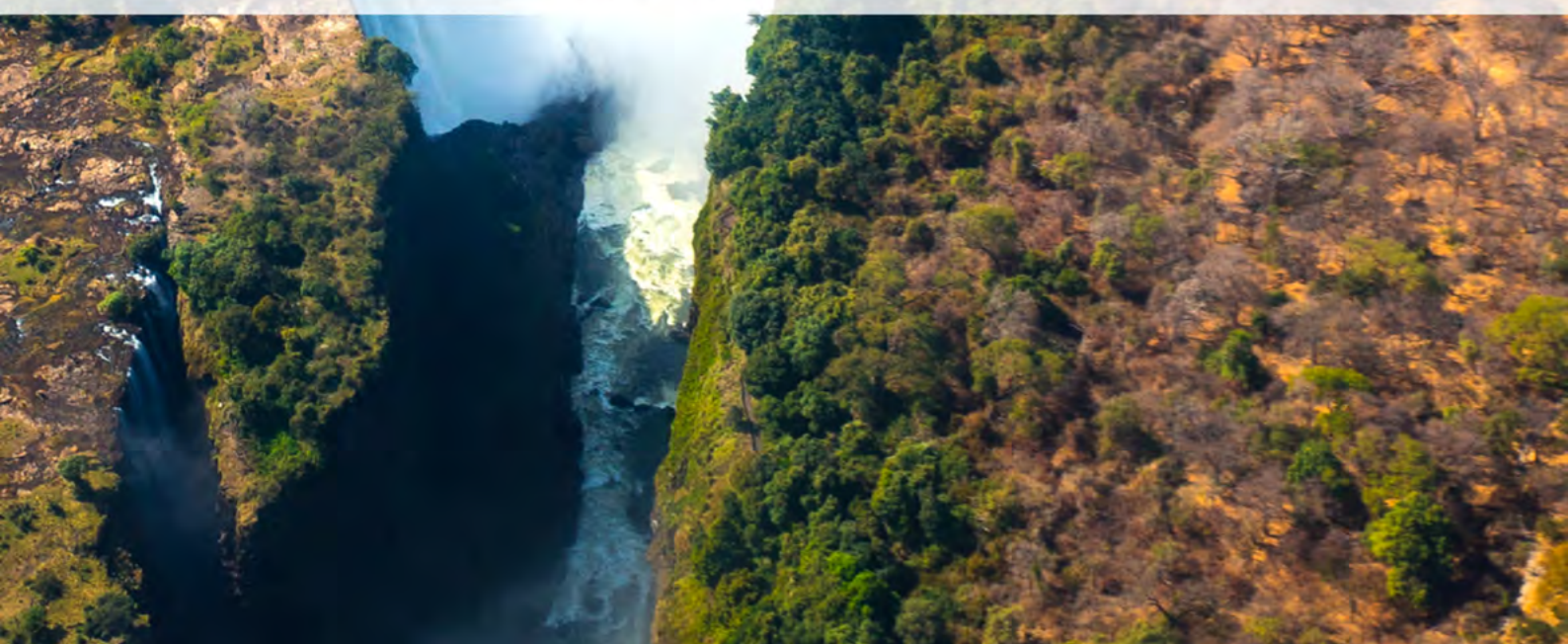
Bardzo często działanie kwasu salicylowego kojarzymy wyłącznie z działaniem keratolitycznym i owszem, „Wykaz dawek substancji czynnych” „Farmakopei Polskiej” takie właśnie działanie kwasowi salicylowemu przypisuje (w stężeniu 10% – dawka zwykle stosowana i 50% – dawka maksymalna). Ale przecież ten sam „Wykaz...” mówi wyraźnie, że w stężeniach 1,0-3,0% (dawka zwykle stosowana, 10% – dawka maksymalna), kwas salicylowy działa również antyseptycznie. I to właśnie dzięki temu monografię narodową „Maść z kwasem salicylowym” FP można wykorzystać dwójako. Z jednej strony, w zakresie niskich stężeń, może służyć jako lek o działaniu antyseptycznym, konkurencyjny skądinąd wobec leków „gotowych”. Bardzo ciekawe wskazanie to potówki i związane z nimi stany zapalne skóry w zgięciach i fałdach skórnych. To propozycja szczególnie dla pacjentów, którzy w takich sytuacjach stosują zasyпки (utrzymujące się w miejscu podania krótko) lub spirytus salicylowy (przy dłuższym stosowaniu może prowadzić do wystąpienia podrażnień i zaczerwienienia skóry).

Drugi kierunek działania to oczywiście wspomniane działanie keratolityczne, przy czym tutaj leki „robione” z kwasem salicylowym muszą okazać się wtórne wobec licznych propozycji produktów leczniczych obecnych w asortymencie leków „gotowych”.

Jak pamiętamy z cyklu „Recepturowe wędrówki po Europie” na naszym kontynencie praktykowane były również i inne zastosowania kwasu salicylowego. Przykładowo: Holendrzy (patrz: „Recepturowe wędrówki po Europie. Holandia, część druga”) stosują najniższe (np. 3%) stężenia maści z kwasem salicylowym w celu zwiększenia penetrowania innych substancji czynnych, stężeniom: 5% (minimalne stężenie dla aktywności keratolitycznej), 10% i 30% przypisuje się działanie *zmiękczone w hiperkeratozie*, zaś stężeniom w zakresie od 20 do 40% – *zmiękczenia brodawek, odcisków i paznokci*.



*„Wszak opracować receptariusz w Europie oznacza coś całkowicie innego, jak... opracować receptariusz w Afryce! (...) Zauważmy, że ochrona zdrowia w Zambii boryka się z wyjątkowymi problemami – z jednej strony powracające epidemie cholery, z drugiej coraz częstsze choroby cywilizacyjne. A mimo to ‘Zambia National Formulary’ powstał z najwyższym profesjonalizmem.”*



## Jak stosuje się kwas salicylowy w Zambii?

Tak jak wspominaliśmy, w zambijskim receptariuszu kwas salicylowy jest podstawową substancją czynną używaną w schorzeniach skóry i to substancją stosowaną w dużej mierze zgodnie ze wskazaniami... „Farmakopei Polskiej”! Po pierwsze zalecony został do *usuwania brodawek*, oczywiście z wykorzystaniem działania keratolitycznego. Z takim właśnie wskazaniem używana może być m.in. „maść” zawierająca 50% kwasu salicylowego, przeznaczona do stosowania *bezpośrednio na brodawki (martwy naskórek usuwać należy delikatnie pocierając pumeksem, a następnie osłonić plastrem)*. Autorzy ZNF ostrzegają przy tym przed potencjalnymi działaniami niepożądanymi (którymi mogą być m.in. podrażnienia skóry) oraz zalecają, aby w czasie terapii chronić otaczającą skórę i unikać stosowania na skórę uszkodzoną. Lek nie nadaje się do użycia na twarz, okolice anogenitalne oraz duże powierzchnie skóry.

Kolejne wskazanie terapeutyczne, przypisane lekom z kwasem salicylowym, to trądzik pospolity. Tutaj z kolei zalecono stosowanie 2% płynnej postaci leku w – uwaga! – *detergent base*. Stosując lek ten (do trzech razy dziennie) należy unikać kontaktu z ustami, oczami i błonami śluzowymi.

A teraz czas na wskazanie najciekawsze i najbardziej dla polskiego czytelnika inspirujące. Otóż wedle ZNF kwas salicylowy może być również wykorzystany w terapii wyprysku. Zambijski receptariusz zastrzega, że w schorzeniu tym wystarczy na *ogół ustalenie i usunięcie czynnika wywołującego stan zapalny* oraz, w przypadku *suchych, spękanych, łuszczących się zmian*,

zastosowanie emolientów i leków zawierających tlenek cynku. Użycie leków o działaniu keratolitycznym konieczne może być w przypadku stanów przewlekłych, w których występuje *wyraźne zgrubienie skóry i złuszczenie*. W takich właśnie okolicznościach można zastosować 2% maść z kwasem salicylowym lub pastę, zawierającą 2% kwasu salicylowego oraz 24% tlenku cynku. Jak widzimy, pod względem stężeń substancji czynnych, ten drugi lek bardzo podobny jest do polskiej „Pasty cynkowej z kwasem salicylowym” („Zinci salicylatis pasta”, „Pasta Lassari”), którą w naszej tradycji recepturowej stosujemy jednak najczęściej w przypadku trądziku. W „Zambia National Formulary” podkreślono, że działaniami niepożądanymi kwasu salicylowego stosowanego w przebiegu wyprysku może być m.in. nadmierne wysuszenie skóry oraz *skutki ogólnoustrojowe* przy nadmiernym użyciu. Autorzy ZNF ostrzegają także, aby unikać stosowania m.in. na skórę uszkodzoną. Analogiczne postaci leku oraz wytyczne dotyczące stosowania przypisano wskazaniu terapeutycznemu: łuszczyca.

## Receptariusz zambijski

### – nie tylko kwas salicylowy

Ale oczywiście na lekach z kwasem salicylowym „Zambia National Formulary” się nie kończy! W kolejnym odcinku cyklu „Z receptariuszami dookoła świata” pozostaniemy nadal w kręgu leków „dermatologicznych”. Zaprezentujemy m.in. zambijską wersję maści Whitfielda, a także leki ze smołą węgla kamiennego, ditranolem, klotrymazolem i nadmanganianem potasu. Czytelników zapewne zainteresują także leki stosowane w schorzeniach uszu oraz nosa... Zapraszamy do lektury! ■



dr hab. Maciej Bilek, prof. UR

## Z receptariuszami dookoła świata.

### Zambia część 2

*I znowu wracamy do Zambii, która pomimo licznych przeciwności, stanowi na mapie Afryki prawdziwą ostoję demokracji i postępu, na szlaku zaś naszej podróży dookoła świata – jeden z jej najciekawszych punktów. Oczywiście dzięki znakomitemu receptariuszowi „Zambia National Formulary”!*



W Zambii, kraju mierzącym się z ogromnym zadłużeniem, suszami, epidemiami chorób zakaźnych i kłopotami z sąsiadami, wydany został znakomity receptariusz, stojący na bardzo wysokim, światowym wręcz poziomie. Gratulując autorom tego dzieła, pochylamy równocześnie nisko głowy – wszak opracować receptariusz w Europie oznacza coś całkowicie innego, jak... opracować receptariusz w Afryce!

Nie tylko jednak sam fakt, ale i zawartość anglojęzycznego „Zambia National Formulary” budzą szacunek. Co prawda nie wyróżniono w nim leków „robionych”, jednak każdy, komu receptura miła, znajdzie tam szereg bardzo interesujących informacji, praktycznych rozwiązań i ciekawych wskazań terapeutycznych, które można odnieść również do zarejestrowanych w Polsce surowców farmaceutycznych. Jako przykład zaprezentowaliśmy w ubiegłym tygodniu leki z kwasem salicylowym, przypominając sobie jednocześnie o tym, jak wszechstronnie działająca jest to substancja czynna. W Zambii stosuje się leki z kwasem salicylowym nie tylko do *usuwania brodawek*, ale także w terapii łuszczycy, trądziku pospolitego i wreszcie – co zainteresowało nas najbardziej – wyprysku.

## Maść Whitfielda... raz jeszcze!

Wertujmy jednak „Zambia National Formulary” dalej. Oto rozdział „Antifungal preparations”. Dzięki jego lekturze do obszernej listy zambijskich zastosowań kwasu salicylowego musimy dołożyć jeszcze jego użycie wraz z drugą substancją czynną – kwasem benzoowym. Zastosowane razem w półstałej postaci leku, kwasy te mają swoje szeroko znane na całym świecie imię: maść Whitfielda. Spotkaliśmy się z nią już w czasie „Recepturowych wędrówek po Europie”, w czasie wizyty w [Holandii](#), a także niedawno, goszcząc w [Bhutanie](#). Zmienny skład maści Whitfielda to (obok niezliczonych „past cynkowych”) temat na kilkutomową książkę. Każdy niemal kraj, każdy receptariusz i każda farmakopea podają nieco inne: bądź to proporcje kwasu salicylowego i benzoowego, bądź też skład podłoża. Zdarza się również, że proponowane są odmienne jak tylko przeciwgrzybicze wskazania terapeutyczne. Pod tym względem „Zambia National Formulary” skłania się ku klasycznym składom i typowym zastosowaniom. Otóż lekowi określono jako „Ointment containing benzoic acid 6% and salicylic acid 3%” przypisano bardzo ogólne wskazanie: grzybica. I podobnie jak w receptariuszu bhutańskim (patrz: [Z receptariuszami dookoła świata. Bhutan, część 1](#)) nie wspomniano ani słowem o hiperkeratozie. Równocześnie polecono stosować maść dwa razy dziennie.

Jest również w rozdziale „Antifungal preparations” wymieniona druga substancja czynna, dostępna w Polsce jako surowiec recepturowy – klotrymazol. Receptariusz zambijski przekazał jednak typową postać leku i klasyczne stężenie: 1% krem, przeznaczony do stosowania w *grzybiczych infekcjach skóry*. Lek należy używać raz dziennie, a następnie przez kilka dni już po ustąpieniu objawów. Potencjalne działania niepożądane to m.in. podrażnienie skóry lub reakcje nadwrażliwości. Przy tej okazji zauważmy, że na 1% kremie, znanym w naszym kraju jako lek „gotowy”, możliwości klotrymazolu się nie kończą, a najlepszy tego dowód to austriacka „Clotrimazol 1% – Zinkoxid 30% – Paste”, którą opisaliśmy już w artykule [„Recepturowe wędrówki po Europie. Austria, część druga”](#).

## „Ointment containing 0.1% to 5% dithranol”

W cytowanym przed tygodniem rozdziale „Medicines acting on the Skin” jest również lek opisany jako „Ointment containing 0.1% to 5% dithranol”. Z tą substancją czynną spotkaliśmy się już kilkakrotnie, m.in. relacjonując:

- austriacką maść [„Warzensalbe”](#), zawierającą 1% ditranolu i 25% kwasu salicylowego przeznaczoną do stosowania na brodawki;
- również [austriacką maść z ditranolem](#) (stężenia 0,1%, 0,3%, 1,0% oraz 3,0%) z 0,5% dodatkiem kwasu salicylowego do stosowania w łuszczycy,
- belgijską [„Pommade hydrophobe à 0,10 %, à 0,25 %, à 0,50 % ou à 1 %”](#), dla której receptariusz „Formulaire Therapeutique Magistral” podał chyba najbardziej wyczerpujący sposób stosowania, środki ostrożności oraz metodykę wykonywania (o ile Czytelnicy sporządzają leki z ditranolem, warto te informacje sobie odświeżyć).

W Zambii maść zawierającą od 0,1% do 5% ditranolu wskazano w *łuszczycy podostrej i przewlekłej*, polecając stosować ją poprzez naniesienie na zmianę chorobową, a następnie przykrycie opatrunkiem i *pozostawienie na godzinę*. Pojawia się przy tym ostrzeżenie, aby *dokładnie umyć ręce po użyciu*, a także *unikać stosowania w pobliżu oczu*. Co ciekawe, w ZNF znalazła się również informacja odmienna od tej, którą spotkaliśmy w [receptariuszu malezyjskim](#) (lek „Dithranol 0.1 – 5% in Vaseline Ointment”). Otóż przekazano, że *najlepiej pozostawić lek nałożony na noc*, z tym jednak zastrzeżeniem, że także *krótkotrwałe aplikacje są (...) skuteczne*. Potencjalnymi działaniami niepożądanymi „Ointment containing 0.1%

to 5% dithranol” mogą być: *odczucie miejscowego pieczenia i podrażnienie* oraz przebarwienia skóry i włosów.

## „Medicines acting on the ear”

Czas już jednak porzucić leki dermatologiczne i podjąć kolejny temat. Oto przed nami zambijskie leki przeznaczone do stosowania do ucha. Większość z nich przyporządkowana została przez ZNF wskazaniom terapeutycznym: *Otitis externa* oraz *Otitis media*. Mamy tutaj leki m.in. z fosforanami: betametazonu sodu i deksametazonu sodu, chloramfenikolem oraz siarczanami: neomycyny i gentamycyny.

## Recepturowe metody zmiękczenia woskowiny

Najciekawsze jednak wydają się leki opisane w rozdziale „Wax softeners”, czyli zmiękczące woskowinę. W czasie naszych recepturowych wędrówek, zarówno po Europie jak i dookoła świata, spotkaliśmy się z licznymi propozycjami usuwania czopów woskowinowych. W belgijskim receptariuszu „Formulaire Therapeutique Magistral” w celu tym proponowano stosowanie „wody utlenionej” („Hydrogene peroxyde solution otique à 3%”, patrz więcej: „[Recepturowe wędrówki po Europie. Belgia, część trzecia](#)”). Analogiczna receptura pojawiła się w [austriackim receptariuszu pediatrycznym „Junior-med”](#), a towarzyszyła jej kolejna, będąca prostą modyfikacją: „Ohrentropfen mit Wasserstoffperoxid 2%”, różniąca się niższym stężeniem nadtlenu wodoru i dodatkiem glicerolu 85% (18,0 cz. na 30,0 cz. leku). Natomiast całkowicie odmienny był austriacki lek „Erweichende Salicylsäure-Ohrentropfen”, zawierający 1% kwasu salicylowego oraz równe ilości glicerolu 85% i etanolu 70%. Były również i znacznie prostsze rozwiązania. Czesi w znakomitym receptariuszu zatytułowanym „[Elektronický receptář individuálně připravovaných léčivých přípravků \(IPLP\)](#)” zalecali lek „Ušní kapky s tekutým parafínem”, czyli po prostu ciekłą parafinę, Hiszpanie zaś w swym słynnym „[Formulario Nacional](#)”, proponowali użycie oleju z oliwek pierwszego tłoczenia. Natomiast najbardziej chyba zaskakująca była propozycja z którą spotkaliśmy się w Bhutanie: „[Sodium bicarbonate 5% ear drops](#)”, lek zawierający dodatkowo 30 ml glicerolu w 100 ml leku.

## Zmięczanie woskowiny w Zambii

A jaką strategię przyjęto w „Zambia National Formulary”? Przede wszystkim zalecono dużą ostrożność i niechętnie odniesiono się do jakichkolwiek interwencji. Autorzy ZNF podkreślili bowiem, że *woskowina chroni skórę przewodu słuchowego zewnętrznego i należy ją usuwać tylko wtedy, gdy powoduje głuchotę lub zakłóca poprawny widok błony bębenkowej*. Zaproponowano również, aby *uniknąć płukania [ucha] u pacjentów z historią nawracającego zapalenia ucha zewnętrznego, perforacją błony bębenkowej lub po wcześniejszej operacji ucha*. O ile jednak jest to konieczne, zalecono usuwanie woskowiny *prostymi środkami*, m.in. takimi jak *oleje roślinne*. Mamy tutaj zatem do czynienia z analogicznym rozwiązaniem, jak w hiszpańskim „Formulario Nacional”. Stosuje się te *oleje roślinne* bardzo prosto: *najpierw podgrzewając do temperatury ciała i następnie zakraplając 4-5 kropli do ucha*. Następnie należy odczekać 5-10 minut z uchem skierowanym do góry, a następnie przepłukać ciepłą wodą. Z prowadzenia kuracji takiej wykluczeni są pacjenci z odnotowaną *nadwrażliwością na olej*.

Druga metoda usuwania woskowiny polega na zastosowaniu *świeżo przygotowanych* kropli do uszu z 5% roztworem wodorowęglanu sodu. A zatem rozwiązanie analogiczne jak w Bhutanie, zupełnie jednak inny sposób użycia. Otóż w Bhutanie lek taki stosowano przez trzy dni, zakraplając do ucha na noc, tymczasem w Zambii polecono zakraplać 3-4 krople do ucha i następnie *trzymać ucho skierowane ku górze* przez 5-10 minut, po czym przepłukać ciepłą wodą.

## „Medicines acting on the nose”

Dużą ostrożność wobec podejmowania farmakoterapii zmanifestowano również w rozdziale „Medicines acting on the nose”. Bardzo interesujący wykład przedstawiono w podrozdziale dotyczącym *środków obkurczających błonę śluzową nosa do stosowania miejscowego: na przeziębienie nie ma obecnie skutecznego lekarstwa* – stwierdzają autorzy ZNF – *i należy oprzeć się pokusie stosowania kropli do nosa*. Usankcjonowano jedynie stosowanie 0,9% roztworu chlorku sodu, który *podawany w postaci kropli do nosa może złagodzić przekrwienie błony śluzowej poprzez rozrzedzenie wydzieliny śluzowej*. Dawkowanie? *W razie potrzeby*.

## Zambijskie płyny do płukania jamy ustnej...

Bardzo interesujące preparaty zaprezentowano ze wskazaniem: *higiena jamy ustnej*. Po pierwsze polecono tu stosować roztwór zawierający 1% wodorowęglanu sodu i 1,5% chlorku sodu w *odpowiednim podłożu ze smakiem mięty pieprzowej*. Po drugie – preparat „Compound thymol glycerine” zgodny z wymogami „Farmakopei Brytyjskiej” (wyd. 1988). Zawiera on 0,05% tymolu, 10% glicerolu i do tego – dodatki smakowe i barwniki. Płyn taki stosować można nierozcieńczony lub *rozcieńczony z trzema częściami ciepłej wody*. I znowu przypomina nam się rewelacyjny hiszpański receptariusz „Formulario Nacional”, który zawierał podobną recepturę, zatytułowaną „*Agua timolada*”, będącą roztworem wodnym, zawierającym 0,1% tymolu, 2% etanolu 96% oraz 2% glicerolu (bezwodnego). Także „*Agua timolada*” służyć mogła do stosowania bezpośredniego (nakładanie lub wcieranie, 2-3 razy dziennie) lub do płukania jamy ustnej, po dwukrotnym rozcieńczeniu.

## Chlorheksydyna szczególnie wyróżniona

W sposób szczególny wyróżniono w ZNF „chlorheksydynę” (określoną jako *Chlorhexidine Gluconate*). Nie można oprzeć się wrażeniu, że tę substancję czynną obdarzono w ZNF wręcz sympatią: *stosowanie chlorheksydyny do płukania jamy ustnej jest zwykle korzystne w przypadku owrzodzeń błony śluzowej jamy ustnej z wtórną infekcją bakteryjną, a gojenie się aft jest często przyspieszone*. Co więcej, autorzy ZNF przypomnieli, że *istnieją dowody na to, że chlorheksydyna ma specyficzny wpływ na hamowanie tworzenia się płytki nazębnej*. Jak widzimy zatem, „chlorheksydyna” w ujęciu receptariusza zambijskiego to substancja czynna leków do stosowania na błonę śluzową jamy ustnej, nie zaś – na skórę. A z takim właśnie zastosowaniem mieliśmy już do czynienia wielokrotnie, m.in. w receptariuszu holenderskim (m.in. „*Chloorhexidinedigluconaatcrème 1%*” i „*Chloorhexidinedigluconaat 1% in zinkoxidekalkwaterzalf FNA*”) i hiszpańskim („*Solución acuosa clorhexidina al 0,1%*”).

W ślad za cytowanymi powyżej słowami, ze wskazaniem *higiena jamy ustnej* oraz *hamowanie powstawania płytki nazębnej*, zarekomendowano „chlorheksydynę” w postaci: roztworów 0,1%, 0,12%, 0,2%, 0,5% (stosować 10-15 ml, 2-3 razy dziennie do płukania jamy ustnej przez 30 do 60 sekund), *żelu stomatologicznego* zawierającego 0,1% „chlorheksydyny” (do szczotkowania zębów, 1-2 dwa razy dziennie) oraz aerozolu do stosowania w jamie ustnej, zawierającego 0,2% „chlorheksydyny” (do stosowania na zęby i powierzchnię dziąseł, do 12 dawek dwa razy dziennie).

W ZNF „chlorheksydynie” przypisano odmienne środki ostrożności, aniżeli w europejskich receptariuszach. Poinformowano bowiem tylko, że może być ona niezgodna z niektórymi składnikami past do zębów, a zatem – *należy zachować odstęp co najmniej 30 minut pomiędzy użyciem pasty, a stosowaniem płynu do płukania ust*. Tymczasem – przykładowo – w belgijskim „*Formulaire Therapeutique Magistral*”, w rozdziale poświęconym *recepturze „Bain de bouche”* z diglukonianem chlorheksydyny w roli głównej, ostrzega się przed odwracalnymi przebarwieniami zębów i podrażnieniem błon śluzowych jamy ustnej.

## Znowu nadtlenek wodoru

O stosowaniu nadtlenu wodoru do usuwania woskowiny już dzisiaj wspominaliśmy. W „*Zambia National Formulary*” zaproponowano jednak zupełnie inne jego użycie: do *higieny jamy ustnej*. Mowa tu o płynie do płukania jamy ustnej, zawierającym 6% nadtlenu wodoru. Służy on oczywiście do rozcieńczenia: 15 ml w pół szklanki ciepłej wody i – następnie – płukania jamy ustnej przez 2-3 minuty, 2-3 razy dziennie.

## Zakończenie

Czas już opuścić Zambię! Od dzisiaj wszyscy trzymamy mocno kciuki za walkę tego kraju z przeciwnościami losu, a tych wszystkich Czytelników, którzy zdążyli polubić afrykańskie leki pocieszamy: przed nami jeszcze wizyta w Tunezji. Już sam tytuł receptariusza, który będziemy omawiać: „*Formulaire thérapeutique tunisien*”, mówi nam wiele o przeszłości tego kraju. Czy odnajdziemy w nim jednak leki „robione”? Czy będą one w jakikolwiek sposób nawiązywać do leków francuskich, z którymi już wiele razy spotykaliśmy się w cyklu „*Recepturowe wędrówki po Europie*”? Zapraszamy do lektury! ■

# TEST WIEDZY

---

## 01

Który z poniższych objawów NIE należy do tzw. „red flags” w przypadku bólu głowy u dziecka?

- A. jednostronny ból głowy
- B. ból głowy w czasie podróży
- C. ból głowy w okolicy potylicznej
- D. gwałtowny początek ataku bólu

## 02

Który z poniższych wirusów wywołuje półpasiec?

- A. HHV-1
- B. HHV-2
- C. HHV-3
- D. HHV-5

## 03

Jakie działanie niepożądane może wystąpić po dożylnym podaniu acyklowiru?

- A. nadciśnienie
- B. niewydolność nerek
- C. przemijająca utrata wzroku
- D. senność

## 04

Za obfite krwawienie miesiączkowe uważa się utratę krwi przekraczającą:

- A. 50 ml
- B. 70 ml
- C. 80 ml
- D. 100 ml

## 05

Które z poniższych NIE jest przyczyną strukturalną nieprawidłowych krwawień?

- A. polipy szyjkowe
- B. mięśniaki
- C. hiperprolaktynemia
- D. rak szyjki macicy

## 06

Który czynnik najbardziej odpowiada za ochronę kryptokoków przed układem odpornościowym?

- A. otoczka polisacharydowa
- B. obecność chloroplastów
- C. produkcja pirogronianu
- D. synteza witaminy D

## 07

Które z poniższych leków stosuje się w terapii pierwszego rzutu w leczeniu ciężkiej kryptokokozy?

- A. amfoterycyna B + flucytozyna
- B. flukonazol + worykonazol
- C. acyklowir + famcyklowir
- D. tylko flukonazol doustnie

## 08

Które ze stwierdzeń dotyczących zmiękczenia woskowiny usznej zgodnie z „Zambia National Formulary” (ZNF) jest prawdziwe?

- A. ZNF zaleca usuwanie woskowiny profilaktycznie, u każdego pacjenta.
- B. najczęściej zalecanym środkiem jest 3% nadtlenek wodoru.
- C. ZNF rekomenduje stosowanie roztworów olejów roślinnych i unikanie płukania u pacjentów z perforacją błony bębenkowej.
- D. w ZNF w ogóle nie wspomniano o metodach usuwania woskowiny. chwilowe obniżenie nastroju

# APTEKARZ POLSKI

PISMO NACZELNEJ IZBY APTEKARSKIEJ

WIEDZA  
AKTUALNOŚCI  
RECEPTURA



[WWW.APTEKARZPOLSKI.PL](http://WWW.APTEKARZPOLSKI.PL)

## WYDAWCA

Naczelna Izba Aptekarska  
ul. Grójecka 186 lok. 16,  
02-390 Warszawa  
tel. 22 635 92 85  
[nia@nia.org.pl](mailto:nia@nia.org.pl)