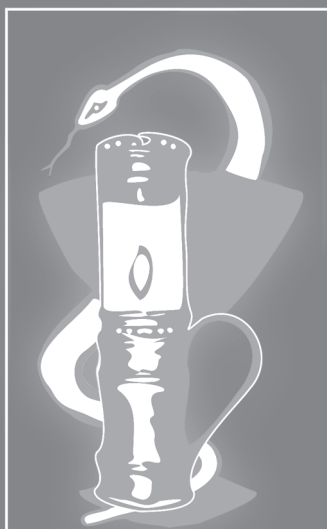


SZKOLENIA FARMACEUTÓW

BIULETYN SZKOLENIOWY

NR 1/2009



**PODKARPACKA OKRĘGOWA
IZBA APTEKARSKA W RZESZOWIE**

BIULETYN REDAGUJE PREZYDIUM PORA

oraz

KOMITET REDAKCYJNY:

Przewodniczący – dr n. farm. Aleksander Czarniawy

Redaktor Naczelny – mgr farm. Lidia Maria Czyż

Opracowanie edytorskie – Adam J. Czartoryski

tel. (017) 85-38-212, tel. kom. 508-184 087, tel./fax (017) 85-29-206

WYDAWCA: PODKARPACKA OKRĘGOWA IZBA APTEKARSKA



35-025 Rzeszów, ul. Jagiellońska 23/5,
tel. (017) 85-38-212, tel./fax (017) 85-29-206
www.poia.pl, e-mail: biuro@poia.pl
konto: Bank PKO S.A.
nr 03 1240 4751 1111 0000 5517 8507

ISSN: 1896-7639

**Materiałów nie zamówionych redakcja nie zwraca
i zastrzega sobie prawo do skrótów, adiustacji, zmiany tytułów.
Redakcja nie odpowiada za treść reklam, ogłoszeń.**

Nakład 1 180 egz.

Egzemplarz bezpłatny

Druk: Drukarnia „KOLOR”, Tyczyn, ul. Kościuszki 4A, tel. (017) 22 99 345

Koleżanki i Koledzy,

pierwszy w tym roku numer Biuletynu Szkoleniowego przynosi przede wszystkim dwie, stosunkowo obszerne, prace członków Podkarpackiej Izby, odbywających staż specjalizacyjny w zakresie farmacji aptecznej. Obydwie bardzo ciekawe, warte zapoznania się z tematami, które wielokrotnie pojawiają się w naszych kontaktach z pacjentami „przy pierwszym stole”.

Komisja informuje jednocześnie, że już kilkanaście osób spośród naszych Kolegów uzyskało tytuł specjalisty, tak z zakresu farmacji aptecznej jak i farmacji szpitalnej – gratulujemy ponownie !

Kilkanaście osób kontynuuje cykl szkolenia i przygotowuje się intensywnie do egzaminu państwowego – życzymy powodzenia ! To nieprawda, że tytuł ten nie służy niczemu w zawodowej karierze aptekarza, jak często słyszy się w rozmowach kularowych podczas aptekarskich spotkań. Zapomnieliśmy chyba, że praca aptekarza polega przede wszystkim na służeniu choremu, nie tylko dostarczeniu mu przepisanego przez lekarza leku po jak najniższej cenie, ale przede wszystkim służeniu radą i pomocą w orientacji w coraz bardziej bogatym asortymencie środków leczniczych, dostępnych nieomal na każdym rogu ulic. Zapominamy, że chociaż towar, ale jednak bardzo specyficzny codziennie trafia z naszych rąk do człowieka edukowanego przez coraz bardziej osaczającą go reklamę. A do sprawowania właściwej opieki farmaceutycznej potrzebna jest szeroka wiedza z wielu dziedzin tak szybko rozwijającej się nauki. Konkurencja między aptekami, nieunikniona w dzisiejszej rzeczywistości, powinna polegać na szerokiej wiedzy służącej właśnie opiece farmaceutycznej, zapobieganiu interakcjom międzylekowym, edukacji pacjenta w zakresie preparatów dostępnych na życzenie nabywcy. Nie bądźmy tylko „kupcami”!

Biuletyn przynosi też skróty dwóch wystąpień na XVIII Sympozjum Historii Farmacji Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego „Muzealnictwo farmaceutyczne”, które w tym roku odbyło się w Ciechocinku, z sesjami wyjazdowymi w Bydgoszczy i Toruniu. I znowu szkoda, że z terenu naszej Izby uczestniczyło tak mało osób.

Komisja Nauki i Szkolenia
Podkarpackiej Okręgowej Rady Aptekarskiej

mgr farm. Tomasz Kasprzyk
Przemyśl

Leczenie bólu w schorzeniach reumatycznych

Celem tej pracy jest przedstawienie sposobów leczenia bólu w schorzeniach reumatycznych.

Powszechnie uważa się, że wspólnym mianownikiem chorób zaliczanych do reumatycznych jest ból zlokalizowany w obrębie narządów ruchu. Bardzo często jednak ból ze strony tkanek tworzących układ ruchu stanowi tylko jeden i niestały objaw tej choroby. Objawy ze strony narządów wewnętrznych, układu nerwowego, moczopłciowego, wzroku oraz skóry i błon śluzowych mogą dominować obrazie klinicznym i często wyprzedzać objawy stawowe. Etiopatogeneza większości przewlekłych zapalnych chorób reumatycznych nadal pozostaje jedynie domniemana. Stałe jest założenie, że u osób z genetycznie uwarunkowaną predyspozycją czynnik lub czynniki infekcyjne inicjują reakcje autoimmunologiczne, które prowadzą do niewygasającego procesu zapalnego w tych chorobach. Dlatego aby zrozumieć i poznać wszystkie zjawiska zachodzące w chorobach reumatycznych, należy połączyć najnowsze osiągnięcia w dziedzinie biochemii, genetyce i immunologii. Amerykańskie Towarzystwo Reumatologiczne dzieli choroby reumatyczne na 10 grup:

- I. Układowe zapalne choroby tkanki łącznej
- II. Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem kręgosłupa
- III. Choroba zwyrodnieniowa stawów
- IV. Zespoły reumatyczne towarzyszące zakażeniu
- V. Choroby metaboliczne i gruczołów dokrewnych, którym towarzyszą objawy stawowe (reumatyczne)
- VI. Nowotwory
- VII. Zaburzenia nerwowo-naczyniowe
- VIII. Choroby kości i chrząstek
- IX. Zamiany pozastawowe
- X. Różne choroby, którym towarzyszą objawy stawowe

Omówienie wszystkich wymienionych w klasyfikacji jednostek przekracza zakres tej pracy, jednak zostaną opisane sposoby leczenia dwóch jednostek: reumatoidalnego zapalenia stawów oraz choroby zwyrodnieniowej stawów.

Reumatoidalne zapalenie stawów RZS

Reumatoidalne zapalenie stawów jest przewlekłą, układową chorobą zapalną o charakterze autoimmunologicznym, w której wiodącym objawem jest zapalenie stawów obwodowych. Proces zapalny jest procesem postępu-

jącym, prowadzącym do deformacji i destrukcji stawów czego konsekwencją jest upośledzenie wydolności funkcjonalnej i kalectwo. Objawy podstawowe, takie jak guzki reumatyczne, zapalenie osierdzia i/lub mięśnia sercowego, zmiany w płucach, nerkach, przewodzie pokarmowym, limfadenopatia oraz uogólnione zapalenie naczyń występują z różną częstością i wskazują na układową postać choroby, która często prowadzi do zgonu. Częstość występowania rzs w różnych populacjach jest zbliżona i waha się od 1-2%; u kobiet choroba występuje trzy razy częściej niż u mężczyzn. Rzs występuje w każdym wieku, jednak najczęstszy okres zachorowania jest notowany w przedziale pomiędzy 25 a 60 rokiem życia. Szacuje się, że do 50% chorych w ciągu 5 lat trwania choroby staje się stale niezdolnymi do pracy. Istnieją dowody, że rozpoznanie choroby w jej początkowym stanie oraz szybkie wdrożenie leczenia lekami modyfikującymi przebieg choroby powoduje znaczne zmniejszenie liczby osób które zaprzestają aktywności zawodowej.

Etiopatogeneza

Etiologia choroby jest nieznana. Patogeneza jest wieloczynnikowa w której istotną rolę odgrywają zaburzenia immunologiczne, czynniki genetyczne oraz infekcje. Rzs jest chorobą, której inicjacja i podtrzymywanie procesu zapalnego zależne jest od odpowiedzi komórek T na nieznany antygen lub antygeny. Konsekwencją jest stymulacja komórek T do uwalniania przede wszystkim IL-2 oraz interferonu γ . Indukują one makrofagi do wytwarzania cytokin prozapalnych (IL-1 TNF- α) oraz innych mediatorów zapalenia. Następstwem tych zjawisk jest aktywacja fibroblastów, stymulacja komórek śródbłonna do proliferacji i tworzenia nowych naczyń oraz aktywacja osteoklastów.

Innym zjawiskiem autoimmunologicznym jest miejscowa produkcja czynników reumatoidalnych w błonie maziowej stawów, które są przeciwciałami skierowanymi przeciwko immunoglobulinie klasy IgG. Związanie antygeny z przeciwciałem oraz składowych komplementu prowadzi do powstania kompleksów immunologicznych ze zmniejszeniem stężenia komplementu w płynie stawowym i nagromadzeniem elementów komórkowych w stawie. Leukocyty wielojądrzaste aktywowane przez czynnik hemotaktyczny uwalniany z komplementu podczas procesu fagocytozy uwalniają enzymy hydrolityczne, wolne rodniki tlenowe oraz metabolity kwasu arachidonowego odpowiedzialne bezpośrednio za uszkodzenie tkanki

Wiele czynników infekcyjnych, zarówno wirusowych jak i bakteryjnych rozważanych jest w patogenezie rzs. Należą do nich wirus Epstein-Barr, zakażenie pałeczkami Salmonella, Proteus mirabilis oraz Proteus haemolysin, niemniej nie ma na razie przekonujących dowodów na ich udział w indukcji choroby.

Diagnostyka, obraz kliniczny

Początek choroby często poprzedzony jest objawami prodromalnymi, takimi jak: zmęczenie, brak łaknienia, osłabienie, spadek wagi, stany podgorączkowe oraz uczucie sztywności mięśni i stawów. U 15% chorych obserwuje się ostry początek choroby ze stanami gorączkowymi i silnymi bólami mięśni. U ponad 70% chorych choroba od początku ma charakter przewlekły. Objawy stawowe pojawiają się stopniowo zajmując kolejne stawy. Obserwowane są krótkotrwałe remisje choroby poprzedzające ponowne rzuty zapalenia stawów. U około 20% chorych początek choroby ma charakter zapalenia wielostawowego z towarzyszącym zwiększeniem ciepłoty ciała. Początek choroby zazwyczaj nie koreluje z jej przebiegiem oraz prognozowaniem. Istnieją jednak obserwacje wykazujące, że ostry początek choroby może wskazywać na łagodny przebieg i długotrwałe remisje. Choroba przeważnie rozpoczyna się od małych stawów, szczególnie palców, symetrycznie i postępuje ośrodkowo. Zajęte stawy są bolesne, obrzęknięte i zaczerwienione. W ostrym rzucie zapalnym może dojść do nagromadzenia płynu w stawach. Proces zapalny prowadzi w przeciągu kilku lat do uszkodzenia i niestabilności stawów, co w przypadku stawów rąk daje obraz toksycznego odgięcia palców (ulnaryzacja), podwichnięć paliczków, zaników mięśniowych, zerwania ścięgien i przykurczów stawowych. Groźne powikłania mogą wystąpić w następstwie zapalenia stawu szczytowo-obrotowego. Zniszczenie zęba obrotownika może doprowadzić do niebezpiecznych podwichnięć i objawów ucisku na rdzeń kręgowy. W 20% przypadków rzs stwierdza się guzki reumatoidalne umiejscowione w skórze i pod skórą. Guzki reumatoidalne mogą się również tworzyć w narządach wewnętrznych. Objawy narządowe są rzadsze, mogą występować pod postacią zapalenia opłucnej, włóknienia płuc, zapalenia osierdzia, zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia struktur przedniego odcinka oka, zapalenia naczyń. Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne (ACR) wprowadziło kryteria którymi należy się kierować diagnozując rzs. Wyszczególniono 7 objawów, z których pierwsze 4 (oznaczone *) muszą trwać co najmniej 6 tygodni i wystarczą do rozpoznania choroby (ryc. 1). W ostatnich latach wprowadzono pojęcie wczesnego rzs. Jest to rzs w początkowej fazie pierwszych kilku miesięcy, gdzie objawy często występują niesymetrycznie i zaczynają się od zajęcia pojedynczego stawu, np. barkowego lub kolanowego. Część chorych spełnia kryteria ACR dopiero po 2-3 latach. Dodatkowe wykonanie badań laboratoryjnych wystarczy do podjęcia decyzji terapeutycznej i wdrożenia leczenia. Ze względu na fakt, że markery serologiczne mogą występować też w innych jednostkach chorobowych oraz u zdrowych ludzi, nie znalazły się do tej pory w standardach rozpoznania opracowanych przez ACR

Kryteria	Wyjaśnienie
1. Sztywność poranna stawów*	Czas trwania sztywności ≥ 1 h (do wystąpienia wyraźnej poprawy)
2. Zapalenie trzech lub więcej stawów*	Jednoczasowy obrzęk lub wysięk 3 stawów stwierdzony przez lekarza; obecność tylko kostnego pogrubienia stawu nie spełnia kryterium
3. Zapalenie stawów ręki*	Zapalenie co najmniej jednego stawu śródrečno-palcowego lub międzypaliczkowego bliższego raz stawu nadgarstkowego
4. Symetryczne zapalenie stawów*	Jednoczasowość i jednoimiennosc obustronnych zmian zapalnych. Obustronne zapalenie stawów śródrečno-palcowych, międzypaliczkowych lub śródstopno-palcowych spełnia kryterium bez zachowania absolutnej symetryczności
5. Guzki reumatoidalne	Stwierdzone przez lekarza nad wyniosłościami kostnymi po stronie wyprostnej w okolicach stawów
6. Obecność czynnika reumatoidalnego w surowicy	Stosując metody w których odsetek dodatnich wyników kontroli nie przekracza 5%
7. Zmiany radiologiczne typowe dla rzs	Stwierdzenie przynajmniej dekalcyfikacji. Obecność tylko zmian zwyrodnieniowych jest wykluczeniem

Ryc.1 Kryteria diagnostyczne rzs wg. ACR(Amerykańskie Kolegium Reumatologiczne)

W badaniach laboratoryjnych rzs objawia się:

- Wzrostem aktywności wykładników stanu zapalnego /OB, białko C reaktywne, nadpłytkowość, niedokrwistość normocytarna i normobarwliwa/
- Obecnością tylko w części przypadków tzw. serologicznego czynnika reumatoidalnego zapalenia stawów /czynnika reumatoidalnego (RF), przeciwciał przeciwcytrulinowych (anty-CCP), przeciwciał antykeratynowych (AKA), przeciwciał anty Ra-33, anty- Sa i innych rzadziej cytowanych/

W diagnostyce obrazowej rzs wykonuje się klasyczne zdjęcie rentgenowskie dłoni i stóp oraz w miarę potrzeby innych zajętych stawów (kolan, kręgosłupa szyjnego). W typowym rtg w początkowej fazie choroby nie stwierdza się żadnych zmian; w miarę trwania choroby pojawia się niecharakterystyczna osteoporoza okołostawowa, a następnie nadżerki, podwichnięcia i ankyloza stawów. Obecność nadżerek stawów świadczy o nieodwracalnym uszkodzeniu stawu. Pierwsze nadżerki pojawiają się po około dwóch latach

trwania choroby. W ocenie zmian radiologicznych powszechnie stosuje się skalę Steinbrockera

Okres	Objawy radiologiczne
Okres I - wątpliwy	<ul style="list-style-type: none"> ● Brak zmian radiologicznych ● Zgrubienie części miękkich okołostawowych ● Osteoporoza okołostawowa ● Odczyny okostnowe
Okres II - zmian małych	<ul style="list-style-type: none"> ● Zwężenie szpar stawowych ● Geody w tkance podchrzęstnej ● Nadżerki na powierzchniach stawowych
Okres III - zmian średnich	<ul style="list-style-type: none"> ● Większe rozprzestrzenianie i nasilenie powyższych zmian ● Zniekształcenia stawów: <ul style="list-style-type: none"> - Podwichnięcia - Ulnaryzacja - Przeprost
Okres IV - zmian dużych	<ul style="list-style-type: none"> ● Zrosty kostne i włókniste

Ryc. 2 Ocena radiologiczna zmian kostnych rzs wg. Steinbrockera

W miarę trwania choroby dochodzi do ograniczenia sprawności fizycznej i wydolności czynnościowej oraz pogorszenia jakości życia. Klasyfikacja stopnia wydolności czynnościowej u chorych na rzs przedstawiono w tabeli poniżej.

Stopień 1	Pełna wydolność; możliwość wykonywania codziennych czynności bez przeszkody
Stopień 2	Wydolność wystarczająca do wykonania zwykłych czynności mimo przeszkody z powodu bólu jednego lub kilku stawów
Stopień 3	Wydolność czynnościowa wystarczająca do pełnienia tylko niektórych elementarnych czynności życia codziennego, ewentualnie za pomocą odpowiednich urządzeń (niemożność przygotowania posiłku i wychodzenia z domu bez opieki)
Stopień 4	Unieruchomienie w łóżku lub wózku, z niezdolnością do samoobsługi (niezbędna pomoc drugiej osoby przy ubieraniu, odżywianiu, zabiegach toaletowych, poruszaniu się na wózku)

Ryc. 3 Klasyfikacja stopnia wydolności czynnościowej w przebiegu rzs

Choroba zwyrodnieniowa stawów

Choroba zwyrodnieniowa stawów jest najczęstszą chorobą stawów. Charakteryzuje się postępującym uszkodzeniem i zanikiem chrząstki stawowej z towarzyszącymi zmianami wytwórczymi nowej kości na brzegach stawów (osteofitów) oraz zagęszczeniem struktury kostnej podchrzęstnej. Uszkodzone procesem zwyrodnieniowym struktury stawowe wzbudzają jałowe zapalenie stawów. Jest to choroba przewlekła, powoli postępująca dotycząca najczęściej jednego lub kilku stawów, rzadziej wielu stawów.

Choroba zwyrodnieniowa stawów jest najstarszą i najczęstszą chorobą stawów w populacji ludzkiej i dotyczy około 15% ludzi świata. Występuje ona u wszystkich gatunków ssaków oraz u ludzi wszystkich ras bez względu na szerokość geograficzną i klimat. Zmiany kostne charakterystyczne dla tej choroby znajdowano w starożytnych szkieletach ludzkich i u dinozaurów. Radiologiczne objawy tej choroby stwierdza się u 30% ludzi między 45 a 60 rokiem życia. Zmiany zwyrodnieniowe częściej stwierdza się u starszych kobiet niż u mężczyzn, a u tych ostatnich natomiast częściej spotyka się zmiany zwyrodnieniowe w stawach biodrowych przed 45 rokiem życia.

Chorobę zwyrodnieniową stawów dzielimy na pierwotną – gdy czynniki etiologiczne nie są znane oraz wtórną – spowodowane szeregiem czynników natury mechanicznej, metabolicznej lub zapalnej działających lokalnie lub jako choroba układowa.

Choroba zwyrodnieniowa pierwotna

Samoistna

Miejscowa

Ręce (guzki Heberdena i Boucharda postać nadżerkowa)

Stopy (paluch koślawy, sztywny)

Kolana (staw rzepkowo-udowy, przyśrodkowy i boczny przedział)

Biodra

Kręgosłup (stawy międzykręgowce, spondyloza, krążki międzykręgowce)

Uogólniona choroba zwyrodnieniowa

Choroba zwyrodnieniowa wtórna

Czynniki wrodzone i/lub dziedziczne

Alkaptonuria

Choroba Wilsona

Hemochromatoza

Choroba Morquio

Hemofilia

Wrodzona dysplazja biodra

Czynniki nabyte**Miejscowe**

Urazy ostre (złamania, zwichnięcia, uszkodzenia łąkotek)
Urazy przewlekłe (praca zawodowa, sport wyczynowy)
Martwica aseptyczna
Dostawowe wstrzykiwanie kortykosteroidów
Złuszczenie głowy kości udowej
Bakteryjne zapalenie stawu
Choroba Pageta
Neuropatie (cukrzyca, jamistość widzenia, więz rdzenia)

Układowe

Akromegalia
Nadczynność przytarczyc
Dna
Chondrokalcynoza
Otyłość
Reumatoidalne zapalenie stawów
Nadmierna wiotkość stawów

Etiopatogeneza

Wprawdzie zmiany patologiczne w chorobie zwyrodnieniowej dotyczą całego stawu, to jednak miejscem pierwotnych i największych zmian jest chrząstka stawowa. Ponadto w patogenezie choroby zwyrodnieniowej istotną rolę odgrywa pozakomórkowa macierz złożona z włókiem kolagenu, kwasu hialuronowego i proteoglikanów. Podstawową rolę w syntezie i degradacji składników macierzy chrząstki odgrywają chondrocyty dysponujące pełnym garniturem enzymów i ich inhibitorów niezbędnych do anabolizmu i katabolizmu chrząstki.

Drugą powszechnie przyjętą przyczyną zmian zwyrodnieniowych w stawach upatruje się w tkance podchrzęstnej a nie w chrząstce stawowej. Mikrozłamania beleczek kostnych znajdujących się pod chrząstką powodują na skutek ich gojenia stwardnienie kości, co ze względu na większą sztywność zmienionej tkanki powoduje zmniejszenie absorpcji nadmiernych sił działających na powierzchnie stawowe. Chrząstka opierając się na twardym podłożu ulega mechanicznemu uszkodzeniu.

W etiopatogenezie choroby zwyrodnieniowej zarówno pierwotnej jak i wtórnej dużą rolę odgrywają czynniki genetyczne i hormonalne. Także czynniki zapalne biorą udział w patogenezie chzs, stad aby podkreślić zapalne podłoże choroby używana jest nazwa osteoarthritis.

Objawy kliniczne, diagnostyka

Dominującym objawem klinicznym w chorobie zwyrodnieniowej jest ból. We wcześniejszych okresach choroby ból powstaje podczas ruchu stawu (chodzenie, zmiana pozycji), w późniejszym okresie choroby bóle pojawiają się przy najmniejszym ruchu oraz w nocy. Objawy te korelują ze zmianami w chrząstce. W chrząstce nie ma zmian zakończeń nerwowo czuciowych. Ból spowodowany jest zmianami w strukturach okołostawowych, w torebce stawu, aparacie więzadłowo – mięśniowym lub wtórnym stanem zapalnym, który nie jest zjawiskiem stałym. Czasami odpryski chrząstki lub wolne ciała stawowe mogą doprowadzić poprzez mechaniczne drażnienie stawu do stanu zapalnego i wówczas ból utrzymuje się stale. W chzs występuje również uczucie sztywności, które na ogół nie przekracza 15 minut. Wraz z postępem choroby dochodzi do pogrubienia i deformacji stawów, podwichnięć, niszczenia chrząstki, zapadania kości podchrzęstnej i tworzenia cyst. Ogranicza się również ruchomość stawu. Z klinicznego punktu widzenia największe znaczenie ma choroba zwyrodnieniowa stawów biodrowych, kolanowych i kręgosłupa, ponieważ postępujące uszkodzenie tych stawów powoduje ograniczenie sprawności chorych, a nawet kalectwo.

W badaniach laboratoryjnych nie stwierdza się wyraźnych zmian. OB w okresie wtórnego zapalenia może być nieco podwyższony.

Potwierdzeniem rozpoznania choroby zwyrodnieniowej jest badanie radiologiczne stawów, w których wyróżnia się charakterystyczne cechy: zwężenie szpary stawowej, wyrośla kostne, zagęszczenie (sklerotyzacja) struktury kostnej w warstwie podchrzęstnej. Pierwotna choroba zwyrodnieniowa daje charakterystyczny obraz zajęcia stawów. Poza zmianami w stawach rąk mogą być zajęte stawy kolanowe, biodra i śródstopnopalcowe palucha. Stawy skokowe są rzadko objęte procesem chorobowym z wyjątkiem chorych na cukrzycę i osób bardzo otyłych. Rzadko zajęte są stawy żuchwowe.

Różnicowanie

Poniżej zostaną przedstawione podstawowe różnice pozwalające odróżnić rzs od chzs.

Elementy różnicujące	CHZS	RZS
stan ogólny	dobry	↳ spadek wagi ciała ↳ wzrost ciepłoty ciała ↳ zmęczenie ↳ uczucie osłabienia ↳ sztywność poranna

Elementy różnicujące	CHZS	RZS
zajęcie stawów	<ul style="list-style-type: none"> ↳ jeden lub kilka stawów ↳ ból nasilony podczas ruchu ↳ sztywność po spoczynku ↳ obrzęk, wysięk ↳ zniekształcenia (koślawość palucha, guzki Heberdena i Boucharda) 	<ul style="list-style-type: none"> ↳ wielostawowe ↳ ból w spoczynku ↳ poprawa po ćwiczeniach ↳ wysięki w stawach ↳ symetria zmian ↳ ograniczenie ruchomości ↳ przykurcze ↳ guzki reumatoidalne
zmiany pozastawowe	nieobecne	<ul style="list-style-type: none"> ↳ zmiany narządowe: zapalenie nadtwardówki oka, amyloidoza nerek, zapalenia osierdzia i opłucnej
badania laboratoryjne	prawidłowe	<ul style="list-style-type: none"> ↳ podwyższone wskaźniki ostrej fazy ↳ niedokrwistość ↳ leukocytoza ↳ trombocytoza ↳ dodatnie miano czynnika reumatoidalnego (70%) ↳ przesunięcia w elektroforezie
zamiany radiologiczne	<ul style="list-style-type: none"> ↳ torbiele zwyrodnieniowe ↳ zwężenie szpary stawowej ↳ sklerotyzacja podchrzęstna 	<ul style="list-style-type: none"> ↳ osteoporoza okołostawowa ↳ torbiele zapalne i nadżerki ↳ osteoliza ↳ ankyloza kostna

Leczenie

Podjmując się leczenia, należy pamiętać, że ból towarzyszy wszystkim chorobom reumatycznym. Jego uśmierzanie i złagodzenie jest podstawowym obowiązkiem lekarza wobec chorego i wymaga leczenia równoległego do choroby podstawowej. Najczęściej jest to przewlekły ból receptorowy, który może doprowadzić do depresji czy zaburzeń snu, które potęgują jego odczuwanie.

Do oceny bólu powszechnie stosuje się wizualną analogową skalę bólu (VAS). Obok skali, stosowane są również kwestionariusze: McGill i skrócony kwestionariusz Wisconsin, a także WOMAC, OSI i RADAI.

Obowiązują dwie podstawowe zasady leczenia bólów przewlekłych dotyczące samej metody postępowania przeciwbólowego:

1. Leki przeciwbólowe powinny być podawane regularnie w ciągu dnia. Zapewnia to większą skuteczność działania przeciwbólowego niż w przypadku podawania leków przeciwbólowych tylko w razie wystąpienia bólu, gdy chory przyjmuje lek przeciwbólowy na szczycie natężenia bólu, co wymaga z reguły zastosowania większej dawki leku. Stałe podawanie leków zapewnia w rezultacie ich mniejsze dawki dobowe i jednocześnie zwiększa okresy w których pacjent jest wolny od bólu.
2. Rozpoczynając leczenie przeciwbólowe, które będzie kontynuowane przez dłuższy czas, należy stopniowo zwiększać zarówno dawki leków jak i wprowadzać kolejno silniejsze grupy leków przeciwbólowych. Zasada ta jest przedstawiona poniżej

Silne narkotyczne leki przeciwbólwe+
nienarkotyczne leki przeciwbólwe
± leki pomocnicze



jeżeli ból trwa lub wzmacnia się

słabe narkotyczne leki przeciwbólwe+
nienarkotyczne leki przeciwbólwe
± leki pomocnicze



jeżeli ból trwa lub wzmacnia się

nienarkotyczne leki przeciwbólwe
± leki pomocnicze

Leczenie RZS

Dotychczasowe leczenie rzs jest ciągle mało skuteczne i wynika z kilku powodów jakimi są: niezajomość czynnika etiologicznego, brak pełnej wiedzy na temat patogenezы choroby oraz jej heterogenność. Obecnie trendy w leczeniu rzs zmięrzają w kierunku stosowania metod bardziej agresywnych we wczesnym okresie choroby.

Obecny model leczenia farmakologicznego wyróżnia trzy zasadnicze grupy leków:

1. NLPZ
2. Leki modyfikujące przebieg choroby
3. Leki antycytokinowe
4. Glikokortykosteroidy
5. Ćwiczenia usprawniające i leczenie operacyjne.

1. NLPZ – leki należące do tej grupy wykazują jedynie działanie objawowe; łagodzą ból i sztywność poranną, nie mają wpływu na przebieg choroby i odległe rokowanie. Ze względu na niekorzystny wpływ na przewod pokarmowy i nerki powinny być stosowane w możliwie najmniejszym zakresie. Stosując NLPZ należy pamiętać o kilku zasadach:

- tylko jeden lek z grupy NLPZ
- z tradycyjnych NLPZ należy wybierać te o krótkim $T_{1/2}$, szczególnie w przypadku ludzi starszych (kinetyka płynu stawowego tłumaczy przedłużony efekt działania NLPZ o krótkim $T_{1/2}$)
- czas podawania leku należy dostosować do rytmu bólowych dolegliwości chorego
- należy pamiętać o możliwych inetrakcjach z innymi lekami
- jedynymi lekami zapobiegającymi indukowanej przez NLPZ chorobie wrzodowej żołądka są inhibitory pompy protonowej, zalecane zwłaszcza jeżeli pacjent stosuje glikokortykosteroidy łącznie z NLPZ

2. Leki modyfikujące przebieg choroby – są to leki wolno działające, których efekt leczniczy się po kilku miesiącach leczenia. W większości przypadków spowalniają progresję choroby i mają wpływ na odległe rokowanie Metotreksat - jest to jeden z najskuteczniejszych i najczęściej stosowanych leków. Jest antagonistą kwasu foliowego niezbędnego do syntezy tymidyny, warunkującym wzrost szybko dzielących się komórek w tym przede wszystkim limfocytów. Wykazuje działanie antyproliferacyjne, hamuje również wzrost komórek synowialnych w błonie maziowej stawów. Stosowany jest w dawkach od 7,5mg do 25mg raz w tygodniu, doustnie lub domięśniowo. Stosowanie większych dawek zwiększa częstość występowania poważnych powikłań. Jest lekiem na ogół dobrze tolerowanym, chociaż zdarzają się poważne objawy niepożądane jak: uszkodzenie szpiku z leukopenią i trombocytopenią, uszkodzenie mięszu wątroby i włóknienie płuc. Pełny efekt terapeutyczny występuje po 3 miesiącach leczenia. Po miesiącu od wdrożenia leczenia metotreksatem, przynajmniej raz na 3 miesiące należy kontrolować parametry morfologii krwi oraz aminotransferazy wątrobowe. W trakcie leczenia dopuszczalny jest trzykrotny wzrost ponad normę aminotransferaz wątrobowych. W celu zapobiegania i łagodzenia objawów niepożądanych skuteczne jest stosowanie kwasu foliowego raz w tygodniu w dawce 5-15mg, w dniu po zażyciu metotreksatu.

W razie nieskuteczności metotreksatu po 3 miesiącach, należy zwiększyć jego dawkę lub wprowadzić leczenie skojarzone. W leczeniu skojarzonym stosuje się:

- sulfasalazynę w dawce 2g/24h
- cyklosporynę A w dawce 2,5-3,5mg/24h
- leflunomid w dawce 20mg/24h

Wszystkie w/w leki mogą być również stosowane w monoterapii rzs.

Sulfasalazyna - stanowi połączenie mostkiem dwuazotowym sulfapirydyny i kwasu 5-aminosalicylowego. Wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i immunomodulujące. W chwili obecnej jest coraz rzadziej stosowana w monoterapii. Sulfasalazyna upośledza wchłanianie kwasu foliowego, wskazana jest więc jego suplementacja w czasie przewlekłego leczenia. W trakcie leczenia kontroluje się podstawowe parametry laboratoryjne podobnie jak w przypadku leczenia metotreksatem. Stosowana jest w dawkach 2-3g/24h, rozpoczynając od 500mg/24h ze stopniowym jej zwiększaniem w odstępach tygodniowych.

Leflunomid - jest lekiem o podobnej skuteczności i mechanizmie działania jak metotreksat.

Cyklosporyna A - jest peptydem otrzymywanym z grzyba *Tohyopcladium inflatum*. Jest lekiem immunosupresyjnym, hamuje produkcję mRNA wczesnie aktywowanych limfocytów T, uwalnianie IL-2, IL-3 oraz IL-1 i TNF- α z makrofagów. Cyklosporyna jest skuteczna i dobrze tolerowana, z reguły stosowana jest w terapii skojarzonej. Wykazuje silne działanie przeciwzapalne, zmniejszając liczbę bolesnych i obrzękniętych stawów. W trakcie leczenia cyklosporyną należy monitorować czynność nerek oraz unikać leków mogących ją pogarszać. Cyklosporyna może powodować wzrost ciśnienia tętniczego lub nasilać współistniejące nadciśnienie tętnicze które z reguły normalizuje się po odstawieniu leku.

Arechina - jest lekiem obecnie rzadko stosowanym w monoterapii; stosuje się ją w leczeniu skojarzonym najczęściej z metotreksatem; jest lekiem mogącym uszkadzać narząd wzroku.

Penicylamina - jako nośnik grup -SH przerywa wiązanie dwusiarczkowe w cząsteczce IgM i tym samym prowadzi do obniżenia miana czynnika reumatoidalnego. Wywiera efekt immunomodulacyjny, hamując funkcję limfocytów, chemotaksję granulocytów i uwalnianie z nich enzymów lizosomalnych. Dawki stosowane w leczeniu oscylują w przedziale 250-500mg/24h. Penicylamina indukuje wytwarzanie autooprzeciwciał może doprowadzić do wystąpienia chorób o charakterze autoimmunologicznym (toczeń rumieniowaty układowy, myastenia gravis, pęcherzyca oraz zapalenie wielomięśniowe). Lek również wykazuje bardzo częste objawy uboczne (leukopenia, neutropenia, zmiany skórne o różnym nasileniu). Z tych względów penicylamina jest obecnie rzadko stosowana.

Sole złota - wpływają na zmianę odpowiedzi immunologicznej, hamują aktywność enzymów lizosomalnych i innych mediatorów zapalenia. Upośledzają funkcję leukocytów, makrofagów i monocytów. Wpływają także na zmianę właściwości fizycznych kolagenu i białek surowicy, zmniejszają agregację i denaturację IgG. Stosowane są zarówno w formie doustnej jak i wstrzyknięć domięśniowych. Objawy niepożądane są stosunkowo częste i poważne, dlatego ze względu na toksyczność zastosowanie w terapii jest mocno ograniczone.

Azatiopryna - należy do grupy antymetabolitów, które interferują z kwasem DNA hamując syntezę puryn. Azatiopryna wykazuje znaczną skuteczność w hamowaniu aktywności procesu zapalnego, nie jest jednak rutynowo stosowana w terapii rzs. Z reguły kojarzy się ja w wybranych przypadkach z innymi lekami modyfikującymi przebieg choroby i w tzw. zespołach nakładania rzs z innymi chorobami układowymi tkanki łącznej.

3. Leki antycytokinowe – stosowane są najczęściej gdy poprzednia grupa leków jest nieskuteczna. Zalecane jest ich kojarzenie z metoktreksatem. Do tej grupy należą:

- etanercept
- infliximab
- adalimumab

Mechanizm działania polega na blokowaniu TNF; leki te są skuteczne w uzyskaniu remisji u dużej części chorych – do 80%. Podstawowym przeciwwskazaniem jest czynna lub przebyta gruźlica, jakakolwiek czynna infekcja, czynna lub przebyta choroba nowotworowa. W trakcie leczenia szczególną uwagę należy zwrócić na objawy infekcji lub reinfekcji gruźlicy. Przed podjęciem leczenia zaleca się wykonanie próby tuberkulinowej i rtg klatki piersiowej. Nie zaleca się kontynuowania leczenia antycytokinowego w razie jego nieskuteczności.

4. Glikokortykosteroidy – w leczeniu rzs są stosowane krótkotrwale najczęściej w okresie aktywnego stanu zapalnego. Wywierają efekt zarówno przeciwzapalny jak i immunosupresyjny. Z reguły po 3 miesiącach należy je stopniowo odstawić. Najczęściej stosowany jest prednison lub ekwiwalent w dawce 10–15 mg dziennie. Zamiast codziennej dawki prednisonu można podawać co 2–4 tygodnie metyloprednisolon dożylnie w dawce 1g.

5. Ćwiczenia usprawniające i zabiegi operacyjne – wykonywanie ćwiczeń usprawniających jest równie ważne jak farmakologiczne leczenie. Ćwiczenia należy wykonywać regularnie według instruktażu udzielonego przez specjalistę.

Leczenie operacyjne stosowane jest w wybranych przypadkach i tylko w wyspecjalizowanych ośrodkach. Często stosowane są również zabiegi fizykoterapii, które wprawdzie nie mają znaczenia leczniczego, ale pomagają złagodzić ból w okresie zaostrzeń.

Leczenie Chzs

Leczenie chzs wymaga indywidualizacji w zależności od wieku chorego, stopnia zaawansowania i rodzaju zajętych stawów. W chorobie tej stosujemy oprócz środków farmakologicznych odpowiednie ćwiczenia ruchowe, fizyko i balneoterapię oraz leczenie chirurgiczne. Bardzo dużą rolę odgrywa pouczenie pacjenta o charakterze choroby i konieczności profilaktyki.

Ćwiczenia ruchowe są niezbędne do lepszego utrzymania sprawności oraz rozluźnienia napiętych mięśni, a także do poprawienia metabolizmu chrząstki. Powinny być wykonywane w odciążeniu – np. w podwieszeniu lub w wodzie. Podobnie rozluźniająco na mięśnie, a także przeciwbólowo działa fizykoterapia. Stosowanie ultradźwięków, laseroterapii oraz zmiennego pola magnetycznego przynosi korzystne wyniki.

Leczenie cvhirurgiczne polega na odpowiedniej korekcji, aby układ sił działających na staw był najbardziej prawidłowy. W przypadkach znacznego uszkodzenia stawów zwłaszcza biodrowych oraz kolanowych stosuje się endoprotezoplastykę.

Profilaktyka polega na zapobieganiu postępowi zmian chorobowych, a więc w dążeniu do jak największego odciążenia stawów – walki z otyłością, unikania noszenia ciężkich przedmiotów. W przypadkach zajęcia stawów kończyn dolnych należy unikać nadmiernego stania i chodzenia zwłaszcza po schodach. Chory staw należy odciążać używając kul po przeciwnej stronie niż zajęty staw.

Ból, który często towarzyszy chorobie zwyrodnieniowej może być uśmierzony przez zastosowanie różnych środków farmakologicznych- paracetamolu, NLPZ czy opioidów.

W okresie stanu zapalnego stawów (zwłaszcza stawów kolanowych) można stosować iniekcje preparatów steroidowych o przedłużonym działaniu, jednak nie należy robić tego często. Ze względu na ogólnoustrojowe działania niepożądane sterydów, ta forma terapii nie jest obecnie często stosowana. Przeciwwskazane jest wstrzykiwanie kortykosteroidów do stawu biodrowego bowiem doprowadza to szybko do jego niszczenia. W chzs nie stosujemy też wstrzykiwań do drobnych stawów rąk, gdyż może dojść do kalcyfikacji części miękkich okostawowych.

Obok wszystkich w/w stosowane są preparaty posiadające właściwości regenerujące chrząstki stawowej:

- **siarczan glukozaminy** - stymuluje aktywność chondrocytów i hamuje enzymatyczną destrukcję chrząstki (hamowanie kolagenazy i jej aktywatora fosfolipazy A2)
- **kwasy hialuronowe** - hamuje aktywność II-1, normalizuje reologiczne właściwości płynu stawowego, osłabia aktywność receptorów bólowych

- amid kwasu nikotynowego - hamuje produkcję syntazy tlenu azotu znosząc efekt hamowania syntezy proteoglikanów i kolagenu typu II przez chondrocyty
- **S-adenosylometionina** - suplementacja kompensuje deficyt tego związku niezbędnego dla prawidłowej syntezy proteoglikanów wynikający z niekorzystnego oddziaływania IL-1 na chondrocyty
- **selen** - obniża aktywność cytokin prozapalnych w przebiegu procesu zwyrodnieniowego
- **rifamycyna** - zmniejsza aktywność kolagenazy przez co hamuje degradację chrząstki
- **tluszcze rybie** - hamują syntezę IL-1 przez chondrocyty
- **składniki awokado i soi** - przeciwdziałają degradacji glikozaminoglikanów
- **diaceryna (z rabarbaru)** - hamuje syntezę enzymu degradującego kolagen typu II
- **wyciąg z imbiru** - hamuje TNF- α i IL-1 oraz COX-2

W tabeli poniżej zostaną przedstawione metody leczenia chzsz.

Metody niefarmakologiczne	<ul style="list-style-type: none"> ● edukacja i poradnictwo ● obniżenie masy ciała ● ćwiczenia usprawniające ● fizykoterapia ● leczenie sanatoryjne ● zaopatrzenie ortopedyczne ● witaminy i składniki mineralne
Farmakoterapia	<ul style="list-style-type: none"> ● leki p/bólowe ● nlpz ● wolnodziałające leki modyfikujące chrząstkę stawową ● leki psychotropowe i rozluźniające mięśnie ● dostawowe glikokortykosteroidy ● dostawowe preparaty kwasu hialuronowego ● maści, żele
Metody chirurgiczne	<ul style="list-style-type: none"> ● osteotomia korekcyjna ● płukanie stawu ● zabiegi artroskopowe ● endoprotezoplastyka

mgr farm. Aleksandra Wilkoń
Kraków

DEPRESJA - etiopatogeneza, rozpoznanie i leczenie

Depresja jest jedną z najczęstszych chorób psychicznych. Roczna zachorowalność w populacji osób dorosłych waha się w granicach 6-12% a wśród osób w wieku podeszłym jest wyższa i osiąga nawet 15%. Niewątpliwie problem ten narasta w ciągu ostatnich kilkunastu lat. Wzrost zachorowań spowodowany jest między innymi wydłużeniem średniego okresu życia populacji, większym rozpowszechnieniem środowiskowych czynników patogenych (przemiany ustrojowe, migracje ludności, brak poczucia bezpieczeństwa, osamotnienie) oraz wzrostem ilości związków chemicznych mających działanie depresyjne (w tym niektórych leków).

Podstawowym problemem jest śmiertelność związana z depresyjnymi zaburzeniami nastroju. Statystyki dowodzą, że przyczyną zgonu u około 25 % pacjentów z depresją jest samobójstwo. Ogromne znaczenie ma wpływ choroby na funkcjonowanie rodzinne, zawodowe i społeczne. Depresja w znacznym stopniu ogranicza wydolność jednostki w życiu codziennym. Doprowadza do kryzysów małżeńskich, zaburza kontakty z innymi osobami, sprawia, że zmniejsza się wydolność zawodowa, powoduje absencję w pracy. Osoby z depresją częściej korzystają z zasiłków chorobowych, rent, osiągają niższy status społeczny i materialny. Zaburzenia funkcjonowania chorego stają się silnym źródłem stresu dla rodziny i bliskich.

Depresja jawi się zatem jako problem interdyscyplinarny, w którego rozwiązaniu oprócz lekarzy psychiatrów powinni brać udział lekarze innych specjalności, a także przedstawiciele dyscyplin pozamedycznych.

ETIOPATOGENEZA DEPRESJI.

Patogeneza zaburzeń depresyjnych jest złożona i nie do końca wyjaśniona. Obejmuje udział czynników biologicznych i psychospołecznych.

Czynniki ryzyka depresji wieku podeszłego obejmują: płeć żeńską, osoby rozwiedzione lub żyjące w separacji, niski status ekonomiczny, współistniejące choroby somatyczne i ciężkie sytuacje życiowych. U dzieci i ludzi młodych depresja często spowodowana jest czynnikami biologicznymi (uwarunkowanymi genetycznie lub spowodowanymi uszkodzeniami o.u.n w czasie ciąży, porodu lub chorób wczesnodziecięcych) lub czynnikami psychospołecznymi takimi jak: śmierć bliskiej osoby, dysfunkcja rodziny, zaniedbywanie dziecka, uzależnienia członków rodziny.

ROZPOZNAWANIE I OBRAZ KLINICZNY.

Pierwszą zasadą leczenia depresji jest prawidłowe jej rozpoznanie. Do tego celu służy charakterystyka objawów podstawowych do których należą:

- obniżenie nastroju,
- spowolnienie myślenia,
- utrata energii,
- utrata zainteresowań i objawów dodatkowych takich jak:
 - lęk,
 - niepokój,
 - poczucie winy,
 - poczucie niskiej wartości,
 - poczucie beznadziejności,
 - zaburzenia snu,
 - zaburzenia apetytu,
 - obniżenie libido.

Oceniając nasilenie zespołu depresyjnego można posłużyć się wskazówkami diagnostycznymi Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (International Classification of Diseases, ICD10) (tabela 1), według których oprócz odpowiedniej ilości objawów do ostatecznego rozpoznania niezbędny jest czas ich utrzymywania się przez co najmniej dwa tygodnie oraz brak wpływu ze strony sytuacji zewnętrznych.

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne epizodu depresyjnego wg ICD 10

Kryteria ogólne

1. Epizod depresyjny trwa co najmniej 2 tygodnie.
2. Nigdy dotąd nie występował epizod hipomaniakalny lub maniakalny.
3. Kryteria wykluczenia: przyczyny epizodu nie wiążą się z używaniem substancji psychoaktywnych ani ze schorzeniem organicznym.

Kryteria A

1. Nastroj obniżony utrzymujący się przez większość dnia
2. Anhedonia
3. Spadek aktywności, męczliwość

Kryteria B

1. Spadek zaufania lub szacunku do samego siebie
2. Nieracjonalne wyrzuty sumienia
3. Nawracające myśli o śmierci i samobójstwie
4. Trudności z koncentracją
5. Zahamowanie lub pobudzenie psychoruchowe
6. Zaburzenia snu
7. Zmiany apetytu (zwykle utrata)

Jeśli zaburzenie depresyjne spełnia kryteria ogólne, to w zależności od objawów rozróżniamy:

- Epizod łagodny - co najmniej 2 kryteria A, 1 lub 2 kryteria B - w sumie co najmniej 4;
- Epizod umiarkowany - co najmniej 2 kryteria A, 3 lub 4 kryteria B - w sumie co najmniej 6;
- Epizod ciężki - co najmniej 2 kryteria A, co najmniej 5 kryteriów B - w sumie co najmniej 8

Depresja często występuje wraz z chorobami somatycznymi, przy czym czasem depresja poprzedza wystąpienie choroby, a w innych przypadkach może być ich konsekwencją. Przykładem schorzeń często występujących z depresją są choroby układu krążenia i nowotworowe oraz neurologiczne (udar, choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane, urazy głowy), endokrynologiczne (choroba Cushinga, cukrzyca), przewlekłe choroby płuc, choroby reumatyczne, przewlekły ból.

U części chorych optymalizacja leczenia przyczynowego podstawowej choroby wraz z odstawieniem lub zamianą leków o działaniu depresjogennym (Tabela 2), może spowodować ustąpienie objawów psychopatologicznych.

Tabela 2. Leki, których stosowanie może spowodować wystąpienie depresji

Leki hipotensyjne: rezerpina, metyldopa, klonidyna, beta-adrenolityki, guanetydyna, hydralazyna;	Leki przeciwserotonergiczne: metysergid;
Neuroleptyki: haloperidol, chlorpromazyna, flufenazyna;	Środki hamujące syntezę katecholamin: disulfiram;
Cholinolityki: fizostygmina, prekursorzy Acetylocholi, związki fosfoorganiczne;	Leki o wpływie gabaergicznym: walproinian, benzodiazepiny;
Steroidy nadnerczowe, ACTH;	Leki przeciwhistaminowe: cymetydyna;
Hormonalne środki antykoncepcyjne;	Środki o działaniu noradrenergicznym: amfetamina i jej pochodne;
Antagoniści kanału wapniowego: werapamil, nifedypina;	Leki wpływające na receptor opioidowy: naltrekson, buprenorfina;
Leki dopaminergiczne: L-Dopa, bromokryptyna;	Leki przeciwgruźlicze: izoniazyd, cykloseryna, etionamid;
	Leki przeciwnowotworowe: winkrystyna, winblastyna

Depresja może przebiegać w trzech postaciach:

1. Pojedynczy epizod depresyjny.

W tym przypadku depresja pojawia się tylko raz, ustępuje po leczeniu i więcej nie wraca.

2. Zaburzenia depresyjne nawracające - choroba afektywna jednobiegunowa.

Choroba ta przebiega w postaciach nawracających co pewien czas stanów depresji, rozdzielonych okresami zdrowia (tzw. remisji). Długość okresów zdrowia i choroby może być zupełnie inna u różnych chorych.

3. Choroba afektywna dwubiegunowa.

Polega na przeplatających się okresach depresji, zdrowia i tzw. manii. Mania jest przeciwieństwem depresji. Charakteryzuje ją stan w którym pacjent ma niespotykaną energię, snuje tysiące planów i zamierzeń, nie potrzebuje odpoczynku i snu, jest przesadnie towarzyski i rozrzutny. Niekiedy osoba w manii staje się drażliwa, wybuchowa i agresywna zwłaszcza gdy otoczenie nie akceptuje jej śmiałych pomysłów.

Mechanizm powstawania depresji nie jest do końca poznany. Z punktu widzenia farmakologicznego depresja jest prawdopodobnie spowodowana osłabieniem czynności neuronów noradrenergicznych i serotonergicznymi w mózgu co wiąże się z deficytem stężenia monoamin w szczeliny synaptycznej i zmniejszeniem neurotransmisji. Największe znaczenie mają tu dwie substancje przekazywające noradrenalina (NA) i serotonina (5 HT). W badaniach biochemicznych u chorych na depresję stwierdzono zmiany w syntezie i metabolizmie tych substancji. Wykryto zmniejszenie metabolitu noradrenaliny w moczu i zmniejszenie stężenia 5HT i jej metabolitu w mózgu i płynie mózgowo-rdzeniowym.

LECZENIE DEPRESJI

Prawidłowe leczenie sprawia, że depresja ustępuje u większości chorych. Leczenie powinno mieć charakter kompleksowy i obejmować zarówno farmakoterapię jak i oddziaływania psychoterapeutyczne oraz pomoc środowiskową. W lżejszych przypadkach może wystarczyć psychoterapia, w ciężkich najskuteczniejsza jest farmakoterapia lub elektrowstrząsy i dołączenie psychoterapii w czasie rekonwalescencji. Ważną kwestią jest ustalenie miejsca leczenia. Większość pacjentów może być leczona ambulatoryjnie, zwłaszcza z depresją typową, łagodną z małym ryzykiem samobójstwa, mających dobre wsparcie wśród bliskich. Chorzy z ciężką depresją, z urojeniami powinni być leczeni w oddziałach szpitalnych gdyż ryzyko samobójstwa może być u nich duże.

ELEKTROWSTRZĄSY

Do najskuteczniejszych metod leczenia depresji należą elektrowstrząsy (50-70%). Znajdują one szczególnie zastosowanie u chorych z ciężkimi, psychotycznymi postaciami depresji, nasilonymi tendencjami samobójczymi, u chorych lekoopornych. Zabiegi elektrowstrząsowe powodują dwukrotnie szybsze ustępowanie objawów depresji w porównaniu do leczenia farmakologicznego. Chociaż terapia elektrowstrząsowa jest skuteczna nawet u ludzi starszych to jest terapią droższą, bardziej skomplikowaną i wymaga hospitalizacji pacjenta w początkowej fazie leczenia. Do działań niepożądanych zalicza się przede wszystkim przemijające zaburzenia funkcji poznawczych oraz zaburzenia rytmu serca. Do bezwzględnych przeciwwskazań do stosowania elektrowstrząsów należą choroby przebiegające ze wzrostem ciśnienia śródczaszkowego, a do względnych m.in. świeży zawał serca, duże tętniaki, odklejanie siatkówki. Zabiegi te są wykonywane wyłącznie w znieczuleniu i po zastosowaniu środków zwiotczających.

PSYCHOTERAPIA

Psychoterapia powinna stanowić integralną część podejścia terapeutycznego w leczeniu depresji. W początkowym okresie leczenia stanowi ona działanie wspomagające leczenie farmakologiczne. W leczeniu depresji stosuje się rozmaite techniki psychoterapeutyczne. Przede wszystkim terapie poznawczą, poznawczo-behawioralną, interpersonalną, krótkotrwałą terapię psychodynamiczną i psychoedukację. Wszystkie te metody prowadzą do istotnej redukcji objawów depresyjnych i są doskonałym uzupełnieniem farmakoterapii, a w niektórych wypadkach z powodzeniem ją zastępują. Psychoterapia jest szczególnie skuteczna w łagodnych i umiarkowanych stanach depresyjnych o etiologii psychogennej.

FARMAKOTERAPIA

Wybór leku przeciwdepresyjnego dla konkretnego pacjenta związany jest z obrazem klinicznym choroby, obecnością schorzeń współistniejących, bezpieczeństwem jego stosowania za szczególnym uwzględnieniem działań niepożądanych. Ważna jest także częstość dawkowania i koszt terapii. Wszystkie znane dotychczas leki przeciwdepresyjne działają po pewnym okresie utajenia. Zazwyczaj trwa on od 2-4 tygodni i jest związany z receptorowymi zmianami adaptacyjnymi.

Leki przeciwdepresyjne nie są grupą jednolitą pod względem budowy chemicznej. Zgodnie z tradycyjnym podziałem chemicznym wyróżnia się trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz leki o innej budowie chemicznej, tzw. leki drugiej generacji.

Z praktycznego punktu widzenia przydatny jest podział uwzględniający hipotetyczne mechanizmy działania leków (Tabela 3)

Tabela 3. Terapia farmakologiczna
<p>Inhibitory wychwytu zwrotnego monoamin nieselektywne inhibitory wychwytu noradrenaliny(NA) i serotoniny (5HT): imipramina, dezipramina, opipramol, klomipramina, amitryptylina, nortryptylina, doksepina selektywne inhibitory wychwytu NA i 5HT: wenlafaksyna , milnacipran selektywne inhibitory wychwytu 5HT: citalopram, escitalopram, fluoksetyna, paroksetyna, setrlina selektywne inhibitory wychwytu NA: maprotylina, reboksetyna</p> <p>Inhibitory monoaminooksydazy MAO nieodwracalny selektywny inhibitor MAO-B: selegilina odwracalny inhibitor MAO-B: moklobemid</p> <p>Nietypowe leki przeciwdepresyjne mianseryna, mirtazapina, tianeptyna neuroleptyki ze składowa przeciwdepresyjną: chlorprotiksen, flupentiksol, lewomepromazyna, sulpiryd, tiorydazyna leki normotymiczne: sole litu, karbamazepina, kwas walproinowy</p>

1. Inhibitory wychwytu zwrotnego monoamin
 - a) Nieselektywne inhibitory wychwytu noradrenaliny (NA) i serotoniny (5-HT). Należą tu: amitryptylina (Amitryptylinum), dezipramina (Petylyl), dibenzepina (Noveril), doksepina (Doxepin), imipramina (Imipramin), klomipramina (Anafranil, Hydiphen). Leki te oprócz hamowania wychwytu zwrotnego NA i 5 - HT wywierają wpływ na inne rodzaje przekaźnictwa (działanie cholinolityczne, przeciwhistaminowe, słabe działanie dopaminergiczne)
 - b) Selektywne inhibitory wychwytu NA i 5- HT: wenlafaksyna (Efectin), milnacipran (Ixel-50) bez wpływu na inne rodzaje przekaźnictwa
2. Selektywne inhibitory wychwytu jednej monoaminy:
 - a) Selektywne inhibitory wychwytu serotoniny (5-HT): citalopram (Cipramil), fluoksetyna (Prozac, Seronil, Bioxetin), fluwoksamina (Fevarin), paroksetyna (Seroxat), setralina (Zoloft)
 - b) Selektywne inhibitory wychwytu noradrenaliny (NA): reboksetyna (Edronax), maprotylina (Ludiomil)
3. Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO):
 - a) Selektywne, odwracalne inhibitory MAO-A: moklobemid (Aurorix, Mocloxil)
 - b) Selektywne nieodwracalne inhibitory MAO-B: selegilina (Segan)

4. Nietypowe leki przeciwdepresyjne, których mechanizm działania związany jest z bezpośrednim wpływem na receptory. Należą tu: mianseryna (Mianserin, Lerivon), tianeptyna (Coaxil), mirtazapina (Remeron).

Dobranie skutecznej kuracji przeciwdepresyjnej jest wyzwaniem zwłaszcza u ludzi starszych, którzy stanowią największy odsetek chorych na depresję. Na farmakokinetykę przyjmowanych leków wpływają zmiany związane z wiekiem. Zwiększający się odsetek tkanki tłuszczowej prowadzi do wzrostu objętości dystrybucji i wydłużenia okresu półtrwania leków rozpuszczalnych w tłuszczach. Znaczącą rolę odgrywa też stopniowe pogarszanie się funkcji wątroby i nerek, co prowadzi do zmniejszenia klirensu wielu leków. U osób starszych leki psychotropowe wywierają też często silniejsze działanie zarówno na ośrodkowy układ nerwowy (np. zwiększona podatność na działanie sedatywne), jak i obwodowo (hipotensja ortostatyczna, efekty cholinolityczne). Kolejnym problemem są interakcje z lekami przyjmowanymi ze względu na liczne dolegliwości somatyczne.

Lecząc osobę starszą lekami przeciwdepresyjnymi należy pamiętać, że:

- Początkowa dawka leku powinna być niższa niż u osoby młodej. Dawkę należy podnosić stopniowo sprawdzając tolerancję leku i efekt kliniczny.
- Efekt przeciwdepresyjny leczenia u ludzi starszych zwykle występuje później około 8-12 tygodnia leczenia.
- Odsetek osób w wieku podeszłym przerywających terapię waha się między 40-75%

Wydaje się że praktycznie wszystkie leki przeciwdepresyjne są skuteczne klinicznie u ludzi starszych, a poszczególne grupy leków są preferowane ze względu na profil działań niepożądanych, wygodę dawkowania i cenę leku.

TRÓJPIERŚCIENIOWE LEKI PRZECIWDEPRESYJNE (TLPD)

Jest to najlepiej poznana i sprawdzona grupa leków o udowodnionej skuteczności. Uważa się, że leki tej grupy w łagodnych i umiarkowanych stanach depresyjnych są równie skuteczne jak leki „drugiej generacji”, a w ciężkich depresjach nawet je przewyższają. Jednak z powodu nieselektywnego oddziaływania na receptory powodują szereg objawów niepożądanych:

- Działanie cholinolityczne – wysychanie błon śluzowych, zaburzenia w oddawaniu moczu, zaburzenia akomodacji, nasilone objawy jaskry, tachykardia, zaburzenia świadomości, niekorzystny wpływ na funkcje poznawcze (m.in. pamięć i uwaga)
- Działanie przeciwhistaminowe – senność, sedacja, spadki ciśnienia tętniczego, przyrost masy ciała
- Działanie α_1 adrenergiczne – sedacja, senność, spadek ciśnienia

- Poprzez hamowanie wychwytu zwrotnego monoamin:
 - a) noradrenaliny – tachykardia, drżenia mięśniowe, zaburzenia erekcji i ejakulacji,
 - b) dopaminy – pobudzenie psychoruchowe, zaostrenie objawów psychiatrycznych,
 - c) serotoniny – obniżenie łaknienia, biegunka, nudności, objawy dyspeptyczne, zaburzenia erekcji

Ponadto poprzez działanie na mechanizmy błonowe wywierają działanie kardiotoksyczne polegające na wydłużaniu czasu przewodnictwa w mięśniu sercowym są przeciwwskazane u chorych z blokiem serca. TLPD charakteryzują się wąskim zakresem bezpieczeństwa. Jednorazowe spożycie kilku dawek dobowych może spowodować zgon pacjenta co ma szczególne znaczenie u chorych z myślami samobójczymi.

TLPD wchodzi w liczne interakcje z innymi lekami i z tego powodu nie powinny być stosowane z niektórymi lekami hipotensyjnymi (metyldopa, guanetydyna), przeciw-arytmicznymi (chinidyna, prokainamid), hormonami tarczycy, L-Dopa, inhibitorami MAO. Przeciwwskazane są u chorych z jaskrą, przerostem gruczołu krokowego, zaburzeniami rytmu serca, bezpośrednio po zawale, u chorych ze znacznym nadciśnieniem i niedociśnieniem tętniczym, w nadczynności tarczycy, w stanach zatrucia alkoholem i lekami psychotropowymi.

SELEKTYWNE INHIBITORY WYCHWYTU ZWROTNEGO SEROTONINY I NORADRENALINY (SSNRI)

Do tej grupy leków zaliczamy wenlafaksynę i milnacipran. Leki te blokują wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny. Praktycznie nie wykazują powinowactwa do receptorów, a badania kliniczne sugerują działanie przeciwdepresyjne porównywalne do leków trójpierścieniowych oraz stosunkowo słabe działania niepożądane. Objawy uboczne najczęściej pochodzą z przewodu pokarmowego: brak apetytu, nudności, rzadziej biegunki i wymioty. Czasem mogą powodować bóle głowy, suchość w ustach, bezsenność. W trakcie zażywania wenlafaksyny w dużych dawkach powyżej 225mg na dobę może dochodzić do wzrostu ciśnienia skurczowego, dlatego wskazane jest monitorowanie ciśnienia krwi.

Leki te nie mają działania kardiotoksycznego i są stosunkowo bezpieczne w razie przedawkowania. Nie należy ich łączyć z inhibitorami MAO, a wenlafaksyny także z cymetydyną. Milnacipran stosuje się przeważnie w dawce 50-100mg/dobę, a wenlafaksynę 75-150mg/dobę.

SELEKTYWNE INHIBITORY WYCHWYTU SEROTONINY (SSRI)

Zaliczamy tu leki tzw. „drugiej generacji” takie jak: fluoksetyna, fluoksamina, setralina, paroksetyna i citalopram. Jest to grupa leków o bardzo zróżnicowanej budowie chemicznej obdarzonych tym samym mechanizmem

działania tzn. hamowaniem wychwyty zwrotnego serotoniny. Leki tej grupy wywierają jedynie śladowy wpływ na wychwyt innych monoamin oraz układy receptorowe. Klinicznie wykazują mniejszą skuteczność niż leki trójpierścieniowe, ale są skuteczne w nietypowych chorobach afektywnych i wywołują zdecydowanie mniej objawów niepożądanych. Mogą być stosowane u ludzi starszych gdyż nie wykazują istotnego wpływu na układ krążenia oraz są bezpieczne w razie przedawkowania. Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą objawy z przewodu pokarmowego takie jak utrata łaknienia, nudności, wymioty, biegunki, a także suchość w ustach, bóle głowy, obniżenie libido oraz niepokój. Większość z tych objawów ma niewielkie nasilenie i ustępuje po kilkunastu dniach leczenia.

Dawkowanie tej grupy leków nie różni się specjalnie u ludzi młodych i starszych. Ostrożność należy zachować u chorych z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek.

W przypadku fluoksetyny należy pamiętać o kilkudniowym okresie półtrwania leku w organizmie co może sprzyjać kumulacji jego metabolitów. Inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny ulegają metabolizmowi przy udziale cytochromu P-450 i mogą wchodzić w interakcje z innymi lekami metabolizowanymi w wątrobie. Leków tej grupy nie należy łączyć z inhibitorami MAO i innymi lekami o działaniu serotoninergicznym ze względu na możliwość wystąpienia zespołu serotoninowego objawiającego się zaburzeniami świadomości, gorączką, dreszczami, drżeniem mięśniowym i biegunką.

SELEKTYWNE INHIBITORY WYCHWYTU ZWROTNEGO NORADRENALINY

Do tej grupy leków należą maprotylina i reboksetyna. Reboksetyna nie wykazuje istotnego wpływu na wychwyt zwrotny serotoniny i układy receptorowe. W badaniach klinicznych reboksetyny wykazano podobną skuteczność leczenia depresji do leków trójpierścieniowych oraz dobrą tolerancję. Profil działania wskazuje, że reboksetyna może być szczególnie przydatna u chorych wyraźnym spowolnieniem ruchowym i apatią. Jest skuteczna w ciężkich depresjach typu melancholicznego. Objawy niepożądane są rzadkie i należą do nich: suchość w ustach, bóle głowy, zaparcia, trudności w oddawaniu moczu. Lek jest bezpieczny u pacjentów z chorobami krążenia i w razie przedawkowania. Nie wchodzi w interakcje z innymi lekami gdyż nie jest metabolizowany w wątrobie. Reboksetynę stosuje się najczęściej w dawce 4-8mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych.

NIETYPOWE LEKI PRZECIWDEPRESYJNE O DZIAŁANIU GŁÓWNIIE RECEPTOROWYM

Do tej grupy należą mianseryna i mirtazapina. Mechanizm działania tych leków polega na blokowaniu szeregu receptorów serotoninergicznym i adrenergicznym w następstwie czego dochodzi do nasilenia przeżywalności sero-

toninergicznego i adrenergicznego. Mianseryna działa przez blokadę presynaptycznych receptorów α_2 , a mirtazapina blokuje receptory 5-HT₂ i 2A/2C oraz presynaptyczne α_2 w mózgu.

Leki te są bezpieczne w razie przedawkowania i nie wykazują działania kardiotoksycznego. Do najczęściej występujących działań niepożądanych należy nadmierna sedacja i suchość w ustach. Do bardzo rzadkich ale poważnych powikłań w czasie leczenia mianseryną należą: agranulocytoza, napady padaczkowe i uszkodzenie funkcji wątroby. Leki te nie wykazują znaczących interakcji.

LEKI NIETYPOWE O INNYM MECHANIZMIE DZIAŁANIA

Do tej grupy należy tianeptyna. Jest to lek o złożonym i nie do końca poznanym mechanizmie działania. Lek ten w przeciwieństwie do innych leków przeciwdepresyjnych nasila wychwyt zwrotny serotoniny. Tianeptyna jest lekiem skutecznym w łagodnych i umiarkowanych stanach depresyjnych, zwłaszcza o etiologii nerwicowej. Lek ma krótki okres półtrwania i wymaga stosowania 3 razy dziennie. Jest lekiem bardzo dobrze tolerowanym, nie wchodzi w interakcje z innymi lekami z wyjątkiem inhibitorów MAO.

SELKTYWNE INHIBITORY MONOAMINOOKSYDAZY

Przedstawicielem tej grupy leków jest moklobemid. Lek ten jest selektywnym, odwracalnym inhibitorem monoaminooksydazy typu A. Jest to lek bezpieczny i chętnie stosowany w leczeniu depresji u ludzi starszych. Ze względu na mechanizm działania nie wymaga ograniczeń dietetycznych w trakcie kuracji, jest bezpieczny u osób z chorobami krążenia, nie ma istotnego wpływu na wartość ciśnienia tętniczego krwi. Nie należy go stosować u chorych z guzem chromochłonnym nadnerczy oraz z nadczynnością tarczycy, gdyż w takich wyjątkowych sytuacjach może dojść do znacznego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi. Moklobemid nie należy łączyć z selegiliną (selektywny inhibitor MAO-B) oraz z narkotycznymi lekami przeciwbólowymi gdyż nasila ich działanie. U osób z ciężką niewydolnością nerek konieczne jest zredukowanie dawki o 1/3-1/2. Profil działania klinicznego moklobemidu powoduje że jest on szczególnie przydatny w postaciach depresji przebiegających ze spowolnieniem i apatią. Działania niepożądane pojawiają się najczęściej na początku leczenia i są przemijające. Należą do nich: uczucie leku, niepokoju, rozdrażnienia, bezsenność, bóle głowy, objawy ze strony przewodu pokarmowego. Moklobemid nie ma działania antycholinergicznego, sedatywnego i nie powoduje przyrostu masy ciała.

Tabela 4. Leki przeciwdepresyjne stosowane u osób w wieku podeszłym				
Lek	Dawkowanie (mg)	T¹/₂ (godz.)	Zalety	Wady
TLPD Dezapiryna Petylyl	początkowo 10 docelowo 20-100	12-24	najmniej sedujący TLPD, mały potencjał antycholinergiczny	↓ tolerancji; ryzyko kardiotoksyczności; wąski indeks terapeutyczny
SSRI			SSRI jako grupa leków: tolerancja, bezpieczeństwo przy przedawkowaniu, podawanie raz na dobę	SSRI jako grupa leków: działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, dysfunkcje seksualne, pobudzenie lub bezsenność, zespół odstawieniny, ryzyko zespołu serotoninergicznego (rzadko)
Citalopram Cital, Cipramil	początkowo 10 docelowo 10-40	33-37	mała interakcja z innymi lekami	patrz działania SSRI
Fluoksetyna Fluoxetin Bioxetin Seronil, Prozac	początkowo 5-10 docelowo 10-60	48-96 (metabolity do 15 dni)	minimalne symptomy odstawienia, aktywizująca	długo utrzymujące się efekty uboczne i interakcje z lekami
Paroksetyna Seroxat	początkowo 5-10 docelowo 10-50	24	bezpieczny w chorobach serca	patrz działania SSRI
Sertralina Zoloft, Asentra	początkowo 25 docelowo 25-150	24-36	nie jest ani aktywizujący, ani sedujący	patrz działania SSRI
Fluwoksamina Fevarin	początkowo 50 docelowo 100-200	15-22	wyraźny wpływ uspokajający	hamuje metabolizm wielu leków
Wenlafaksyna Efectin, Efectin ER	początkowo 12,5-37,5 docelowo 37,5-225	4-10	dostępna postać ER o przedłużonym działaniu (wygodne dawkowanie, mniej efektów ubocznych); siła działania TLPD przy bezpieczeństwie SSRI, bezpieczeństwo przy przedawkowaniu	zależny od dawki przedawkowaniu wzrost RR skurczowego, ryzyko zespołu serotoninergicznego; może powodować dysfunkcje seksualne
Trazodon Trittico CR	początkowo 25-50 docelowo 50-600	12	↑ fazy REM snu; właściwości przeciwłękowe, uspokajające; bezpieczny; nie powoduje dysfunkcji seksualnych	zawroty głowy, sedacja, priapizm (1/6000 przypadków)
Moklobemid Aurorix, Mobemid	początkowo 300 docelowo 300-600	4	mało działań ubocznych	może powodować bóle głowy
Mianseryna Lerivon, Norserin, Miansmerck	początkowo 10 docelowo 30-60	12-30	niewielkie działanie cholino lityczne, działanie uspokajające	nadmierna sedacja może indukować hipomanię; skaza krwotoczna (rzadko)

Mirtazapina Remeron	początkowo 7,5 docelowo 15-45	20-40	bezpieczny w przedawkowaniu; mało interakcji; mało działań niepożądanych; powoduje ↑ apetytu, wpływ uspokajający	nadmierna sedacja; wzrost masy ciała, zawroty głowy, objawy cholinolityczne; rzadkie przypadki neutropenii
Reboksetyna Edronax	początkowo 4 docelowo 4-8	13	skuteczny w ciężkich przypadkach; dość dobrze tolerowany	niewielka ilość badań u starszych pacjentów; może powodować tachykardię i ortostatyczne spadki ciśnienia

PRAWIDŁOWY PRZEBIEG TERAPII

Przy wyborze pierwszego leku u pacjenta zdrowego pod względem somatycznym z typowym zespołem depresyjnym można zastosować dowolny lek przeciwdepresyjny dobrany do klinicznego obrazu choroby (Tabela 4).

Część leków w tym TLPD wymagają powolnego zwiększania dawki do terapeutycznej w celu powolnej adaptacji do typowych działań niepożądanych. Jeżeli po trzech tygodniach leczenia dawką terapeutyczną nie obserwuje się poprawy stanu psychicznego wskazane jest podniesienie dawki do wartości maksymalnej. Przy braku remisji po 6-8 tygodniach lek należy uznać za nieskuteczny i odstawić powoli redukując dawki. Podczas wprowadzania leczenia drugim lekiem obowiązują te same zasady przy czym wskazany jest wybór leku o innym mechanizmie działania.

Po uzyskaniu remisji wskazane jest kontynuowanie leczenia przez kolejne 6 miesięcy w celu zapobiegania nawrotom choroby. Leczenie utrwalające należy prowadzić tą samą dawką leku stopniowo redukując aż do odstawienia. U osób, które przeżyły trzeci epizod w życiu lub drugi w ciągu ostatnich 5 lat wskazane jest prowadzenie przewlekłego leczenia profilaktycznego przez minimum 5 lat .

Współczesne badania wykazują, że aż jedna trzecia pacjentów z nawracającą depresją o głębokim nasileniu nie uzyskuje poprawy po pierwszej kuracji lekami przeciwdepresyjnymi, 20% pacjentów cierpi na stałe objawy depresyjne po okresie dwóch lata leczenia, a 10 % pacjentów pozostaje depresyjnymi , pomimo leczenia różnymi lekami przeciwdepresyjnymi. Zjawisko lekooporności wiąże się ze znacznym cierpieniem chorych, zwiększonym ryzykiem samobójstwa oraz wzrostem bezpośrednich i pośrednich kosztów leczenia.

Dotychczasowe badania pozwoliły na wyodrębnienie kilku strategii leczenia depresji lekoopornych. Pierwszą z nich jest optymalizacja aktualnego leczenia, a więc wydłużenie czasu terapii, zwiększenie dawki, kontrola stężenia leku we krwi. Kolejnym sposobem jest zmiana leku przeciwdepresyjnego na lek z tej samej lub innej grupy. Obecnie najbardziej rekomendowana jest

zmiana selektywnego inhibitora wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) na klasyczny preparat trójpierścieniowy. Często łączy się też dwa leki przeciwdepresyjne. Stwierdzono dużą skuteczność leczenia skojarzonego TLPD i SSRI. Inne strategie potencjalizacji polegają na łączeniu leku przeciwdepresyjnego z inną substancją, nie będącą tymoleptykiem. Najczęściej stosowane jest kojarzenie z preparatami soli litu bądź hormonami tarczycy. W leczeniu depresji lekoopornych zastosowanie znalazł również nieselektywny β bloker -pindolol.

POWIKŁANIA LECZENIA PRZECIWDEPRESYJNEGO

W trakcie kuracji przeciwdepresyjnej może dojść do komplikacji w skutek których należy odstawić leki lub rozważyć hospitalizację psychiatryczną. Do powikłań należą: zmiana fazy choroby z depresyjnej na maniacką, wystąpienie objawów psychotycznych, ośrodkowy zespół antycholinergiczny (po TLPD), zespół serotoninowy (po SSRI), znacznie nasilone objawy pozapiramidowe (po TPLD i SSRI) (Tabela 5).

Objawy odstawienne po najczęściej obecnie stosowanej grupie leków przeciwdepresyjnych czyli SSRI występują przede wszystkim u pacjentów przyjmujących leki te dłużej niż 2 miesiące i tych którzy ostawili lek nagle. Szacuje się, że objawy odstawienne występują u 1/3 chorych leczonych SSRI.

SSRI poprzez blokowanie wychwytu zwrotnego serotoniny powodują wzrost stężenia tego przekaźnika w szczelinie synaptycznej, co w konsekwencji prowadzi do spadku liczby postsynaptycznych receptorów serotoninowych (down regulation). Po nagłym zakończeniu terapii SSRI, wychwyt zwrotny serotoniny zwiększa się i ilość dostępnej serotoniny w szczelinie synaptycznej gwałtownie spada. Nagle powstaje stan niedoboru serotoniny, nasilony przez niewielką ilość dostępnych receptorów serotoninergicznych (down regulation). Ponieważ układ serotoninowy istotnie wpływa na inne układy neuroprzeźnikowe, zgłaszane przez pacjentów objawy odstawienne są często przejawem skomplikowanych zaburzeń równowagi neurobiochemicznej. Objawy odstawienne opisywane są najczęściej po leczeniu paroksetyną (20-66%), a najrzadziej po fluoksetynie (do 14%).

SSRI należy odstawiać stopniowo. Dawki powinny być powoli zredukowane do najniższej terapeutycznej dawki, a czasem nawet poniżej. Schemat odstawiania zależy od wielu czynników, m.in. od profilu farmakologicznego leku, aktualnej dawki, długości kresu farmakoterapii. W szczególnych przypadkach jeśli dolegliwości związane z odstawianiem leku są bardzo dokuczliwe można zastosować leczenie objawowe np. benzodiazepiny w leku lub propranolol w akatyzji.

Tabela 5. Powikłania leczenia przeciwdepresyjnego	
Powikłanie	Objawy
Zmiana fazy choroby na maniakalną (może wystąpić po każdym leku przeciwdepresyjnym u osób z dotychczas nieujawnionymi zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi)	Podwyższenie nastroju ponadprzeciętny dla danej osoby, wzrost napędu psychoruchowego - wielomówność, niepokój ruchowy, podejmowanie nieodpowiednich działań, zmniejszona potrzeba snu i jedzenia, podwyższona samoocena, brak krytycyzmu i poczucia choroby
Ośrodkowy zespół antycholinergiczny po trójpięściennych lekach przeciwdepresyjnych TLPD	Zaburzenia świadomości, suchość i zaczerwienienie powłok skórnych, wysychanie błon śluzowych, szerokie i sztywne źrenice, atonia jelit i pęcherza moczowego
Zespół serotoninowy po inhibitorach wychwyty zwrotnego serotoniny SSRI	Zaburzenia świadomości, niepokój, mioklonie, drżenia mięśniowe, wzmożenie odruchów ścięgowych i okostnowych, dreszcze, zlewne poty, hipertermia
Znacznie nasilone objawy pozapiramidowe po TLPD i SSRI	Drżenia mięśniowe, sztywność mięśniowa, spowolnienie ruchowe, akatyzja, dyskinezy.

NAJWAŻNIEJSZE KIERUNKI POSZUKIWAŃ NOWYCH LEKÓW PRZECIWDOPRESYJNYCH

Poszukiwania leków przeciwdepresyjnych skupiają się na układach pobudzających i hamujących aminokwasów. Wyniki eksperymentalnych badań antagonistów receptora GABA_B, serii fosfonowych analogów kwasu GABA, wyraźnie wskazują na potencjalne działanie przeciwdepresyjne. Podobne działanie wykazują antagoniści receptora glutaminergicznego jonotropowego NMDA w modelach laboratoryjnych ale z powodu działań niepożądanych nie wprowadzono ich do badań klinicznych. Duże nadzieje wiąże się z ligandami receptorów metabotropowych dla kwasu glutaminowego, które wykazują aktywność przeciwdepresyjną w testach przedklinicznych. Jednym z naturalnych modulatorów/antagonistów receptorów glutaminergicznych jest cynk. Wykazuje on działanie przeciwdepresyjne w testach laboratoryjnych, a wstępne badania kliniczne sugerują działanie w depresji jednobiegunowej.

PIŚMIENNICTWO

1. „Lekarz - miesięcznik dla POZ” - zbiór rocznik 2003
2. „Lekarz Rodzinny - pismo lekarzy opieki podstawowej” - zbiór rocznik 2003
3. „Farmacja Polska” - zbiór rocznik 2005,
4. „Polska Medycyna Rodzinna” - 2004/6
5. „Klinika Nowa” - zbiór roczników 2001-2007,
6. „Wiadomości Psychiatryczne” - 2006/9

Lidia Maria Czyż
Rzeszów

Wyposażenie aptek podkarpackich w XIX wieku - zachowane utensylia apteczne

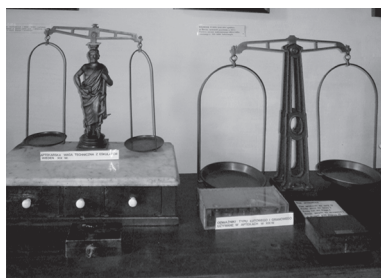
Historia farmacji południowo-wschodniej Polski obejmuje ponad sześć wieków, począwszy od najstarszej oficyny założonej w Bieczu przez Barianów-Rokickich i łączy się z historią tych ziem na przestrzeni dziejów. Największy rozwój sieci aptek Podkarpacia w wieku XIX wiązał się z budową linii komunikacyjnych (przede wszystkim kolejowych) i przypadła na lata sześćdziesiąte i siedemdziesiąte tego wieku. Z tych też lat pozostało najwięcej materialnych zabytków aptecznych w zbiorach muzealnych i prywatnych. Niewielka liczba najcenniejszych eksponatów, które zachowały się do tychczas, dotyczy nie tylko zniszczeń drugiej wojny światowej lecz także, a może przede wszystkim, modernizacji aptek w dwóch różnych okresach. Pierwszy to ich upaństwowienie (8.I.1951) i zmiana wyposażenia –



modernizacja – dokonywana w imię unowocześniania placówek przez osoby zupełnie nie znające specyfiki działania apteki, z dodatkowym nastawieniem na odcięcie od wielowiekowej tradycji aptekarstwa personalnego. Drugim okresem była szybka i nie do końca przemyślana prywatyzacja aptek w wyniku wejścia w życie ustawy o działalności gospodarczej (23 grudnia 1989 roku). W tym czasie również zaginęło wiele przedmiotów wiążących się z historycznym wyposażeniem placówek. Największy zbiór wyposażenia aptecznego aptek podkarpackich znajduje się obecnie w Dziale Aptekarstwa Muzeum Regionalnego w Bieczu, nieliczne eksponaty są w posiadaniu osób prywa-



tnych. Nie ma katalogów ani chociażby spisów tych niewątpliwie, cennych przedmiotów, które świadczą o bogatej tradycji i historii sztuki wykonywania środków leczniczych na Podkarpaciu. W referacie przedstawiono przykłady naczyń aptecznych drewnianych, szklanych i porcelanowych oraz księgozbiorów aptecznych a także etykiet dołączanych do wykonywanych w oficynach medykamentów.



Lucyna Samborska
Apteka „Melisa”
Dębica

Nauczanie farmakognozji w Krakowie w latach 1918-1939

Po reformie studiów farmaceutycznych przeprowadzonej w 1920 r. wykłady z farmakognozji na Oddziale Farmaceutycznym w Krakowie obowiązywały studentów farmacji czwartego, piątego i szóstego trymestru, w wymiarze 4 godzin tygodniowo, a ćwiczenia z tego przedmiotu 8 godzin tygodniowo. Do 1920 r. wykłady i ćwiczenia zarówno z farmakologii, jak i farmakognozji prowadził prof. Józef Łazarski (1854-1924). Od 1 stycznia 1921 r. wykłady z farmakognozji dla farmaceutów i lekarzy powierzono doc. Adamowi Łobaczewskiemu (1870-1928). Do 1930 r. farmakognozja była przedmiotem obowiązkowym tak dla studentów Wydziału Lekarskiego, jak i Oddziału Farmaceutycznego, dlatego właśnie Katedra Farmakologii i Farmakognozji znajdowała się na Wydziale Lekarskim UJ.

W roku akademickim 1928/1929 doszło do podziału Katedry na Katedrę Farmakologii i Farmakognozji. Kierownikiem wydzielonej wówczas, samodzielnej Katedry Farmakologii ustanowiono prof. Janusza Supniewskiego (1899-1964). Natomiast Katedrę Farmakognozji objął doc. Witold Rawita-Witanowski (1899-1944). Po siedmiu latach kierowania Katedrą Farmakognozji, 31 grudnia 1936 r. prof. Rawita-Witanowski zrezygnował ze stanowiska kierownika Katedry i przeniósł się do Warszawy. W latach 1937-1939 zastępczo funkcję kierownika Katedry Farmakognozji sprawował prof. Janusz Supniewski. W tym okresie farmakognozę dla studentów farmacji wykładała dr Irena Turowska – botanik z wykształcenia. Zgodnie z programem studiów dla farmaceutów przewidziano na drugim roku 3 godziny wykładów i 6 godzin ćwiczeń w tygodniu, natomiast na trzecim roku 2 godziny wykładów i 4 godziny ćwiczeń z farmakognozji tygodniowo.



Spis treści

↳ Słowo wstępne	3
↳ Tomasz Kasprzyk – Leczenie bólu w schorzeniach reumatycznych	4
↳ Aleksandra Wilkoń – DEPRESJA - etiopatogeneza, rozpoznanie i leczenie	19
↳ Lidia Maria Czyż – Wyposażenie aptek podkarpackich w XIX wieku - zachowane utensylia apteczne	33
↳ Lucyna Samborska – Nauczanie farmakognozji w Krakowie w latach 1918-1939	35