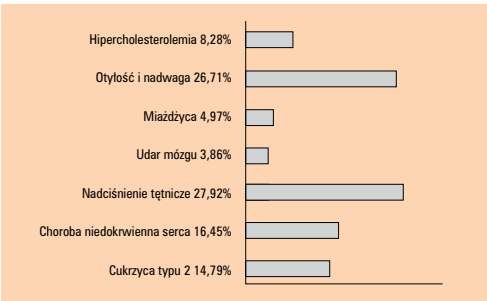
ISSN 1897–3590

FORUM MEDYCYNY RODZINNEJ

Numer 1
Tom 13
Rok 2019

Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej

Czasopismo Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej



WYBRANE CZYNNIKI RYZYKA CHORÓB UKŁADU KRĄŻENIA

Pacjent z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory po wypisie ze szpitala — co dalej? 1
Patient with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction after hospital discharge: what are the next steps?
Michał Bohdan, Maria Tarnawska, Marlena Woś, Krzysztof Chlebus, Monika Rafałowska, Iwona Stopczyńska, Marcin Gruchała

Diagnostyka i terapia bezsenności w praktyce ogólnolekarskiej Część II: Terapia bezsenności 12
Diagnostics and therapy of insomnia in general practice Part II: Therapy of insomnia
Mariusz Siemiński, Łukasz Skorupa, Karolina Wiśniewska-Skorupa

Niesprawność u chorych na stwardnienie rozsiane — charakterystyka kliniczna i podstawy leczenia objawowego dla lekarzy rodzinnych 19
Disability of patients with the multiple sclerosis — clinical characteristics and bases of the symptomatic treatment for family doctors
Magdalena Chylińska, Jakub Komendziński, Bartosz Karaszewski

Wpływ doustnej suplementacji magnezu na kondycję psychofizyczną 30
The effect of oral magnesium supplementation on psychophysical condition
Michał Wiciński, Bartosz Kościński, Bartosz Malinowski, Karolina Długi, Mateusz Ozorowski, Katarzyna Pawlak-Osińska

Ocena predyspozycji młodych dorosłych do wystąpienia chorób układu krążenia 36
Assessment of predisposition to cardiovascular disease in young adults
Dominika D. Dyrcz, Brygida Przywara-Chowaniec

VIA MEDICA

www.fmr.viamedica.pl

Konferencja pod patronatem
Łódzkiego Oddziału
Towarzystwa Internistów Polskich

ŁÓDŹ
13 kwietnia 2019 roku

FORUM INTERNISTÓW 2019

Szczegółowe informacje oraz rejestracja:

www.foruminternistow.viamedica.pl

ORGANIZATOR

VIA MEDICA

PATRONAT MEDIALNY

tvmed

PARTNER

ikamed.pl

Konferencja jest skierowana do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firm farmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowane tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2008 r. nr 45, poz. 271).

FORUM MEDYCYNY RODZINNEJ

CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA MEDYCYNY RODZINNEJ

Patronat Polskie Towarzystwo Lekarskie www.journals.viamedica.pl/forum_medycyny_rodzinnej

Redaktor Naczelny: Prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert (Gdańsk)

Zastępca Redaktora Naczelnego: Dr hab. n. med. Andrzej Jaroszyński (Lublin)

Rada Naukowa

Przewodniczący:

Prof. dr hab. n. med. Aleksander Araszkiewicz (Bydgoszcz)
Prof. dr hab. n. med. Anna Balcerska (Gdańsk)
Dr hab. n. med. Krzysztof Buczkowski (Bydgoszcz)
Prof. dr hab. n. med. Sławomir Chlabicz (Białystok)
Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Grodzicki (Kraków)
Prof. dr hab. n. med. Władysław Grzeszczak (Zabrze)
Płk prof. dr hab. n. med. Krzysztof Korzeniewski (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Landowski (Gdańsk)
Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Narkiewicz (Gdańsk)
Prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki (Gdańsk)
Prof. dr hab. n. med. Walenty Nyka (Gdańsk)
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opala (Katowice)
Dr hab. n. med. Anna Posadzy-Małaczyńska (Poznań)
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Raczak (Gdańsk)
Prof. dr hab. n. med. Jadwiga Roszkiewicz (Gdańsk)
Prof. dr hab. n. med. Bolesław Rutkowski (Gdańsk)
Prof. dr hab. n. med. Janusz Schabowski (Lublin)
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Tykarski (Poznań)
Prof. dr hab. n. med. Krystyna de Walden-Gałuszko (Gdańsk)
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Więcek (Katowice)
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Woy-Wojciechowski (Warszawa)

Redaktorzy wydawcy:

Sekretarz redakcji: lek. Monika Nosowicz (Gdańsk)
Redaktor prowadzący: Kamila Recław (Gdańsk)

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami Redakcji.

Forum Medycyny Rodzinnej (ISSN 1897–3590) jest czasopismem wydawanym sześć razy w roku przez VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel.: (58) 320–94–94;
faks: (58) 320–94–60; e-mail: viamedica@viamedica.pl; www.viamedica.pl
Wersja elektroniczna czasopisma znajduje się na stronie: www.journals.viamedica.pl/forum_medycyny_rodzinnej

Adres Redakcji:
Redakcja „Forum Medycyny Rodzinnej"
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej GUMed
ul. Dębinki 2, 80–211 Gdańsk
tel.: (58) 349–15–75, tel./faks: (58) 349–15–76
e-mail: kmr@amg.gda.pl

Prenumerata: Roczna prenumerata elektroniczna obejmuje 6 kolejnych numerów pisma i wynosi 120 zł dla odbiorców indywidualnych oraz 240 zł dla instytucji.
Istnieje możliwość zamówienia pojedynczego numeru — tel. (58) 320–94–53, e-mail: prenumerata@viamedica.pl. Wpłaty, z czytelnym adresem, należy przesyłać na konto:
VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Bank BGŻ BNP Paribas S.A. Oddział w Gdańsku, nr konta:
24 1600 1303 0004 1007 1035 9150
Zamówienia drogą elektroniczną: www.journals.viamedica.pl/forum_medycyny_rodzinnej

Reklamy: należy kontaktować się z Wydawnictwem Via Medica, Dział Sprzedaży, ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel.: (58) 326–78–17;
e-mail: dsk@viamedica.pl
Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść reklam.

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiejkolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiejkolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie, czy to w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane pod sankcją karną.

Nota prawna: http://czasopisma.viamedica.pl/fmr/about/legalNote

Czasopismo jest indeksowane w bazie *Index Copernicus* (65,62), Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (3 pkt.)

Za prenumeratę czasopisma Forum Medycyny Rodzinnej przysługuje 5 pkt. edukacyjnych*

*na podstawie rozporządzenia Ministerstwa Zdrowia z dnia 6 października 2004 r. w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentystów (DzU 04.231.2326 z dnia 22 października 2004 r.)

Zasady edycji i informacje dla autorów zamieszczono na stronie www.journals.viamedica.pl/forum_medycyny_rodzinnej

18-0230.001.001

Ilustracja na okładce: Wybrane czynniki ryzyka chorób układu krążenia występujące wśród najbliższej rodziny osób badanych

VIA MEDICA Copyright © 2019 Via Medica

Prof. dr hab. n. med.
Janusz Siebert
Redaktor Naczelny

Szanowni Czytelnicy,

Pierwsze wydanie Forum w 2019 roku trafia w ręce lekarzy POZ. Zawiera bardzo interesujące artykuły.

Zespół profesora Marcina Gruchały opracował aktualne zalecenia dotyczące prawidłowego postępowania niefarmakologicznego i optymalnej farmakoterapii u pacjentów po przebytym epizodzie zaostrzenia HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Artykuł pt.: „Pacjent z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory po wypisie ze szpitala — co dalej?" zawiera informacje, które przekładają się na postępowanie lekarskie w ambulatoryjnej praktyce. Sądzę, że jest to bardzo potrzebne opracowanie.

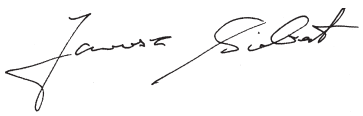
Specjaliści neurolodzy zajmujący się problemem bezsenności przedstawiają część drugą obszernego opracowania. Terapia bezsenności była i jest istotnym zagadnieniem lekarskim. Dotyczy znacznego odsetka naszej populacji.

Kolejny zespół doświadczonych neurologów, prowadzących badania wśród chorych na stwardnienie rozsiane, zamieścił elementy swojego doświadczania w artykule pt.: „Niesprawność u chorych na stwardnienie rozsiane — charakterystyka kliniczna i podstawy leczenia objawowego dla lekarzy rodzinnych". Po raz pierwszy na łamach naszego periodyku pojawiły się sugestie dotyczące ambulatoryjnego leczenia tej grupy chorych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.

Przyjmowanie magnezu ma ustaloną tradycję w ogólnej populacji — często zdrowych osób. Suplementacja magnezu a kondycja psychofizyczna to główne zagadnienie opracowania, które może wywołać dyskusję na temat przydatności spożywania preparatów wzbogaconych o ten pierwastek.

Prewencja chorób sercowo-naczyniowych jest aktualnym istotnym obszarem działań medycznych. Celem kolejnej prezentowanej pracy była analiza czynników ryzyka sprzyjających zwiększeniu zachorowalności na choroby układ krążenia wśród młodych dorosłych oraz ich wiedza na temat profilaktyki pierwotnej. Uważam, że lektura tego badania dostarczy użyteczne informacje lekarzom rodzinnym.

Zachęcam Państwa do zapoznania się z aktualnym wydaniem „Forum Medycyny Rodzinnej".



prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert
Redaktor Naczelny „Forum Medycyny Rodzinnej"

FORUM MEDYCYNY RODZINNEJ

Numer 1, tom 13, rok 2019

CZASOPISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA MEDYCYNY RODZINNEJ

Spis treści

Pacjent z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory po wypisie ze szpitala — co dalej? 1
Patient with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction after hospital discharge: what are the next steps?
Michał Bohdan, Maria Tarnawska, Marlena Woś, Krzysztof Chlebus, Monika Rafałowska, Iwona Stopczyńska, Marcin Gruchała

Diagnostyka i terapia bezsenności w praktyce ogólnolekarskiej Część II: Terapia bezsenności 12
Diagnostics and therapy of insomnia in general practice Part II: Therapy of insomnia
Mariusz Siemiński, Łukasz Skorupa, Karolina Wiśniewska-Skorupa

Niesprawność u chorych na stwardnienie rozsiane — charakterystyka kliniczna i podstawy leczenia objawowego dla lekarzy rodzinnych 19
Disability of patients with the multiple sclerosis — clinical characteristics and bases of the symptomatic treatment for family doctors
Magdalena Chylińska, Jakub Komendziński, Bartosz Karaszewski

Wpływ doustnej suplementacji magnezu na kondycję psychofizyczną 30
The effect of oral magnesium supplementation on psychophysical condition
Michał Wiciński, Bartosz Kościński, Bartosz Malinowski, Karolina Długi, Mateusz Ozorowski, Katarzyna Pawlak-Osińska

Ocena predyspozycji młodych dorosłych do wystąpienia chorób układu krążenia 36
Assessment of predisposition to cardiovascular disease in young adults
Dominika D. Dyrcz, Brygida Przywara-Chowaniec

ikamed.pl
internetowa księgarnia medyczna

dla lekarzy

dla pacjentów

dla studentów

Ogromna oferta wydawnicza obejmująca pozycje skierowane do lekarzy i pacjentów, książki autorów polskich i zagranicznych z dziedziny medycyny jest dostępna w jednym miejscu — księgarni internetowej IKAMED!

książki

czasopisma

e–booki

rabaty dla stałych klientów

sprzęt medyczny

książki sprowadzane na zamówienie

Zapraszamy do zapoznania się z ofertą IKAMED już teraz!

www.ikamed.pl

Pacjent z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory po wypisie ze szpitala — co dalej?

Patient with heart failure with reduced left ventricular ejection fraction after hospital discharge: what are the next steps?

Michał Bohdan[1, 2]
Maria Tarnawska[1]
Marlena Woś[1]
Krzysztof Chlebus[1, 2]
Monika Rafałowska[1, 2]
Iwona Stopczyńska[1]
Marcin Gruchała[1, 2]

[1]Kliniczne Centrum Kardiologii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku
[2]I Katedra i Klinika Kardiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Niewydolność serca (HF) jest chorobą przewlekłą, stanowiącą obecnie jedno z największych wyzwań w codziennej praktyce lekarza, zarówno w opiece ambulatoryjnej, jak i leczeniu szpitalnym. Bywa często określana mianem epidemii XXI wieku. W ostatnich latach w krajach rozwiniętych obserwuje się ciągły wzrost liczby zachorowań. Niewydolność serca jest ogromnym obciążeniem społecznym, ma negatywny długotrwały wpływ na jakość życia i wiąże się ze złym rokowaniem zarówno w perspektywie krótkoterminowej, jak i odległej. Stanowi najczęstszą przyczynę hospitalizacji u pacjentów powyżej 65. roku życia, a także jest jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności i śmiertelności w krajach rozwiniętych. Dlatego tak istotne jest, aby pacjenci obciążeni HF byli objęci kompleksową opieką ambulatoryjną. W ramach tej opieki powinni być poddani optymalnej terapii farmakologicznej i niefarmakologicznej w celu zwiększenia skuteczności leczenia, zmniejszenia liczby ponownych hospitalizacji oraz poprawy rokowania, a także jakości życia.

W niniejszym artykule przedstawiono aktualne zalecenia dotyczące prawidłowego postępowania niefarmakologicznego i optymalnej farmakoterapii u pacjentów po przebytym epizodzie zaostrzenia HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFrEF).

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 1–11

Słowa kluczowe: niewydolność serca, opieka ambulatoryjna, kardiowerter-defibrylator, terapia resynchronizująca, rehabilitacja, edukacja pacjenta

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a chronic syndrome regarded as one of the most important challenges to be faced by clinicians in everyday practice, both during hospitalizations and in

Adres do korespondencji:
dr n. med. Michał Bohdan
I Katedra i Klinika Kardiologii GUMed
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel.: 58 349 25 00
faks: 58 346 12 01
e-mail: michal.bohdan@gumed.edu.pl

Copyright © 2019 Via Medica
ISSN 1897–3590

ambulatory care. HF is often described as an epidemic of the 21st century. In recent years a constant rise in morbidity has been observed. HF is associated with increased social burden, has negative impact on quality of life and leads to poor prognosis both in short and distant perspective. Moreover, HF is the leading cause of both hospitalizations in patients aged 65 years or more and disability and mortality in developed countries. Therefore, HF patients should be offered a comprehensive ambulatory care. Such care should include recommended pharmacotherapy and non-pharmacological treatment with the aim of achieving an increase in treatment efficacy, reduction of re-hospitalizations and improvement in prognosis and quality of life.

This article presents recommended, up-to-date ESC guidelines on non-pharmacological treatment as well as optimal pharmacotherapy in HF patients with reduced left ventricular ejection fraction after HF decompensation.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 1–11

Keywords: heart failure, outpatient care, implantable cardioverter-defibrillator, cardiac resynchronization therapy, rehabilitation, patient education

WSTĘP

Niewydolność serca (HF, *heart failure*) jest zespołem klinicznym o wzrastającym znaczeniu społecznym i ekonomicznym. Starzenie się społeczeństwa oraz postęp w leczeniu chorób układu sercowo-naczyniowego powodują narastanie epidemii HF w krajach Europy Zachodniej i USA. Szacuje się, że 23 mln ludzi na świecie choruje na HF, a w Polsce zespół ten może dotyczyć nawet 700 000 osób [1, 2]. Na podstawie obserwowanych trendów uważa się, że u jednej na pięć osób wystąpi niewydolność serca w ciągu życia [3], a każdego roku około 220 000 osób w Polsce ma po raz pierwszy rozpoznaną HF [4].

Niewydolność serca jest ogromnym obciążeniem społecznym, ma negatywny długotrwały wpływ na jakość życia i wiąże się ze złym rokowaniem zarówno w perspektywie krótkoterminowej, jak i odległej [4]. Wykazano, że HF jest przyczyną przedwczesnej umieralności i ma znaczący wpływ na standardową oczekiwaną liczbę utraconych lat życia [4–6]. Jak wykazano, jedynie 23% pacjentów w wieku przedemerytalnym pozostaje aktywnych zawodowo [7]. W 2010 roku zaobserwowano, że wydatki na świadczenia związane z niezdolnością do pracy w wyniku HF w Polsce wyniosły 151 mln zł, z czego 89% tej kwoty zostało przeznaczone na renty z tytułu niezdolności do pracy [8].

Ponadto wykazano, że HF jest najczęstszą przyczyną hospitalizacji wśród osób po 65. roku życia i stanowi przyczynę około 5% wszystkich przyjęć do szpitala [7]. Łącznie nakłady finansowe wynikające z tytułu prowadzenia pacjentów z HF przekraczają 1,7 mld zł rocznie [9]. Obecnie prawie 90% budżetu przeznaczonego na leczenie HF (900 mln zł wg danych NFZ z 2016 roku) pochłaniają koszty hospitalizacji zaostrzeń HF, a nakłady na leczenie ambulatoryjne i rehabilitację są niewystarczające [10]. Tylko jeden na dwudziestu dwóch pacjentów bierze udział w programach rehabilitacji kardiologicznej. Brak kompleksowej opieki nad chorymi na HF w Polsce skutkuje tym, że co czwarty pacjent jest ponownie hospitalizowany przed upływem 30 dni od wypisu ze szpitala [2].

Dekompensacje HF są stanami zagrożenia życia, wymagają hospitalizacji i skutkują stopniowym pogarszaniem stanu zdrowia oraz skróceniem czasu przeżycia pacjenta [8]. Nawet 11% pacjentów z HF umiera w ciągu pierwszego roku od hospitalizacji [11]. Dlatego jest niezwykle istotne, aby pacjenci po

wypisie ze szpitala byli obejmowani kompleksową opieką ambulatoryjną i zostali poddani optymalnej terapii. Postępowanie to ma na celu zmniejszenie ryzyka zaostrzenia HF oraz ponownej hospitalizacji.

W artykule przedstawiono aktualne zalecenia dotyczące postępowania niefarmakologicznego i optymalnej farmakoterapii u pacjentów po przebytym epizodzie zaostrzenia HF z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory < 40% (HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*).

FARMAKOTERAPIA

Optymalizacja farmakoterapii w okresie poszpitalnym z uzyskaniem docelowych dawek leków jest kluczowym postępowaniem u pacjentów z HF. Nierzadko dochodzi jednak do zaniechania takiego działania przez pacjenta i lekarza prowadzącego, co może wynikać ze zjawiska określanego mianem „inercji terapeutycznej" [12, 13]. Termin ten określa niechęć lekarza i/lub pacjenta do zwiększenia dawek leków lub modyfikacji terapii w obliczu pozornej stabilizacji klinicznej. Ponadto wykazano, że starszy wiek pacjentów, płeć żeńska, jak również obecność chorób współistniejących są niezależnymi czynnikami predykcyjnymi nieuzyskania docelowych dawek leków w populacji pacjentów z HF [14]. Znajomość docelowego dawkowania leków oraz przyjęcie rozsądnego i bezpiecznego dla pacjenta schematu zwiększania dawek preparatów zalecanych w HF jest niezwykle istotne w celu uzyskania maksymalnych korzyści w zakresie redukcji śmiertelności i chorobowości [15]. W tabeli 1 przedstawiono początkowe i docelowe leków dawki najczęściej stosowanych w HF.

Leki ß-adrenolityczne

Dzięki oddziaływaniu na układ współczulny leki β-adrenolityczne stanowią obecnie podstawę farmakoterapii u objawowych pacjentów z HFrEF. W aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej HF [16], zaleca się zastosowanie jednego z czterech β-adrenolityków: bursztynianu metoprololu, nebiwololu, karwedilolu i bisoprololu w dawce rekomendowanej lub maksymalnie tolerowanej. Jak wykazano, leki te powodują zmniejszenie śmiertelności i chorobowości, jednak mechanizm, w którego rezultacie wywierają korzystne efekty, pozostaje nie w pełni poznany [17]. Prawdopodobnie za pozytywny wpływ tej grupy leków odpowiada w dużym stopniu redukcja częstotliwości akcji serca [18]. W przeprowadzonym w 2013 roku badaniu porównawczym nie wykazano przewagi żadnego z poszczególnych leków β-adrenolitycznych w HF w zakresie zmniejszenia ryzyka zgonu, nagłej śmierci sercowej, zgonu z powodu HF jako pompy oraz odsetka zaprzestania przyjmowania leku [19]. Wydaje się zatem, że skuteczność leków z tej grupy w HF wynika z efektu klasy.

Ze względu na działanie inotropowo ujemne nie należy rozpoczynać terapii β-adrenolitykami w okresie zaostrzenia HF [20]. U pacjentów hospitalizowanych, u których uzyskano stabilizację stanu hemodynamicznego, można włączyć leczenie β-adrenolityczne w małych dawkach i stopniowo zwiększać dawkowanie co około dwa tygodnie. Niektórzy pacjenci zgłaszają nieznaczne pogorszenie samopoczucia po włączeniu leku β-adrenolitycznego, jednak w przypadku kontynuacji terapii objawy dość szybko ustępują. Na podstawie wyników badania SHIFT wiadomo, że częstotliwość rytmu serca po 30 dniach ma znaczenie rokownicze — najlepiej rokują pacjenci z rytmem zatokowym z częstotliwością rytmu serca wynoszącą 60 uderzeń/min [21].

ACE-I/ARBs

Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin-converting-enzyme inhibitors*), a w przypadku ich nietolerancji antagoniści receptora dla angiotensyny, wywierają korzystne efekty dzięki zahamowaniu układu

Tabela 1

Dawkowanie leków najczęściej stosowanych w farmakoterapii niewydolności serca

Lek	Dawka początkowa	Dawka docelowa
ACE-I		
Kaptopryl	6,25 mg 3 × dziennie	50 mg 3 × dziennie
Ramipryl	2,5 mg 1 × dziennie	10 mg 1 × dziennie
Enalapryl	2,5 mg 2 × dziennie	10–20 mg 2 × dziennie
Trandolapryl	0,5 mg 1 × dziennie	4 mg 1 × dziennie
Lisinopryl	2,5–5 mg 1 × dziennie	20-35 mg 1 × dziennie
ARB		
Kandesartan	4–8 mg 1 × dziennie	32 mg 1 × dziennie
Walsartan	40 mg 2 × dziennie	160 mg 2 × dziennie
Losartan	50 mg 1 × dziennie	150 mg 1 × dziennie
Beta-bloker		
Bisoprolol	1,25 mg 1 × dziennie	10 mg 1 × dziennie
Bursztynian metoprololu	12,5–25 mg 1 × dziennie	200 mg 1 × dziennie
Karwedilol	3,125 mg 2 × dziennie	25 mg 2 × dziennie
Nebiwolol	1,25 mg 1 × dziennie	10 mg 1 × dziennie
MRA		
Spironolakton	25 mg 1 × dziennie	50 mg 1 × dziennie
Eplerenon	25 mg 1 × dziennie	50 mg 1 × dziennie
ARNI		
Sakubitryl/walsartan	49/51 mg 2 × dziennie	97/103 mg 2 × dziennie
Bloker kanału If		
Iwabradyna	5 mg 2 × dziennie	7,5 mg 2 × dziennie
Diuretyki	**Dawka początkowa**	**Zwykła dawka dzienna**
Diuretyki pętlowe		
Furosemid	20–40 mg/dobę	40–240 mg/dobę
Torasemid	5–10 mg/dobę	10–20 mg/dobę
Tiazydy		
Hydrochlorotiazyd	25 mg/dobę	12,5–100 mg/dobę

ACE-I — inhibitor konwertazy angiotensyny; ARB — inhibitor receptora dla angiotensyny; ARNI — połączenie lekowe inhibitora neprylizyny z antagonistą receptora dla angiotensyny; MRA — antagonista aldosteronu

renina–angiotensyna–aldosteron. Jak wykazano, ACE-I redukują śmiertelność i chorobowość u chorych z HFrEF [22, 23]. W aktualnych wytycznych ESC zalecono łączne stosowanie ACE-I i β-adrenolityków u objawowych chorych z HFrEF [16]. W terapii ACE-I należy stopniowo zwiększać dawkowanie leków, dążąc do stosowania dawki maksymalnie tolerowanej [16]. Niestety, dane literaturowe wskazują, że pacjenci z HFrEF wciąż otrzymują suboptymalne dawki ACE-I [24]. Należy pamiętać o okresowym monitorowaniu funkcji nerek i stężenia elektrolitów u pacjentów stosujących ACE-I, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku.

Dane dotyczące efektów działania leków blokujących receptor dla angiotensyny u pacjentów z HFrEF są niespójne i dlatego leki z tej grupy są zalecane głównie w sytuacji, gdy pojawia się suchy kaszel w trakcie przyjmowania ACE-I [25].

Inhibitory aldosteronu

U pacjentów z HFrEF, u których pomimo stosowania β-adrenolityka i ACE-I wciąż utrzymują się objawy, a frakcja wyrzutowa lewej komory

wynosi maksymalnie 35%, należy włączyć inhibitor aldosteronu: spironolakton lub eplerenon [16]. Leki z tej grupy zmniejszają efekty działania aldosteronu poprzez zablokowanie receptora mineralokortykoidowego. Dzięki efektowi diuretycznemu leki blokujące aldosteron pomagają zachować optymalny bilans płynowy w organizmie, jednak główne korzyści z ich stosowania polegają na zahamowaniu procesu włóknienia w miokardium [26, 27]. Stosowanie spironolaktonu u mężczyzn może się wiązać z wystąpieniem ginekomastii oraz zaburzeń funkcji seksualnych, natomiast eplerenon nie wywiera wspomnianych efektów [28]. W trakcie terapii należy monitorować funkcję nerek oraz stężenie potasu.

ARNI

Zastosowanie połączenia lekowego sakubitrylu z walsartanem u objawowych pacjentów z HFrEF, u których wcześniej zastosowano lek β-adrenolityczny, ACE-I oraz inhibitor aldosteronu, pozwoliło na dalszą redukcję liczby hospitalizacji z powodu zaostrzeń HF oraz skutkowało obniżeniem śmiertelności całkowitej oraz z przyczyn sercowo-naczyniowych [29]. Lek z grupy antagonistów receptora angiotensyny inhibitora neprylizyny (ARNI, *angiotensin receptor neprilysin inhibitor*) wywiera korzystnie wpływa na układ renina–angiotensyna–aldosteron oraz hamuje neprilizynę, co powoduje zmniejszenie degradacji i tym samym zwiększenie pożądanego efektu peptydów natriuretycznych, między innymi nasilenie wydalania sodu i wody z moczem.

Sakubitryl/walsartan można bezpiecznie włączyć u pacjentów po upływie co najmniej 36 godzin od odstawienia ACE-I, a łączne stosowanie ARNI i ACE-I lub ARB (*angiotensin receptor blocker*) jest przeciwwskazane [16]. Do głównych działań niepożądanych związanych z leczeniem ARNI należą objawowe niedociśnienie oraz obrzęk naczynioruchowy. Głównym czynnikiem hamującym aktualnie możliwość szerokiego wykorzystania leku w grupie pacjentów z HF jest bardzo wysoka cena preparatu.

Iwabradyna

Lek ten powoduje zahamowanie kanałów I_f w węźle zatokowym i w efekcie powoduje zwolnienie częstości akcji serca. W aktualnych wytycznych ESC [16] zalecono włączenie iwabradyny u pacjentów z HF i frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) ≤ 35%, z rytmem zatokowym i spoczynkową częstotliwością rytmu serca ≥ 70/min pomimo stosowania leku β-adrenolitycznego, ACE-I i antagonisty aldosteronu w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Ponadto należy rozważyć włączenie iwabradyny u pacjentów z objawową HF i LVEF ≤ 35%, którzy nie tolerują β-adrenolityku oraz otrzymują ACE-I i antagonistę aldosteron [16].

W badaniach klinicznych wykazano, że iwabradyna w połączeniu z β-adrenolitykiem powoduje poprawę wydolności fizycznej u pacjentów z HF [30, 31]. Efekt ten jest uzyskiwany nie tylko z powodu samej redukcji częstotliwości akcji serca, ale również dzięki innym właściwościom leku, takim jak zapobieganie remodelingowi, poprawie struktury i funkcji lewej komory oraz obniżeniu stężenia NT-proBNP [32].

Leki moczopędne

U większości objawowych pacjentów z HF z obniżoną LVEF konieczne jest stosowanie diuretyków. Nie ma przekonujących danych dotyczących wpływu tego leczenia na chorobowość i śmiertelność, ale wiadomo, że leki moczopędne zmniejszają objawy zastoju i redukują ryzyko hospitalizacji z powodu zaostrzenia HF [16, 33]. Najczęściej stosuje się diuretyki pętlowe i tiazydy. Celem terapii jest uzyskanie euwolemii, a dawkowanie preparatów w okresie hospitalizacji wymaga indywidualizacji terapii i okresowych kontroli medycznych.

POSTĘPOWANIE NIEFARMAKOLOGICZNE

Kwalifikacja do implantacji urządzenia wszczepialnego w leczeniu niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory — ICD/CRT-D

Implantowane kardiowertery-defibrylatory (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*) oraz terapia resynchronizująca (CRT, *cardiac resynchronization therapy*) odgrywają istotną rolę w leczeniu groźnych arytmii komorowych oraz poprawie przeżywalności u pacjentów z zaawansowaną HF. Leczeniem z wyboru u pacjentów z HFrEF jest zastosowanie optymalnej farmakoterapii, dzięki której uzyskuje się zmniejszenie objawów choroby oraz poprawę rokowania. Pacjenci z objawową HF w klasie NYHA II i III (*New York Heart Association*) są zagrożeni groźnymi komorowymi zaburzeniami rytmu serca, mogącymi prowadzić do nagłego zgonu sercowego.

Kardiowertery-defibrylatory są skuteczne w zapobieganiu bradykardii oraz w terapii potencjalnie śmiertelnych komorowych zaburzeń rytmu serca. U pacjentów po przebytym epizodzie częstoskurczu komorowego lub migotania komór prowadzących do niestabilności hemodynamicznej zaleca się implantację ICD w prewencji wtórnej nagłego zgonu sercowego [16].

Natomiast w prewencji pierwotnej nagłego zgonu sercowego zaleca się implantację ICD u każdego pacjenta z HFrEF z LVEF ≤ 35%, który jest objawowy pomimo stosowania optymalnej farmakoterapii przez trzy miesiące i rokującego przeżycie powyżej roku. U tych pacjentów istnieje ryzyko wystąpienia letalnej arytmii (głównie komorowej) pomimo leczenia farmakologicznego. Urządzenie ICD może wykryć te arytmie i leczyć je za pomocą stymulacji antytachyarytmicznej (ATP, *antitachycardia pacing*) lub defibrylacji. Należy podkreślić, że u pacjentów po zawale serca z obniżoną LVEF nie zaleca się kwalifikacji do implantacji ICD w przeciągu 40 dni od incydentu, ponieważ w tym czasie frakcja wyrzutowa lewej komory może ulec poprawie, a postępowanie to nie poprawia rokowania pacjentów [16].

U objawowych chorych z HF z LVEF ≤ 35% i czasem trwania zespołu QRS > 130 milisekund należy rozważyć kwalifikację do terapii resynchronizującej. Terapia ta jest zalecana u objawowych pacjentów z QRS > 150 ms o morfologii QRS, morfologii bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*) i nie LBBB. Należy ją też rozważyć u osób z QRS pomiędzy 130–145 ms o morfologii LBBB i nie LBBB [16].

Rehabilitacja kardiologiczna

Przewlekła HF jest złożonym zespołem klinicznym charakteryzującym się dysfunkcją wielonarządową i postępującym pogorszeniem sprawności fizycznej, obecnie uważanym za jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności i śmiertelności w krajach rozwiniętych [34]. Rehabilitacja kardiologiczna oparta na ćwiczeniach jest uzupełnieniem farmakoterapii i wiąże się z istotnymi korzyściami klinicznymi. Indywidualnie dobrany program rehabilitacji z odpowiednio dawkowanym wysiłkiem fizycznym jest bezpieczny dla pacjenta z HFrEF. Przyczynia się do zmniejszenia śmiertelności oraz istotnie poprawia tolerancję wysiłku, określaną obiektywnie za pomocą oceny pochłaniania tlenu na szczycie wysiłku, a także poprawia jakość życia pacjenta oraz zmniejsza liczbę rehospitalizacji [16, 35, 36]. Zaleca się, aby wszyscy pacjenci z HF w stabilnym stanie, niezależnie od wartości QRS, byli kierowani do udziału w programach rehabilitacji kardiologicznej, a następnie motywowani do kontynuowania regularnej aktywności fizycznej — optymalnie pięć razy w tygodniu po 30 minut wysiłku fizycznego o umiarkowanym nasileniu. Zaprzestanie aktywności fizycznej prowadzi po dwóch–trzech tygodniach do cofnięcia się uzyskanych efektów [16, 35–37] LVEF. Obecnie w Polsce tylko 1 na 22 pacjentów obciążonych HF jest kierowany na rehabilitację kardiologiczną [8]. Istotne ograniczenie wysiłku

fizycznego może być wskazane u pacjentów z ostrą lub ciężką przewlekłą HF. Przewlekłe unieruchomienie pacjenta może prowadzić do zmniejszenia masy mięśniowej kończyn dolnych oraz do ogólnego pogorszenia zdolności do wykonywania wysiłku fizycznego i wzrostu ryzyka zakrzepicy żylnej [37].

Udowodniono, że regularny wysiłek w HF ma pozytywny wpływ na metabolizm mięśni szkieletowych, poprawia funkcję układu autonomicznego, redukując aktywność sympatyczną, wpływa na zmniejszenie osoczowego poziomu norepinefryny. Dodatkowo wykazano, że poprawia zależną od śródbłonka odpowiedź wazodylatacyjną naczyń i zwiększa rezerwę przepływu wieńcowego poprawiając perfuzję mięśnia sercowego, a także zwiększa wrażliwość na insulinę [16, 37].

Obecnie w rehabilitacji kardiologicznej u pacjentów z HF najczęściej stosuje się aerobowy trening wytrzymałościowy oraz trening interwałowy i oporowy. Rodzaj ćwiczeń powinien być dobierany indywidualnie dla każdego pacjenta przez doświadczony zespół [35].

Edukacja pacjenta oraz jego aktywny udział w procesie leczenia

Brak wiedzy na temat przyczyn, przebiegu, objawów i rokowania w HF prowadzi do niewystarczającego samozaangażowania w leczenie wśród pacjentów z HF. Świadoma samokontrola oraz udział w procesie leczenia stanowią ważny aspekt opieki długoterminowej nad pacjentami z HF. Celem poprawy wyników leczenia HF, jest między innymi dobra współpraca chorego z zespołem leczącym. Każdy pacjent powinien aktywnie brać udział w monitorowaniu oraz optymalizacji leczenia swojej choroby [38].

Istotny wpływ na jakość życia oraz rokowanie ma przekazanie pacjentowi rad dotyczących stylu życia i prawidłowego dbania o siebie. Praktyczne zagadnienia powinny zostać omówione zarówno przy wypisie pacjenta ze szpitala, jak i regularnie powtarzane i kontrolowane przez lekarza POZ. Zapewnienie pacjentom z HF oraz ich rodzinom i opiekunom w sposób przystępny odpowiedniej informacji o ich chorobie, a także edukacja na temat optymalnego postępowania w chorobie powinna pomóc w zredukowaniu liczby niepotrzebnych rehospitalizacji [4, 38].

Duża grupa chorych nie potrafi rozpoznać objawów HF. Na podstawie Badania Świadomości i Postrzegania Niewydolności Serca w Europie (SHAPE, *Study of Heart Failure Awareness and Perception in Europe*) wykazano, że jedynie 5% populacji ogólnej potrafiło prawidłowo rozpoznać objawy HF. Brak wiedzy na temat objawów podmiotowych i przedmiotowych może opóźnić leczenie chorego, a także zwiększyć ryzyko zgonu [39].

Polskie Towarzystwo Kardiologiczne udostępnia za pomocą witryn internetowych materiały edukacyjne dla pacjentów z HF i ich rodzin, które powinny zwiększyć zaangażowanie chorych w proces leczenia. Przydatne materiały edukacyjne można znaleźć między innymi na stronach: niewydolnoscserca.pl, slabeserce.pl oraz pamietajosercu.pl. Ważna jest jednak przede wszystkim edukacja pacjentów oraz wsparcie zarówno w ramach poradni specjalistycznych, jak i lekarzy POZ. Poniżej przedstawiono najważniejsze zagadnienia, które powinny zostać poruszone w ramach edukacji pacjenta z HF w celu poprawy wyników leczenia choroby (tab. 2).

PODSUMOWANIE

Niewydolność serca jest złożoną jednostką chorobową, będącą nie tylko problemem medycznym, ale także społecznym. Z uwagi na szybko narastającą liczbę pacjentów z HF, a także związaną z tym liczbę hospitalizacji oraz koszty ponoszone przez systemy ochrony zdrowia, tworzone są schematy optymalnej farmakoterapii oraz leczenia niefarmakologicznego, wykraczające poza problem walki z przewodnieniem organizmu, które mają na celu spowolnienie tego procesu.

Tabela 2

Najważniejsze zagadnienia do uwzględnienia w edukacji pacjentów z niewydolnością serca oraz ich rodzin (opiekunów). Na podstawie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca z 2016 roku

Zagadnienia	Cel edukacji
Definicja, etiologia i przebieg HF	Rozumienie przez pacjenta oraz jego rodzinę/opiekunów przyczyn, objawów i przebiegu HF oraz umiejętność podejmowania świadomych decyzji dotyczących leczenia.
Monitorowanie objawów chory	Umiejętność monitorowania i rozpoznawania zmian w zakresie objawów HF. Nacisk na codzienny pomiar wagi ciała, regularny pomiar wartości ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca, kontrolę glikemii. Umiejętność dostosowania dawki leków moczopędnych, na przykład w przypadku nasilenia duszności lub obrzęków oraz niespodziewanego przyrostu masy ciała > 2 kg w ciągu jednego–trzech dni
Farmakoterapia	Rozumienie wskazań do stosowanej terapii oraz dawkowania leków — przekazanie dokładnego dawkowania leków w formie pisemnej pacjentowi. Umiejętność rozpoznawania niepożądanych objawów stosowanej farmakoterapii
ICD/CRT-D	Rozumienie wskazań i celów stosowania urządzeń wszczepialnych ICD/CRT-D. Przekazanie informacji na temat konieczności regularnych kontroli urządzeń oraz rozpoznawanie typowych powikłań związanych z implantacją urządzenia, które wymagają kontaktu z personelem medycznym
Dieta i prawidłowe odżywienie	Unikanie nadmiernego przyjmowania płynów oraz umiejętność rozpoznawania zmiany zapotrzebowania na płyny (zwiększenie podaży w okresie wysokich temperatur, infekcji z wysoką gorączką, biegunek i wymiotów, restrykcja płynowa do 1,5–2l/min. u pacjentów z ciężką CHF). Monitorowanie masy ciała. Unikanie nadmiernego spożycia soli (do 6g/d.), niedosalanie potraw. Zdrowe odżywianie. Utrzymywanie odpowiedniej masy ciała Zapobieganie niedożywieniu. Redukcja masy ciała w HF wiąże się z wyższą śmiertelnością i chorobowością, nasileniem objawów i gorszą jakością życia. Można rozważyć obniżenie masy ciała w celu zmniejszenia objawów i poprawy wydolności fizycznej w przypadku nasilonej otyłości (BMI 35–45 kg/m^2). Porady dietetyka
Alkohol	Unikanie nadmiernego spożycia alkoholu. Zwykłe spożycie alkoholu wg wytycznych (dwie jednostki dla mężczyzn/dzień i jedna jednostka/dzień dla kobiet); jedna jednostka alkoholu odpowiada 10 ml czystego alkoholu (tj. jeden kieliszek wina, szklanka piwa, kieliszek wódki). Spożywanie alkoholu jest przeciwskazane w kardiomiopatii alkoholowej
Palenie tytoniu i przyjmowanie substancji psychoaktywnych	Zaprzestanie palenia tytoniu i przyjmowania substancji psychoaktywnych. Skierowanie pacjentów do poradni leczenia uzależnień, stosowanie terapii zastępczej oraz zapewnienie pomocy psychologicznej
Szczepienia przeciwko grypie i chorobom pneumokokowym	HF predysponuje oraz może ulec zaostrzeniu przez infekcje dolnych dróg oddechowych. Stosowanie szczepień zgodnie z lokalnymi wytycznymi i profilaktyką szczepień
Profilaktyka antybiotykowa	Nie jest standardowo zalecana przed zabiegami stomatologicznymi i chirurgicznymi u pacjentów obciążonych HF
Ćwiczenie i odpoczynek	Podejmowanie przez pacjenta regularnych ćwiczeń fizycznych, które uwzględniają ograniczenia fizyczne i czynnościowe, ponieważ trening fizyczny wpływa na poprawę wydolności, jakości życia oraz zmniejszenie śmiertelności. Zaleca się, aby pacjenci z HF, niezależnie od LVEF, brali udział w odpowiednio zaplanowanych programach treningowych
Podróżowanie	Poinformowanie o planowaniu podróży i odpoczynku zgodnie z własną wydolnością fizyczną. Monitorowanie oraz dostosowanie ilości spożywanych płynów do wilgotności powietrza, uwzględnienie wpływu dużych wysokości na utlenowanie krwi oraz możliwe nasilenie objawów choroby. Pakowanie do bagażu podręcznego leków wraz z listą ich przyjmowania i dawkowaniem. Udzielenie informacji na temat kontroli bezpieczeństwa u chorych z ICD

Tabela 2 (cd.)

Najważniejsze zagadnienia do uwzględnienia w edukacji pacjentów z niewydolnością serca oraz ich rodzin (opiekunów). Na podstawie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca z 2016 roku

Zagadnienia	Cel edukacji
Zaburzenia snu	Rozpoznawanie problemów ze snem. Poradnictwo dotyczące czasu przyjmowania leków moczopędnych, warunków snu, dostępnych urządzeń
Zaburzenia oddychania w trakcie snu	Rozpoznawanie i leczenie zaburzeń oddychania w tracie snu, które związane są z gorszym rokowaniem u pacjentów z CHF. Najczęściej jest to ośrodkowy lub obturacyjny bezdech senny i postacie mieszane. Kwalifikacja do leczenia: CPAP, BiPAP. Terapia ASV nie jest zalecana u pacjentów z CHF, ponieważ wiąże się ze zwiększeniem zarówno całkowitej liczby zgonów, jak i tych z przyczyn sercowo-naczyniowych
Aktywność seksualna	Poradnictwo dotyczące problemów z aktywnością seksualną i ich związku z HF oraz stosowaną farmakoterapią. Informowanie o bezpieczeństwie podejmowania aktywności seksualnej (pod warunkiem, że nie wywołuje ona objawów niepożądanych u pacjenta), dostępnej farmakoterapii leczenia zaburzeń wzwodu oraz w razie potrzeby kierowanie na konsultacje do specjalisty seksuologa
Antykoncepcja	Porady dotyczące antykoncepcji powinny być udzielane kobietom z HF w wieku rozrodczym ze względu na stosowaną farmakoterapię (miedzy innymi: ACE-I, ARB) oraz u kobiet z zaawansowaną chorobą (klasa NYHA III-IV), u których umieralność i śmiertelność jest wysoka w trakcie ciąży i porodu
Leczenie depresji, radzenie sobie ze stresem	Zaburzenia depresyjne często występują u pacjentów z HF. Wiążą się z gorszą współpracą z pacjentem, pogorszeniem stanu klinicznego, złym rokowaniem. Do rozpoznania depresji można użyć zwalidowanych formularzy służących do oceny zaburzeń nastroju u pacjentów z HF: Beck Depression Inventory oraz Cardiac Depression Scale. Inne kwestionariusze, które również można zastosować to na przykład Geriatric Depression Scale, Hamilton Depression Scale, Hospital Anxiety, Depression Scale Leczenie pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi poprzez poradnictwo psychospołeczne, farmakoterapię oraz trening wysiłkowy Kierowanie do specjalisty psychiatrii. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny uważa się za leki bezpieczne w HF
Aspekty psychospołeczne	Rozpoznawanie problemów psychologicznych, które mogą wystąpić w przebiegu choroby podstawowej. Zaangażowanie rodziny i opiekunów w proces leczniczy. Zapewnienie wsparcia psychologicznego

CHF — zastoinowa niewydolność serca; ACE-I — inhibitor konwertazy angiotensyny, ARB — inhibitor receptora dla angiotensyny; BMI — indeks masy ciała; BiPAP — dwufazowa wentylacja dodatnim ciśnieniem; CPAP — stała wentylacja dodatnim ciśnieniem; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA — *New York Heart Association*

Jedynie objęcie chorych z HF kompleksową opieką ambulatoryjną z zastosowaniem optymalnej terapii zarówno farmakologicznej, jak i niefarmakologicznej, może zapewnić zmniejszenie liczby hospitalizacji, poprawę rokowania tych chorych, a także prowadzi do utrzymania zdolności do pracy.

PIŚMIENNICTWO

1. Liu L, Eisen HJ. Epidemiology of heart failure and scope of the problem. Cardiol Clin. 2014; 32(1): 1–8, doi: 10.1016/j.ccl.2013.09.009, indexed in Pubmed: 24286574.
2. Niewydolność serca w Polsce — raport 2016. Materiały informacyjne Sekcji Niewydolności Serca PTK Warszawa, 2016.
3. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Framingham Heart Study. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. Circulation. 2002; 106(24): 3068–3072, indexed in Pubmed: 12473553.
4. Czech M, Opolski G, Zdrojewski T, et al. The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care: POLKARD. Kardiol Pol. 2013; 71(3): 224–232, doi: 10.5603/KP.2013.0032, indexed in Pubmed: 23575775.

5. Cowie MR, Anker SD, Cleland JGF, et al. Improving care for patients with acute heart failure: before, during and after hospitalization. ESC Heart Fail. 2014; 1(2): 110–145, doi: 10.1002/ehf2.12021, indexed in Pubmed: 28834628.
6. Rywik TM, Kołodziej P, Targoński R, et al. Characteristics of the heart failure population in Poland: ZOPAN, a multicentre national programme. Kardiol Pol. 2011; 69(1): 24–31, indexed in Pubmed: 21267960.
7. Gierczyński J, Gryglewicz J, Karczewicz E, Zalewska H. Niewydolność serca — analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Uczelnia Łazarskiego, Warszawa 2013.
8. Nessler J, Kozierkiewicz A, Gackowski A, et al. Coordinated heart failure care in Poland: towards optimal organisation of the health care system. Kardiol Pol. 2018; 76(2): 479–487, doi: 10.5603/KP.2018.0050, indexed in Pubmed: 29457624.
9. Balsam P, Tyminska A, Kaplon-Cieslicka A, et al. Predictors of one-year outcome in patients hospitalized for heart failure: results from the Polish part of the Heart Failure Pilot Survey of the European Society of Cardiology. Kardiol Pol. 2016; 74(1): 9–117, doi: 10.5603//KP.a2015.0112.
10. Felker GM, Ahmad T, Anstrom KJ, et al. Rationale and design of the GUIDE-IT study: Guiding Evidence Based Therapy Using Biomarker Intensified Treatment in Heart Failure. JACC Heart Fail. 2014; 2(5): 457–465, doi: 10.1016/j.jchf.2014.05.007, indexed in Pubmed: 25194287.
11. Yancy CW, Fonarow GC, Albert NM, et al. Adherence to guideline — recommended adjunctive heart failure therapies among outpatient cardiology practices (findings from IMPROVE HF). Am J Cardiol. 2010; 105(2): 255–260, doi: 10.1016/j.amjcard.2009.08.681, indexed in Pubmed: 20102928.
12. Chin KL, Skiba M, Tonkin A, et al. The treatment gap in patients with chronic systolic heart failure: a systematic review of evidence-based prescribing in practice. Heart Fail Rev. 2016; 21(6): 675–697, doi: 10.1007/s10741-016-9575-2, indexed in Pubmed: 27465132.
13. Soucier R, Miller P, Ingrassia J, et al. Essential elements of early post discharge care of patients with heart failure. Current Heart Failure Reports. 2018; 15(3): 181–190, doi: 10.1007/s11897-018-0393-9.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016; 37(27): 2129–2200, doi: 10.1093/eurheartj/ehw128, indexed in Pubmed: 27206819.
15. Kotecha D, Flather MD, Altman DG, et al. Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Heart rate and rhythm and the benefit of beta-blockers in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2017; 69(24): 2885–2896, doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.001, indexed in Pubmed: 28467883.
16. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, et al. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. Ann Intern Med. 2009; 150(11): 784–794, doi: 10.7326/0003-4819-150-11-200906020-00006, indexed in Pubmed: 19487713.
17. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. BMJ. 2013; 346: f55, doi: 10.1136/bmj.f55, indexed in Pubmed: 23325883.
18. Meuwese CL, Kirkels JH, de Jonge N, et al. Beta-blocker therapy in unstable severe heart failure, evidence or experience? Neth Heart J. 2013; 21(1): 3–5, doi: 10.1007/s12471-012-0366-7, indexed in Pubmed: 23239450.
19. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010; 376(9744): 875–885, doi: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1, indexed in Pubmed: 20801500.
20. Garg R, Yusuf S, Bussmann WB, et al. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA. 1995; 273(18): 1450–1456, doi: 10.1001/jama.1995.03520420066040, indexed in Pubmed: 7654275.
21. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. ATLAS Study Group. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. Circulation. 1999; 100(23): 2312–2318, indexed in Pubmed: 10587334.
22. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, et al. ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators, Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail. 2013; 15(10): 1173–1184, doi: 10.1093/eurjhf/hft134, indexed in Pubmed: 23978433.
23. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, et al. Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Investigators and Committees. Mortality and morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. Circulation. 2004; 110(17): 2618–2626, doi: 10.1161/01.CIR.0000146819.43235.A9, indexed in Pubmed: 15492298.
24. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, et al. EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med. 2011; 364(1): 11–21, doi: 10.1056/NEJMoa1009492, indexed in Pubmed: 21073363.
25. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators.. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med. 1999; 341(10):

709–717, doi: 10.1056/NEJM199909023411001, indexed in Pubmed: 10471456.
26. Struthers A, Krum H, Williams GH. A comparison of the aldosterone-blocking agents eplerenone and spironolactone. Clin Cardiol. 2008; 31(4): 153–158, doi: 10.1002/clc.20324, indexed in Pubmed: 18404673.
27. Packer M, McMurray JJV, Desai AS, et al. PARADIGM--HF Investigators and Coordinators, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014; 371(11): 993–1004, doi: 10.1056/NEJMoa1409077, indexed in Pubmed: 25176015.
28. Volterrani M, Cice G, Caminiti G, et al. Effect of Carvedilol, Ivabradine or their combination on exercise capacity in patients with Heart Failure (the CARVIVA HF trial). Int J Cardiol. 2011; 151(2): 218–224, doi: 10.1016/j.ijcard.2011.06.098, indexed in Pubmed: 21764469.
29. Bagriy AE, Schukina EV, Samoilova OV, et al. Addition of Ivabradine to β-blocker improves exercise capacity in systolic heart failure patients in a prospective, open-label study. Adv Ther. 2015; 32(2): 108–119, doi: 10.1007/s12325-015-0185-5, indexed in Pubmed: 25700807.
30. Pereira-Barretto AC. Cardiac and hemodynamic benefits: mode of action of Ivabradine in heart failure. Adv Ther. 2015; 32(10): 906–919, doi: 10.1007/s12325-015-0257-6, indexed in Pubmed: 26521191.
31. Faris RF, Flather M, Purcell H, et al. Diuretics for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2012(2): CD003838, doi: 10.1002/14651858.CD003838.pub3, indexed in Pubmed: 22336795.
32. Cline CM, Israelsson BY, Willenheimer RB, et al. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. Heart. 1998; 80(5): 442–446, doi: 10.1136/hrt.80.5.442, indexed in Pubmed: 9930041.
33. Belardinelli R. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure. JSM Physical Med Rehabil. 2017; 1(1): 1–5.
34. Ambrosy AP, Bhatt AS, Stebbins AL, et al. HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. JAMA. 2009; 301(14): 1439–1450, doi: 10.1001/jama.2009.454, indexed in Pubmed: 19351941.
35. Gibbs CR, Jackson G, Lip GYH. ABC of heart failure: Non-drug management. BMJ. 2000(320): 366, doi: 10.1136/bmj.320.7231.366.
36. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. ESC Heart Fail. 2014; 1(1): 4–25, doi: 10.1002/ehf2.12005, indexed in Pubmed: 28834669.
37. Remme WJ, McMurray JJV, Rauch B, et al. Public awareness of heart failure in Europe: first results from SHAPE. Eur Heart J. 2005; 26(22): 2413–2421, doi: 10.1093/eurheartj/ehi447, indexed in Pubmed: 16135524.
38. Park LG, Dracup K, Whooley MA, McCulloch C, Jin C, Moser DK, Clark RA, Pelter MM, Biddle M, Howie Esquivel J. Symptom Diary Use and Improved Survival for Patients With Heart Failure. Circ Heart Fail. 2017 Nov;10(11). pii: e003874. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.003874.
39. Remme W, Boccanelli A, Cline C, Cohen-Solal A, Dietz R, Hobbs R, Keukelaar K, Sendon JL, Macarie C, McMurray J, Rauch B, Ruzyllo W, Zannad F; SHAPE Study. Increasing awareness and perception of heart failure in Europe and improving care-rationale and design of the SHAPE Study. Cardiovasc Drugs Ther. 2004 Mar;18(2):153-9.

Mariusz Siemiński[1],
Łukasz Skorupa[1],
Karolina Wiśniewska-Skorupa[2]
[1]Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej,
Gdański Uniwersytet Medyczny
[2]Centrum Medyczne LuxMed w Gdańsku

Diagnostyka i terapia bezsenności w praktyce ogólnolekarskiej

Część II: Terapia bezsenności

Diagnostics and therapy of insomnia in general practice

Part II: Therapy of insomnia

STRESZCZENIE

Bezsenność ma zbyt wiele negatywnych konsekwencji (pogorszenie jakości życia, podwyższone ryzyko chorób krążenia, zaburzeń nastroju i funkcji poznawczych), by po jej rozpoznaniu nie zainicjować terapii. Istnieją niefarmakologiczne i farmakologiczne metody terapii. Do metod niefarmakologicznych zalicza się: psychoedukację w zakresie higieny snu, trening relaksacyjny, restrykcję snu, kontrolę bodźców oraz terapię poznawczą. W przypadku niepowodzenia metod niefarmakologicznych należy rozważyć terapię farmakologiczną. W leczeniu krótkotrwałym bezsenności można wykorzystać benzodiazepiny oraz agonistów receptora benzodiazepinowego. W leczeniu długotrwałym należy zastosować leki przeciwdepresyjne o działaniu sedatywnym. Można się spodziewać, że w najbliższym czasie będą dostępne w Polsce substancje regulujące sen poprzez interwencję w układach melatoninergicznym oraz oreksynergicznym.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 12–18

Słowa kluczowe: bezsenność, terapia poznawcza, higiena snu, benzodiazepiny, leki przeciwderpesyjne, melatonina

ABSTRACT

Insomnia has too many negative consequences (deterioration of the quality of life, increased risk of cardiovascular disease, mood disorders and cognitive functions), so as not to initiate therapy after diagnosis. We have non-pharmacological and pharmacological methods of therapy. Nonpharmacological methods include: psychoeducation in the field of sleep hygiene, relaxation training, sleep restriction, stimulus control and cognitive therapy. If non-pharmacological methods fail, pharmacological therapy should be considered. In the treatment of short-term insomnia, benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists

Adres do korespondencji:
Mariusz Siemiński,
Katedra i Klinika Medycyny Ratunkowej GUMed,
ul. Smoluchowskiego 17, 80–212 Gdańsk,
e-mail: msiem@wp.pl

Copyright © 2019 Via Medica
ISSN 1897–3590

may be used. In long-term treatment, one should rely on the use of antidepressants with a sedative effect. It can be expected that in the near future substances regulating sleep through intervention in the melatoninergic and orexinergic systems will be available in Poland.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 12–18

Key words: insomnia, cognitive therapy, sleep hygiene, benzodiazepines, antidepressants, melatonine

WSTĘP

Bezsenność pogarsza istotnie jakość życia pacjentów, zwiększa także ryzyko zachorowania na zaburzenia nastroju czy choroby układu krążenia. Wpływa również negatywnie na funkcjonowanie poznawcze pacjentów. Z tego względu po postawieniu rozpoznania bezsenności należy włączyć odpowiednie leczenie. W poniższym artykule przedstawiono zasady niefarmakologicznej i farmakologicznej terapii bezsenności.

TERAPIA BEZSENNOŚCI

Terapia bezsenności powinna być zindywidualizowana. Oczywiście, twierdzenie to jest słuszne w przypadku każdej choroby, ale w przebiegu bezsenności — wobec jej różnych fenotypów, możliwych mechanizmów, złożonych relacji z chorobami współwystępującymi oraz istotnego elementu indywidualnych uwarunkować psychologicznych — znajduje ono szczególne uzasadnienie.

Bezsenność, jak wynika z teorii etiopatologicznej "3P", jest najczęściej konsekwencją nawarstwienia wielu różnych czynników sprawczych. Również skuteczna terapia powinna mieć analogiczną — „warstwową" strukturę, będącą logiczną reakcją na dane pochodzące z wywiadu od pacjenta. Lekarz prowadzący chorego z bezsennością powinien:

1) wyeliminować/opanować choroby, których objawami są trudności z inicjacją bądź utrzymaniem snu;
2) podjąć wspólnie z pacjentem próbę wyeliminowania czynników zewnętrznych zaburzających sen oraz
3) dostępnymi metodami terapeutycznymi wpłynąć na psychologiczne (np. poprzez terapię poznawczo-behawioralną) lub neurobiologiczne (np. poprzez farmakoterapię) patologiczne mechanizmy bezsenności.

Terapia schorzeń, których bezsenność jest jednym z objawów, oczywiście będzie możliwa pod warunkiem ich prawidłowego rozpoznaniu. Rodzaj skarg na problemy ze snem, jakie zgłasza pacjent, to cenna wskazówka. Wieczorne problemy z inicjacją snu mogą wynikać z dolegliwości somatycznych (np. objawów zespołu niespokojnych nóg, dolegliwości bólowych), zespołu przesuniętej (opóźnionej) fazy snu (gdy pacjent przesypia wystarczającą liczbę godzin wciągu doby, ale zasypia ze znacznym opóźnieniem, co w warunkach na przykład pracy zawodowej skutkuje uczuciem niewyspania), wieczornego nasilenia objawów lęku (w przebiegu zaburzeń lękowych bądź depresyjnych). Należy także pamiętać o pobudzającym działaniu niektórych leków (np. β-mimetyków, leków stymulujących, niektórych leków przeciwdepresyjnych, leków o działaniu cholinergicznym). Trudności z utrzymaniem snu mogą być konsekwencją parasomnii (np. lęków nocnych, zaburzeń zachowania snu REM [*rapid eye movement*]), okresowych ruchów kończyn we śnie, zaburzeń oddychania podczas snu. Śródnocne wybudzenia wynikają często z nykturii (w przebiegu schorzeń internistycznych bądź jako efekt przyjmowania leków diuretycznych) oraz z dolegliwości bólowych. Wykrycie i skuteczne leczenie wymienionych powyżej

schorzeń w większości przypadków będzie prowadzić do poprawy jakości snu.

Zewnętrzne czynniki zaburzające sen są często bardzo oczywiste — i być może dlatego tak rzadko stanowią przedmiot rozmowy z pacjentem. Należy upewnić się, czy dysponuje on oddzielnym pokojem — sypialnią oraz czy ten pokój (i łóżko) służą wyłącznie do spania. Pomieszczenie, w którym pacjent śpi, powinno być w czasie snu kompletnie zaciemnione oraz zapewniać optymalną (chłodną) temperaturę. Sypialnia powinna także być maksymalnie wyciszona [1].

Niefarmakologiczne metody terapii

Celowaną terapią I rzutu w bezsenności według zaleceń Europejskiego Towarzystwa Badań Snu (ESRS, *European Sleep Research Society*) jest poznawczo-behawioralna terapia bezsenności (CBT-I, *cognitive behawioralne therapy for insomnia*) [2]. Terapia poznawczo-behawioralna należy do zadań psychologów — psychoterapeutów, którzy dodatkowo uzyskali kompetencje pozwalające prowadzić terapię bezsenności. W warunkach praktyki lekarskiej można jednak próbować wdrożyć niektóre elementy tej terapii. Obejmuje na kilka obszarów:

— psychoedukacja w zakresie higieny snu,
— terapia relaksacyjna,
— restrykcja snu i kontrola bodźców,
— terapia poznawcza.

Higiena snu to zbiór zasad dotyczących zachowania pacjenta oraz warunków, w jakich żyje, a które mają ułatwić prawidłowy sen. Psychoedukacja polega na przedstawianiu pacjentom tych zasad i motywowaniu do ich wdrożenia. Terapia relaksacyjna polega na ćwiczeniu z pacjentem technik pozwalających na redukcję odczuwanego napięcia (np. technik medytacyjnych).

Restrykcja snu polega na ograniczaniu czasu spędzanego przez pacjenta w łóżku niemal wyłącznie do spania — tak by osiągnąć wydajność snu (stosunek czasu snu do czasu spędzonego w łóżku) na poziomie około 80–85% [3]. W przypadku wydajności snu mniejszej niż 80% czas spędzany w łóżku należy zredukować o 15–30 minut, pamiętając, że minimalny czas spędzany w łóżku powinien się wahać między 4 a 6 godzin. W przypadku wydajności snu sięgającej powyżej 85% czas spędzany w łóżku można wydłużyć o 15–30 minut. Wydłużanie lub skracanie czasu spędzanego w łóżku należy wprowadzać w odstępach tygodniowych. Praktycznie niezbędnym elementem takiej terapii jest prowadzony przez pacjenta dzienniczek snu [4]. W badaniach klinicznych wykazano, że wprowadzenie takiej interwencji jest możliwe w warunkach podstawowej opieki zdrowotnej [5].

Kontrola bodźców to metoda mająca na celu wytworzenie jednoznacznego skojarzenia snu z sypialnią oraz przywrócenie prawidłowego dobowego schematu zasypiania i budzenia się [6]. Pacjent ma za zadanie przestrzeganie kilku zasad:

1. Kładę się do łóżka tylko, gdy jestem senny.
2. Wstaję z łóżka, gdy nie jestem senny.
3. Łóżko służy mi tylko do spania i seksu.
4. Codziennie wstaję o tej samej porze.
5. Nie drzemię w ciągu dnia.

Terapia poznawcza ma na celu wyeliminowanie utrudniających osiągnięcie i utrzymanie prawidłowego rytmu snu i czuwania przekonań i zachowań pacjenta dotyczących snu i bezsenności. Terapeuta powinien skupiać się na „oduczaniu" pacjenta niepotrzebnego zamartwiania się swoją bezsennością lub przesadnego niepokojenia się konsekwencjami braku snu. Skuteczność poznawczo-behawioralnej terapii bezsenności została wykazana w wielu badaniach klinicznych, co zostało potwierdzone w metaanalizie przeprowadzonej przez Trauera i wsp. [7].

Farmakoterapia bezsenności

Leczenie farmakologiczne w terapii bezsenności jest postępowaniem drugiego rzutu, w przypadku nieskuteczności lub niewielkiego efektu prawidłowo prowadzonej interwencji niefarmakologicznej. Należy pamiętać

o dwóch zasadniczych niedoskonałościach terapii farmakologicznej w bezsenności:

1) w większości przypadków nie eliminuje przyczyny zaburzenia;
2) zawsze wiąże się z ryzykiem uzależnienia.

Dostępny w Polsce „arsenał" farmakologiczny w terapii bezsenności sprowadza się do leków wpływających na receptor typu A kwasu gamma-amino masłowego (GABA-A) i niektórych leków przeciwdepresyjnych o działaniu sedatywnym.

Benzodiazepiny są agonistami receptora GABA-A, o wieloletniej tradycji stosowana w leczeniu bezsenności. Niezależnie od rodzaju cząsteczki, benzodiazepiny są zalecane, tak przez Amerykańską Akademię Medycyny Snu, jak i przez Europejskie Towarzystwo Badań Snu, w krótkotrwałym leczeniu bezsenności. „Krótkotrwałe" leczenie oznacza terapię trwającą nie dłużej niż 4 tygodnie. Badania z zastosowaniem benzodiazepin w bezsenności były przeprowadzanie kilkadziesiąt lat temu, przy zachowaniu innych niż obecnie standardów weryfikacji leków. Brakuje przede wszystkim dobrych jakościowo badań klinicznych z randomizacją, które mogłyby się stać podstawą do przeprowadzenia metaanaliz i ujęcia w zaleceniach konkretnych cząsteczek. Autorzy zaleceń Amerykańskiej Akademii Medycyny Snu z benzodiazepin dostępnych w Polsce wskazują jedynie na temazepam, stosowany w dawce 15 mg wieczorem. Dostępne rezultaty badań klinicznych wskazują, że lek ten redukuje subiektywną latencję snu, wydłuża subiektywny całkowity czas snu oraz skraca czas wybudzeń po zaśnięciu i podwyższa efektywność snu. Z tego względu lek ów (w dawce 15 mg) jest zalecany w terapii bezsenności z trudnościami w inicjacji snu oraz w utrzymaniu snu [8]. Autorzy europejskich zaleceń odnoszą się do benzodiazepin jako całej grupy leków (nie wskazując na konkretne molekuły). Na podstawie wielu metaanaliz, do których włączono badania z zastosowaniem benzodiazepin, autorzy zalecają krótkotrwałe stosowanie benzodiazepin (do 4 tygodni), nie rekomendują długotrwałego stosowania tych leków i zwracają uwagę na podwyższone ryzyko działań niepożądanych [2].

Drugą grupą leków oddziałujących na receptor GABA są agoniści receptora benzodiazepinowego: zopiklon, zaleplon, zolpidem i eszopiklon (niedostępny w Polsce). Cząsteczki te były oceniane w bardziej rygorystycznych (w porównaniu z benzodiazepinami) badaniach klinicznych, wciąż jednak brakuje silnych podstaw do formułowania zaleceń. Amerykańska Akademia Medycyny Snu (AASM, *American Academy of Sleep Medicine*) zaleca stosowanie eszopiklonu (w dawce 2–3 mg wieczorem) oraz zaleplonu (w dawce 5 lub 10 mg) oraz zolpidemu (w dawce 10 mg) w bezsenności z trudnościami z zaśnięciem. W przypadku zaburzeń utrzymania snu (wybudzeń śródnocnych, przedwczesnego budzenia się) eksperci AASM zalecają eszopiklon (w dawce 2–3 mg) oraz zolpidem (w dawce 10 mg). Autorzy zaleceń nie są tak szczegółowi w swoich rekomendacjach, wskazują jednak na fakt, że agoniści receptora benzodiazepinowego wykazują równą skuteczność co benzodiazepiny a czas terapii nie powinien przekraczać 4 tygodni [2, 8].

Zarówno benzodiazepiny jak i agoniści receptora benzodiazepinowego kojarzą się z podwyższonym ryzykiem nadużywania leków i uzależnienia. W świetle tej potocznej, płynącej z klinicznego doświadczenia wiedzy zaskakujący jest brak prospektywnych badań epidemiologicznych pozwalających na rzetelne oszacowanie zagrożenia uzależnieniem od leków oddziaływających na receptor GABA i wyznaczenie „bezpiecznego" czasu trwania terapii tymi lekami. Należy jednak mieć świadomość, że badania takie były bardzo trudne do zaprojektowania i przeprowadzenia. Obecnie istnieje jedynie czterotygodniowa granica leczenia wyznaczona (nieco arbitralnie) przez ekspertów ESRS.

Kolejna grupa leków do stosowania w farmakoterapii przewlekłej bezsenności to leki przeciwdepresyjne o działaniu sedatywnym.

Doksepina, lek przeciwdepresyjny wywierający działanie antagonistyczne na receptor histaminowy, stosowana w bardzo małych dawkach (3–6 mg) okazała się skuteczna w leczeniu pierwotnej bezsenności. W wielu badaniach z zastosowaniem polisomnografii wykazano, że doksepina zwiększa całkowity czas snu, skraca czas wybudzeń po zaśnięciu oraz prowadzi do poprawy wydajności snu [9–11]. Yeung i wsp. [12] w przeprowadzonej metaanalizie potwierdzili, że doksepina w dawce 1–6 mg poprawia stabilność snu i wydłuża jego całkowity czas, nie wywierając jednocześnie istotnego wpływu na latencję snu. Kolejnym lekiem przeciwdepresyjnym o działaniu sedatywnym, wykorzystywanym w leczeniu bezsenności, jest trazodon. W randomizowanym badaniu klinicznym Walsh i wsp. [13] porównali skuteczność 50 mg trazodonu z 10 mg zolpidemu oraz placebo. Autorzy badania stwierdzili, że trazodon istotnie wydłużał całkowity czas snu oraz skracał czas wybudzeń po zaśnięciu. Nie miał on natomiast wpływu na latencję snu bądź na subiektywną jakość snu. W badaniu Wichniaka i wsp. [14] trazodon wydłużał subiektywny całkowity czas snu oraz skracał latencję snu. W badaniach z zastosowaniem zapisów polisomnograficznych stwierdzono, że trazodon poprawiał stabilność snu oraz redukował obiektywne wykładniki dziennej senności [15]. Opublikowana w 2018 roku metaanaliza badań klinicznych z randomizacją, z zastosowaniem trazodonu, wykazała, że pacjenci otrzymujący trazodon odczuwają lepszą subiektywną jakość snu oraz rzadziej budzą się w ciągu nocy. Nie odnotowano natomiast istotnych różnic z placebo w odniesieniu do latencji, wydajności snu czy czasu wybudzeń po zaśnięciu [16]. Amerykańska Akademia Medycyny Snu w swoich zaleceniach wskazuje na doksepinę, jako lek skuteczny w bezsenności z zaburzeniami utrzymania snu [8]. Europejskie zalecenia ograniczają się do wskazania na sedatywne leki przeciwdepresyjne jako skuteczne w farmakoterapii bezsenności [2].

Lekiem często rozważanym w terapii bezsenności jest melatonina. Substancja ta na pewno jest skuteczna w terapii zaburzeń rytmu okołodobowego (przede wszystkim zjawiska „jet lag", związanego z przemieszczaniem się między różnymi strefami czasowymi na Ziemi) oraz w leczeniu zaburzeń zachowania w fazie snu REM (parasomnii snu REM polegającej na zaniknięciu atonii związanej ze snem REM oraz „odgrywaniu" marzeń sennych podczas spania). Dane dotyczące skuteczności melatoniny w terapii bezsenności są sprzeczne. W metaanalizie przeprowadzonej przez Brzezinskiego i wsp. [17] wykazano, że melatonina prowadziła do skrócenia latencji snu, wydłużenia całkowitego czas snu i zwiększenia efektywności snu. Należy jednak zwrócić uwagę, że efekt terapeutyczny melatoniny był niewielki (skrócenie latencji snu o 4 min, wydłużenie czasu snu o 12 min). Podobne wnioski wypływają z badania Auld i wsp. [18]. Ze względu na niewielki wpływ wywierany przez melatoninę ani ESRS, ani AASM nie zalecają stosowania jej w terapii bezsenności [2, 8].

Istotna rola melatoniny w kontroli okołodobowego rytmu snu i czuwania sprowokowała badania nad możliwością wykorzystania w terapii bezsenności egzogennej substancji agonistycznej dla receptora melatoniny. Po serii badań klinicznych wprowadzono (w USA) do praktyki klinicznej ramelteon — agonistę receptorów melatoniny. Lek ten jest zalecany przez AASM w terapii bezsenności z zaburzeniami inicjacji snu w dawce 8 mg wieczorem. Wyniki badań klinicznych wykazały niewielkie skrócenie latencji snu oraz wydłużenie całkowitego czasu snu u osób przyjmujących ramelteon. Co bardzo istotne, zwłaszcza w porównaniu z innymi cząsteczkami stosowanymi w terapii bezsenności, ramelteon charakteryzuje się niskim potencjałem uzależniającym [19–21]. Obecnie nie jest dostępny w Europie i nie pojawia się w europejskich zaleceniach terapii bezsenności.

Kolejnym neuroprzekaźnikiem odgrywającym istotną rolę w kontroli rytmu snu i czuwania jest oreksyna, produkowana przez populację neuronów podwzgórza. Transmisja oreksynergiczna wpływa na wiele procesów metabolicznych, między innymi działa stymulująco, utrzymując organizm w stanie czuwania. Niedobór oreksyny odpowiada za objawy narkolepsji: nadmierną senność dzienną i przymusowe drzemki [22]. W przypadku bezsenności zasadne byłoby zastosowanie antagonistów oreksyny. Taką cząsteczką jest dopuszczony do stosowania w USA suworeksant — w dawce 10–20 mg wywiera pozytywny wpływ na latencję snu, całkowity czas snu, czas wybudzeń po zaśnięciu i subiektywną jakość snu. Jednocześnie nie obserwowano w przypadku tego leku istotnego potencjału wywoływania uzależnień. Najczęstszym działaniem niepożądanym była nadmierna senność dzienna [23–25]. Amerykańska Akademia Medycyny Snu zaleca stosowanie tego leku w terapii bezsenności z trudnościami z utrzymaniem snu. Lek nie jest jeszcze dopuszczony do obrotu w Europie. Trwają badania nad kolejnymi cząsteczkami o podobnym mechanizmie działania — almoreksantem, filoreksantem, lemboreksantem.

Leczenie farmakologiczne bezsenności z wyboru stosuje się w przypadku zaburzeń snu w przebiegu chorób psychicznych. W takich sytuacjach leki nasenne powinny zostać włączone czasowo wraz z odpowiednią terapią przyczynową.

PODSUMOWANIE

Należy pamiętać, że podobnie jak w przypadku każdej choroby, lepiej jest zapobiegać bezsenności niż ją leczyć. Kształtowanie prawidłowych nawyków odnośnie do dyscypliny rytmu okołodobowego i podkreślanie znaczenia snu dla zdrowia psychicznego i fizycznego mogą zredukować częstość bezsenności. W momencie, gdy bezsenność zostanie rozpoznana, należy pamiętać, że w pierwszej kolejności trzeba wykorzystać potencjał interwencji niefarmakologicznych, zmieniających podejście pacjenta do snu. W sytuacji, gdy konieczna farmakoterapia staje się niezbędna, nie wolno zapominać o potencjale uzależniającym klasycznych leków nasennych. Trzeba także pamiętać o wciąż poszerzającym się wachlarzu możliwości terapeutycznych.

Problemem w codziennej praktyce lekarza rodzinnego może się jednak okazać możliwość zastosowania technik behawioralnych. Pacjenci oczekują szybkiej i skutecznej terapii. Stosowanie metod niefarmakologicznych niejednokrotnie wymaga poświęcenia większej ilości czasu i systematyczności w celu uzyskania zadowalającego efektu. Wdrożenie rekomendowanych sposobów leczenia jest zatem dużym wyzwaniem dla lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, w obliczu zakorzenionego przeświadczenia pacjentów o konieczności stosowania farmakoterapii, potęgowanego dodatkowo przez często niewystarczające warunki socjalno-bytowe.

PIŚMIENNICTWO

1. Avidan AY, Neubauer DN. Chronic Insomnia Disorder. Continuum (Minneap Minn). 2017; 23(4, Sleep Neurology): 1064–1092, doi: 10.1212/01.CON.0000522244.13784.bf, indexed in Pubmed: 28777177.
2. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017; 26(6): 675–700, doi: 10.1111/jsr.12594, indexed in Pubmed: 28875581.
3. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioral perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am. 1987; 10(4): 541–553, doi: 10.1016/s0193-953x(18)30532-x, indexed in Pubmed: 3332317.
4. Miller CB, Espie CA, Epstein DR, et al. The evidence base of sleep restriction therapy for treating insomnia disorder. Sleep Med Rev. 2014; 18(5): 415–424, doi: 10.1016/j.smrv.2014.01.006, indexed in Pubmed: 24629826.
5. Falloon K, Elley CR, Fernando A, et al. Simplified sleep restriction for insomnia in general practice: a randomised controlled trial. Br J Gen Pract. 2015; 65(637): e508–e515, doi: 10.3399/bjgp15X686137, indexed in Pubmed: 26212846.
6. Harris J, Lack L, Kemp K, et al. A randomized controlled trial of intensive sleep retraining (ISR): a brief conditioning treatment for chronic insomnia. Sleep. 2012; 35(1): 49–60, doi: 10.5665/sleep.1584, indexed in Pubmed: 22215918.
7. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, et al. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic

Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2015; 163(3): 191–204, doi: 10.7326/M14-2841, indexed in Pubmed: 26054060.
8. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, et al. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med. 2017; 13(2): 307–349, doi: 10.5664/jcsm.6470, indexed in Pubmed: 27998379.
9. Roth T, Rogowski R, Hull S, et al. Efficacy and Safety of Doxepin 1 mg, 3 mg, and 6 mg in Adults with Primary Insomnia. Sleep. 2007; 30(11): 1555–1561, doi: 10.1093/sleep/30.11.1555.
10. Krystal AD, Lankford A, Durrence HH, et al. Efficacy and safety of doxepin 3 and 6 mg in a 35-day sleep laboratory trial in adults with chronic primary insomnia. Sleep. 2011; 34(10): 1433–1442, doi: 10.5665/SLEEP.1294, indexed in Pubmed: 21966075.
11. Lankford A, Rogowski R, Essink B, et al. Efficacy and safety of doxepin 6 mg in a four-week outpatient trial of elderly adults with chronic primary insomnia. Sleep Med. 2012; 13(2): 133–138, doi: 10.1016/j.sleep.2011.09.006, indexed in Pubmed: 22197474.
12. Yeung WF, Chung KF, Yung KP, et al. Doxepin for insomnia: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med Rev. 2015; 19: 75–83, doi: 10.1016/j.smrv.2014.06.001, indexed in Pubmed: 25047681.
13. Walsh J, Erman M, Erwin CW, et al. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DSMIII--R primary insomnia. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 1998; 13(3): 191–198, doi: 10.1002/(sici)1099-1077(199804)13:3<191::aid-hup972>3.0.co;2-x.
14. Wichniak A, Wierzbicka A, Sobańska A, et al. The effectiveness of treatment with trazodone in patients with primary insomnia without and with prior history of hypnotics use. Pol Merkur Lekarski. 2007; 23(133): 41–46, indexed in Pubmed: 18051828.
15. Roth AJ, McCall WV, Liguori A. Cognitive, psychomotor and polysomnographic effects of trazodone in primary insomniacs. J Sleep Res. 2011; 20(4): 552–558, doi: 10.1111/j.1365-2869.2011.00928.x, indexed in Pubmed: 21623982.
16. Yi XY, Ni SF, Ghadami MR, et al. Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med. 2018; 45: 25–32, doi: 10.1016/j.sleep.2018.01.010, indexed in Pubmed: 29680424.
17. Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ, et al. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. Sleep Med Rev. 2005; 9(1): 41–50, doi: 10.1016/j.smrv.2004.06.004, indexed in Pubmed: 15649737.
18. Auld F, Maschauer EL, Morrison I, et al. Evidence for the efficacy of melatonin in the treatment of primary adult sleep disorders. Sleep Med Rev. 2017; 34: 10–22, doi: 10.1016/j.smrv.2016.06.005, indexed in Pubmed: 28648359.
19. Mayer G, Wang-Weigand S, Roth-Schechter B, et al. Efficacy and safety of 6-month nightly ramelteon administration in adults with chronic primary insomnia. Sleep. 2009; 32(3): 351–360, doi: 10.1093/sleep/32.3.351, indexed in Pubmed: 19294955.
20. Roth T, Seiden D, Sainati S, et al. Effects of ramelteon on patient-reported sleep latency in older adults with chronic insomnia. Sleep Med. 2006; 7(4): 312–318, doi: 10.1016/j.sleep.2006.01.003, indexed in Pubmed: 16709464.
21. Mini LJ, Wang-Weigand S, Zhang J. Self-reported efficacy and tolerability of ramelteon 8 mg in older adults experiencing severe sleep-onset difficulty. Am J Geriatr Pharmacother. 2007; 5(3): 177–184, doi: 10.1016/j.amjopharm.2007.09.004, indexed in Pubmed: 17996657.
22. Sieminski M, Szypenbejl J, Partinen E. Orexins, Sleep, and Blood Pressure. Curr Hypertens Rep. 2018; 20(9): 79, doi: 10.1007/s11906-018-0879-6, indexed in Pubmed: 29992504.
23. Michelson D, Snyder E, Paradis E, et al. Safety and efficacy of suvorexant during 1-year treatment of insomnia with subsequent abrupt treatment discontinuation: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2014; 13(5): 461–471, doi: 10.1016/S1474-4422(14)70053-5, indexed in Pubmed: 24680372.
24. Herring WJ, Connor KM, Ivgy-May N, et al. Suvorexant in Patients With Insomnia: Results From Two 3-Month Randomized Controlled Clinical Trials. Biol Psychiatry. 2016; 79(2): 136–148, doi: 10.1016/j.biopsych.2014.10.003, indexed in Pubmed: 25526970.
25. Born S, Gauvin DV, Mukherjee S, et al. Preclinical assessment of the abuse potential of the orexin receptor antagonist, suvorexant. Regul Toxicol Pharmacol. 2017; 86: 181–192, doi: 10.1016/j.yrtph.2017.03.006, indexed in Pubmed: 28279667.

Niesprawność u chorych na stwardnienie rozsiane — charakterystyka kliniczna i podstawy leczenia objawowego dla lekarzy rodzinnych

Disability of patients with the multiple sclerosis — clinical characteristics and bases of the symptomatic treatment for family doctors

Magdalena Chylińska
Jakub Komendziński
Bartosz Karaszewski
Katedra Neurologii i Klinika Neurologii Dorosłych
Gdański Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Stwardnienie rozsiane (MS) jest przewlekłą, zapalną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, w przebiegu której dochodzi do demielinizacji i neurozwyrodnienia ujawniających się w badaniu obrazowym rezonansu magnetycznego jako rozsiane, mnogie ogniska uszkodzenia. Klinicznie MS prowadzi do rozwoju różnych objawów neurologicznych oraz postępu niepełnosprawności. Najczęściej stosowanymi w ocenie niesprawności skalami są *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) oraz *MS Functional Composite* (MSFC). Wcześnie rozpoczęte leczenie immunomodulujące oraz terapia objawowa mają podstawowe znaczenie w opiece medycznej nad chorymi na MS.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 19–29

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, niesprawność, EDSS, MSFC

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is chronic, immune-mediated inflammatory disease of the central nervous system that produces demyelination and neurodegeneration, in magnetic resonance imaging (MRI) seen as focal white matter and grey matter lesions and decrease in brain volume, cortical and deep grey matter atrophy. Clinically MS leads to different types of neurological deficits and progression of disability. *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) and *MS Functional Composite* (MSFC) are often used scales to the evalu-

Adres do korespondencji:
Magdalena Chylińska
Katedra Neurologii i Klinika Neurologii Dorosłych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Pana Tadeusza 30, 80–123 Gdańsk
tel. +48 609 675 642
faks: 58 349 23 20
e-mail: magwi@gumed.edu.pl

Copyright © 2019 Via Medica
ISSN 1897–3590

ation of the disability of MS patients. Early immunomodulation therapy and supportive treatment is fumdamental to provide an appropriate MS patients medical care.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 19–29

Key words: multiple sclerosis, disability, EDSS, MSF

WSTĘP

Stwardnienie rozsiane (MS, *multiple sclerosis*) jest przewlekłą, zapalną chorobą ośrodkowego układu nerwowego, w przebiegu której dochodzi do demielinizacji i neurozwyrodnienia ujawniających się w badaniu obrazowym rezonansu magnetycznego jako rozsiane, mnogie ogniska uszkodzenia. Klinicznie MS prowadzi do rozwoju wielu różnych objawów neurologicznych oraz postępu niepełnosprawności. Początkowo choroba objawia się tak zwanymi rzutami (postać rzutowo-remisyjna [RRMS, *relapsing-remitting MS*]), czyli nowymi deficytami neurologicznymi, natomiast później — po około 10–15 latach — dochodzi do stopniowo postępującej progresji niesprawności (postać wtórnie postępująca [SPMS, *secondary progressive multiple sclerosis*]). Stosunkowo niewielki odsetek pacjentów (ok. 10%) zapada na pierwotnie postępującą postać choroby (PPMS, *primary progressive multiple sclerosis*), w przebiegu której niepełnosprawność narasta stopniowo od początku choroby.

Rozpowszechnienie stwardnienia rozsianego to około 1:1000 z predylekcją do płci żeńskiej (K:M 2,5:1). Stwardnienie rozsiane rozpoczyna się najczęściej między 20. a 40. rokiem życia i jest najczęstszą nieurazową przyczyną neurologicznej niesprawności młodych dorosłych. W etiologii choroby największe znaczenie przypisuje się czynnikom genetycznym oraz środowiskowym.

Niesprawność u chorych na MS może być objawem ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, ale też wynikiem neurologicznych deficytów „nieogniskowych", na przykład zaburzeń w zakresie funkcji poznawczych, zespołu przewlekłego zmęczenia, zaburzeń nastroju i bólu.

Do oceny niesprawności pacjentów chorujących na stwardnienie rozsiane zaproponowano szereg skal. W niniejszym opracowaniu w sposób szczegółowy zostanie omówiona najczęściej stosowana — *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) opracowana przez Kurtzke w 1955 roku, potem w wersji rozszerzonej opublikowana w 1983 roku [1]. W skali tej pacjent uzyskuje punktacje od 0 — bez niesprawności — do 10 — zgon pacjenta z powodu MS. Skala składa się z oceny ośmiu tak zwanych układów funkcjonalnych (FS, *functional system*): 1) wzrokowego, 2) pnia mózgu, 3) piramidowego, 4) móżdżkowego, 5) czuciowego, 6) moczowego i „jelitowego", 7) wyższych czynności mózgowych (funkcje poznawcze), 8) poruszania się. Dla każdego układu chory otrzymuje odpowiednią do deficytu liczbę punktów: od 0 (norma) do 5–6 (maksymalne upośledzenie funkcji danego układu), które w efekcie generują końcową wartość EDSS. Oceniane układy są ściśle powiązane z neuroanatomią oraz typowymi odchyleniami w badaniu neurologicznym prezentowanymi przez chorych na MS w wyniku trwającego procesu chorobowego.

Innym narzędziem do oceny niesprawności pacjentów ze stwardnieniem rozsianym jest *MS Functional Composite* (MSFC). Jest to bateria testów złożona z następujących składowych: 25-FT (test 25 stóp) — oceniający funkcję chodzenia, 9-HP Test (test dziewięciu patyczków) — oceniający sprawność kończyn górnych, a także *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT) — test dodawania w pamięci, oceniający szybkość przetwarzania informacji słuchowej, a także umiejętności dokonywania obliczeń matematycznych [2].

Kluczowe znaczenie w zapobieganiu postępowi niesprawności pacjentów ze

Tabela 1.
Najczęstsze kliniczne objawy stwardnienia rozsianego [3]

Kategoria	Typ zaburzeń
Droga wzrokowa	Niedowidzenie jednooczne
	Zaburzenie widzenia barw
	Niedowidzenia połowicze
	Oscylopsje
Móżdżek, pień mózgu	Zawroty głowy
	Niezborność chodu
	Zaburzenia koordynacji kończyn i tułowia
	Oczopląs
	Podwójne widzenie
	Dyzartria
	Zaburzenia połykania
	Porażenie międzyjądrowe
	Głuchota
	Neuropatie in. nerwów czaszkowych (najczęściej III, V, VII)
Droga piramidowa	Niedowłady
	Spastyczność
Drogi czuciowe	Osłabienie czucia bólu, temperatury, dotyku, wibracji
	Przeczulica
	Parestezje
	Ból
	Ataksja czuciowa
Układ autonomiczny	Zaburzenia oddawania moczu (zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu, niecierpliwy pęcherz, parcia naglące, częste infekcje dróg moczowych)
	Zaburzenia oddawania stolca (nietrzymanie stolca, zaparcia)
	Dysfunkcja seksualna (obniżone libido, zaburzenia erekcji, anorgazmia)
Zaburzenia poznawcze	Zaburzenia koncentracji oraz uwagi
	Spowolnienie przetwarzania informacji
	Osłabienie pamięci, zwłaszcza krótkotrwałej
	Zaburzenia funkcji wykonawczych
Zaburzenia emocjonalne	Zaburzenia nastroju
	Zespół lękowy
	Zaburzenia afektu
Zespół zmęczenia	Zwiększony wysiłek do podejmowania codziennych czynności

stwardnieniem rozsianym ma wcześnie rozpoczęte leczenie immunomodulujące, które zgodnie z definicją ma spowalniać postęp choroby, w tym niepełnosprawności. Mając na uwadze jakość życia pacjentów, ich codzienne funkcjonowanie zawodowe i społeczne, nie można jednak pominąć wagi leczenia objawowego w MS. Zarys tego ostatniego przedstawiono poniżej przy analizie poszczególnych typów niepełnosprawności. Najczęstsze kliniczne objawy MS, rozszerzoną skalę niewydolności ruchowej, najczęstsze zaburzenia neurookulistyczne oraz metody objawowego leczenia zaburzeń układu moczowego w MS przedstawiono w tabelach 1–4.

ZABURZENIA ZE STRONY DROGI WZROKOWEJ

Szacuje się, że około 80% pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią MS ma problemy z widzeniem. W stwardnieniu rozsianym może dochodzić do uszkodzenia drogi wzrokowej zarówno w części aferentnej (doprowadzającej), jak i eferentnej (odprowadzającej). W tabeli 3 przedstawiono najczęstsze objawy

Tabela 2.

Rozszerzona skala niewydolności ruchowej Kurtzkego — *Expanded Disability Status Scale* [4]

0	Normalna sprawność ruchowa, w podskalach funkcjonalnych (FS, *functional scale*) punktacja 0
1	Minimalne objawy neurologiczne (wartość 1 w jednej FS)
2	Nieznaczna niewydolność ruchowa (wartość 2 w jednej FS, w pozostałych 0 lub 1)
3	Umiarkowana niesprawność (wartość 3 w jednej FS, pozostałe 2, 1 lub 0; lub wartość 2 w 3–4 FS)
4	Średnio ciężka niewydolność ruchowa z zachowaną zdolnością do pokonania bez odpoczynku 500 m oraz do pracy zarobkowej lub domowej oraz nie wymaga opieki przez przynajmniej 12 godzin w ciągu dnia (wartość 4 w jednej FS lub niższa w kilku FS)
5	Niesprawność zaburzająca codzienną aktywność, możliwość samodzielnego przejścia do 200 m (wartość 5 w jednej FS lub niższa w 3–4 FS)
6	Chorzy poruszają się z jedną podpórką lub pomocą, mogą przejść z jednostronną pomocą do 100 m (wartość powyżej 3 w kilku FS)
7	Niemożność przejścia powyżej 5 m nawet z pomocą, konieczność korzystania z wózka (zdolni do samodzielnego wejścia i zejścia z wózka), (wartość 4 lub 5 w kilku FS, w tym FS funkcji piramidowych 5)
8	Aktywność ruchowa ograniczona do łóżka lub wózka, chorzy leżący z zachowaną czynnością samoobsługi w zakresie kończyn górnych
9	Pacjent leżący, zachowana komunikacja i połykanie, chorzy wymagający stałej opieki
10	Zgon z powodu stwardnienia rozsianego

Tabela 3.

Najczęstsze zaburzenia neurookulistyczne w stwardnieniu rozsianym MS [5]

Droga doprowadzająca (aferentna)	Droga odprowadzająca (eferentna)
Zapalenie nerwu wzrokowego	Dysmetria sakkad
Pars planitis	Porażenie międzyjądrowe
Zapalenie naczyniówki	Oczopląs
Periphlebitis (zapalenie okołożylne)	Porażenie nerwu okoruchowego
Retrogeniculate	

Tabela 4.

Metody objawowego leczenia zaburzeń układu moczowego [13, 14]

Dysfunkcja gromadzenia moczu	Dysfunkcja opróżniania pęcherza moczowego
Leki antymuskarynowe (oxybutynina, tolterodyna, propiweryna)	Cewnikowanie przerywane
Desmopresyna	Cewnikowanie stałe
Toksyna botulinowa A (BTX-A) podawana do mięśnia wypieracza pęcherza moczowego	Blokery receptorów α-adrenergicznych tamsulosin, naftopidil
Przezskórna stymulacja nerwu piszczelowgo	Elektrostymulacja śródpęcherzowa
Duloksetyna	Leki cholinergiczne: betanechol, distigmina
Elektromiografia (EMG) biofeedback	

uszkodzenia drogi wzrokowej w przebiegu MS [5]. Na szczególną uwagę zasługuje pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego, które u 14–29% pacjentów jest pierwszą klinicznie jawną manifestacją tej choroby. Dochodzi wówczas do zwykle jednoocznego pogorszenia ostrości widzenia, obejmującego środkową część pola widzenia. Występować może również osłabienie ostrości widzenia barw, zwłaszcza koloru czerwonego.

Ubytki w polu widzenia powodują problemy z czytaniem tekstu. W przebiegu zapalenia nerwu wzrokowego pacjenci mogą zgłaszać bolesność podczas ruchów gałką oczną oraz fotofobię po zajętej stronie. Objawy zwykle rozwijają się szybko — w ciągu godzin lub dni, wycofują zaś dłużej — w ciągu tygodni do miesięcy, pozostawiając niekiedy trwałe ubytki w polu widzenia, mroczek centralny lub pogorszenie widzenia ostrości barw. Po przebyciu zapalenia nerwu wzrokowego u pacjentów może dochodzić do ponownego, czasowego pojawiania się mroczka centralnego w polu widzenia w okresie podwyższonej temperatury ciała (gorączki, przegrzania organizmu). Zjawisko takie nazywamy fenomenem Uhthoffa, przy czym może ono dotyczyć także innych objawów niż wzrokowe [6].

NIESPRAWNOŚĆ W PRZEBIEGU USZKODZENIA NERWÓW CZASZKOWYCH I PNIA MÓZGU

Powszechnym objawem MS jest uszkodzenie nerwów czaszkowych, najczęściej III, IV oraz VI. Skutkiem zmian ogniskowych w pniu mózgu są zaburzenia koordynacji spojrzenia, oczopląs, oscylopsje, dyzmetria okoruchowa, zaburzenia ruchów sakkadowych, porażenie międzyjądrowe. Większość spośród tych zaburzeń jest przez pacjentów percypowana jako widzenie podwójne lub rozmazane. Także nierzadkie w MS uszkodzenie nerwu trójdzielnego oraz jego połączeń skutkuje dyzestezjami, drętwieniami, mrowieniami twarzy lub neuralgią. Objawy uszkodzenia nerwu twarzowego (porażenie Bella) mogą być jednymi z pierwszych klinicznych manifestacji MS. Plaki zlokalizowane w pniu mózgu pośród innych objawów mogą powodować zespół Hornera. Rzadziej spotykane w MS (0,4%) uszkodzenie nerwu przedsionkowo-ślimakowego może wywołać gwałtowne zawroty głowy, które mogą być mylnie interpretowane jako zapalenie nerwu przedsionkowego o etiologii infekcyjnej [7]. Zawroty głowy i zaburzenia równowagi trwające dłuższy czas niezależnie od etiologii mogą znacznie upośledzać funkcjonowanie pacjentów. Szumy uszne są stosunkowo rzadkim objawem choroby. Częstszymi objawami demielinizacyjnego uszkodzenia rdzenia przedłużonego mogą być zaburzenia mowy (dyzartria), zaburzenia połykania czy czkawka. Plaki lokalizujące się na wielu poziomach pnia mózgu mogą przyczyniać się do rozwoju hipotonii ortostatycznej [6]. W terapii oczopląsu takiego pochodzenia stosowane są przede wszystkim memantyna i gabapentyna [8] oraz rehabilitacja motoryki gałek ocznych.

NIESPRAWNOŚĆ W PRZEBIEGU USZKODZENIA DROGI RUCHOWEJ

Objawy niedowładu czy porażenia kończyn dotyczą większości chorych na MS. Zarówno niedowład, jak i wzmożone napięcie mięśniowe (spastyczność), częściej obejmują kończyny dolne niż górne. Spastyczność dotyka nawet 84% chorych na MS, z czego około jedna trzecia ocenia jej nasilenie na umiarkowane do ciężkiego. Uważa się, że dłuższy czas trwania choroby oraz płeć żeńska predysponują do wystąpienia spastyczności. Może ona być wzmagana rozmaitymi czynnikami, np. bodźcami bólowymi, infekcją, podwyższoną temperaturą ciała i otoczenia, intensywniejszym wysiłkiem, stresem, ale także niektórymi lekami (np. inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny). Zwiększone napięcie mięśniowe może skutkować przykurczami, uszkodzeniami skóry, bólem i zaburzeniami snu, co z kolei prowadzi do ograniczenia aktywności ruchowej, mobilności i ogólnej samodzielności pacjentów [9]. W farmakoterapii spastyczności lekami pierwszego rzutu są: baklofen, tizanidyna oraz gabapentyna podawane doustnie. W przypadkach lekoopornych dopuszcza się stosowanie diazepamu, dantrolenu, intratekalne podawane baklofenu, „ostrzykiwanie" toksyną botulinową [10]. Wśród niefarmakologicznych metod zmniejszania spastyczności wymienia się fizjoterapię oraz stymulację magnetyczną [11].

Osłabienie siły mięśniowej (niedowład) może dotyczyć jednej lub więcej kończyn.

Wczesnym objawem zajęcia układu ruchu może być zmęczenie lub osłabienie pojawiające się po ekspozycji na wyższe temperatury lub po wysiłku fizycznym – w obu przypadkach ustępujące po odpoczynku. Pacjenci mogą doznawać bolesnych skurczy mięśniowych podczas próby rozpoczęcia ruchu. Niedowład objawiać się może między innymi chodem paraparetycznym lub hemiparetycznym.

NIESPRAWNOŚĆ W PRZEBIEGU USZKODZENIA MÓŻDŻKU

Zaburzenia koordynacji ruchowej poszczególnych części ciała w przebiegu uszkodzenia móżdżku są częstym problemem wśród chorych na MS. Objawy móżdżkowe mogą pojawiać się w przebiegu rzutów choroby lub przewlekle postępować w grupie chorych w zależności od postaci choroby. Wtórnie do patologii móżdżku rozwijają się u pacjentów miedzy innymi:

— upośledzenie koordynacji ruchów kończyn, tułowia,
— zaburzenia mowy (tzw. mowa skandowana, mowa wybuchowa),
— drżenie kończyn, tułowia, głowy (titubacje) oraz strun głosowych,
— oczopląs,
— obniżone napięcie mięśniowe, zwłaszcza w kończynach górnych,
— upośledzenie chodu spowodowane ataksją tułowia.

Wystąpienie objawów móżdżkowych w początkowych stadiach choroby jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym w MS [12]. Poza leczeniem immunomodulującym w terapii objawów móżdżkowych największy wpływ ma fizjoterapia, w tym ćwiczenia usprawniające koordynację mięśniową, stabilizacja dolnego odcinka kręgosłupa i wzmacnianie mięśni osiowych. Możliwości objawowej farmakoterapii zaburzeń funkcji móżdżku są ograniczone. Jedynie leki zmniejszające drżenie, np. propranolol czy lewetiracetam, wykazywały skuteczność, choć należy podkreślić, że badania nad nimi w takim wskazaniu prowadzone były na stosunkowo małej grupie chorych.

NIESPRAWNOŚĆ DOTYCZĄCA ZABURZEŃ UKŁADU CZUCIOWEGO

Objawy czuciowe w MS są powszechne i pojawiają się we wczesnych stadiach choroby. Dolegliwości opisywane przez pacjentów to: mrowienia, drętwienia, kłucie, poczucie opuchnięcia. Chorzy mogą nadto zgłaszać poczucie opasywania w klatce piersiowej lub kończynach, a także bóle o charakterze korzeniowym [6]. Niekiedy podają pogorszenie czucia na ograniczonym obszarze skóry (o charakterze łaty). Innymi odchyleniami w zakresie dróg czuciowych nierzadko stwierdzanymi w tej chorobie jest upośledzenie czucia wibracji, ułożenia oraz temperatury i bólu. Nasilone zaburzenia propriocepcji (czucia głębokiego) obejmujące dłoń pacjenta mogą doprowadzić do znacznego ograniczenia sprawności kończyny górnej nawet przy zachowanej sile mięśniowej.

ZABURZENIA ZE STRONY UKŁADU MOCZOWEGO, JELIT I UKŁADU PŁCIOWEGO

Aż około 90% chorych na MS uskarża się na dolegliwości ze strony układu moczowo-płciowego. Stopień nasilenia tych zaburzeń zwykle koreluje z ogólną niesprawnością pacjentów oraz nasileniem niedowładu kończyn dolnych. Objawy dysfunkcji układu moczowo-płciowego rzadko występują jako objaw początkowy MS (dzieje się tak jedynie u ok. 10% pacjentów), zwykle pojawiają się około 6–8 lat od diagnozy. Uszkodzenia ogniskowe lokalizujące się w obszarach mózgowia odpowiedzialnych za kontrolę układu moczowo-płciowego (kora przedczołowa, wyspa, most) oraz zmiany demielinizacyjne w rdzeniu kręgowym położone powyżej poziomu krzyżowego wiążą się z nadreaktywnością wypieracza pęcherza moczowego, zaburzeniami gromadzenia moczu w pęcherzu moczowym i redukcją pojemności pęcherza moczowego. Nieprawidłowości te, opisywane często jako

niecierpliwy/nadreaktywny pęcherz, powodują wystąpienie u pacjenta częstego oddawania moczu, parć naglących, nykturii oraz nietrzymania moczu. Lokalizacja uszkodzenia (plak) w odcinku krzyżowym rdzenia kręgowego wiąże się z zaburzeniami mikcji — opróżniania pęcherza moczowego, co wyraża się zmniejszeniem strumienia moczu, mikcją przerywaną, niekompletnym opróżnianiem pęcherza moczowego. Uszkodzenie dróg siatkowato-rdzeniowych wywołuje dyssynergię wypieracza i zwieracza pęcherza moczowego.

Kompleksowa ocena zaburzeń ze strony układu moczowo-płciowego powinna obejmować badanie neurologiczne (badanie układu ruchowego i czuciowego w obrębie kończyn dolnych, dermatomów krzyżowych i miednicy), badanie *per rectum*, badanie miednicy, ocenę w kierunku nietrzymania stresowego, pomiar objętości zalegającego moczu (przy pomocy cewnika lub lepiej USG), badanie ogólne moczu, posiewy moczu. Przesiewowe USG może wykazać obecność wodonercza, kamicy, uchyłków w pęcherzu moczowym — czynników ryzyka dysfunkcji górnych dróg moczowych. Wielokanałowe badanie urodynamiczne (najlepiej z wideo) posiada stopień rekomendacji A Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EUA, *European Association of Urology*) do oceny zaburzeń dolnych dróg moczowych. Typy zaburzeń stwierdzanych w badaniu urodynamicznym:

— neurogenna nadreaktywność wypieracza z lub bez dyssynergii wypieracz–zwieracz,
— neurogenna nadreaktywność wypieracza z upośledzoną kurczliwością,
— upośledzona reaktywność wypieracza moczu.

Cystoskopia nie jest zalecana jako rutynowe badanie do oceny chorych na MS, zarezerwowana jest tylko dla przypadków z nawracającym infekcjami dróg moczowych, kamicą pęcherza moczowego, obstrukcją wypływu moczu z pęcherza moczowego i nietrzymaniem moczu. Terapia zaburzeń funkcjonalnych dolnego odcinka układu moczowego u chorych na MS ma na celu poprawę ogólnego komfortu życia oraz zapobieganie powikłaniom (np. infekcjom). W zależności od rodzaju zaburzeń stosowane są odmienne metody leczenia objawowego (tab. 4).

Zaburzenia jelitowe znacznie częściej objawiają się zaparciami niż nietrzymaniem stolca i są bardziej powszechne u chorych z niedowładem kończyn dolnych.

Szacuje się, że nawet do 50% chorych na MS staje się nieaktywnych seksualnie, a około 20% zmniejsza swoją aktywność w tym zakresie wskutek choroby. U mężczyzn zaburzenia seksualne sprowadzają się do dysfunkcji erekcji, znacznie rzadziej ejakulacji. Większość kobiet zachowuje zdolność odczuwania orgazmu, nawet przy dość nasilonych zaburzeniach funkcji pęcherza moczowego i jelit. U podłoża zaburzeń seksualnych wśród pacjentów leży nie tylko uszkodzenie określonych struktur mózgowia (lokalizacja anatomiczna plak MS), ale również aspekty psychologiczne. Współistniejąca spastyczność, niedowład kończyn dolnych i zaburzenia zwieraczowe mogą dodatkowo nasilać te dysfunkcje.

Do objawowego leczenia zaburzeń erekcji u mężczyzn stosowane są farmakoterapeutyki, między innymi Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil, Prostaglandyna E_1. W przypadku dyspareunii i obniżenia libido u kobiet zastosowanie mają preparaty hormonalne, np. tibolon.

ZABURZENIA NEUROPSYCHOLOGICZNE W MS

U chorych na MS mogą rozwijać się trzy zasadnicze kategorie dysfunkcji neuropsychologicznych: zaburzenia poznawcze, zaburzenia nastroju (depresja, euforia i dysforia) oraz zaburzenia zachowania (apatia, zmęczenie, deficyt krytycyzmu) [15].

Szacuje się, że zaburzenia poznawcze można zaobserwować u około 40–65% chorych na MS [16]. Istnieje niewielki związek pomiędzy dysfunkcją poznawczą, a niesprawnością ruchową i czasem trwania choroby. Przyczyny rozwoju deficytów poznawczych w tej grupie

pacjentów nie są do końca poznane. Rozwój badań neuroobrazowych pozwolił jednak w ostatnich latach na poszerzenie wiedzy dotyczącej neuroanatomicznych korelatów stanowiących prawdopodobną przyczynę osłabienia funkcjonowania poznawczego w grupie chorych na MS. Mogą one wynikać z nieprawidłowej funkcji złożonych neuronalnych obwodów czynnościowych (korowo-podkorowych). Jest to rezultat tak zwanego zespołu dyskoneksji wynikającego z pojawiających się w przebiegu choroby zmian demielinizacyjnych, rozlanej atrofii istoty białej, jak i zmian mikrostrukturalnych zachodzących w istocie białej mózgu o prawidłowym wyglądzie (NAWM, *Normal Appearing White Matter*). W świetle wielu współczesnych doniesień naukowych funkcjonowanie poznawcze u chorych na MS jest w dominującej mierze związane z atrofią istoty szarej mózgu, zarówno rozlaną atrofią korową, jak i atrofią wielu struktur głębokich mózgowia, takich jak wzgórze, hipokamp, jądra podstawy, móżdżek i ciało migdałowate [17, 18].

Według Seniów [19] do najczęstszych zaburzeń poznawczych rozwijających się w przebiegu MS zalicza się:

— zaburzenia uwagi,
— zaburzenia zapamiętywania i uczenia się,
— zaburzenia pamięci długoterminowej,
— osłabienie myślenia, wyrażające się słabszą dynamiką i precyzją zdolności uogólniania i abstrahowania, trudności w rozwiązywaniu złożonych problemów, tworzenia nowych pojęć,
— pogorszenie fluencji słownej (słabsze tempo generowania jednostek językowych w danej jednostce czasu, przy zachowaniu określonego kryterium tworzenia wypowiedzi językowej), nazywania,
— uogólnione spowolnienie wszystkich procesów poznawczych,
— zaburzenia mowy o typie dyzartrii.

W procesie diagnostyki zaburzeń poznawczych używane są różne baterie testów, z których najpopularniejszą jest krótkie badanie diagnostyczne funkcjonowania poznawczego w MS (MACFIMS, *Minimal Assessment of Cognitive Function in MS*). Chociaż może być traktowana tylko jako przesiewowe narzędzie, nie oparła się krytyce niektórych badaczy. Zaburzenia poznawcze w MS mogą fluktuować, przypominając rzutowo-remisyjną ewolucję klasycznych objawów ogniskowych, chociaż częściej rozwijają się przewlekle (stopniowo w czasie), nawet w rzeczonych postaciach rzutowo-remisyjnych. Diagnostyka i badania nad potencjalnymi metodami terapeutycznymi (prewencja rozwoju i poprawy funkcjonowania) zaburzeń poznawczych u chorych na MS są równie ważne, jak klasycznych deficytów neurologicznych pojawiających się w tej chorobie w kontekście postępującej niepełnosprawności chorych, choć do niedawna klinicyści i badacze przedmiotu obszar ten eksplorowali w znacznie mniejszym stopniu [20].

W terapii zaburzeń poznawczych u pacjentów z MS stosowana jest rehabilitacja tych deficytów oraz farmakoterapia. Obserwuje się pozytywny efekt leczenia inhibitorami acetylocholinesterazy (donepezyl, riwastygmina) oraz antagonistami receptora NMDA (memantyna), chociaż brak jest dowodów naukowych wysokiej klasy (EBM, *evidence based medicine*) jednoznacznie potwierdzających skuteczność takiego postępowania.

Depresja jest najczęściej obserwowanym zaburzeniem nastroju wśród chorych na MS. Szacuje się, że ryzyko rozwoju depresji w ciągu życia sięga w tej grupie nawet 50%. Występowanie depresji może być związane z reakcją adaptacyjną na obciążające rozpoznanie, ale jak wynika z badań, może być powiązane także z lokalizacją zmian demielinizacyjnych (np. kora przedczołowa, przednia część płata skroniowego półkuli dominującej), dysfunkcją osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, jak i stosowanym leczeniem immunomodulującym [21].

W leczeniu objawowym zaburzeń depresyjnych w MS stosowane są inhibitory

zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI [*selective serotonin reuptake inhibitor*] — sertralina, fluoksetyna i in.) oraz inhibitory MAO (moklobemid). Dla pacjentów z przewlekłymi bólami współistniejącymi z zaburzeniami snu dobrą opcją terapeutyczną będą trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Podobne grupy leków stosowane są w terapii zaburzeń lękowych: SSRI (sertralina, paroksetyna, escitalopram), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny lub noradrenaliny (wenlafaksyna i dulokstyna), a także benzodwuazepiny (przy czym zawsze należy pamiętać o ich uzależniającym potencjale). Ważnym uzupełniającym elementem leczenia zaburzeń nastroju jest psychoterapia [22].

ZESPÓŁ ZMĘCZENIA W MS

Zespół zmęczenia rozwija się u niemal 80% chorych na MS, z czego ponad połowa uznaje zmęczenie za najbardziej upośledzający funkcjonowanie objaw choroby [23]. Uważa się, że zmęczenie w MS ma postać imitującą uczucie wyczerpania fizycznego — przy czym nie jest ono związane przyczynowo z ilością wysiłku fizycznego wykonywanego przez pacjenta — a także odczuwania stałego, nieuzasadnionego znużenia. Uważa się, iż zespół zmęczenia w MS rzadko stanowi izolowany objaw, często współistnieje z depresją, zaburzeniami snu i funkcji poznawczych. Obecność zespołu zmęczenia w MS koreluje z wiekiem, niepełnosprawnością pacjentów oraz czasem trwania choroby [24]. W terapii objawowej zespołu zmęczenia stosowane są: psychoterapia, edukacja (nauka zarządzania energią), ćwiczenia aerobowe oraz farmakoterapia (modafinil, amantadyna) [25].

BÓL W MS

Około 50% chorych na MS zgłasza przewlekłe dolegliwość bólowe. Najczęstszymi postaciami bólu rozwijającymi się w przebiegu tej choroby są [26]:

- ból neuropatyczny, bolesne parestezje i dyzestezje,
- napadowe zespoły czuciowe: neuralgia trójdzielna lub językowo-gardłowa, objaw Lhermitte'a, pseudoradikulopatie,
- ból związany ze spastycznością (skurcze, boleśnie odczuwane wzmożenie napięcia mięśniowego),
- ból skojarzony z ostrym stanem zapalnym i podrażnieniem opon (zapalenie nerwu wzrokowego, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego),
- przewlekła fotofobia w wyniku zapalenia nerwu wzrokowego,
- ból związany ze skurczami pęcherza moczowego,
- bóle pleców i stawów z ograniczoną możliwością poruszania.

Neuralgia nerwu trójdzielnego jest około dwudziestokrotnie częstsza wśród chorych na MS niż w populacji ogólnej. Jeszcze częstsza jest neuralgia obustronna, szczególnie w młodszych grupach pacjentów. Terapia neuralgii nerwu trójdzielnego obejmuje leczenie farmakologiczne (np. gabapentyna, pregabalina, karbamazepina, okskarbamazepina, lamotrygina) i/lub chirurgiczne (ablacja zwoju Gassera, leczenie nożem gamma). Napadowe bolesne toniczne skurcze mięśniowe leczy się w pierwszej kolejności gabapentyną, tiagabiną oraz toksyną botulinową. W terapii bólu pochodzenia ośrodkowego zastosowanie mają gabapentyna i pregabalina, inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny lub noradrenaliny (duloxetyna, wenlafaksyna) oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. amitryptyina) [22].

ODLEGŁE POWIKŁANIA CHOROBY I ŚMIERTELNOŚĆ

Szacuje się — po wykluczeniu zgonów wskutek samobójstw — że MS skraca średni czas przeżycia o około 6–7 lat w porównaniu z populacją ogólną. Niesprawność fizyczna i poznawcza wpływają na jakość i długość życia pacjentów. Wymienione poniżej komplikacje są przyczyną około połowy zgonów chorych na MS, druga połowa przyczyn zgonów jest

tożsama z populacją ogólną. Z tego punktu widzenia ważnym objawem choroby jest dysfagia, która może skutkować aspiracją treści pokarmowej i/lub śliny do drzewa oskrzelowego i wikłać się zachłystowym zapaleniem płuc. Następstwami długotrwałego — wynikającego z niesprawności motorycznej — unieruchomienia pacjentów mogą być zapalenie płuc, zakrzepica żylna, zatorowość płucna, odleżyny. Neurogenne dysfunkcje pęcherzowo-cewkowe skutkować mogą nawracającymi infekcjami dróg moczowych, a nawet urosepsą.

Celem powyższej publikacji jest przedstawienie zarówno spektrum klinicznego MS, jak również metod postepowania objawowego. MS wywołuje niepełnosprawność nie tylko poprzez ogniskowe deficyty neurologiczne, ale również nieogniskowe zaburzenia: osłabienie funkcji poznawczych, depresję, przewlekły ból i zespół zmęczenia. Mnogość objawów, a także dysfunkcja wielu układów narzucają konieczność multidyscyplinarnej, specjalistycznej opieki nad chorymi na MS. Ważną rolę w organizowaniu i koordynowaniu tej opieki odgrywa lekarz rodzinny. Należy pokreślić, że obok leczenia immunomodulującego, farmakologiczne i niefarmakologiczne metody terapii objawowej stanowią element leczenia w sposób istotny wpływający na poprawę jakości życia chorych na MS.

PIŚMIENNICTWO

1. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983; 33(11): 1444–1452, doi: 10.1212/wnl.33.11.1444, indexed in Pubmed: 6685237.
2. Walczak A. Skale kliniczne oceny niesprawności — znaczenie praktyczne. Pol Prz Neurol. 2008; 4(Supl. A): 70.
3. Cohen JA, Rae-Grant A. Handbook of Multiple Sclerosis. Springer Healthcare, Tarporley 2012: 8–13.
4. Opara J. Neurorehabilitacja. Elamed, Katowice 2011: 361.
5. Gallien P, Gich J, Sánchez-Dalmau B, et al. Multidisciplinary management of multiple sclerosis symptoms. Eur Neurol. 2014; 72(Suppl. 1): 20–25, doi: 10.1159/000367620.
6. Olek M. Multiple sclerosis. Etiology, diagnosis, and new treatment strategies. Humana Press, New York 2005.
7. Zadro I, Barun B, Habek M, et al. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. Clin Neurol Neurosurg. 2008; 110(9): 886–888, doi: 10.1016/j.clineuro.2008.02.009.
8. Henze T, Feneberg W, Flachenecker P, et al. New aspects of symptomatic MS treatment, part 4 — sexual dysfunction and eye movement disorders. Nervenarzt. 2018; 89(2): 193–197, doi: 10.1007/s00115-017-0441-9, indexed in Pubmed: 29079866.
9. Fabian M, Krieger S, Lublin FD. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinatingdiseases of the central nervous system. In: Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. ed. Bradley's Neurology in Clinical Practice. Elsevier, Amsterdam 2015: 1159–1186.
10. Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, et al. Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: systematic review and consensus paper. Mult Scler. 2016; 22(11): 1386–1396, doi: 10.1177/1352458516643600, indexed in Pubmed: 27207462.
11. Amatya B, Khan F, La Mantia L, et al. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2013(2): CD009974, doi: 10.1002/14651858.CD009974.pub2, indexed in Pubmed: 23450612.
12. Selmaj K. Stwardnienie rozsiane. Termedia, Poznań 2013: 106–110.
13. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. Lancet Neurol. 2015; 14(7): 720–732, doi: 10.1016/S1474-4422(15)00070-8, indexed in Pubmed: 26067125.
14. Guidelines on Neuro-Urology by European Association of Urology 2015. http://uroweb.org/wp-content/uploads/21-Neuro-Urology_LR2.pdf (26.10.2018).
15. Gallien P, Gich J, Sánchez-Dalmau B, et al. Multidisciplinary management of multiple sclerosis symptoms. Eur Neurol. 2014; 72(Suppl 1): 20–25, doi: 10.1159/000367620.
16. Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis. Current Opinion in Neurology. 1995; 8(3): 216–220, doi: 10.1097/00019052-199506000-00010, indexed in Pubmed: 7551121.
17. Di Filippo M, Portaccio E, Mancini A, et al. Multiple sclerosis and cognition: synaptic failure and network dysfunction. Nat Rev Neurosci. 2018; 19(10): 599–609, doi: 10.1038/s41583-018-0053-9, indexed in Pubmed: 30158590.
18. Messina S, Patti F. Gray matters in multiple sclerosis: cognitive impairment and structural MRI. Mult Scler Int. 2014; 2014: 1–9, doi: 10.1155/2014/609694, indexed in Pubmed: 24587905.
19. Seniów J. Funkcjonowanie poznawcze chorych ze stwardnieniem rozsianym. Farmakoter Psychiatr Neurol. 2005; 21(3): 283–287.

20. Benedict RHB, DeLuca J, Enzinger C, et al. Neuropsychology of multiple sclerosis: looking back and moving forward. J Int Neuropsychol Soc. 2017; 23(9–10): 832–842, doi: 10.1017/S1355617717000959, indexed in Pubmed: 29198279.
21. Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A, et al. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. Int Rev Psychiatry. 2010; 22(1): 14–21, doi: 10.3109/09540261003589323, indexed in Pubmed: 20233111.
22. Toosy A, Ciccarelli O, Thompson A. Symptomatic treatment and management of multiple sclerosis. In: Goodin DS. ed. Handbook of Clinical Neurology, vol. 122 (3rd series). Elsevier, Amsterdam 2014: 513–562.
23. Iriarte J, Subirá ML, Castro P. Modalities of fatigue in multiple sclerosis: correlation with clinical and biological factors. Mult Scler. 2000; 6(2): 124–130, doi: 10.1177/135245850000600212, indexed in Pubmed: 10773859.
24. Merkelbach S, Schulz H, Kölmel HW, et al. Fatigue, sleepiness, and physical activity in patients with multiple sclerosis. J Neurol. 2011; 258(1): 74–79, doi: 10.1007/s00415-010-5684-3, indexed in Pubmed: 20714745.
25. Miller P, Soundy A. The pharmacological and non-pharmacological interventions for the management of fatigue related multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2017; 381: 41–54, doi: 10.1016/j.jns.2017.08.012, indexed in Pubmed: 28991714.
26. O'Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, et al. Pain associated with multiple sclerosis: systematic review and proposed classification. Pain. 2008; 137(1): 96–111, doi: 10.1016/j.pain.2007.08.024, indexed in Pubmed: 17928147.

Michał Wiciński[1], Bartosz Kościński[2], Bartosz Malinowski[1], Karolina Długi[1], Mateusz Ozorowski[1], Katarzyna Pawlak-Osińska[3]

[1]Katedra i Zakład Farmakologii i Terapii, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
[2]Wydział lekarski. Katedra i Zakład Farmakologii i Terapii, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
[3]Zakład Patofizjologii Narządu Słuchu i Układu Równowagi, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Wpływ doustnej suplementacji magnezu na kondycję psychofizyczną

The effect of oral magnesium supplementation on psychophysical condition

STRESZCZENIE

Magnez jest jednym z głównych makroelementów niezbędnych do utrzymania homeostazy w organizmie człowieka. Chociaż jego kluczowa rola w procesach metabolicznych jest bezsporna, to zasadność coraz popularniejszej suplementacji diety preparatami magnezu pozostaje nadal kontrowersyjna. W dostępnych na polskim rynku suplementach diety występują związki nieorganiczne, jak również sole kwasów organicznych. W świetle wyników badań klinicznych nie można jednoznacznie wskazać formy magnezu o największej wchłanialności z przewodu pokarmowego, jednak sole kwasów organicznych mają w tym aspekcie największy potencjał. Przeprowadzone badania wskazują również na znacznie większy odsetek zaabsorbowanego magnezu z preparatów pod postacią tabletek rozpuszczanych w wodzie. Istotniejszym aspektem wpływającym na biodostępność magnezu przyjmowanego w formie doustnej jest jego dawka i częstość przyjmowania. Pobór tego składnika z małych dawek przyjmowanych w krótszych odstępach czasu jest znacznie większy niż spożycie tej samej ilości w pojedynczej dawce. Nie istnieją wystarczająco silne dowody naukowe, które wskazywałyby na pozytywny wpływ doustnej suplementacji magnezu na sprawność fizyczną. Takie korzyści można osiągną jedynie u osób w podeszłym wieku oraz alkoholików, a więc w grupach narażonych na niedobór tego makroelementu. Obiecujące są natomiast wyniki badań oceniających wpływ suplementacji magnezu na kondycję psychiczną. Wykazano korzystny wpływ przyjmowania preparatów magnezu na zachowania agresywne i objawy nadpobudliwości u dzieci. Terapia tym makroelementem może być również zastosowana jako leczenie pomocnicze u pacjentów z zespołem depresyjnym oraz u osób starszych mających problem z bezsennością. Suplementację należy rozważyć u pacjentów przyjmujących leki mogące powodować hipomagnezemię, takie jak: antybiotyki aminoglikozydowe, diuretyki pętlowe, tiazydy, takrolimus, cis platyna, karboplatyna, oraz inhibitory pompy protonowej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 30–35

Słowa kluczowe: magnez, suplementacja, depresja, bezsenność, kondycja fizyczna

Adres do korespondencji:
Bartosz Kościński
Katedra i Zakład Farmakologii i Terapii, CM w Bydgoszczy, UMK w Toruniu
e-mail: bkostak@wp.pl

Copyright © 2019 Via Medica
ISSN 1897–3590

ABSTRACT

Magnesium is one of the most important essential chemical elements needed to preserve homeostasis in the human body. Although the key role in metabolic processes is undisputed, the legitimacy of the increasingly popular dietary supplementation with magnesium preparations remains controversial. There are inorganic compounds and salts of organic acids. In the light of the results of clinical trials, the highest absorbability form of magnesium from the gastrointestinal tract cannot be clearly identified, however the salts of organic acids have the greatest potential in this aspect. The studies also indicate a higher percentage of absorbed magnesium from preparations in the form of tablets dissolved in water. A more important aspect affecting the bioavailability of magnesium is the dose and frequency of Mg^{2+} intake. The intake of magnesium from small doses taken at shorter intervals is greater than the same amount taken in a single dose. There is not enough strong scientific evidence that would indicate the positive effect of oral magnesium supplementation on muscle fitness. However, the results of studies assessing the effect of magnesium supplementation on mental health are promising. The beneficial effect of taking magnesium preparations on aggressive behaviors and hyperactivity symptoms in children has been demonstrated. It can be used as an adjunctive therapy in patients with depressive syndrome and elderly people with insomnia problems. Magnesium supplementation should be considered in patients taking drugs that may cause hypomagnesaemia, such as aminoglycoside antibiotics, loop diuretics, thiazides, tacrolimus, cisplatin, carboplatin and proton pump inhibitors.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 30–35

Key words: magnesium, supplementation, depression, insomnia, muscle fitness

WSTĘP

Magnez jest jednym z głównych makroelementów niezbędnych do utrzymania homeostazy w organizmie człowieka. Optymalne stężenie tego pierwiastka we krwi warunkuje prawidłowe funkcjonowanie niemal każdego z układów [1]. Chociaż jego kluczowa rola w procesach metabolicznych jest bezsporna, to zasadność coraz popularniejszej suplementacji diety preparatami magnezu pozostaje nadal kontrowersyjna. Obecnie na rynku znajduje się kilkadziesiąt produktów ze związkami magnezu, które według producentów, zmniejszają objawy zmęczenia, pozytywnie wpływają na zdolność koncentracji oraz wpływają korzystnie na pracę mięśni. Jednak często takie informacje nie znajdują potwierdzenia w wynikach badań klinicznych prowadzonych zgodnie z zasadami *evidence based medicine*, a coraz sprawniejsze kampanie reklamowe nakłaniają pacjentów do stosowania tych suplementów diety.

Dzienne zapotrzebowanie na jony Mg^{2+} uzależnione jest od wielu czynników takich jak wiek, płeć, ciąża, choroby towarzyszące czy przyjmowane leki. Szacuje się, że średnio wynosi ono 320 mg dla kobiet i 420 mg dla mężczyzn [1]. Choć w praktyce klinicznej lekarza rodzinnego oznaczanie stężenia magnezu we krwi nie jest rutynowo wykonywane, to hipomagnezemia może być częstym zjawiskiem [1]. Z kolei u większości pacjentów pediatrycznych, u których stwierdzono obniżone stężenie magnezu nie obserwuje się objawów związanych z tym zaburzeniem, a taki wynik rzadko zmienia dalsze postępowanie terapeutyczne [2].

PRZEGLĄD BADAŃ KLINICZNYCH I METAANALIZ

Praca powstała na postawie przeglądu metaanaliz, badań klinicznych i prac poglądowych bazy PubMed z lat 2011–2018.

Wyniki badań klinicznych dotyczących wchłaniania z przewodu pokarmowego i stężenia zjonizowanego magnezu w surowicy po stosowaniu suplementów diety nie są jednoznaczne. Może to wynikać z różnorodnych postaci preparatów – kapsułki, tabletki musujące, syropy; jak również z występowania wielu związków chemicznych tego makroelementu. Przeprowadzone badania wskazują na znacznie większy odsetek zaabsorbowanego magnezu z preparatów pod postacią tabletek rozpuszczanych w wodzie. Prawdopodobnie jest to spowodowane tym, że magnez przechodząc w formę zjonizowaną, zwiększa swoją biodostępność [3].

Również często podnoszoną kwestią jest postać chemiczna magnezu. W dostępnych na rynku suplementach diety występują związki nieorganiczne (na przykład $MgCO_3$, MgO), jak również sole kwasów organicznych. W świetle wyników badań klinicznych nie można jednoznacznie wskazać formy magnezu o największej wchłanialności z przewodu pokarmowego, jednak sole kwasów organicznych mają w tym aspekcie największy potencjał [4]. Znacznie istotniejszym aspektem wpływającym na biodostępność magnezu przyjmowanego w formie doustnej jest jego dawka i częstość przyjmowania. Udowodniono, że pobór tego minerału z małych dawek przyjmowanych w krótszych odstępach czasu jest znacznie większy niż przyjęcie tej samej ilości w pojedynczej dawce [4].

SUPLEMENTACJA MAGNEZU A SPRAWNOŚĆ FIZYCZNA

Powszechnie istnieje przekonanie, że suplementacja magnezu poprawia funkcjonowanie mięśni i wpływa korzystnie na sprawność fizyczną. Metaanaliza czternastu randomizowanych badań klinicznych przeprowadzona przez Wang i wsp. [5] wykazała, że doustna suplementacja tego pierwiastka w okresie od 1 do 10 tygodni nie wpływa istotnie statystycznie na siłę i wytrzymałość mięśni, jak również na ból i czas regeneracji po treningu u osób uprawiających sport co najmniej 2 godziny tygodniowo. Taka konkluzja może być tłumaczona prawidłowym stężeniem magnezu wśród osób aktywnych fizycznie. Wyniki badań klinicznych dotyczących wpływu suplementacji Mg^{2+} na sprawność fizyczną u osób nieuprawiających sportu są niejednoznaczne [5]. Może to wynikać z błędnej metodologii polegającej na braku odniesienia do grupy przyjmującej placebo lub zbyt małej dawki preparatów magnezu. Jednak wydaje się, że nie istnieją przekonywujące dowody uprawniające do twierdzenia, że suplementowanie tego składnika wpływa na siłę oraz wytrzymałość mięśni w tej grupie badanych. Autorzy metaanalizy sugerują, że potencjalne korzyści dotyczące sprawności fizycznej wynikające z faktu przyjmowania magnezu mogą uzyskiwać osoby z większym prawdopodobieństwem występowania hipomagnezemii. Osoby w podeszłym wieku z powodu mniej zróżnicowanej diety, zmniejszonej absorbcji z przewodu pokarmowego oraz większego wydalanie tego makroelementu z moczem są bardziej narażone na niedobór magnezu. Taki stan można również zaobserwować u osób uzależnionych od alkoholu [5].

Z kolei metaanaliza badań przeprowadzona przez Garrison i wsp. [6] nie wykazała korelacji pomiędzy doustną suplementacją magnezu a występowaniem bolesnych skurczy mięśni, które są częstą dolegliwością pacjentów w praktyce lekarza rodzinnego.

Magnez jest makroelementem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego. Hipomagnezemia może być przyczyną apatii, pobudzenia psychoruchowego, lęku, dezorientacji oraz zmian osobowości [7].

SUPLEMENTACJA MAGNEZU A ZESPÓŁ NADPOBUDLIWOŚCI PSYCHORUCHOWEJ Z DEFICYTEM UWAGI

Wyniki badań klinicznych, przywołanych w metaanalizie przeprowadzonej przez Hariri i wsp. [8] wykazują korzystny wpływ suplementacji magnezu u dzieci z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD, *attention deficit hyperactivity disorder*), u których występuje hipomagnezemia. U badanych przyjmujących preparaty magnezu zarówno w monoterapii jak również w połączeniu z witaminą B_6, czy w suplementach wieloskładnikowych (razem z cynkiem i wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi) obserwowano zmniejszenie nadpobudliwości i impulsywności oraz zwiększenie zdolności do utrzymania uwagi w szkole [8]. Z kolei w badaniu przeprowadzonym przez Black i wsp. [9] grupa nastolatków (n = 684), w których diecie zwiększono średnią zawartość magnezu do około 310 mg/d wykazywała istotne statystycznie zredukowanie zachowań eksternalizujących takich jak: łamanie zasad, problemy z uwagą, agresywne zachowania ($p = 0.003$) [9].

SUPLEMENTACJA MAGNEZU A ZABURZENIA LĘKOWE

W przeglądzie randomizowanych badań klinicznych (łącznie n = 975), przeprowadzonym przez Boyle i wsp. [10], w czterech spośród ośmiu badań wykazano istotny statystycznie wpływ suplementacji magnezu na zmniejszenie subiektywnego poczucia lęku w porównaniu z placebo. W trzech z czterech pozostałych badań, w których nie udowodniono takiego działania, grupą kontrolną były osoby przyjmujące leki anksjolityczne (przeciwlękowe) — lorazepam lub buspiron [10].

SUPLEMENTACJA MAGNEZU A DEPRESJA

Niedobór magnezu prowadzi do powstania zmian funkcjonalnych w obszarach ośrodkowego układu nerwowego, które odgrywają istotną rolę w etiopatogenezie zachowań depresyjnych [7]. Na skutek hipomagnezemii dochodzi do zaburzenia przekaźnictwa glutaminergicznego w korze mózgowej i układzie limbicznym. Obserwowane są zmiany dotyczące funkcjonowania receptora NMDA, odpowiedzialnego za procesy uczenia się i zapamiętywania. Ważnym mechanizmem działania jonów magnezowych może być także regulacja działania osi podwzgórze–przysadka–nadnercza [11]. Jednak wyniki dotyczące profilaktyki i poprawy klinicznej w zakresie objawów depresyjnych po suplementacji magnezu są sprzeczne. Przeprowadzone randomizowane badanie kliniczne oceniające wpływ suplementacji diety 248 mg Mg^{2+} przez 6 tygodni (n = 126) spowodowało istotne zmniejszenie objawów depresji u dorosłych pacjentów w stosunku do grupy placebo ($p < 0{,}001$) [12]. Podobny wynik uzyskano w randomizowanym badaniu, w którym obserwowano wpływ suplementacji 500 mg tlenku magnezu na dzień u osób z depresją, u których wykazano obniżone stężenie magnezu we krwi [13]. W sprzeczności z tymi wynikami są wnioski płynące z badania Fard i wsp. [14], w którym nie wykazano istotnego statystycznie wpływu ośmiotygodniowej suplementacji 320 mg siarczanu magnezu na wystąpienie poporodowej depresji u kobiet w porównaniu do placebo [14]. W badaniu przeprowadzonym przez Barragán-Rodríguez i wsp. [11] również nie wykazano wpływu doustnej suplementacji chlorku magnezu u osób w podeszłym wieku z hipomagnezemią i chorych na cukrzycę typu 2. Istnieje tylko jedno badanie dotyczące wpływu ilości dziennego spożycia magnezu w zakresie profilaktyki wystąpienia depresji [15]. Zaobserwowano, że wzrost spożycia tego pierwiastka korelował z mniejszym ryzykiem zachowań depresyjnych w przyszłości. Jednak to badanie opierało się na danych uzyskanych z kwestionariuszy wypełnianych przez pacjentów [15].

SUPLEMENTACJA MAGNEZU A BEZSENNOŚĆ

Istnieją doniesienia mówiące o pozytywnym wpływie suplementacji magnezu w leczeniu

bezsenności [16, 17]. Randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą wykazało istotny statystycznie wpływ przyjmowania 500 mg Mg^{2+} przez 8 tygodni w porównaniu z grupą przyjmującą placebo [17]. W grupie badanej zaobserwowano wydłużenie długości snu ($p = 0,002$), efektywności snu ($p = 0,03$), jak również zmianę badaniach laboratoryjnych krwi: wzrost stężenia melatoniny ($p = 0,007$) i reniny ($p < 0,001$) oraz zmniejszenie stężenia kortyzolu ($p = 0,008$) [17].

DYSKUSJA

Badania dotyczące wpływu suplementacji magnezu są niejednoznaczne, a ich wyniki często stoją ze sobą w sprzeczności. Może to wynikać z odmiennej metodologii przeprowadzanych doświadczeń, w szczególności z różnych dawek, form chemicznych i schematów suplementacji magnezu. Istnieje niewiele długookresowych, randomizowanych badań klinicznych z podwójnie zaślepioną próbą, kontrolowanych placebo, które zostałyby przeprowadzone na dużej liczbie badanych, co może przyczyniać się do wyciągania błędnych wniosków oceniających wpływ suplementacji magnezu na sprawność psychoruchową. Co prawda w literaturze również można znaleźć, przeprowadzone na małej grupie sportowców badanie wykazujące korzystny wpływ suplementacji magnezu na sprawność fizyczną nawet u osób z prawidłowym stężeniem tego pierwiastka we krwi [18], to duża metaanaliza badań nie potwierdza tego stanowiska [5].

Suplementację tego makroelementu należy rozważyć u pacjentów przyjmujących leki mogące powodować hipomagnezemię takie jak: antybiotyki aminoglikozydowe, diuretyki pętlowe, tiazydy, takrolimus, cisplatyna oraz karboplatyna [19]. Takie działanie niepożądane może również wystąpić podczas terapii, powszechnie stosowanymi w praktyce lekarza rodzinnego, inhibitorami pompy protonowej [20].

WNIOSKI

1. Nie ma wystarczająco silnych dowodów naukowych sugerujących korzyści z powszechnej suplementacji magnezu na kondycję fizyczną, takie działanie może osiągać korzyści jedynie u osób w podeszłym wieku oraz alkoholików.
2. Suplementacja tego pierwiastka może wpływać korzystnie na stan psychiczny pacjentów.
3. Doustną suplementację magnezu należy rozważyć u pacjentów objawowych z obniżonym poziomem stężenia tego pierwiastka we krwi oraz u osób przyjmujących leki mogące powodować hipomagnezemię.
4. W celu oceny wpływu suplementacji magnezu na kondycję psychofizyczną istnieje potrzeba przeprowadzenia dobrze zaplanowanego metodologicznie badania ze szczególnym uwzględnieniem przyjmowanych dawek preparatów magnezu i wyjściowego stężenia magnezu we krwi na większej populacji.

PIŚMIENNICTWO:

1. de Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. Physiol Rev. 2015; 95(1): 1–46, doi: 10.1152/physrev.00012.2014, indexed in Pubmed: 25540137.
2. Narayanan S, Scalici P. Serum magnesium levels in pediatric inpatients: a study in laboratory overuse. Hosp Pediatr. 2015; 5(1): 9–17, doi: 10.1542/hpeds.2014-0015, indexed in Pubmed: 25554754.
3. Siener R, Jahnen A, Hesse A. Bioavailability of magnesium from different pharmaceutical formulations. Urol Res. 2011; 39(2): 123–127, doi: 10.1007/s00240-010-0309-y, indexed in Pubmed: 20862466.
4. Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal Absorption and Factors Influencing Bioavailability of Magnesium – An Update. Curr Nutr Food Sci. 2017; 13(4): 260–278, doi: 10.2174/1573401313666170427162740, indexed in Pubmed: 29123461.

5. Wang Ru, Chen C, Liu W, et al. The effect of magnesium supplementation on muscle fitness: a meta-analysis and systematic review. Magnes Res. 2017; 30(4): 120–132, doi: 10.1684/mrh.2018.0430, indexed in Pubmed: 29637897.
6. Garrison SR, Allan GM, Sekhon RK, et al. Magnesium for skeletal muscle cramps. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 12(9): CD009402, doi: 10.1002/14651858.CD009402.pub2, indexed in Pubmed: 22972143.
7. Serefko A, Szopa A, Poleszak E. Magnesium and depression. Magnes Res. 2016; 29(3): 112–119, indexed in Pubmed: 27910808.
8. Hariri M, Azadbakht L. Magnesium, Iron, and Zinc Supplementation for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Systematic Review on the Recent Literature. Int J Prev Med. 2015; 6(1): 83, doi: 10.4103/2008-7802.164313, indexed in Pubmed: 26445630.
9. Black LJ, Allen KL, Jacoby P, et al. Low dietary intake of magnesium is associated with increased externalising behaviours in adolescents. Public Health Nutr. 2015; 18(10): 1824–1830, doi: 10.1017/S1368980014002432, indexed in Pubmed: 25373528.
10. Boyle NB, Lawton C, Dye L. The Effects of Magnesium Supplementation on Subjective Anxiety and Stress – A Systematic Review. Nutrients. 2017; 9(5): 429, doi: 10.3390/nu9050429, indexed in Pubmed: 28445426.
11. Wang J, Um P, Dickerman BA, et al. Zinc, Magnesium, Selenium and Depression: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms and Implications. Nutrients. 2018; 10(5): 584, doi: 10.3390/nu10050584, indexed in Pubmed: 29747386.
12. Tarleton EK, Littenberg B, MacLean CD, et al. Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. PLoS One. 2017; 12(6): e0180067, doi: 10.1371/journal.pone.0180067, indexed in Pubmed: 28654669.
13. Rajizadeh A, Mozaffari-Khosravi H, Yassini-Ardakani M, et al. Effect of magnesium supplementation on depression status in depressed patients with magnesium deficiency. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrition. 2017; 35: 56–60, doi: 10.1016/j.nut.2016.10.014, indexed in Pubmed: 28241991.
14. Fard FE, Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh Charandabi S, et al. Effects of zinc and magnesium supplements on postpartum depression and anxiety: A randomized controlled clinical trial. Women Health. 2017; 57(9): 1115–1128, doi: 10.1080/03630242.2016.1235074, indexed in Pubmed: 27617502.
15. Derom ML, Sayón-Orea C, Martínez-Ortega JM, et al. Magnesium and depression: a systematic review. Nutr Neurosci. 2013; 16(5): 191–206, doi: 10.1179/1476830512Y.0000000044, indexed in Pubmed: 23321048.
16. Grabska-Kobyłecka I, Nowak D. Sleep, insomnia and its treatment – a brief review of current knowledge on the subject with a special attention to herbal medicine. Pediatr Med Rodz. 2014; 10(3): 270–277, doi: 10.15557/pimr.2014.0030.
17. Abbasi B, Kimiagar M, Sadeghniiat K, et al. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly. A double-blind placebo-controlled clinical trial. J Res Med Sci. 2012; 17(12): 1161–1169, indexed in Pubmed: 23853635.
18. Setaro L, Santos-Silva PR, Nakano EY, et al. Magnesium status and the physical performance of volleyball players: effects of magnesium supplementation. J Sports Sci. 2014; 32(5): 438–445, doi: 10.1080/02640414.2013.828847, indexed in Pubmed: 24015935.
19. Lukens BE, Ray D. Drug-induced Magnesium Deficiency. JNP. 2016; 12(7): 496–497, doi: 10.1016/j.nurpra.2016.04.007.
20. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, et al. Proton pump inhibitors linked to hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Ren Fail. 2015; 37(7): 1237–1241, doi: .3109/0886022X.2015.1057800, indexed in Pubmed: 26108134.

Dominika D. Dyrcz,
Brygida Przywara-Chowaniec
II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii w Zabrzu, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrzu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Ocena predyspozycji młodych dorosłych do wystąpienia chorób układu krążenia

Assessment of predisposition to cardiovascular disease in young adults

STRESZCZENIE

WSTĘP: Główną przyczyną zachorowalności i przedwczesnej śmierci są choroby układu krążenia. Potencjalnie modyfikowane czynniki ryzyka, ekspozycja środowiska oraz czynniki genetyczne mogą predysponować do wystąpienia określonej jednostki chorobowej układu sercowo-naczyniowego. Procesy miażdżycowe oraz otyłość to niektóre z czynników rozwijających się w młodym wieku i postępujących w miarę starzenia organizmu, zwiększających ryzyko zachorowania. Celem pracy była analiza czynników ryzyka sprzyjających zwiększeniu zachorowalności na choroby układ krążenia wśród młodych dorosłych oraz ich wiedza na temat profilaktyki pierwotnej.

MATERIAŁ I METODY: Analizie zostało poddanych 906 respondentów, w tym 613 (67,66%) kobiet oraz 296 (32,34%) mężczyzn w wieku 19,47 ± 2,59 roku. Badanie zostało przeprowadzone metodą sondażu diagnostycznego z wykorzystaniem techniki ankiety.

WYNIKI: Nieprawidłową masę ciała (wskaźnik masy ciała [BMI] $\geq$ 25 kg/m^2) stwierdzono u 12,26% osób badanych, istotnie częściej była obserwowana u mężczyzn (18,47% *v.* 7,70%, $p < 0,05$). Otyłość (BMI $\geq$ 30 kg/m^2) istotnie częściej u osób obciążonych wywiadem rodzinnym (2,88% *v.* 0,48%, $p = 0,0066$) oraz u palących wyroby tytoniowe (5,65% *v.* 1,28%, $p = 0,0009$). Istotnie częściej obecność chorób serca w grupie badanej wykazywały osoby obciążone wywiadem rodzinnym (8,44% *v.* 3,81%, $p = 0,0033$). Wiedza młodzieży na temat czynników ryzyka chorób układu krążenia kształtowała się na poziomie 84,86%.

WNIOSKI: Postawa antyzdrowotna, występująca u młodych dorosłych, może mieć wyraźne konsekwencje w późniejszym wieku. Wzorce zachowań zdrowotnych wśród młodzieży, które są przekazywane przez osoby z ich środowiska są związane z ryzykiem rozwoju chorób układu krążenia. Młodzi dorośli są istotnie narażeni na wystąpienie w późniejszym wieku chorób układu krążenia.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 36–44

Słowa kluczowe: choroby układu sercowo-naczyniowego, młodzi dorośli, otyłość, profilaktyka pierwotna, miażdżyca

Adres do korespondencji:
Dominika D. Dyrcz
II Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii
ul. M. Curie-Skłodowskiej 10
41–800 Zabrze
tel.: +48 510 137 212
faks: 32 373 23 72
e-mail: dominikadyrcz@gmail.com

Copyright © 2019 Via Medica
ISSN 1897–3590

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cardiovascular diseases are the main cause of morbidity and premature death. Potentially modified risk factors, environmental exposure and genetic factors may predispose to the occurrence of a specific cardiovascular disease entity. Atherosclerotic processes and obesity are some of the factors developing at a young age and progressing as the body ages, increasing the risk of getting ill.

Aim of the study was to nalysis of risk factors favoring the incidence of circulatory system diseases among young adults and their knowledge of primary prevention.

MATERIAL AND METHODS: 906 respondents were analyzed, including 613 (67.66%) women and 296 (32.34%) men aged 19.47 ± 2.59 years. The study was conducted using a diagnostic survey.

RESULTS: Incorrect body mass (BMI ≥ 25 kg/m^2) was present in 12.26% of subjects, significantly more frequently observed in men (18.47% vs. 7.70%, p < 0.05). Obesity (BMI ≥ 30 kg/m^2) was significantly more frequently observed in people burdened with a family history (2.88% vs. 0.48%, p = 0.0066) and smokers (5.65% vs. 1, 28%, p = 0.0009). Significantly, the presence of heart disease in the study group was shown by persons burdened with a family history (8.44% vs. 3.81%, p = 0.0033). The knowledge of adolescents on cardiovascular risk factors was 84.86%.

Conclusions: An anti-health attitude in young adults may have clear consequences at a later age. Patterns of health behaviors among young people who are transmitted by people from their environment are associated with the risk of developing cardiovascular diseases. Young adults are significantly exposed to the onset of cardiovascular disease at a later age.

Forum Medycyny Rodzinnej 2019, tom 13, nr 1, 36–44

Key words: cardiovascular diseases, young adults, obesity, primary prevention, atherosclerosis

WSTĘP

Główną przyczyną zachorowalności i przedwczesnej śmierci są choroby układu krążenia (CVD, *cardiovascular disease*). W Europie kształtują się na poziomie około 38%. W Polsce wśród najczęściej występującej przyczyny zgonu w tej kategorii jest choroba niedokrwienna serca stanowiąca 23%, w tym zawał serca — około 9%. Odsetek mężczyzn, u których przyczyną zgonu była choroba niedokrwienna serca (ChNS), wynosił 27%, a kobiet 20%. Umieralność z przyczyn kardiologicznych wśród osób powyżej 65. roku życia stanowi ponad 53, a osób młodszych niecałe 30% [1]. Potencjalnie modyfikowane czynniki ryzyka, ekspozycja środowiska oraz czynniki genetyczne mogą predysponować do wystąpienia określonej jednostki chorobowej układu sercowo-naczyniowego [2]. Procesy miażdżycowe oraz otyłość, to niektóre z czynników rozwijających się w młodym wieku i postępujących w miarę starzenia organizmu, zwiększając ryzyko zachorowania. Profilaktyka chorób układu krążenia powinna być wdrożona już w wieku dziecięcym i kontynuowana przez całe życie. Dzieciństwo jest newralgicznym punktem, odzwierciedlającym przyszły rozwój otyłości [3–5]. Porównując osoby w wieku średnim nieobciążone większymi czynnikami ryzyka z rówieśnikami, których to dotyczy, osoby nieobciążone żyją dłużej, a zachorowalność i umieralność z przyczyn kardiologicznych jest niska [3, 6]. W dzieciństwie może rozpocząć się proces miażdżycowy, który jest indukowany przez dietę miażdżycogenną, wysokie ciśnienie tętnicze oraz nieprawidłowe stężenia lipidów

i lipoproteiny we krwi. Należy nadmienić, że spożywanie alkoholu ma istotny wpływ na degenerację naczyń wieńcowych [7]. Działanie etanolu wpływa na indukcję stresu oksydacyjnego oraz wzrost ciśnienia tętniczego krwi, które skutkują uszkodzeniem naczyń krwionośnych i wykazują działanie miażdżycogenne. Parametrem prognozującym zwiększone ryzyko rozwoju CVD jest również wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), który jest niezależny od płci. Wskaźnik masy ciała jest najczęściej stosowanym w praktyce klinicznej wskaźnikiem oceny otyłości [8–10].

Według Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AHA, *American Heart Association*) optymalny poziom glukozy we krwi na czczo bez stosowania farmakoterapii, ciśnienia tętniczego krwi oraz cholesterolu całkowitego, stanowią podstawę do zmniejszania ryzyka zachorowania i składają się na tak zwane idealne zdrowie sercowo-naczyniowe. Należy również wzbogacić wyżej wymienione czynniki fizjologiczne o odpowiednie zachowania prozdrowotne takie jak: zdrowa, zbilansowana dieta, odpowiednia aktywność fizyczna, utrzymywanie prawidłowego wskaźnika BMI oraz niepalenie wyrobów tytoniowych [6, 11].

Zgodnie z opublikowanymi w 2012 roku wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego zalecana jest umiarkowana aktywność fizyczna na poziomie 2,5–5 godzin tygodniowo lub 1–2,5 godziny tygodniowo intensywnego wysiłku fizycznego [12].

Według prognoz Głównego Urzędu Statystycznego do 2050 roku zgony z powodu chorób układu krążenia mogą stanowić ponad 50% ogółu przyczyn umieralności niezależnie od wieku [1].

CEL PRACY

Analiza czynników sprzyjających zwiększeniu ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia wśród młodych dorosłych oraz ich wiedzy i działania w kierunku profilaktyki pierwotnej chorób układu sercowo-naczyniowego.

MATERIAŁ I METODY

Metodą wykorzystaną w badaniu był sondaż diagnostyczny przeprowadzony za pomocą techniki ankiety. Zastosowano autorski kwestionariusz. W badaniu wzięło udział 906 osób, w tym 613 (67,66%) kobiet oraz 296 (32,34%) mężczyzn w wieku 19,47 ± 2,59 roku. Wiek grupy badanej obejmował zakres od 17 do 23 lat. Badaną grupę stanowili uczniowie liceum ogólnokształcącego w Zabrzu oraz studenci pierwszych lat kierunku lekarskiego, stomatologii oraz ratownictwa medycznego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Kwestionariusz prowadzono od stycznia 2016 roku do czerwca 2018 roku. Od respondentów została uzyskana świadoma zgoda na przeprowadzenie badania.

W analizie uwzględniono wiek, płeć, BMI, aktywność fizyczną, ilość czasu spędzanego w pozycji siedzącej, palenie papierosów i spożycie alkoholu. Wzięto pod uwagę korelację między wiedzą na temat czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, a jej praktycznym zastosowaniem w codziennym życiu. W jednym z pytań ankiety respondenci mieli wymienić czynniki ryzyka chorób układu krążenia oraz podać w jaki sposób może być prowadzona profilaktyka pierwotna. Pytanie ujednolicono i wyliczono odpowiednio procent prawidłowych odpowiedzi. Obserwacja obciążenia wywiadem rodzinnym w kierunku chorób układu krążenia została uwzględniona w przeprowadzonej analizie.

ANALIZA STATYSTYCZNA

Do analizy danych zastosowano arkusz kalkulacyjny Excel 2016 Microsoft oraz pakiet statystyczny Statistica version 12.5 StatSoft, Inc. 2014. Wprowadzanie danych i późniejsze ich porównanie pozwoliło na wyodrębnienie odpowiedzi respondentów. Uzyskane wartości zostały porównane do wystandaryzowanych norm. Do analizy danych został wykorzystany

Tabela 1.
Charakterystyka wybranych parametrów grupy badanej

Parametr	Kobiety n= 613 SD ± δ^2	Mężczyźni n = 296	p[1]
Wiek [lata]	19,54 ± 2,57	19,32 ± 2,62	0,25567
Masa ciała [kg]	58,43 ± 9,21	73,61 ± 12,79	0,00001
Wzrost [cm]	166,77 ± 5,70	179,89 ± 6,78	0,00001
BMI [kg/m^2]	21,00 ± 3,12	22,67 ± 3,19	0,00001

Źródło: Opracowanie własne
[1]Nieparametryczny test Chi^2 Pearsona (χ^2)
[2]Odchylenie standardowe (SD) ± średnia (δ)

Tabela 2.
Charakterystyka masy ciała grupy badanej

Parametr	Kobiety (%)	Mężczyźni (%)	Ogół badanych (%)	p[1]
Niedowaga	15,90	4,53	12,26	0,000006
Prawidłowa masa ciała	76,39	77,00	76,59	0,020062
Nieprawidłowa masa ciała	7,70	18,47	11,15	0,000007
Nadwaga	6,72	15,33	9,48	0,000093
Otyłość	0,98	3,14	1,67	0,922422

Źródło: Opracowanie własne
Niedowaga (BMI < 18,5 kg/m^2); prawidłowa masa ciała (BMI 18,51–24,99 kg/m^2); nieprawidłowa masa ciała (BMI ≥ 25 kg/m^2); nadwaga (≥ 25 BMI < 30 kg/m^2); otyłość (BMI ≥ 30 kg/m^2)
[1]Nieparametryczny test Chi^2 Pearsona (χ^2)

nieparametryczny test Chi^2 Pearsona (χ^2). Poziom istotności statystycznej został przyjęty na poziomie $p < 0,05$.

WYNIKI

Charakterystyka wybranych parametrów antropometrycznych badanej populacji młodych dorosłych została przedstawiona w tabeli 1. Istotnie statystycznie wyższe wartości masy ciała (58,43 *v.* 73,61, $p < 0,0001$), wzrostu (166,77 *v.* 179,89, $p < 0,0001$) oraz BMI (21 *v.* 22,67, $p < 0,0001$) były obserwowane u mężczyzn.

W tabeli 2 przedstawiono dane dotyczące masy ciała grupy badanej. Jako wskaźnik wykorzystano BMI. Wśród młodych dorosłych prawidłową masę ciała (BMI 18,51–24,99 kg/m^2) wykazywało 76,59% badanych. Istotnie statystycznie częściej prawidłowa masa ciała występowała u mężczyzn niż u kobiet (odpowiednio: 77,00% *v.* 76,39%, $p = 0,020062$). Niedowaga (BMI < 18,5 kg/m^2) istotnie częściej występowała u kobiet (odpowiednio: 15,90% *v.* 4,53%, $p = 0,000006$), grupa badana w tym zakresie obejmowała 12,26%. Nieprawidłowa masa ciała (BMI ≥ 25 kg/m^2) była obecna częściej u mężczyzn (odpowiednio: 18,47% *v.* 7,70%, $p = 0,000007$), w tym nadwaga (≥ 25 BMI < 30 kg/m^2) także u mężczyzn (odpowiednio: 15,33% *v.* 6,72%, $p = 0,000093$). Analiza wykazała, że nadmierna masa ciała obecna była u 11,15%, w tym nadwaga — 9,48% i otyłość u 1,67% badanych. Nie było istotnych statystycznie różnic w wystąpieniu otyłości biorąc pod uwagę płeć.

Analiza objęła osoby palące wyroby tytoniowe, które stanowiły 13,69% populacji badanej. W grupie palącej znajdowały się osoby palące 1–5 papierosów dziennie (79,84%), około pół paczki dziennie (11,29%), 1 paczkę dziennie (6,45%) oraz powyżej paczki dziennie (2,42%). W tabeli 3 przedstawiono korelacje między masą ciała a paleniem papierosów.

Tabela 3.
Charakterystyka masy ciała osób palących i niepalących

Parametr	Osoby palące papierosy n = 124	Osoby niepalące n = 782	p[1]
Niedowaga	8,87%	12,92%	0,234006
Prawidłowa masa	72,58%	77,11%	0,592115
Nieprawidłowa masa	18,55%	9,97%	0,007892
Nadwaga	12,90%	8,70%	0,152840
Otyłość	5,65%	1,28%	0,000975

Źródło: Opracowanie własne.
[1]Nieparametryczny test Chi^2 Pearsona (χ^2)

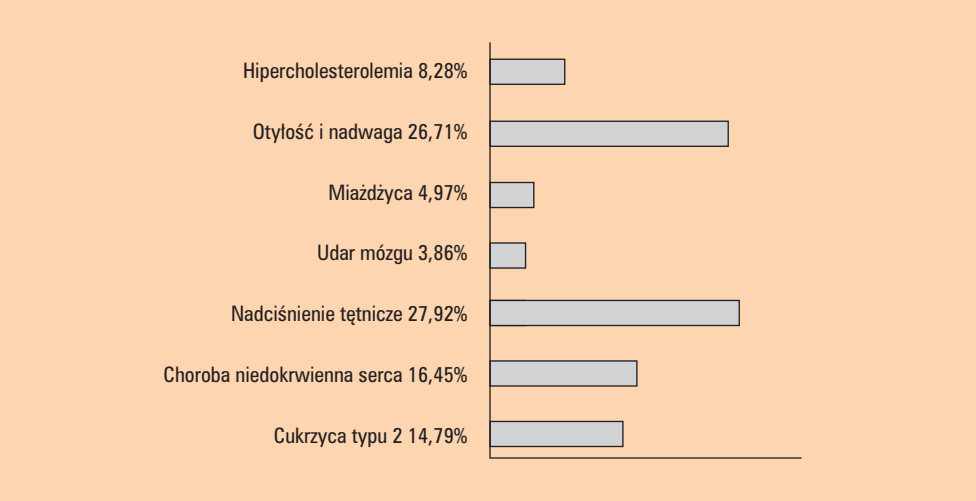
Tabela 4.
Charakterystyka grupy badanej pod względem obciążenia wywiadem rodzinnym w kierunku chorób układu krążenia

Parametr	Osoby nieobciążone wywiadem rodzinnym n = 420	Osoby obciążone wywiadem rodzinnym n = 486	p[1]
	46,36%	53,64%	
Choroby układu krążenia	3,81%	8,44%	0,003311
Choroby przewlekłe	18,81%	23,66%	0,074155
Palenie wyrobów tytoniowych	14,76%	12,76%	0,384014
Niedowaga	14,29%	10,70%	0,125783
Waga prawidłowa	76,90%	76,13%	0,894448
Nieprawidłowa waga	8,81%	13,17%	0,050000
Nadwaga	8,33%	10,29%	0,338113
Otyłość	0,48%	2,88%	0,006611

Źródło: Opracowanie własne
[1]Nieparametryczny test Chi^2 Pearsona ($\chi 2$)

Istotnie statystycznie częściej nieprawidłowa masa ciała występowała wśród osób palących papierosy (odpowiednio: 18,55% *v.* 9,97%, p = 0,007892), w tym otyłość (odpowiednio: 5,65% *v.* 1,28%, p = 0,000975). Osoby obciążone wywiadem rodzinnym w kierunku chorób układu krążenia oraz palące papierosy stanowią 12,76%, a bez zwiększonego ryzyka wystąpienia zachorowania 14,76%, nie było istotnych różnic statystycznie biorąc pod uwagę obciążenie rodzinne.

W grupie badanej 53,64% osób wykazało obciążenie wywiadem rodzinnym w kierunku chorób układu krążenia. Ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych wiąże się z obecnością wśród najbliższej rodziny (tj. matka, ojciec, babcia, dziadek) wysokich czynników ryzyka takich jak miażdżyca, hipercholesterolemia, nadwaga i otyłość oraz nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, choroby niedokrwiennej serca czy udaru mózgu. W tabeli 4 przedstawiono wybrane parametry i porównano dwie grupy: osoby nieobciążone wywiadem rodzinnym oraz osoby obciążone. Istotnie statystycznie częściej choroby układu krążenia wykazywały osoby z obciążającym wywiadem niż bez niego (odpowiednio: 8,44% *v.* 3,81%, p = 0,003311). Biorąc pod uwagę osoby z dodatnim wywiadem w kierunku chorób przewlekłych, nie było istotnych różnic, osoby bez obciążenia — 18,81% oraz obciążone wywiadem — 23,66%. Choroby przewlekłe



Rycina 1. Wybrane czynniki ryzyka chorób układu krążenia występujące wśród najbliższej rodziny osób badanych. Opracowanie własne

występujące w badanej grupie to: astma oskrzelowa (5,85%), niedoczynność tarczycy (8,39%) oraz cukrzyca typu 1 i 2 (0,77%). Nieprawidłowa masa ciała zasadniczo częściej była obserwowana u osób z dodatnim wywiadem (odpowiednio: 13,17% *vs.* 8,81%, p = 0,05), w tym otyłości (odpowiednio: 2,88% *vs.* 0,48%, p = 0,006611). Wskaźnik BMI był istotnie wyższy wśród osób obciążonych wywiadem (odpowiednio: 21,96 ± 3,58 *vs.* 21,06 ± 2,72, p < 0,0001). Wiedza w zakresie profilaktyki pierwotnej oraz znajomości czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowych nie była istotnie zróżnicowana, dla osób obciążonych wywiadem była nieznacznie wyższa — 86,27%, niż osób nieobciążonych — 83,06%.

Grupa badana wykazująca obciążenie wywiadem rodzinnym w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego wśród najczęściej występujących czynników wysokiego ryzyka w najbliższej rodzinnie wskazywała: nadwagę i otyłość (26,71%), cukrzycę typu 2 (14,79%), hipercholesterolemię (8,28%) oraz miażdżycę (4,97%). Biorąc pod uwagę obecność schorzeń układu krążenia były to: nadciśnienie tętnicze (27,92%), choroba niedokrwienna serca (16,45%), w tym zawał serca (9,15%) oraz udar mózgu (3,86%). Na rycinie 1 przedstawiono dane dotyczące częstości występowania wybranych czynników ryzyka chorób układu krążenia.

Według zaleceń ESC rekomendowaną aktywność fizyczną w ciągu tygodnia wykonuje 49,45% badanych. Wraz z wiekiem obserwowane jest jej zmniejszenie (p < 0,0001). Tryb siedzący w ciągu dnia wykazuje 40,10% badanych, spędzając czas w tej pozycji przez ponad 6 godzin dziennie.

Uwzględniając wpływ stresu oraz sposoby radzenia sobie z nim w grupie badanej młodzi ludzie najczęściej podawali słuchanie muzyki lub czytanie książek (35,76%), spożywanie przekąsek lub podjadanie między posiłkami (28,81%) oraz aktywność fizyczną, na przykład pływanie, bieganie (26,16%). Należy zwrócić uwagę, że były obecne również postawy antyzdrowotne takie jak: spożywanie alkoholu lub palenie papierosów (12,58%).

DYSKUSJA

Zapobieganie wystąpieniu chorób sercowo-naczyniowych powinno rozpocząć się od najmłodszych lat. Szczególną grupę stanowią młodzi dorośli, którzy często dopuszczają się zachowań antyzdrowotnych, nie myśląc o ich konsekwencjach w przyszłości. Prowadząc edukację na temat prozdrowotnego stylu życia, możemy uchronić wiele osób od chorób układu krążenia.

Prewencja pierwotna, która obejmuje zdrową i zbilansowaną dietę, codzienną aktywność fizyczną i zaprzestanie palenia tytoniu, są głównymi kierunkami zapobiegania CVD u młodych dorosłych [13]. Zapobieganie dyslipidemii, nadwadze i otyłości chroni przed rozwojem miażdżycy i późniejszymi komplikacjami CVD.

Obserwowana jest progresja związana z postawa antyzdrowotną, która może mieć swoje odzwierciedlenie w wieku dorosłym w postaci rozwoju chorób układu krążenia. Statystyki wykazują, że skutecznie prowadzona profilaktyka pierwotna może istotnie zapobiec CVD, a leczenie czynników wysokiego ryzyka, takich jak hipercholesterolemia, zasadniczo będzie zapobiegać rozwinięciu CVD [14, 15].

Wyniki niniejszych badań wykazały, że młodzi ludzie, znając czynniki ryzyka i również będąc obciążonymi wywiadem rodzinnym w kierunku CVD, nie wykazują zachowań prozdrowotnych. Wśród młodych ludzi występuje nadwaga i otyłość, będące istotnymi czynnikami ryzyka. Wpływ na ich występowanie mogą mieć zachowania antyzdrowotne takie jak podjadanie między posiłkami, niska aktywność fizyczna oraz siedzący tryb życia, które były obecne w badanej grupie.

W artykule *Achieving Cardiovascular Health in Young Adulthood Which Adolescent Factors Matter?* analizie poddani byli młodzi dorośli. Badanie obejmowało uwzględnienie występowania CVD w nawiązaniu do optymalnej fizjologii. Najczęstszym parametrem nieprawidłowym było wysokie ciśnienie krwi (69%) i podwyższone stężenie glukozy we krwi (37%). Tylko 16% spełniało warunki CVD. Związek między nieprawidłowym BMI w wieku młodzieńczym miał istotne znaczenie odnosząc się do CVD u młodych dorosłych [16]. Porównując grupę badaną pod względem prawidłowej masy ciała, odsetek badanych osób był podobny — badania własne: 76,59%, badania w USA: 74%. Należy wziąć pod uwagę, że w analizie prawidłowa masa występowała w większej populacji mężczyzn, ale jeśli obejmie się również niedowagę, BMI poniżej 25 kg/m^2 będzie obecne w dużo większej grupie kobiet niż mężczyzn. Wynika to z faktu dążenia kobiet do „idealnej sylwetki" promowanej przez media, z czym wiąże się nadmierne odchudzanie, które jest ryzykownym zachowaniem w stosunku do zdrowia.

Analiza *Adult Dyslipidemia Prediction is Improved by Repeated Measurements in Childhood and Young Adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study* objęła młodych dorosłych w Finlandii z grupy ryzyka sercowo-naczyniowego. Badanie polegało na analizie panelu lipidogramu w trzech odstępach czasowych: w dzieciństwie, u młodych dorosłych oraz w wieku dorosłym. Ryzyko dyslipidemii w wieku dorosłym istotnie wzrastało względem jej obecności w wieku dziecięcym. Na podstawie uzyskanych wyników wysunięto wniosek, że w porównaniu z pojedynczym pomiarem, dwa pomiary lipidów w dzieciństwie lub wczesnej dorosłości pozwalają istotnie przewidzieć wystąpienie dyslipidemii u dorosłych [17]. Ma to istotne znaczenie we wczesnej profilaktyce nadwagi i otyłości oraz miażdżycy — czynników wysokiego ryzyka. Analiza wykazała, że profilaktyczne badania laboratoryjne mogą pomóc w kontroli oraz profilaktyce dyslipidemii, jednego z czynników miażdżycy.

Badanie pt. *Alcohol Consumption is Directly Associated with Carotid Intima–media Thickness in Finnish Young Adults The Cardiovascular Risk in Young Finns Study* zwraca uwagę na istotną zależność między spożywaniem alkoholu u młodych dorosłych a grubością warstwy wewnętrznej (ITM, *intima-media thickness)* tętnic szyjnych. Związek ten był niezależny od czynników ryzyka chorób układu krążenia, nasuwając wniosek, iż spożycie alkoholu w młodym wieku może mieć działanie proarterogenne [18]. Pogrubienie ITM tętnic szyjnych, jako uznany marker ryzyka sercowo-naczyniowego obecny w młodym wieku ma odzwierciedlenie w życiu dorosłym jako czynnik prognostyczny rozwoju chorób

układu krążenia [19]. Analizując wpływ stresu na zachowania młodych dorosłych, co dziesiąty ankietowany w grupie badanej spożywał alkohol, aby obniżyć napięcie nerwowe.

Indywidualne podejście edukacyjne obejmujące dietę i aktywność fizyczną mogą zmniejszyć ryzyko wystąpienia dyslipidemii, nadwagi i otyłości oraz nadciśnienia tętniczego [20]. Porady kliniczne powinny obejmować wykazanie wpływu stylu życia na ryzyko CVD oraz edukację rodziny młodego dorosłego, ze względu na silny wpływ na zachowania zdrowotne środowiska [21].

WNIOSKI

Postawa antyzdrowotna u młodych dorosłych może mieć wyraźne konsekwencje w późniejszym wieku. Wzorce zachowań zdrowotnych wśród młodzieży, które są przekazywane przez osoby z ich środowiska, są związane z ryzykiem rozwoju chorób układu krążenia. Młodzi dorośli są istotnie narażeni na wystąpienie w późniejszym wieku chorób układu krążenia. Zaprzestanie palenia wyrobów tytoniowych może znacząco wpłynąć na jakość życia, a okresowe badania lipidogramu pozwolą przewidzieć i wcześnie zapobiec wystąpieniu w dorosłym życiu dyslipidemii — jednego ze znaczących czynników ryzyka.

Strategie zapobiegania i interwencji zmniejszające częstość występowania czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u młodych dorosłych mają na celu opóźnienie procesów miażdżycowych oraz zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia chorób układu krążenia.

PIŚMIENNICTWO:

1. Kalarus Z. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne: 60 lat działalności dla zdrowia społeczeństwa — perspektywy rozwoju polskiej kardiologii. In: Strzelecki Z, Szymborski J. ed. Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski. Rzadowa Rada Ludnościowa, Warszawa 2015: 31–38.
2. Wickrama KK, O'Neal CW, Lee TK, et al. Early socioeconomic adversity, youth positive development, and young adults cardio-metabolic disease risk. Health Psychol. 2015; 34(9): 905–914, doi: 10.1037/hea0000208.
3. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur Heart J. 2012; 33(13): 1635–1701, doi: 10.1093/eurheartj/ehs092.
4. Berry JD, Liu K, Folsom AR, et al. Prevalence and progression of subclinical atherosclerosis in younger adults with low short-term but high lifetime estimated risk for cardiovascular disease: the coronary artery risk development in young adults study and multi-ethnic study of atherosclerosis. Circulation. 2009; 119(3): 382–389, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.800235, indexed in Pubmed: 19139385.
5. Weintraub WS, Daniels SR, Burke LE, et al. American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Clinical Cardiology, and Stroke Council. Value of primordial and primary prevention for cardiovascular disease: a policy statement from the American Heart Association. Circulation. 2011; 124(8): 967–990, doi: 10.1161/CIR.0b013e3182285a81, indexed in Pubmed: 21788592.
6. Wilkins JT, Ning H, Berry J, et al. Lifetime risk and years lived free of total cardiovascular disease. JAMA. 2012; 308(17): 1795–1801, doi: 10.1001/jama.2012.14312, indexed in Pubmed: 23117780.
7. Pletcher MJ, Varosy P, Kiefe CI, et al. Alcohol consumption, binge drinking, and early coronary calcification: findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. Am J Epidemiol. 2005; 161(5): 423–433, doi: 10.1093/aje/kwi062, indexed in Pubmed: 15718478.
8. Gilani N, Kazemnejad A, Zayeri F, et al. Anthropometric indices as predictors of coronary heart disease risk: joint modeling of longitudinal measurements and time to event. Iran J Public Health. 2017; 46(11): 1546–1554.
9. Hou X, Chen P, Hu G, et al. China National Diabetes and Metabolic Disorders Study Group. Distribution and related factors of cardiometabolic disease stage based on body mass index level in Chinese adults — The National Diabetes and Metabolic Disorders Survey. Diabetes Metab Res Rev. 2018; 34(2), doi:

10.1002/dmrr.2963, indexed in Pubmed: 29125668.
10. Zalesin KC, Franklin BA, Miller WM, et al. Impact of obesity on cardiovascular disease. Med Clin North Am. 2011; 95(5): 919–937, doi: 10.1016/j.mcna.2011.06.005, indexed in Pubmed: 21855700.
11. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. American Heart Association Strategic Planning Task Force and Statistics Committee. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. Circulation. 2010; 121(4): 586–613, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703, indexed in Pubmed: 20089546.
12. Perk J, De Ba, Gohlke H, et al. Europejskie wytyczne dotyczące zapobiegania chorobom serca i naczyń w praktyce klinicznej na 2012 rok. Kardiol Pol. 2012; 70(Suppl 1): 1–100.
13. Park MJ, Scott JT, Adams SH, et al. Adolescent and young adult health in the United States in the past decade: little improvement and young adults remain worse off than adolescents. J Adolesc Health. 2014; 55(1): 3–16, doi: 10.1016/j.jadohealth.2014.04.003, indexed in Pubmed: 24815958.
14. Clark CJo, Alonso A, Spencer RA, et al. Predicted long-term cardiovascular risk among young adults in the national longitudinal study of adolescent health. Am J Public Health. 2014; 104(12): e108–e115, doi: 10.2105/AJPH.2014.302148, indexed in Pubmed: 25322295.
15. Gillman MW. Primordial prevention of cardiovascular disease. Circulation. 2015; 131(7): 599–601, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.014849, indexed in Pubmed: 25605661.
16. Gooding HC, Milliren C, Shay CM, et al. Achieving cardiovascular health in young adulthood-which adolescent factors matter? J Adolesc Health. 2016; 58(1): 119–121, doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.09.011, indexed in Pubmed: 26707234.
17. Nuotio J, Oikonen M, Magnussen C, et al. Adult dyslipidemia prediction is improved by repeated measurements in childhood and young adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Atherosclerosis. 2015; 239(2): 350–357, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.004.
18. Juonala M, Viikari JSA, Kähönen M, et al. Alcohol consumption is directly associated with carotid intima-media thickness in Finnish young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Atherosclerosis. 2009; 204(2): e93–e98, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.11.021, indexed in Pubmed: 19124122.
19. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. JAMA. 2003; 290(17): 2277–2283, doi: 10.1001/jama.290.17.2277, indexed in Pubmed: 14600186.
20. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Reprint: 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk. J Am Pharm Assoc (2003). 2013 [Epub ahead of print]; 129(25 Suppl 2): e2–S99, doi: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1, indexed in Pubmed: 24220553.
21. Daniels SR, Hassink SG. COMMITTEE ON NUTRITION. The role of the pediatrician in primary prevention of obesity. Pediatrics. 2015; 136(1): e275–e292, doi: 10.1542/peds.2015-1558, indexed in Pubmed: 26122812.

MULTIMEDIALNA PLATFORMA WIEDZY MEDYCZNEJ

tvmed

- **Ponad 5000 wyemitowanych nagrań**
- **Ponad 300 transmitowanych konferencji**
- **Ponad 2000 współpracujących z nami specjalistów**
- **Ponad 1600 godzin materiałów wideo**

Dostęp do najlepszej wiedzy medycznej w ramach jednej prostej opłaty. Warto skorzystać już dziś!

www.tvmed.pl

Forum Medycyny Rodzinnej — Konferencja Czasopisma Forum Medycyny Rodzinnej

Gdańsk, 28–29 czerwca 2019 roku

Przewodniczący Komitetu Naukowego:
prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert

Szczegółowe informacje oraz rejestracja:

www.medycynarodzinna.viamedica.pl

Konferencja jest skierowana do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firm farmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowane tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211, z późn. zm.)

ORGANIZATOR

VIA MEDICA

PATRONAT

PATRONAT MEDIALNY

tvmed

PARTNER

ikamed.pl