

przewodnik lekarza



POZNAŃ, 16–18 MARCA 2018 r.
MIĘDZYNARODOWE TARGI POZNAŃSKIE

Rada Naukowa *Top Medical Trends*

Przewodniczący

prof. dr hab. Jacek WYSOCKI
prezes Polskiego Towarzystwa Wakcynologii

Sekretarz

dr hab. Agnieszka MASTALERZ-MIGAS
kierownik Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
wiceprezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

Członkowie

dr hab. Jarosław DROBNIK, prof. PMWSZ
prezes Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej
prof. dr hab. Zbigniew GACIŃSKI
kierownik Kliniki Chorób Wewnętrznych, Nadciśnienia Tętniczego i Angiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego,
konsultant krajowy w dziedzinie hipertensjologii
dr hab. Anna POSADZY-MAŁACZYŃSKA
kierownik Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
prof. dr hab. Jacek SZEPIETOWSKI
kierownik Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wydawca
Termedia
Wydawnictwo Medyczne
ul. Kleeberga 2
61-615 Poznań
tel./faks +48 61 822 77 81
<http://www.termedia.pl>

prezes Zarządu
Wydawnictwa Termedia
Janusz Michalak

dyrektor naukowy
Wydawnictwa Termedia
Maciej Banach

sekretarz Redakcji
Marzena Demska

Redakcja
tel. +48 61 822 77 81, wew. 505
e-mail: termedia@termedia.pl

Dział Marketingu i Reklamy
tel. +48 61 822 77 81, wew. 500
e-mail: marketing@termedia.pl

Dystrybucja i Prenumerata
tel. +48 61 656 22 02
e-mail: prenumerata@termedia.pl

Studio Graficzne
tel. +48 61 822 77 81, wew. 704
e-mail: studio@termedia.pl

opracowanie graficzne
_studio termedia

Wydawca
Przewodnika Lekarza
jest członkiem

stowarzyszenie
wydawnictw
medycznych

Za treść reklam umieszczonych w „Przewodniku Lekarza” odpowiadają reklamodawcy.
Reklamy leków wydawanych na receptę skierowane są tylko do lekarzy,
którzy posiadają niezbędne uprawnienia do ich przepisywania

Choroby ośpiewne – wyzwania diagnozy i terapii okiem neurologa <i>Maria Barcikowska</i>	6
Grypy nie bagatelizujmy <i>Lidia B. Brydak</i>	10
Zastosowanie nowoczesnych technologii m-health w podstawowej opiece zdrowotnej <i>Maria Magdalena Bujnowska-Fedak</i>	13
Domowa opieka paliatywna (hospicja domowe) – praktyczne wskazówki dla lekarza POZ <i>Aleksandra Ciałkowska-Rysz</i>	17
Niealkoholowe stłuszczenie wątroby – postępowanie w codziennej praktyce <i>Halina Cichoż-Lach</i>	20
Probiotyki – sprzymierzeńcy w dobie wzrastającej antybiotykooporności? <i>Bożena Cukrowska</i>	23
Objawy spoza układu krwiotwórczego, mogące sugerować chorobę krwi <i>Andrzej Deptała</i>	26
Leki pierwszej linii do zastosowania u pacjentów z najczęstszymi samoistnymi bólami głowy w praktyce lekarza POZ <i>Izabela Domitrz</i>	29
Putapki leczenia bólu w POZ <i>Jarosław Drobnik</i>	32
Refluks – objaw kliniczny w praktyce lekarza POZ <i>Jarosław Drobnik</i>	35
Stan przedcukrzycowy – stan alarmowy <i>Józef Drzewoski</i>	38
Chory po przeszczepieniu nerki w gabinecie POZ <i>Magdalena Durlik</i>	41
Rak skóry <i>Jacek Fijuth</i>	44
Choroby ośpiewne – wyzwania diagnozy i terapii – dialog neurologa i psychiatry <i>Tomasz Gabryelewicz</i>	48
Wstrząs anafilaktyczny – postępowanie <i>Wojciech Gaszyński</i>	51
Białkomocz u dziecka – co dalej? <i>Ryszard Grenda</i>	58
Opieka skoordynowana nad pacjentem z zaawansowaną przewlekłą chorobą wątroby <i>Marek Hartleb</i>	61
Niewydolność serca jako schorzenie interdyscyplinarne <i>Piotr Hoffman</i>	64
Powiększone węzły chłonne – o czym powinien pamiętać lekarz? <i>Wiesław Wiktor-Jedrzejczak</i>	67
Endokrynologia w ciąży w przypadkach <i>Małgorzata Karbownik-Lewińska</i>	70
Jakie cechy bólów głowy lub towarzyszące im objawy winny skłonić lekarza POZ do skierowania pacjenta do poradni neurologicznej lub szpitala <i>Wojciech Kozubski</i>	77
Brakujące elementy integracji w opiece zdrowotnej – perspektywa lekarza rodzinnego <i>Donata Kurpas</i>	80
Wszystko co nieokulista chciałby wiedzieć o zapaleniu nerwu wzrokowego <i>Ewa Langwińska-Wośko</i>	83
Pacjent z chorobą rzadką w endokrynologii – diagnostyka i możliwości leczenia <i>Andrzej Lewiński</i>	88

spis treści

Ostre stany w endokrynologii – wybrane przypadki <i>Andrzej Lewiński</i>	96
Pneumokoki – szczepionka dla całej rodziny <i>Ilona Małecka</i>	104
Co oznacza „czujność reumatologiczna” dla lekarza rodzinnego? <i>Agnieszka Mastalerz-Migas</i>	107
Pacjent z depresją – indywidualizacja terapii <i>Sławomir Murawiec</i>	110
Najczęstsze dermatozy wieku dorosłego w gabinecie lekarza POZ – zanim skierujesz do specjalisty <i>Joanna Narbutt</i>	113
Kłębuszkowe zapalenie nerek – co lekarz POZ wiedzieć powinien <i>Andrzej Oko</i>	116
Pacjent w leczeniu przeciwrzepliwym i przeciwplatekciowym kierowany na zbiegi endoskopowe <i>Magdalena Pawlik, Grażyna Rydzewska</i>	121
Znaczenie kliniczne reaktywacji HBV <i>Małgorzata Pawłowska</i>	124
Miejsce karbocysteiny w leczeniu chorych na POChP <i>Tadeusz Plusa</i>	127
Postępowanie w zapaleniach dróg oddechowych przebiegających z kaszlem <i>Tadeusz Plusa</i>	130
Ból kończyn dolnych <i>Anna Posadzy-Mataczyńska</i>	133
Anemia w gabinecie lekarza POZ <i>Krzysztof Rell</i>	136
Pacjent z lękiem – wyzwanie diagnostyczne i indywidualizacja terapii <i>Joanna Rymaszewska</i>	141
Choroba uchyłkowa w gabinecie lekarza POZ <i>Barbara Skrzydło-Radomańska</i>	144
Dyspepsja czynnościowa (FD) w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu w świetle Kryteriów Rzymskich IV <i>Barbara Skrzydło-Radomańska</i>	148
Jak rozpoznać i jak leczyć rzadkie przyczyny udaru <i>Agnieszka Słowik</i>	151
„Umysł w ogniu” – diagnostyka i leczenie zapalenia mózgu z przeciwciałami anty-NMDAR <i>Agnieszka Słowik</i>	158
Leczenie POChP a sarkopenia – czy leki wziewne wystarczą? <i>Tomasz Targowski</i>	161
Ciąża stwierdzona w POZ i co dalej... <i>Ewa Wender-Ożegowska</i>	164
Nadciśnienie tętnicze – sytuacje wymagające pilnej interwencji <i>Krystyna Widecka</i>	172
Pacjent z podejrzeniem zaburzeń krzepnięcia krwi – wskazówki praktyczne <i>Jerzy Windyga</i>	177
Szczepienia dla wybranych grup ryzyka <i>Jacek Wysocki</i>	180

spis treści

Choroby otępienne - wyzwania diagnozy i terapii okiem neurologa

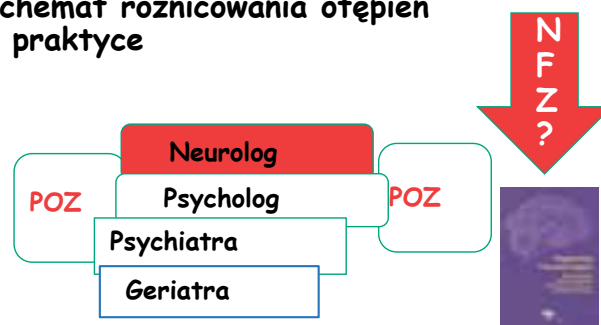
Maria Barcikowska, IMDiK PAN

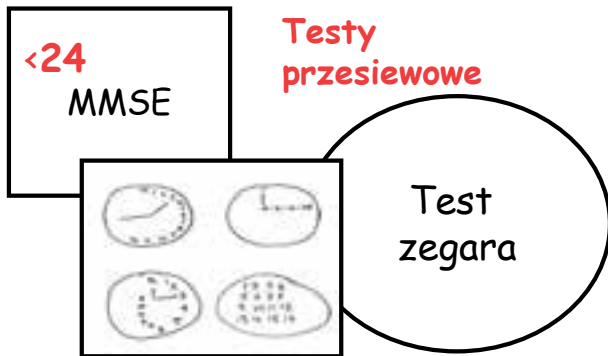
Przyczyny otępienia

- ❖ Pierwotne: choroby zwyrodnieniowe
CUN: 60%
- ❖ Wtórne: naczyniopochodne
35%
- ❖ Inne: 5%



Schemat różnicowania otępień w praktyce





Otępienie - „odwracalne” spowodowane przez choroby neurologiczne”

- ❖ **Niedoborowe**; witaminy B12, kwas foliowy
- ❖ **Zapalenie** immunologiczne, choroba Hashimoto, „vasculity”, zespoły „paraneo”
- ❖ **Guzy, krwiaki**, zespół Hakima

Rozpoznanie różnicowe

- ❖ Otępienie naczyniopochodne i mieszane
- ❖ Otępienie z ciałami Lewy’ego
- ❖ Otępienie czołowo-skroniowe
- ❖ Choroba Creutzfeldta-Jakoba
- ❖ Zespół Hakima

IGERO

OBJAW	AD	VAD	PD	INNE
ZABURZENIA RÓWNOWAGI	+	++	+++	HAKIM, PSP
OBJAWY PIRAMIDOWE	+	++	-	-
ZESPÓŁ PARKINSONOWSKI	+	++	+++	DLB, PSP
MIOKLONIE	+	-	-	CJD
NAPADY EPI	+	+	-	CJD
OBJAWY DELIBERACYJNE	+++	+++	++	FTLD

OBJAWY NEUROLOGICZNE W OTĘPIENIACH

	AD	DLB	VAD	FTLD
ZABURZENIA RÓWNOWAGI	PÓŹNO	WCZEŚNIE	WCZEŚNIE	WCZEŚNIE / PÓŹNO
ZESPÓŁ CZOŁOWY	PÓŹNO	PÓŹNO	WCZEŚNIE	WCZEŚNIE
ZESPÓŁ PARKINSONOWSKI	PÓŹNO	WCZEŚNIE	WCZEŚNIE / PÓŹNO	WCZEŚNIE / PÓŹNO
ZABURZENIA WZROKOWE	WCZEŚNIE	NIE	NIE	WCZEŚNIE / PÓŹNO / PORĄŻENIE
OBJAWY PIRAMIDOWE	MOŻE BYĆ AFAZJA	NIE	WCZEŚNIE	NIE
	NIE	NIE	NIE	AFAZJA, APRAKSJA, MND

OBJAWY NEUROLOGICZNE: CZAS WYSTĘPOWANIA

Objawy kliniczne choroby Alzheimera

Norma: brak patologii alzheimerowskiej w mózgu,
Brak skarg

Proces alzheimeryzacji mózgu trwa:
Brak obiektywnych objawów klinicznych i skarg

Brak obiektywnych objawów klinicznych, są skargi (SCI)
Pierwsze subtelne objawy kliniczne, ale nie otępienie (MCI)

3. Proces alzheimeryzacji mózgu trwa:
Otępienie

Kryteria diagnostyczne

- ❖ ICD 10,
- ❖ DSM IV,
- ❖ **EFNS -ENS**
- ❖ NINCDS ADRDA



Zalecenia - rozpoznanie kliniczne: wywiad, badania laboratoryjne, badanie neurologiczne i ogólne badanie przedmiotowe

- ❖ Wywiad kliniczny należy uzupełnić danymi od informatora (**GCP**)
- ❖ U każdego pacjenta z otępieniem należy wykonać ogólne badanie przedmiotowe i **badanie neurologiczne (GCP)**
- ❖ Rutynowe oznaczenia krwi są przydatne do wykluczenia współistniejących chorób (**GCP**)

Ocena czynności poznawczych, badania przesiewowe i ocena swoistych domen funkcjonowania poznawczego: wzorce zaburzeń na podstawie testów przesiewowych

- ❖ Zaburzenia pamięci epizodycznej: **AD**
- ❖ Zaburzenia wzrokowo-przestrzenne w teście kopiowania pięciokątów; pogorszenie wyników oceny uwagi i pamięci roboczej: **DLB** (siła zalecenia B)
- ❖ Pogorszenie wyniku w teście fluencji: **FTLD, CBS i PSP** (siła zalecenia B)
- ❖ Zaburzony test zegara: **PDD i otępienie podkorowe, naczyniopochodne** (siła zalecenia B)

Zalecenia: analiza płynu mózgowo-rdzeniowego

- Rutynowa analiza może wykluczyć niektóre przyczyny zakaźne (**GCP**)
- Oznaczanie stężeń A β 1 i tau p i c ułatwia różnicowanie AD (siła zalecenia B)
- Oznaczanie białka 14-3-3 przy różnicowaniu CJD (**GCP**)

Zalecenia: neuroobrazowanie strukturalne

- U każdego pacjenta z otępieniem należy uwzględnić neuroobrazowanie strukturalne w celu wykluczenia: otępienia objawowego z powodu; guza, zapalenia, w tym ropnia, oraz wodogłowia normotensyjnego (siła zalecenia A)
- Obecnie wykazanie zmian naczyniopochodnych w badaniu neuroobrazowym uznaje się za potwierdzające rozpoznanie zmian naczyniopochodnych (**GCP**)
- Ustalenie rozmieszczenia zmian zanikowych jest przydatne w różnicowaniu FTLD i AD oraz w rozpoznawaniu postaci FTLD (siła zalecenia C)
- Nie określono wzorca swoistego dla DLB (**GCP**)

BADANIA GENETYCZNE W CHOROBY ALZHEIMERA 1,5% przypadków

GENY DLA :

- ❖ β AAP
- ❖ PRESENILNY 1
- ❖ PRESENILNY 2

+ polimorfizm apolipoproteiny E ϵ 4

Leczenie prokognitywne

Inhibitory esteraży acetylocholinowej:

1. **Donepezil** 5 mg, 10 mg, tabletki twarde, ODT
< 24 pkt MMSE (NICE 26)
 2. **Rivastigmina** 1,5 mg, 3,0 mg, 4,5 mg, 6,0 mg
tabletki twarde, ODT, roztwór i TTS 4,6, 9,5, 13,3 mg
< 24 pkt MMSE
- Antagonista receptora NMDA**
3. **Memantyna** 10 mg, 20 mg tabletki twarde
ODT, roztwór
< 20 pkt MMSE

Otępienie czołowo-skroniowe

Nie ma leków rekomendowanych przez FDA i EMA

Leki sugerowane w Polsce: SSRI i trazodon (IGERO) nie refundowane!

IGERO 2014

Otępienie z ciałami Lewy'ego i w przebiegu choroby Parkinsona

Wskazanie FDA i EMA: inhibitory esteraży acetylocholinowej

Emre 2009, 2010, IGERO 2014

Otępienie naczyniopochodne i mieszane

Choroba Creutzfeldta-Jakoba:

Nie ma żadnego leczenia rekomendowanego przez FDA i EMA

Grypy nie bagatelizujemy



Prof. dr hab. Lidia B. Brydak

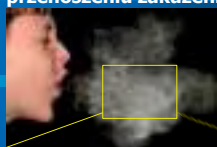
Zakład Badania Wirusów Grypy
Krajowy Ośrodek ds. Grypy
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny,
Warszawa

XII KONGRES
TOP MEDICAL TRENDS
Poznań, 16–18 marca 2018 r.

Podstawowe zasady higieny zapobiegające przenoszeniu zakażenia



Zakażenie wirusem grypy możliwe do 24 godz.



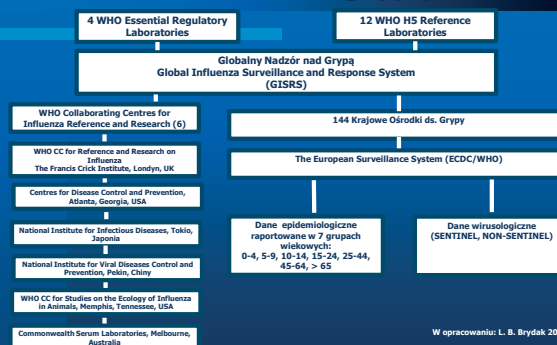
Zakażenie wirusem grypy możliwe do 4–6 godz.

Zasady higieny, których należy przestrzegać:



W opracowaniu Brydak L.B., 2016 (wg NIZP-PZH)

Nadzór nad grypą



W opracowaniu: L. B. Brydak 2016



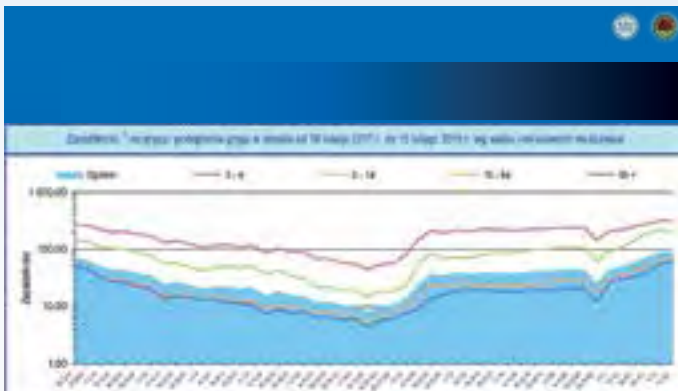
Grypa i podejrzenia zachorowań na grypę i wirusy grypopodobne w Polsce w sezonach epidemicznych 2008/2009 – 2017/2018

Sezon epidemiczny	Zachorowania	Zgony	Zapadalność na 100 000	Umieralność na 100 000	Śmiertelność w %	Skierowania do szpitala
2008/2009	562 443	0	1 474	0,000	0,000	2 232
2009/2010	855 127	177	2 239	0,463	0,021	7 959
2010/2011	1 061 391	187	2 779	0,490	0,018	5 512
2011/2012	1 086 911	4	2 855	0,010	0,000	3 526
2012/2013	2 926 957	129	7 688	0,339	0,004	14 014
2013/2014	2 815 572	17	972	0,005	0,017	9 470
2014/2015	3 776 518	11	9 814	0,029	0,000	12 273
2015/2016	4 107 077	140	10 685	0,048	0,003	15 969
2016/2017	4 919 110	25	12 799	0,00	0,00	16 890
2017/2018* Dane aktualne do 15.02.2018	2 601 142	4	6 767	0,00	0,00	7 949

W opracowaniu Brydak L.B., 2018 (wg NIZP- PZH)

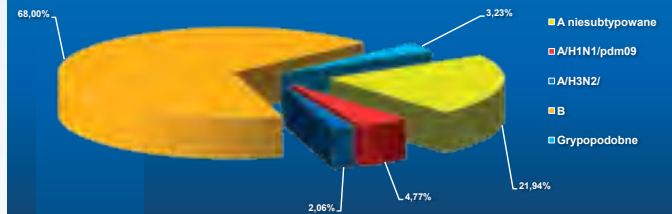


W opracowaniu Brydak L.B., 2018 (wg NIZP- PZH)



W opracowaniu Brydak L.B., 2018 (wg NIZP- PZH)

Liczba potwierdzonych laboratoryjnie przypadków zakażeń wirusami grypy i wirusów grypopodobnych w sezonie epidemicznym 2017/2018 w Polsce



Łącznie w sezonie epidemicznym 2017/2018 do 12 lutego przebadano 1961 prób od pacjentów w kraju. Dodatkowo potwierdzono u 775 osób (750 – 38,25% potwierdzonych infekcji wirusami grypy, 25 – 1,27% infekcji wirusami grypopodobnymi). Podejrzenia zachorowań na grypę i wirusy grypopodobne: 2 601 142, 7949 skierowań do szpitala oraz 4 zgony do 15.02.2017 r. (wg NIZP-PZH).

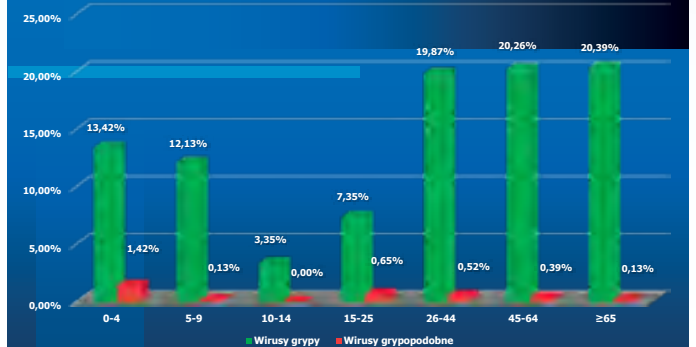
W opracowaniu Brydak L.B., 2018 (wg NIZP- PZH)

Liczba potwierdzonych laboratoryjnie przypadków zakażeń wirusami grypy w sezonie epidemicznym 2017/2018 w Europie (stan na dzień 11.02.2018)



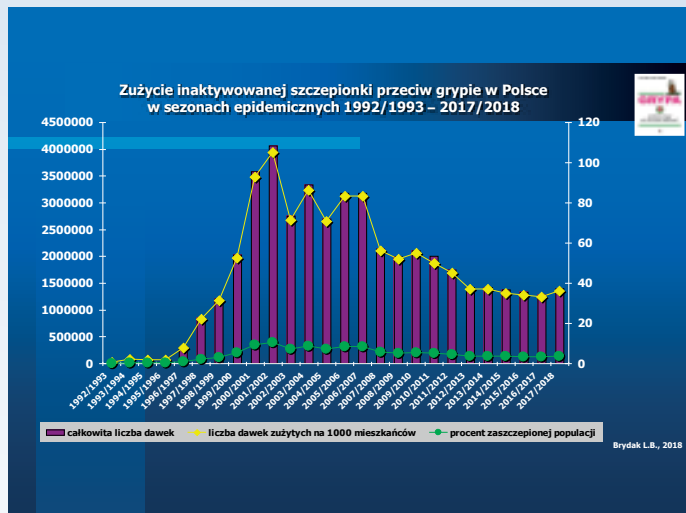
W opracowaniu: L. B. Brydak 2018

Potwierdzenia zachorowań na grypę i wirusy grypopodobne w grupach wieku w sezonie epidemicznym 2017/2018 w Polsce



Łącznie w sezonie epidemicznym 2017/2018 do 12 lutego przebadano 1961 prób od pacjentów w kraju. Dodatkowo potwierdzono u 775 osób (750 – 38,25% potwierdzonych infekcji wirusami grypy, 25 – 1,27% infekcji wirusami grypopodobnymi). LICZONE DO OGÓLNEJ LICZBY PRZEBADANYCH Podejrzenia zachorowań na grypę i wirusy grypopodobne: 2 601 142 do 15.02.2018 r. (wg NIZP-PZH)

W opracowaniu Brydak L.B., 2018 (wg NIZP- PZH)



Leki antygrypowe nowej generacji

Inhibitory neuraminidazy wirusa grypy

Zanamivir: Inhalacja od 7 r.ż. (ACIP), 5 r.ż. (GSK)
 10 mg/2/dobę (2 inhalacje) przez 5 dni – (aktualnie niedostępny w Polsce)

Zanamivir: Inhalacja od 5 r.ż.
 10 mg/dobę (2 inhalacje) – w zależności od kosztów, zaleceń, ew. efektów ubocznych – (aktualnie niedostępny w Polsce)

Oseltamivir[®]: syrop - 1 r.ż. – 12 r.ż.
 Dzieci – od 30 mg do 75 mg/2/dobę w zależności od wagi ciała, przez 5 dni. Dorażki od 13 r.ż.
 Dorośli – 75 mg/2/dobę (1 kapsułka) przez 5 dni

Oseltamivir: od 1 r.ż.
 Profilaktyka krótkoterminowa (po kontakcie)
 Dzieci do 13 r.ż. od 30 mg do 75 mg/dobę w zależności od wagi ciała, przez 10 dni
 Starsze dzieci i dorośli – 75 mg/dobę przez 10 dni
 Profilaktyka długoterminowa 75 mg/dobę przez 6 tygodni

Peramivir: wlew dożylny
 Dawkowanie w przypadku leczenia – przez 1 dzień
 Od 18 r.ż.: dawka 600 mg we wlewie ciągłym przez 15–30 minut

W opracowaniu Brydak L.B. 2003





ZASTOSOWANIE NOWOCZESNYCH TECHNOLOGII **M-HEALTH** W PODSTAWOWEJ OPIECE ZDROWOTNEJ



Maria Magdalena Bujnowska-Fedak

**Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu
Medycznego we Wrocławiu**



M-HEALTH



Mobilne zdrowie (*mobile health, m-health*), skrótnie „**m-zdrowie**”, obejmuje działalność w obszarze medycyny i zdrowia publicznego wykonywaną przy użyciu urządzeń mobilnych, takich jak telefony komórkowe, palmtopy, urządzenia do monitorowania pacjentów i inne urządzenia bezprzewodowe.



- Rynek aplikacji mobilnych rozwija się bardzo szybko w ostatnich latach za sprawą dynamicznego rozpowszechnienia smartfonów.
- W roku 2007 sprzedano na świecie 122 mln egzemplarzy, a w **2016 r. dostarczono na światowe rynki już ponad 1,5 biliona smartfonów**; oznacza to, że ponad **28% ludności na świecie jest posiadaczami smartfonów**, a do roku 2020 liczba ta według opinii ekspertów wzrośnie do **37%** (w Ameryce Północnej i Europie Zachodniej penetracja osiągnie 60,5%).

Liczba użytkowników smartfonów na świecie od roku 2014 do 2020 (w bilionach)



Źródło: Number of smartphones users worldwide from 2014 to 2020 (In million billions). Statista. The Statistic Portal 2017. Dostępny na URL: <https://www.statista.com/statistics/263437/global-smartphone-sales-to-end-users-since-2007/>

M-HEALTH

Do typowych przykładów aplikacji m-zdrowia należą rozwiązania służące do informowania i narzędzia motywacyjne, np. przypominające o zażyciu leków lub oferujące porady na temat aktywności fizycznej i sposobu odżywiania lub też służące do monitorowania parametrów życiowych.

Dzięki takim rozwiązaniom użytkownicy mają łatwiejszy dostęp do informacji o swoim zdrowiu w dowolnym miejscu i czasie.

APLIKACJE M-HEALTH

Ponad 30% wszystkich aplikacji w działach „Zdrowie i fitness” stanowią monitory aktywności i instruktaże ćwiczeń fizycznych.

iHealth Wireless Activity and Sleep Tracker: urządzenie, które śledzi zarówno dzienną aktywność, jak i sen (krokometr, przebyte dystans, zapotrzebowanie energetyczne i spalone kalorie, monitoruje częstotliwość przebudzeń i głębokość snu), używa technologii Bluetooth, jest sprzężone z aplikacją **iHealth MyVitals**, kompatybilne z aplikacją **MyFitnessPal**.

APLIKACJE M-HEALTH

Drugą i trzecią największą grupą są programy z informacjami zdrowotnymi (16,6%) i „wellness” (15,5%).

Aplikacje z danymi medycznymi dostarczają informacji o lekach, chorobach, objawach, pierwszej pomocy, zawierają porady, co robić w razie wystąpienia określonych dolegliwości.

Dział Wellness to zbiór wszelkiego rodzaju technik relaksacyjnych, instruktaży jogi, pilates, fitnessu, porad na temat skóry, urody itp.

APLIKACJE M-HEALTH

Na dalszych miejscach znajdują się aplikacje żywieniowe (7,4%), np. **MyNet Diary C**, **Google Fit**, **Loose IT!** wspomagające użytkowników w przestrzeganiu diety, informujące o zawartości witamin, skł. odżywczych i mineralnych w produkcie.

MyFitnessPal: największa baza danych produktów żywieniowych i najszybszy kalkulator kalorii, w pełni zsynchronizowany z systemem Android na tel. kom., pozwala na opracowanie indywidualnego programu żywienia,

Zdrowy Apetyt: porady żywieniowe, licznik kalorii, indywidualny i dopasowany do potrzeb tygodniowy plan żywieniowy, zegar żywieniowy – alert o porach posiłków.

APLIKACJE M-HEALTH

Programy zarządzające stanem zdrowia reprezentują piątą z największych grup aplikacji m-health (6,6%).

Zawierają one wszystkie typy programów służące monitorowaniu i obrazowaniu parametrów zdrowotnych, przyjmowania leków, stanów emocjonalnych, zachowania, i/lub dostarczają informacji na temat specyficznych grup chorób np. **cukrzycy**, **otyłości**, **chorób serca**.



M-HEALTH I DIABETOLOGIA

Jednym z wiodących obszarów m-zdrowia są aplikacje dotyczące cukrzycy. Epidemia cukrzycy znajduje odzwierciedlenie w liczbie aplikacji przeznaczonych dla pacjentów dotkniętych tą chorobą. Programy oferują różne funkcje, głównie samodzielne monitorowanie poziomów glikemii, ale także przyjmowanych dawek leków doustnych czy insuliny, kalkulatory dawkowania insuliny.



PRZYKŁADOWA ARCHITEKTURA SYSTEMU TELEMONITOROWANIA CUKRZYCY



TELE-EKG: URZĄDZENIA MOBILNE

Herz Handy telefon komórkowy z wbudowaną funkcją przesyłania zapisu EKG.

Pacjent przykładła telefon tylną stroną, z wbudowanymi elektrodami do klatki piersiowej i naciska jeden przycisk.

Zapis EKG zostaje automatycznie przesłany do 'Vitaphone' Service Center.

Dzięki funkcji GPS w razie konieczności udzielenia pacjentowi natychmiastowej pomocy można go zlokalizować z dokładnością do kilku metrów.



TELE-EKG URZĄDZENIA MOBILNE



ALIVE COR APPS.



M-HEALTH A LEKARZE

80% lekarzy używa smartfonów (39% w 2007 r.), a 53% tabletów (19% w 2011 r.) do celów zawodowych, 49% używa zarówno smartfonu, jak i tabletu.

Najpopularniejsze aplikacje używane w tej grupie służą do sprawdzania interakcji leków, dostępu do elektronicznego rekordu pacjenta, wspomagając decyzje terapeutyczne.

Głównymi powodami korzystania z aplikacji medycznych są: zwiększenie wydajności pracy pod względem czasu i kosztów oraz poprawa jakości opieki nad pacjentem.



PACJENT W SYSTEMIE M-ZDROWIA

Nowatorskie systemy m-zdrowia nie są jednak pozbawione ułomności i zagrożeń.

Obawy co do **bezpieczeństwa** wiążą się z kwestią samodzielnego podejmowania decyzji przez użytkowników na podstawie informacji dostarczonych przez narzędzia lub aplikacje m-zdrowia, które mogą być błędne lub nieaktualne.

Może to potencjalnie zagrażać zdrowiu pacjenta.

'DR GOOGLE' SYNDROM?

Aż 65% pacjentów szuka w sieci informacji związanych z chorobami, a ponad 40% na temat leków i ich ceny. 33% internautów jest zainteresowanych tematem leczenia chorób i zabiegów medycznych, a 29% czyta wiadomości związane z odżywianiem i dietą. Na piątym miejscu uplasowały się opinie o lekarzach i placówkach.

Według pracowni ARC Rynek i Opinie aż 52% badanych pacjentów podjęło próbę leczenia na podstawie informacji uzyskanych w Internecie, bez konsultacji z lekarzem czy farmaceutą. 92% z tych osób uznało, że to leczenie okazało się skuteczne.

Czy każdy lekarz może pochwalić się tak dużym odsetkiem zadowolonych pacjentów?

Według danych GUS-u: blisko **co trzeci Internauta** (a wśród mieszkańców miast ponad 45 proc.) **radzi się u doktora Google**.

PODSUMOWANIE

Zapewne kolejnym etapem rozwoju technologicznego narzędzi m-zdrowia będzie **postępująca miniaturyzacja**.

Umożliwi ona wprowadzenie na szerszą skalę tzw. **technologii ubieralnej**, reprezentowanej przez pojawiające się na rynku 'smartwatches', monitory aktywności w postaci bransoletek, czujniki montowane w obuwiu czy choćby osławione **Google Glass**, czyli skrzyżowanie smartfona z okularami, z możliwością sterowania głosem, filmowania pola widzenia użytkownika i wyświetlania informacji na soczewce okularu.

WBAN – WIRELESS BODY AREA NETWORK

- **nowatorska technologia WBAN** – lokalna bezprzewodowa sieć „umiejscowiona” w ludzkim ciele służąca do monitorowania stanu zdrowia,
- wykorzystuje różnego rodzaju sensory, czujniki, elektrody wszczepione lub przyłączone do ciała pacjenta, niekiedy do ubrania, które zbierają informacje i w czasie rzeczywistym przesyłają je do bazy danych i do ośrodków medycznych, gdzie na bieżąco odbywa się analiza danych,
- w razie potrzeby wysyła za pacjentem sygnał alarmowy, np. o nieprawidłowym rytmie serca, poziomie glukozy we krwi, saturacji, upadkach itp.

PODSUMOWANIE

ROZWÓJ TECHNOLOGII MOBILNYCH WYDAJE SIĘ NIEUNIKNIONY, A JEJ PRZYSZŁOŚĆ RYSUJE SIĘ BARDZO INTERESUJĄCO...

DZIEKUJĘ PIĘKNIE ZA UWAGĘ.



Domowa opieka paliatywna (hospicja domowe) – praktyczne wskazówki dla lekarza POZ

Dr n. med. Aleksandra Ciałkowska-Rysz

Polskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej

Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Oddział Medycyny Paliatywnej Szpitala Klinicznego im. WAM w Łodzi

Poznań 18 marca 2018



Definicja opieki paliatywnej

Opieka paliatywna jest działaniem, które poprawia jakość życia chorych i ich rodzin stojących wobec problemów związanych z zagrażającą życiu, nieuleczalną chorobą poprzez **zapobieganie i znoszenie cierpienia dzięki wczesnej identyfikacji** oraz ocenie i leczeniu bólu i innych problemów somatycznych, psychologicznych i duchowych.

Palliative Care: The World Health Organizations Global Perspective. J Pain & Symptom Management 2002;24, 91-96



- Obowiązująca od 2002 roku definicja zakłada **włączenie opieki paliatywnej na każdym etapie ciężkiej, zagrażającej życiu choroby, jeśli pacjent wymaga leczenia objawowego. Forma opieki i jej zakres powinny być dostosowane do stanu pacjenta oraz jego potrzeb w tym zakresie.**
- W sytuacji wystąpienia uciążliwych objawów pacjent może być objęty opieką wcześniej, nawet w czasie, kiedy jest jeszcze prowadzona terapia przyczynowa.



Zespół wielodyscyplinarny

- Działania te są możliwe dzięki zespołowi profesjonalistów, skład którego wchodzi:
 - ✓ lekarz
 - ✓ pielęgniarka,
 - ✓ psycholog,
 - ✓ oraz w zależności od potrzeb: fizjoterapeuta, terapeuta zajęciowy, pracownik socjalny, duchowny, wolontariusz.



Miejsce sprawowania opieki

- To miejsce pobytu chorego.
 - Chory powinien mieć prawo wyboru miejsca swojego pobytu. To może być:
 - ✓ dom chorego
 - ✓ hospicjum
 - ✓ szpital
 - ✓ dom pomocy
- W każdym z tych miejsc powinien mieć zapewnioną pomoc zgodnie z jego potrzebami.

W Polsce

- Opieka paliatywna jest odrębnym świadczeniem zdrowotnym.
- Jest finansowana ze środków publicznych.
- Medycyna paliatywna to świadczenie specjalistyczne (od 1999 r. szczegółowa specjalizacja kliniczna dla lekarzy).
- Opieka paliatywna – specjalizacja dla pielęgniarek.



Jednostki opieki paliatywnej

- poradnia medycyny paliatywnej
- zespół domowej opieki paliatywnej – hospicjum domowe
- oddział medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne
- hospicjum domowe dla dzieci
- dzienny ośrodek opieki paliatywnej
- szpitalny zespół wspierający opieki paliatywnej
- zespół wspierający rodzinę i osieroconych



Założenie organizacyjne:

Hospicjum domowe – w każdym powiecie.
Poradnia Medycyny Paliatywnej – w każdym powiecie.
Oddział stacjonarny – 1 na 2–3 powiaty.

W każdym ośrodku onkologicznym – jednostka medycyny paliatywnej (minimum poradnia i szpitalny zespół wspierający).

Hospicjum domowe

- Wizyty lekarskie co najmniej 1 na 2 tygodnie.
- Wizyty pielęgniarskie co najmniej 2 w tygodniu.
- W zależności od potrzeb – wizyta psychologa, fizjoterapeuty.
- W niektórych hospicjach jest też kapłan i są wolontariusze.



Hospicjum domowe – wyposażenie

Do wypożyczenia do domu pacjenta:

- koncentrator lub inne źródło tlenu
- pompa infuzyjna
- ssak elektryczny
- materace zmiennościśnieniowe
- łóżka
- wózki inwalidzkie i drobny sprzęt rehabilitacyjny

Hospicjum domowe

- Hospicjum domowe nie zapewnia pacjentowi leków.
- Pacjent kupuje leki w aptece otwartej.
- Silne leki p-bólowe są w Polsce refundowane, wiele leków p-bólowych ma opłatę ryczałtową lub pacjent może otrzymać je bezpłatnie.
- Receptę „Rpw” może wypisać każdy lekarz.

Aktualne kryteria kwalifikacji do opieki paliatywnej pacjentów > 18 r. ż

załącznik nr 1 do rozporządzenia MZ.

WYKAZ NIELEŻYTNIEJ PODLEPIEJĄCYCH GWARANTOWANYCH ŻYCIU CHOROBY NOWOTWOROWYCH I NIEONKOTWOROWYCH, W KTÓRYCH SĄ UTRZYMANE BRZĄDZŁENIA GWARANTOWANE Z ZAKRESU OPIEKI PALIATYWNEJ I HOSPICYJNEJ

5. Składny Zarząd

Lp.	Kod ICD-10	Jednostki chorobowe kwalifikujące do leczenia
1	C20-C25	Chłoniaki złośliwe głowy i twarzy, w tym złośliwy nowotwór skóry (NPM)
2	C33-C34	Nowotwory
3	C40-C41	Nowotwory złośliwe skóry, w tym złośliwy nowotwór skóry
4	C43-C44	Nowotwory złośliwe płuc, w tym złośliwy nowotwór płuc
5	C45-C47	Nowotwory złośliwe wątroby i dróg żółciowych
6	C48-C50	Nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych
7	C51-C52	Nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych
8	C53-C54	Nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych
9	C55-C56	Nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 29 października 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej



Niealkoholowe stłuszczenie wątroby – postępowanie w codziennej praktyce

Halina Cichoż-Lach

Klinika Gastroenterologii z Pracownią Endoskopową UM w Lublinie

Top Medical Trends, 16-18.03.2018 r., Poznań

Diagnostyka NAFLD

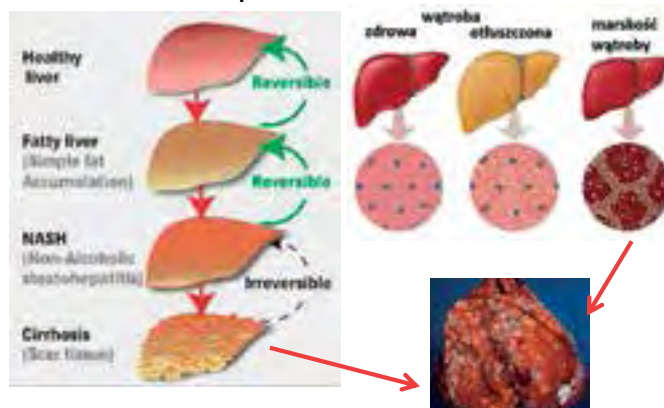
- Stwierdzenie obecności stłuszczenia wątroby



badanie obrazowe badanie histopatologiczne

- Wykluczenie innych przyczyn tzw. wtórnego stłuszczenia wątroby

Spektrum NAFLD



Rak wątrobowokomórkowy (HCC)



Obraz kliniczny i biochemiczny NAFLD

- brak objawów klinicznych
- dyskomfort/ból w prawym podżebrzu
- ALT – norma ≤ 3 GGN
- bilirubina, albumina, INR – norma
- obecność zespołu metabolicznego (ZM)



Czynniki ryzyka rozwoju NAFLD

- Zespół metaboliczny
- Nadwaga/otyłość
- Wiek > 50 lat
- cukrzyca typu 2



- Aktywne wykrywanie przypadków NAFLD

Kompleksowa ocena pacjenta z podejrzeniem NAFLD

- USG
- ALT, AST, GGTP
- ocena spożycia alkoholu
- leki, np. estrogeny, metotreksat, GKS
- markery serologiczne HBV (HBsAg, a-HBc IgM), HCV (a-HCV)
- obecność zespołu metabolicznego
- lipidogram
- BMI, obwód talii, zmiana masy ciała
- ocena glikemii na czczo, HbA1c, OGTT, insulina na czczo i HOMA-IR (u chorych bez cukrzycy)
- badanie w kierunku nadciśnienia tętniczego, chorób sercowo-naczyniowych (łącznie z wywiadem rodzinnym)
- morfologia krwi

Prowadzenie pacjenta z NAFLD

Lekarz pierwszego kontaktu
Lekarz rodzinny



Specjalista gastroenterolog



Wyściowa ocena zaawansowania NAFLD
Wykrywanie ew. chorób współistniejących z NAFLD
Okresowa ocena dynamiki choroby

Leczenie NAFLD

- Modyfikacja stylu życia
 - Leczenie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii
 - Farmakoterapia
- u chorych z rozpoznaniem NASH, włóknienie $\geq 2^\circ$
z dużym ryzykiem progresji choroby

} NAFL

Modyfikacja stylu życia – najważniejsza rekomendacja



- Dieta niskotłuszczowa i niskokaloryczna

Dieta niskokaloryczna (redukcja o 500-1000 kcal/d

+ Wysiłek o umiarkowanym nasileniu



= Trwała utrata masy ciała

- Spadek BMI o 5 kg/m^2 – 25% zmniejszenie ilości tłuszczu w wątrobie
- zmniejszenia stłuszczenia wątroby – redukcja masy ciała o 3–5%
- poprawa w zakresie zmian martwiczo-zapalnych – redukcja masy ciała do 10%

Ryan MC et al. J Hepatol 2013;59:138-43.

Modyfikacja stylu życia

- **Aktywność fizyczna**
- redukcja m.c. o 7–10% u otyłych/z nadwagą
- zmniejszenie m.c. o 5–20% – redukcja tłuszczu wątrobowego o 40–80%
- **Regularne ćwiczenia zmniejszają insulinooporność i stłuszczenie niezależnie od spadku m.c.**
- Ćwiczenia ≥ 3 x/tydz. (~150 min)



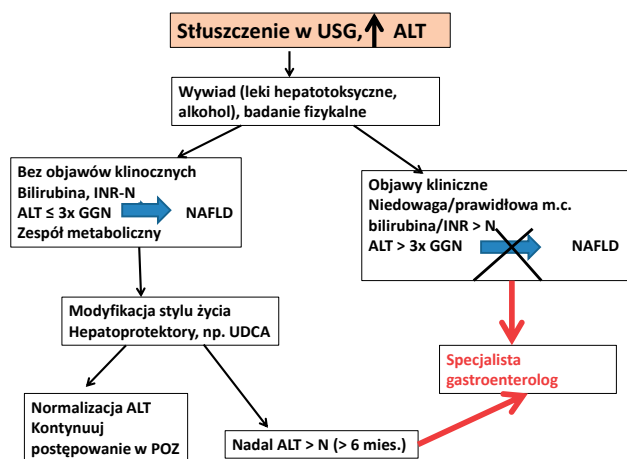
EASL J Hepatol 2016;64:1388-1402.

Farmakoterapia NAFLD

- Witamina E – 800 mg/d (antyoksydant)
- Glitazony (< IR z NASH)
- **UDCA – 10–15 mg/kg m.c./d**
- Zmniejszają aktywność aminotransferaz i GGTP
- Poprawiają wskaźniki histologiczne stłuszczenia
- Zmniejszają aktywność zapalną w wątrobie

Zalecenia

- Chorych ze stłuszczeniem wątroby należy ocenić pod kątem ZM, niezależnie od aktywności enzymów wątrobowych.
- U osób otyłych/ZM należy oznaczać enzymy wątrobowe i USG jamy brzusznej.
- Chorych z hipertransaminazemią należy badać pod kątem NAFLD.
- Wykluczenie stłuszczenia wtórnego.
- Ocena pod kątem chorób związanych z NAFLD i ich leczenie.
- Ocena stanu odżywienia i aktywności fizycznej.





Probiotyki – sprzymierzeńcy w dobie wzrastającej antybiotykooporności?

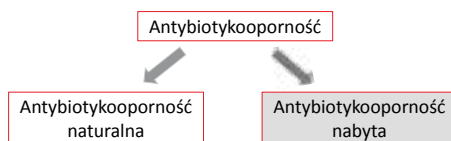
Bożena Cukrowska

Zakład Patologii, kierownik Pracowni Immunologii
Instytut "Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka"



Antybiotykooporność – definicja

- Antybiotykooporność – zdolność mikroorganizmów do przeżywania i rozmnażania w obecności antybiotyku.
- Stwierdzenie, że bakterie są antybiotykooporne oznacza, że antybiotyk nie ogranicza ich wzrostu i nie powoduje zabijania.



Strategie walki z antybiotykoopornością

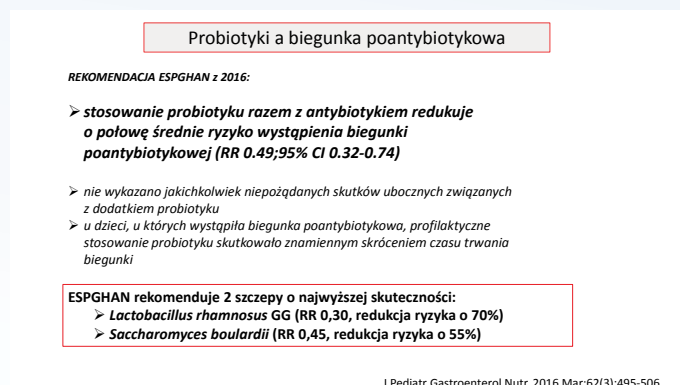
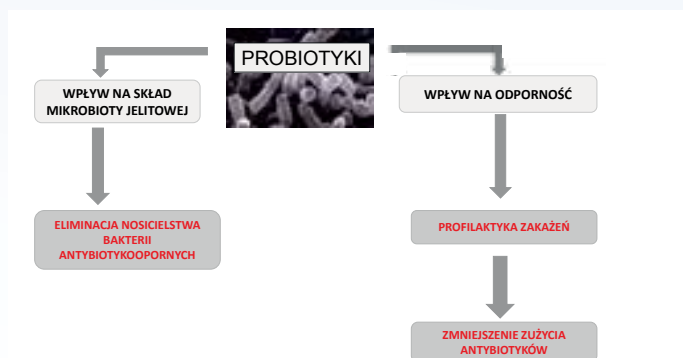
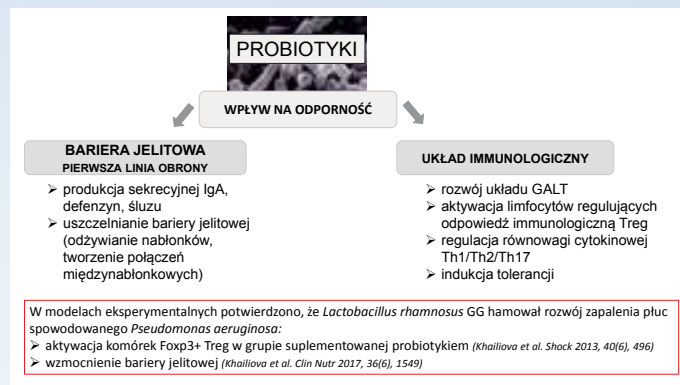
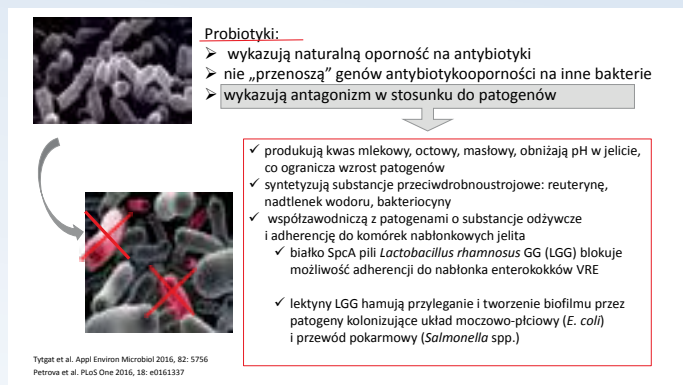
- Komunikat Komisji Europejskiej (2011)
- Biały Dom i agencje rządu federalnego Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej (2014)
- Narodowy Program Ochrony Antybiotyków (2012–2015)



Obszary działań w zakresie walki z antybiotykoopornością:

- ✓ właściwe (celowane) stosowanie antybiotyków w medycynie i weterynarii
- ✓ zapobieganie zakażeniom i rozprzestrzenianiu się bakterii opornych na antybiotyki
- ✓ wspieranie badań nad nowymi antybiotykami i innymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi oraz szczepionkami
- ✓ opracowywanie i stosowanie szybkich testów diagnostycznych do identyfikacji i charakterystyki bakterii opornych na antybiotyki
- ✓ wzmacnianie systemu monitorowania drobnoustrojów opornych na antybiotyki
- ✓ wzmacnianie międzynarodowej współpracy w zakresie zapobiegania, monitorowania i badań nad nowymi lekami





Probiotyki a prewencja ostrych infekcji dróg oddechowych u dzieci



Metaanaliza badań z randomizacją, do której włączono dzieci w wieku 0-18 lat pokazała, że probiotyki (jako grupa):

- redukują ryzyko ostrych infekcji dróg oddechowych (17 badań, n = 4513; RR = 0,89, 95% CI = 0,82-0,96, p = 0,004)
- zmniejszają liczbę dni nieobecnych w przedszkolu/szkole (8 badań, n = 1499; p = 0,02)

Wang et al., Medicine 2016, 95(31), e4509

Które szczepki probiotyczne są skuteczne w prewencji ostrych infekcji dróg oddechowych u dzieci

W grupie dzieci objętych opieką żłobkową/przedszkolną łącznie przeprowadzono 12 badań z randomizacją (lata 2001–2016). Dwa szczepki były użyte w kilku badaniach:

- *Lactobacillus rhamnosus* GG (3 badania)
- *Bifidobacterium lactis* Bb12 (4 badania)

Tylko szczep *Lactobacillus rhamnosus* GG (liczba dzieci włączonych do badań 1375) znacząco redukował liczbę infekcji górnych dróg oddechowych i zmniejszał liczbę przepisanych antybiotyków w porównaniu z grupą kontrolną

Hojasak I. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2017, 20(3), 139



Probiotyki a prewencja infekcji szpitalnych



Przegląd systematyczny badań z randomizacją ESPGHAN:

- suplementacja szczepem *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) redukuje liczbę ostrych biegunek z 13,9% w grupie kontrolnej do 5,2% w grupie suplementowanej (n = 1823, RR = 0,35, 95% CI = 0,19–0,65) oraz zmniejsza ryzyko zakażeń górnych dróg oddechowych
- podawanie *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (oceniany w 2 badaniach) – negatywny wpływ (RR = 1,11, 95% CI = 0,68–1,81) na infekcje przewodu pokarmowego
- podawanie *Bifidobacterium lactis* Bb12 – brak wpływu na występowanie zakażeń układu oddechowego

Jeżeli bierzemy pod uwagę podawanie probiotyków u dzieci leczonych szpitalnie, szczepem z wyboru powinien być LGG podawany w dawce co najmniej 10^9 komórek/dobę przez cały czas pobytu dziecka w szpitalu.

Hojak I i wsp. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017, doi: 10.1097/MPG.0000000000001637

Probiotyki a eliminacja bakterii antybiotykoopornych

- obniżenie liczby nosicieli VRE obserwowano jedynie po 3-tygodniowej (dzieci) i 4-tygodniowej (dorośli) suplementacji szczepem LGG
- brak skuteczności wykazano dla szczepu Lcr3533 oraz 4-miesięcznej kuracji mieszaniną szczepów probiotycznych

Probiotyki	Antybiotykooporność	Wpływ	Wskazania	Przeciwwskazania
Lactobacillus rhamnosus GG (LGG)	VRE, MRSA, MDR	Obniżenie liczby nosicieli VRE po 3-tygodniowej (dzieci) i 4-tygodniowej (dorośli) suplementacji	Infekcje przewodu pokarmowego, infekcje układu oddechowego	Wzrost, choroby przewlekłe, choroby układu odpornościowego
Lactobacillus reuteri DSM 17938	MRSA, MDR	Negatywny wpływ na infekcje przewodu pokarmowego	Infekcje przewodu pokarmowego	Wzrost, choroby przewlekłe, choroby układu odpornościowego
Bifidobacterium lactis Bb12	MRSA, MDR	Brak wpływu na występowanie zakażeń układu oddechowego	Infekcje przewodu pokarmowego	Wzrost, choroby przewlekłe, choroby układu odpornościowego
Lcr3533	VRE, MRSA, MDR	Brak skuteczności	Infekcje przewodu pokarmowego	Wzrost, choroby przewlekłe, choroby układu odpornościowego
Mieszanina szczepów probiotycznych	VRE, MRSA, MDR	Brak skuteczności	Infekcje przewodu pokarmowego	Wzrost, choroby przewlekłe, choroby układu odpornościowego

VRE – wankomycynooporne enterokoki, ARE – ampicylinooporne enterokoki, MRSA – metycylinooporny Staphylococcus aureus, MDR – wielooporność

Podsumowanie

- Antybiotykooporność jest obecnie największym wyzwaniem medycyny w zakresie terapii chorób infekcyjnych.
- W erze narastającej antybiotykooporności probiotyki stają się sprzymierzeńcem w walce z antybiotykoopornością.
- Terapia probiotykowa wzmacnia odporność i zmniejsza ryzyko infekcji, co skutkuje obniżeniem stosowania antybiotyków oraz indukuje eliminację patogenów opornych na antybiotyki z organizmu, co ogranicza szerzenie genów antybiotykooporności.
- Działanie probiotyków jest szczepozależne i nie można efektów klinicznych zbadanych szczepów przenosić na inne szczepy.

Objawy spoza układu krwiotwórczego, mogące sugerować chorobę krwi

Andrzej Deptała



**Klinika Onkologii i Hematologii
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie**

**Zakład Profilaktyki Onkologicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny**



Plan wykładu

Duszność, tachypnoe,
tachykardia, bóle w kłp

Zdarzenia kostne

Hiperkalcemia

Zmiany skórne

Problemy żołądkowo-
jelitowe





Zespół żyły głównej górnej (ZZGG)

- Zespół objawów związany z utrudnieniem przepływu krwi przez żyłę główną górną do prawego przedsionka
- Ucisk ŻGG jest najczęściej spowodowany masą węzłową (ucisk, naciek) w śródpiersiu, rzadziej przez guz w płucu
- Najczęściej ZZGG powodują rak płuca i **chłoniaki**
- Rak płuca – 70%
- **Chłoniaki – 20%**
- Pozostałe 10%:
 - przerzuty do śródpiersia (rak piersi, raki jądra, raki dróg moczowych, czerniak, itp.)
 - nowotwory pierwotne w śródpiersiu (rak tarczycy, grasiczak)
 - przyczyny nienowotworowe (włóknienie śródpiersia po gruźlicy lub popromienne, zakrzepica ŻGG, tętniaki tętna aorty i prawej t. podobojczykowej,)

Dąpiła A. Stany zagrożenia życia. Rozdział w książce Onkologia w praktyce lekarza rodzinnego, red. A. Dąpiła, NZ Wroclawskie, AspektyMed, Gdańsk, 2016, 352-352

Wysięk w worku osierdziowym

- Nowotworowy:
 - Rak płuca (1. miejsce)
 - Rak piersi (2. miejsce)
 - **Białaczki/Chłoniaki (3. miejsce)**
 - Międzybłoniak opłucnej lub osierdzia
 - Czerniak
- Indukowany radioterapią
- Indukowany cytostatykami: busulfan, arabinozyd cytozynowy, tretynoina

Dąpiła A. Stany zagrożenia życia. Rozdział w książce Onkologia w praktyce lekarza rodzinnego, red. A. Dąpiła, NZ Wroclawskie, AspektyMed, Gdańsk, 2016, 352-352



BÓLE I ZŁAMANIA SAMOISTNE – ZMIANY OSTEOLITYCZNE

- Najczęstsze powikłanie metaboliczne u chorych na nowotwory (10-30% przypadków)
- Najczęstsza przyczyna hiperkalcemii – choroba nowotworowa
- Nowotwory:
 1. szpiczak plazmacytowy
 2. rak piersi
 3. rak płuca
 4. rak prostaty
 5. **chłoniaki/białaczki**
 6. rak nerki
 7. rak tarczycy
 8. rak jajnika
 9. raki rejonu głowy i szyi
 10. mięsaki kości

Dąpiła A. Stany zagrożenia życia. Rozdział w książce Onkologia w praktyce lekarza rodzinnego, red. A. Dąpiła, NZ Wroclawskie, AspektyMed, Gdańsk, 2016, 352-352

Guz skóry i tkanki podskórnej

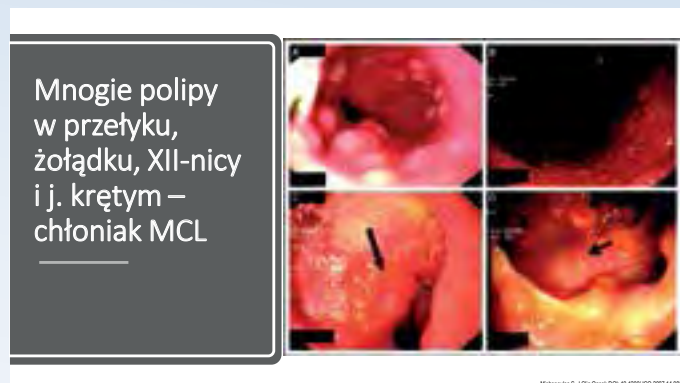
PTCL-NOS



Zmiany skórne

ALCL







Leki pierwszej linii do zastosowania u pacjentów z najczęstszymi samoistnymi bólami głowy w praktyce lekarza POZ

Izabela Domitrz

Klinika Neurologii IIWL

Warszawski Uniwersytet Medyczny

W LECZENIU DORAŻNYM TTH (WYŁĄCZNIE W POSTACI EPIZODYCZNEJ)

- klasa A zaleceń (dawki jednorazowe w mg):
ibuprofen 200–800 mg
ketoprofen 25 mg
kwas acetylosalicylowy 500–1000 mg
naproksen 375–550 mg
diklofenak 12,5–100 mg
paracetamol 1000 mg
- klasa B zaleceń
kofeina 65–200 mg w połączeniu z innymi lekami

W POSTACI PRZEWLEKŁEJ TTH (LECZENIE OD 3 DO 6 MIESIĘCY)

- klasa A zaleceń
amitryptylina 30–75 mg
- klasa B zaleceń
mirtazapina 30 mg
wenlafaksyna 150 mg
- klasa C zaleceń
klomipramina 75–150 mg
maprotylina 75 mg
mianseryna 30–60 mg

DAWKOWANIE NLPZ W NAPADZIE MIGRENY

NLPZ oceniane w badaniach klinicznych	Dawka początkowa (mg)	Dawka powtórzona po 1–2 godz. (jeśli konieczne)
kwas acetylosalicylowy	900	900 mg
paracetamol	1000	1000 mg
naproksen	1000	500 mg
ibuprofen	1200	400 mg
diklofenak	75–100	
ketoprofen	100	

LECZENIE NAPADU MIGRENY

Leki swoiste – klasa 1A

- **NIESELEKTYWNE** – alkaloidy sporyszu
 - Ergotamina 1–2 mg
- **SELEKTYWNE** – Tryptany – agoniści receptora serotoninowego 5-HT_{1B/1D}:
 - Sumatriptan
 - Zolmitriptan
 - Rizatriptan
 - Eletriptan
 - Naratriptan
 - Almotriptan
 - Frovatriptan

DAWKOWANIE TRYPTANÓW

Tryptan	Droga podania	dawka (mg)	dawka maks. (mg) 24 h
Sumatriptan	podskórnie	6	12
	doustnie	100	300
	donosowo	20	40
	doodbytniczo	25	50
Zolmitriptan	doustnie	2,5/5	10
	donosowo	2,5/5	
Naratriptan	doustnie	2,5	5
Rizatriptan	doustnie	10	20
Eletriptan	doustnie	40/80	80
Almotriptan	doustnie	12,5	25
Frovatriptan	doustnie	2,5	5
	dożylnie	0,8	0,8

TRYPTANY DOSTĘPNE W POLSCE

Sumatriptan (Imigran, Sumamigren, Sumigra, Cinie, Frimig, Triptagran)
 tabletki (50 mg, 100 mg),
 iniekcje s.c. (6 mg),
 czopki (25 mg),
 spray (20 mg/0,1 ml) [od 12 r.ż.]

Zolmitriptan (Zomig, Zolmiles, Zolmitriptan STADA)
 tabletki (2,5 mg, 5 mg),
 ODT

Rizatriptan (Maxalt RPD)
 ODT (5 mg, 10 mg),

Eletriptan (Relpax)
 tabletki (20 i 40 mg),

Almotriptan (Almozen)
 tabletki (12,5 mg)

Naratriptan (Naramig)
 tabletki (2,5 mg)

LECZENIE PROFILAKTYCZNE MIGRENY

KLASA A

- beta-blokery
 - propranolol 40–240 mg
 - metoprolol 50–200 mg
 - timolol 10–15 mg
- leki przeciwpadaczkowe
 - kwas walproinowy 500–1500 mg
 - topiramet 25–100 mg
- profilaktyka skrócona migreny miesięczkowej
 - frovatriptan 2 x 2,5 mg

LECZENIE PROFILAKTYCZNE MIGRENY

KLASA B

- Przeciwdepresyjne
 - amitriptylina 25–150 mg
 - wenlafaxyna 150 mg
- Beta-blokery
 - atenolol 100 mg
 - nadolol 40–80 mg
- Profilaktyka skrócona w migrenie miesięczkowej:
 - naratriptan 2 x 1 mg
 - zolmitriptan 2-3 2,5 mg



LECZENIE DORAŻNE KLASTEROWEGO BÓLU GŁOWY

- Inhalacje 100% tlenem 7–12 l/min przez 15 min w siedzącej pozycji **(A)**
- Tryptany
 - Sumatriptan – 6 mg podskórnice **(A)**
20 mg donosowo **(A)**
 - Zolmitriptan – 5–10 mg donosowo **(A)**
10 (?) mg doustnie **(B)**

LECZENIE PROFILAKTYCZNE KLASTEROWEGO BÓLU GŁOWY

- Werapamil **(1B)** – 240-360-480-1200 (!) mg doustnie
– 3 tygodnie
- Glikosteroidy **(2C)** – prednison 30-60-100 mg/dziennie
min. 5 dni → ↓ dawki 10 mg
- deksametazon 8 mg/dziennie
- Lit (0,6-1,2 mmol/l) – 600-1500 mg/dziennie – 20 mg/kg
2-3 x dziennie

LECZENIE NEURALGII TRÓDZIELNEJ

- Karbamazepina **(A)**
- Okskarbamazepina **(B)**
- Lamotrygina **(C)**
- Baklofen **(C)**
- Fenytoina (?)
- Gabapentyna (?)
- Pregabalina (?)

LECZENIE SAMOISTNYCH BÓLÓW GŁOWY

Migrena	TTH epizodyczny/przewlekły		KBG	Neuralgia n. V
doraźne i/lub profilaktyczne	doraźne i/lub profilaktyczne	profilaktyczne	zawsze doraźne i profilaktyczne	profilaktyczne

PUŁAPKI LECZENIA BÓLU W POZ

DR HAB. N. MED. JAROSŁAW DROBNIK,
PROF. NADZW. PMWSZ OPOLE

BÓL A DRABINA ANALGETYCZNA

BÓL 1–3 PKT W SKALI NRS – I SZCZEBEL DRABINY ANALGETYCZNEJ
(NLPZ, PARACETAMOL, METAMIZOL, NEFOPAM, FLUPIRYTYNA)

BÓL 4–6 PKT W SKALI NRS – II SZCZEBEL DRABINY ANALGETYCZNEJ
(KODEINA, DIHYDROKODEINA, TRAMADOL)

BÓL > 6 PKT W SKALI NRS – III SZCZEBEL DRABINY ANALGETYCZNEJ
(MORFINA, FENTANYL, OKSYKODON, HYDROMORFON, METADON, BUPRENORFINA)

STOSOWANIE ANALGETYKÓW NIEZGODNIE Z PATOMECHANIZMEM POWSTAWANIA BÓLU ORAZ JEGO LOKALIZACJĄ

TYP BÓLU		MECHANIZM	LEKI
NOCYCEPTYWNY	SOMATYCZNY	MECHANICZNY, TERMICZNY LUB CHEMICZNY BODZIEC	PARACETAMOL, NLPZ, OPIOIDY, STEROIDY
	TRZEWNY	TRZEWNE USZKODZENIE	NLPZ, OPIOIDY, SPAZMOLITYKI
	ZAPALNY	ZLOKALIZOWANY STAN ZAPALNY	NLPZ, STEROIDY
NEUROPATYCZNY	KAUZALGIA (NEURALGIA, RADIKULOPATIA, USZKODZENIE NERWÓW)	USZKODZENIE NERWÓW OBWODOWE LUB CENTRALNE	PRZECIWDRGAWKOWE, OPIOIDY, ANTYDEPRESANTY
	BÓL FUNKCJONALNY (FIBROMALGIA, JELITO DRAŻLIWE)	DYSREGULACJA PRZEKAŹNICTWA NERWOWEGO	ANTYDEPRESANTY, PRZECIWDRGAWKOWE, OPIOIDY, KANABINOIDY



STRATEGIA LECZENIA

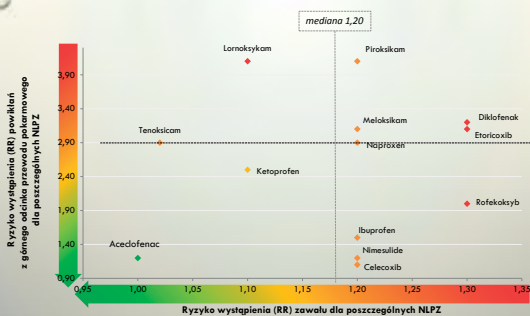
- DAWKI I RODZAJE LEKÓW DOBIERAĆ INDYWIDUALNIE DLA KAŻDEGO CHOREGO I JEGO RODZAJU/ÓW BÓLU
- LEK NA ZEGAREK — UTRZYMYWAĆ STAŁE STĘŻENIE TERAPEUTYCZNE LEKÓW PRZEZ PODAWANIE KOLEJNYCH DAWEK W REGULARNYCH ODSTĘPACH CZASU (NIE W RAZIE BÓLU!!!)
- ZMIENIAĆ LEK NA SILNIEJSZY, JEŻELI SŁABSZY PRZESTAJE BYĆ SKUTECZNY
- KOJARZYĆ LEKI O RÓŻNYCH MECHANIZMACH DZIAŁANIA
- UZUPEŁNIAĆ LECZENIE ODPowiednio DOBRANYMI LEKAMI ADIUWANTOWYMI
- WYBRAĆ, JEŻELI TO MOŻLIWE, DROGĘ DOUSTNĄ PODAWANIA LEKÓW LUB INNĄ, WYGODNĄ DLA CHOREGO
- LECZYĆ I ZAPOBIEGAĆ POJAWIENIU SIĘ OBJAWÓW UBOCZNYCH: ZAPARCIA, NUDNOŚCI, SEDACJA, ZNUŻENIE, ŚWIAD ITD.
- ROZPOZNANIE I PLAN LECZENIA UZGODNIĆ Z PACJENTEM I UZYSKAĆ JEGO AKCEPTACJĘ

NLPZ

• Zalety:

- hamują działanie prostaglandyny PGE2 przez hamowanie COX1 i COX2,
- działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe,
- leki z wyboru w leczeniu bólu kostno-stawowego i zapalnego,
- poprawiają analgetyczne działanie opioidów w silnym bólu (zarówno nowotworowym, jak i nienowotworowym)

BEZPIECZEŃSTWO NLPZ WG RAPORTU SOS (BMJ 2016).
ANALIZOWANE RYZYKO GASTRO I KARDIO WŚRÓD 8,5 MLN OSÓB,
KTÓRZY ROZPOCZĘLI STOSOWANIE NLPZ; DANE RAPORTOWANE DO EMEA



NLPZ

BEZPIECZNE STOSOWANIE NLPZ:

- **SILNY BÓL KOSTNO-STAWOWY I ZAPALNY (SZCZEGÓLNIE U OSÓB W PODESZŁYM WIEKU):**

- **PACJENCI Z RYZYKIEM SERCOWO-NACZYNIOWYM**

BEZPIECZNE: ACEKLOFENAK, NAPROKSEN, KETOPROFEN

UNIKAĆ: DIKLOFENAK

- **PACJENCI Z CHOROBA WRZODOWĄ:**

BEZPIECZNE: ACEKLOFENAK, DEKSKETOPROFEN, DEKSIBUPROFEN

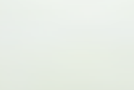
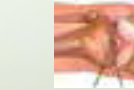
UNIKAĆ: KWAS ACETYLOSALICYLOWY, KETOPROFEN, INDOMETACyna

- **PACJENCI Z CHOROBA NEREK:**

NIE ŁĄCZYĆ NLPZ Z BIFOSFONIANAMI, STERYDAMI, MUKULITYKAMI (ACC), INHIBITORAMI KONWERTAZY, DIURETYKAMI PĘTLOWYMI, AMINOGLIKOZYDAMI

DEGRADACJA TKANKI CHRZĘSTNEJ ORAZ ZAPALENIE BŁONY MAZIOWEJ SĄ JEDNYMI Z PRZYPYCN PROGRESJI CHZS¹.

Podział NLPZ na podstawie wpływu na syntezę hialuronianu i glikozaminoglikanu²

Stymulujący	Neutralny	Hamujący
		
Aceklofenak	Kwas acetylosalicylowy	Ibuprofen
Meloksikam (Wydaje meloksikam na tworzenie macierzy chrząstki jest mniej niż w przypadku celeksozib)	Diklofenak	Indometacyna
	Nabumeton	Naproxen
	Piroksykam	Nimesulid

1. Willard P. Choroba zwyrodnieniowa stawów obwodowych. http://www.reumatologia.pl/choroba_zwyrodnieniowa_stawow_obwodowych
2. Spiller E. Głównie hamujący NLPZ hamujący cykl prostaglandynowy i hamujący syntezę hialuronianu i glikozaminoglikanu. *Reumatologia* 2012; 50: 1-5

OPIOIDY A BÓL NIENOWOTWOROWY

WSKAZANIA DO STOSOWANIA OPIOIDÓW:

1. NEUROPATIA CUKRZYCOWA,
2. PHN (PÓLPASIEC),
3. CHOROBY ZAPALNE STAWÓW,
4. BÓLE KORZONKOWE.

PRZECIWSKAZANIA:

1. PIERWOTNE BÓLE GŁOWY,
2. BÓL FUNKCJONALNY,
3. BÓL JAKO OBJAW DEPRESJI, LĘK,
4. PRZEWLEKŁE ZAPALENIE TRZUSTKI, ZESPÓŁ JELITA DRAŻLIWEGO,
5. FIBRIOMALGIA.

NIEWŁAŚCIWY WYBÓR ANALGETYKÓW W SPECYFICZNYCH POPULACJACH PACJENTÓW

• DZIECI

- PRAKTYCZNIE OD URODZENIA MOGĄ BYĆ PODAWANE **PARACETAMOL** ORAZ **IBUPROFEN**.
- **NAPROKSEN** MOŻEMY PRZEPISAĆ DZIECKU POWYŻEJ 3. ROKU ŻYCIA.
- **NIMESULID** CZY **DIKLOFENAK** MOGĄ BYĆ STOSOWANE POWYŻEJ 12. ROKU ŻYCIA.
- **KETOPROFEN** MOŻE BYĆ PODAWANY POWYŻEJ 15. ROKU ŻYCIA.
- Z ANALGETYKÓW OPIOIDOWYCH W POPULACJI PEDIATRYCZNEJ MOŻNA PODAWAĆ **MORFINĘ, NALBUFINĘ, BUPRENORFINĘ, METADON, REMIFENTANYL, SUFENTANYL** – OD 2. ROKU ŻYCIA MOŻNA STOSOWAĆ **FENTANYL** (TAKŻE W POSTACI TRANSDERMALNYCH SYSTEMÓW TERAPEUTYCZNYCH).
- DO UKOŃCZENIA 12. ROKU ŻYCIA BEZWZGLĘDNE PRZECIWWSKAZANA JEST **KODEINA**, KTÓRA U MŁODSZYCH DZIECI MOŻE SPOWODOWAĆ ZGON W WYNIKU DEPRESJI OŚRODKA ODDECHOWEGO.

NIEWŁAŚCIWY WYBÓR ANALGETYKÓW W SPECYFICZNYCH POPULACJACH PACJENTÓW

• KOBIETY CIĘŻARNE I KARMiąCE

- W POPULACJI CIĘŻARNYCH MOŻE BYĆ STOSOWANY **PARACETAMOL**.
- W II TRYMESTRZE CIĄŻY W PRZYPADKU KONIECZNOŚCI DOZWOLONY JEST TAKŻE **IBUPROFEN** I **DIKLOFENAK**.
- W CIĄŻY MOGĄ BYĆ TAKŻE PODAWANIE ANALGETYKI OPIOIDOWE, TAKIE JAK **MORFINA** I **NALBUFINA**.
- W OKRESIE KARMIEŃCIA PIERSIĄ MOŻEMY STOSOWAĆ **PARACETAMOL** ORAZ **IBUPROFEN**. Z OPIOIDÓW MOŻNA STOSOWAĆ **TRAMADOL**, **MORFINĘ** ORAZ **NALBUFINĘ**.

NIEWŁAŚCIWY WYBÓR ANALGETYKÓW W SPECYFICZNYCH POPULACJACH PACJENTÓW

• PACJENCI W PODESZŁYM WIEKU

- NALEŻY UNIKAĆ PRZEWLEKŁEGO STOSOWANIA **NLPZ**, SZCZEGÓLNIE O DŁUGIM OKRESIE PÓLTRWANIA.
- ZALECANE: **ACEKLOFENAK**, **IBUPROFEN**, **DEKSIBUPROFEN** I **KETOPROFEN**
- NALEŻY UNIKAĆ INTERAKCJI, KTÓRE MOGĄ NASILAĆ TOKSYCZNOŚĆ NARZĄDOWĄ ANALGETYKÓW (SZCZEGÓLNIE **NLPZ**).
- W GRUPIE ANALGETYKÓW OPIOIDOWYCH ZALECA SIĘ WYBÓR LEKÓW O NAJMNIEJSZYM EFEKCIE SEDATYWNYM (NP. **OKSYKODON**).

ACEKLOFENAK – DOBRA OPCJA TERAPEUTYCZNA W GRUPIE NLPZ

- MA **KRÓTKI OKRES PÓLTRWANIA** (4 GODZ.).
- DOBRZE **PRZECHODZI PRZEZ BARIERĘ KREW-MÓZG**, CO MOŻE MIEĆ WPŁYW NA HAMOWANIE ANALIZY SYGNAŁÓW BÓLOWYCH Z OBWODU.
- WYKAZUJE UNIKATOWE WŚRÓD NLPZ **DZIAŁANIE CHONDROPROTEKCYJNE**.
- WYKAZUJE **LEPSZĄ SKUTECZNOŚĆ POD WZGLĘDEM POPRAWY SPRAWNOŚCI PACJENTÓW** I REDUKCJI SZTYWNOŚCI PORANNEJ.
- WYKAZUJE **MAŁE RYZYKO POWIKŁAŃ ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO**.
- WYKAZUJE **MAŁE RYZYKO WYSTĄPIENIA ZAWAŁU SERCA** I HOSPITALIZACJI Z POWODU ZDARZEŃ SERCOWO-NACZYNIOWYCH.

ZASADY LECZENIA BÓLU NEUROPATYCZNEGO

• I. LEKI PIERWSZEGO RZUTU:

- TLPD
- PREGABALINA
- GABAPENTYNA

• II. LEKI DRUGIEGO RZUTU:

- PŁASTRY: 5% LIDOKAINA, 8% KAPSAICYNA
- SNRI: DULOKSETYNA, WENLAFAKSYNA

• III. LEKI TRZECIEGO RZUTU:

- OPIOIDY

• IV. LEKI CZWARTEGO RZUTU:

- LEKI PRZECIWDRAŻKOWE: KARBAMAZEPINA, KWAS WALPROINOWY, LAMOTYGINA, OKSKARBAZEPINA

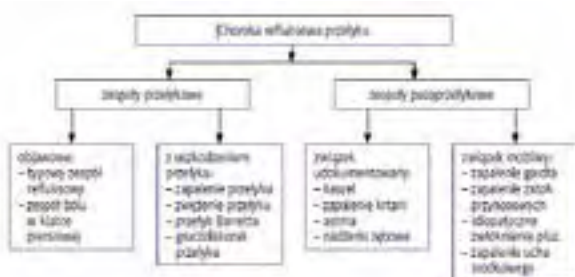
BÓL KOSTNY

- **BÓL KOSTNY: RESORPCJA OSTEOKLASTYCZNA ⇒ OSTEOPOROZA ⇒ ZŁAMANIA PATOLOGICZNE**
- **BISFOSFONIANY I KALCYTONINA ŁĄCZĄ ELEMENTY LECZENIA PRZYZYKOWEGO I OBJAWOWEGO, ZMNIEJSZAJĄ RESORPCJĘ KOŚCI**
- **KALCYTONINA - 100 J. DOMIĘŚNIOWO 1 RAZ/24 GODZ.**
- **WAPNO I WIT. D3**



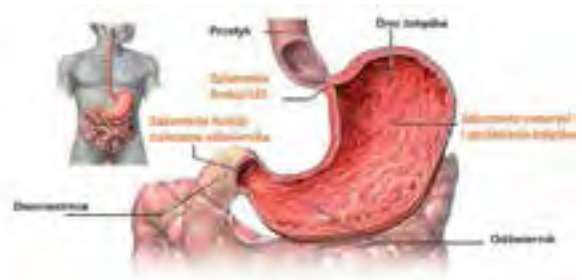
Refluks – objaw kliniczny w praktyce lekarza POZ

DR HAB. N. MED. JAROSŁAW DROBNIK,
PROF. NADZW. PMWSZ OPOLE



Klasyfikacja montreala choroby refluksowej przełyku (wg Vakil i wsp. Am J Gastroenterol 2006; 101: 1900-20)

Najczęstsze przyczyny refluksu



GERD – LECZENIE



Choroba refluksowa przełyku – leczenie

FDA i NICE rekomendują jako dawki standardowe równoważne:

20 mg omeprazolu
20 mg esomeprazolu
20 mg rabeprazolu
30 mg lanzoprazolu
40 mg pantoprazolu

LEKI OBNIŻAJĄCE WYDZIELANIE KWASU SOLNEGO

ANTAGONIŚCI RECEPTORA H₂:

- Cymetydyna*
- Ranitydyna
- Famotydyna

MECHANIZM DZIAŁANIA:

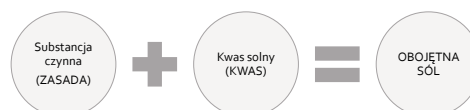
blokowanie receptora histaminergicznego H₂



blokowanie zależnego od histaminy mechanizmu produkcji kwasu solnego

LEKI NEUTRALIZUJĄCE – ZOBOJĘTNIAJĄCE

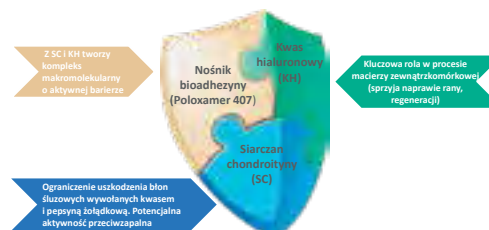
- Fosforan glinu
- Związki magnezu
- Węglan wapnia (*Rennie*)
- Kompleksy glinowo-magnezowe (*Manti*)



LEKI OSŁANIAJĄCE

- Sukralfat – Venter
- Cytrynian potasowo-bizmutawy – Pylera*
- Kwas hialuronowy i siarczany chondroityny (Esoxx One)

ESOXX® ONE tworzy barierę ochronną na śluzówce przełyku, a jego działanie nie wywołuje żadnego efektu systemowego – działa miejscowo



Długotrwałe właściwości ochronne i gojące na błonie śluzowej przełyku



LEKI PROKINETYCZNE

- Itopryd – Prokit
- Cisapryd – Gasprid (uwaga: wydłuża odcinek QT)

Jak zadziała Itopryd (Prokit) w GERD?



ITOPRYD a GERD

- **Działa przyczynowo** – zapobiega cofaniu się soków żołądkowych do przełyku
- Może być stosowany niezależnie od pH żarzonej treści (**reflaks kwaśny, alkaiczny, mieszany**)
- Brak działań niepożądanych -> **można stosować w terapii długoterminowej**
- Brak interakcji -> **można stosować równocześnie z inhibitorami pompy protonowej**
- Pokarm nie wpływa na biodostępność leku -> **nie musi być stosowany na czczo jak IPP**
- **Szybkość działania** -> maks. stężenie we krwi **po 30 min** -> **możliwość stosowania na żądanie**

Itopryd (Prokit)

- nie przenika bariery krew-mózg – brak działań niepożądanych z OUN
- nie wchodzi w interakcje – możliwość politerapii
- maks. stężenie osiąga po 30 min – działa szybko
- nie wydłuża odcinka QT – bezpieczny dla pacjentów obciążonych kardiologicznych
- bardzo dobrze tolerowany
- brak działań niepożądanych
- dawkowanie 3 x 1 tabl. (50 mg)

REFLAKS ŻÓŁCIOWY

➤ LECZENIE

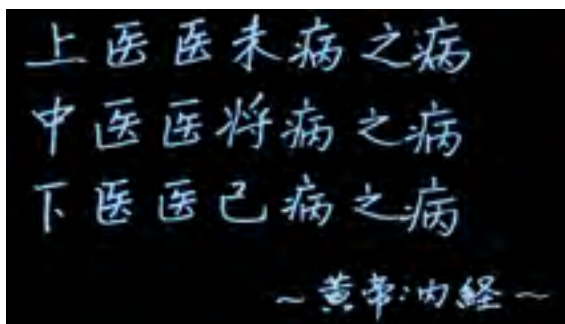
- prokinetyki: **Itopryd (Prokit) 3 x 50 mg** (zmniejsza ekspozycję żołądka na działanie żółci, przyspiesza opróżnianie żołądka i usprawnia pracę odźwiernika)
- zmiana składu żółci: **kwas ursodezoksycholowy (Poursan) 250–500 mg/dobę** (żółć staje się mniej drażniąca i bardziej płynna)

REFLAKS ŻÓŁCIOWY A UDCA

UDCA (Poursan) – MECHANIZM DZIAŁANIA

- Zmniejszenie puli kwasów żółciowych w dwunastnicy -> zmniejszenie ilości toksycznych, wolnych kwasów żółciowych na korzyść obojętnego UDCA
- Właściwości hydrofilne UDCA powodują większe upłynnienie żółci, jest wtedy łatwiej usuwana z żołądka

Stan przedcukrzycowy – stan alarmowy



„Superior doctors prevent the disease.

Mediocre doctors treat the disease before evident.

Inferior doctors treat the full blown disease”.

Huang Dee: Nai-Ching (2006 B.C. 1st Chinese medical text)

prof. Józef Drzewoski
Centralny Szpital Kliniczny UM w Łodzi

Plan wykładu

1. Definicja i epidemiologia stanu przedcukrzycowego.
2. Patogeneza stanu przedcukrzycowego – otyłość i insulinooporność.
3. Insulinooporność wspólnym elementem patogenetycznym chorób kardiometabolicznych.
4. Diagnozowanie stanu przedcukrzycowego.
5. Prewencja stanu zwiększonego ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 2.
6. Leczenie farmakologiczne stanu przedcukrzycowego – kluczowa rola metforminy.
7. Wnioski.

Prediabetes – definicja



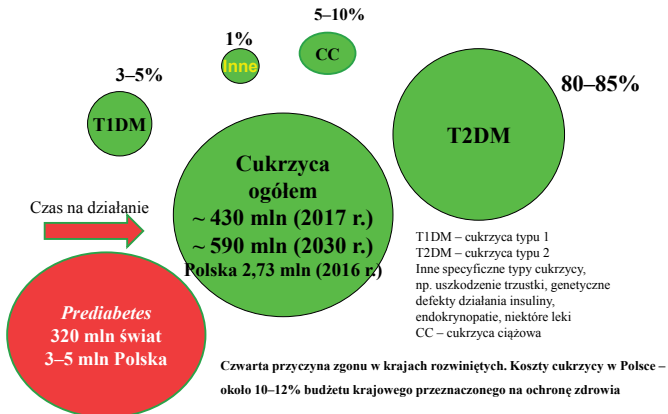
Stan zwiększonego ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 i kardiowaskularnego

- Nieprawidłowa glikemia na czczo – 100–125 mg/dl
- Nieprawidłowa tolerancja glukozy – 140–199 mg/dl w 2 h OGTT
- Zespół metaboliczny*

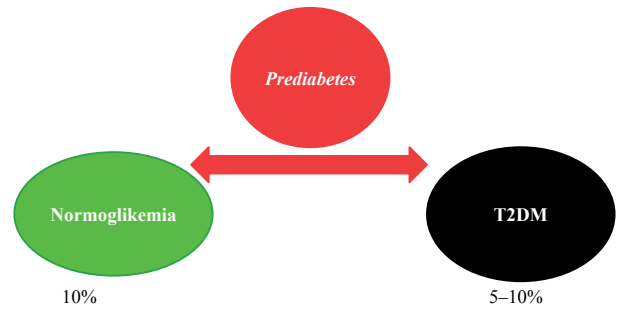
*Uwaga: nakierowanie się jedynie na poprawę kontroli glikemii może być kosztowo nieefektywne. Działania muszą być wielokierunkowe.



Epidemiologia prediabetes i cukrzycy

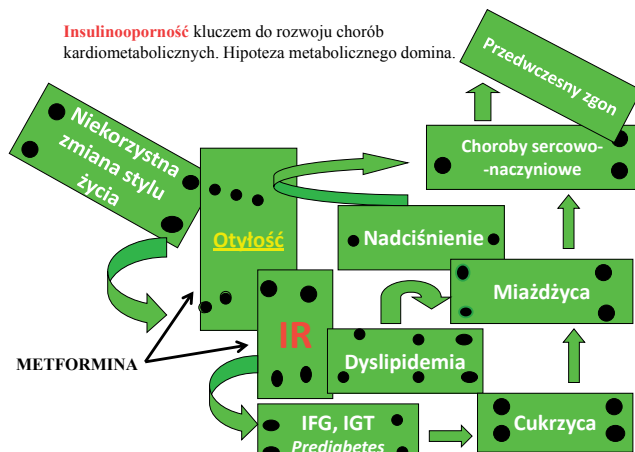


Możliwe konsekwencje prediabetes w zakresie gospodarki węglowodanowej w ciągu roku



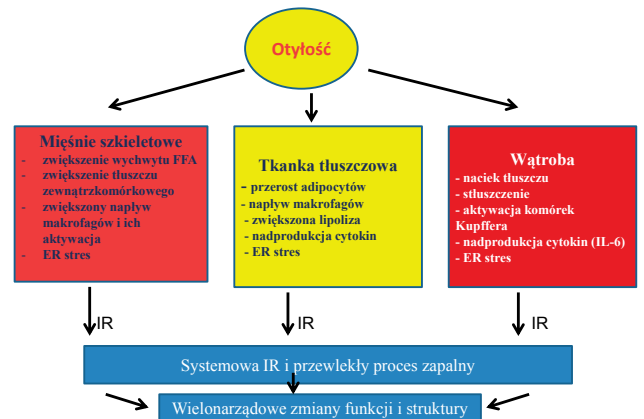
Tabak AG et al. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Lancet 2012;379:2279-90

Insulinooporność kluczem do rozwoju chorób kardiometabolicznych. Hipoteza metabolicznego domina.

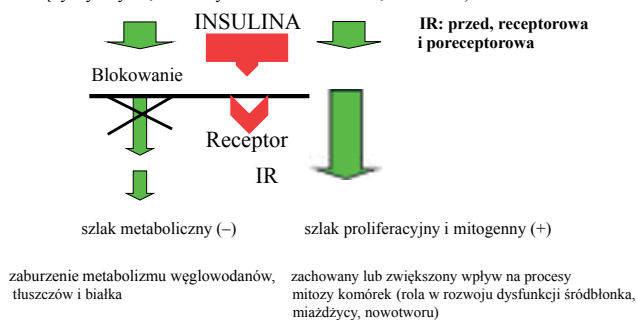


Itoh H: Drugs Today 2006;42,9-16

Kluczowa rola otyłości w patogenezie insulinooporności



Insulinooporność (IR) obejmuje m.in. niezdolność insuliny do wywołania typowego dla niej działania metabolicznego będącą konsekwencją zmian genetycznych i wpływu czynników środowiskowych (np. otyłość, starzenie, siedzący tryb życia, zanieczyszczenie środowiska, leki i inne)



Objawy insulinooporności

- Zaburzenia pamięci i niezdolność do dłuższej koncentracji
- Hiperglikemia różnego stopnia
- Nadmierne oddawanie gazów (zaburzenia trawienia i absorpcji węglowodanów)
- Senność, zwłaszcza po posiłku
- Przyrost masy ciała, zwłaszcza tłuszczowej
- Dyslipidemia
- Nadciśnienie tętnicze
- Przewlekły proces zapalny
- Depresja (zaburzony metabolizm różnych białek)
- Wczesne wystąpienie chorób układu sercowo-naczyniowego
- Rogowacenie ciemne (*acanthosis nigricans*)
- Zaburzenia cyklu menstruacyjnego i płodności
- Zwiększone uczucie głodu



Wiek a występowanie rodzaju stanu przedcukrzycowego

IFG



Nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo częściej występuje u młodych otyłych osób i wiąże się z **insulinoopornością wątrobową**.

IGT



Nieprawidłowa tolerancja glukozy częściej występuje u osób starszych i szczupłych i wiąże się z zaburzeniami wydzielania insuliny i defektem działania insuliny (insulinooporność tkanki mięśniowej).

10

Monnier L, Diabetes Care, October 2013;29,

Prewencja i leczenie stanu przedcukrzycowego

METODY PREWENCJI T2DM



niefarmakologiczne!



dieta, wysiłek fizyczny*,
edukacja + wsparcie rodziny + monitorowanie



farmakologiczne

metformina



Chirurgiczne – bariatria

Stan przedcukrzycowy – wnioski

- Populacja osób z *prediabetes* w Polsce jest szacowana na 3,2–5 mln chorych. *Prediabetes* zwiększa ryzyko rozwoju T2DM i CVD.
- Diagnostyka może się odbyć w gabinecie POZ – polega na ocenie ryzyka wystąpienia cukrzycy (np. wg. FINDRISK) i wykonaniu standardowych testów z krwi żyłnej (glukoza na czczo, HbA1c OGTT). Lekarze POZ powinni być bardziej aktywni w poszukiwaniu *prediabetes* i jego leczeniu
- Wczesne wykrycie i wdrożenie odpowiedniego leczenia zaburzeń gospodarki węglowodanowej zmniejsza ryzyko wystąpienia T2DM, powikłań typowych dla cukrzycy oraz, związanych z cukrzycą, chorób układu sercowo naczyniowego i nowotworów.
- Postępowaniem farmakologicznym o dowiedzionych korzyściach i zalecanym przez PTG, IDF, ADA jest **metformina** – lek redukujący ryzyko wystąpienia cukrzycy i jej powikłań o kilkadziesiąt procent.
- Rysują się perspektywy nowego kierunku poprawy reakcji na wysiłek fizyczny w zapobieganiu rozwojowi cukrzycy – tzw. medycyna precyzyjna.



Chory po przeszczepieniu nerki w gabinecie POZ

Magdalena Durlik

*Klinika Medycyny Transplantacyjnej, Nefrologii i Chorób
Wewnętrznych Instytutu Transplantologii
im. prof. Tadeusza Orłowskiego
Warszawski Uniwersytet Medyczny*

Immunosupresja po przeszczepieniu narządu

- Każdy biorca przeszczepu otrzymuje przewlekłe leczenie immunosupresyjne, którego nie można odstawić.
- Regularne przyjmowanie leków jest warunkiem zachowania dobrej funkcji przeszczepionej nerki.
- Cel leczenia immunosupresyjnego: zapobieganie procesowi odrzucania przeszczepu.
- Oczekiwania: Skuteczne i bezpieczne leki immunosupresyjne.
- Rzeczywistość:
 - nieselektywne oddziaływanie na układ immunologiczny:
 - hamowanie procesu odrzucania,
 - infekcje i nowotwory.
 - efekt nieimmunologiczny – toksyczność zależna od dawki leku.

Schematy leczenia immunosupresyjnego

Standardowy schemat immunosupresji:

- inhibitor kalcyneuryny (cyklosporyna albo takrolimus) + lek antyproliferacyjny (mykofenolan mofetylu/mykofenolan sodu lub syrolimus/ewerolimus) + GS

Najczęściej stosowany w Polsce i na świecie schemat immunosupresji:

- takrolimus + mykofenolan mofetylu + glikokortykosteroidy (ponad 80% biorców nerki)
- takrolimus, cyklosporyna, syrolimus, ewerolimus – dawkowanie pod kontrolą poziomu leku we krwi pełnej. Oznacza się C_0 (minimalne stężenie leku, tzw. *trough level*, czyli po 12 h lub 24 h od poprzedniej dawki, a tuż przed kolejną dawką leku)

Zasady leczenia immunosupresyjnego

- Skojarzone leczenie kilkoma lekami o różnych mechanizmach działania i stosowanie możliwie najniższych dawek terapeutycznych. Nigdy nie należy łączyć dwóch leków z tej samej grupy o podobnym mechanizmie działania.
- Stosowanie wyższych dawek leków w okresie adaptacyjnym (3–6 miesięcy po transplantacji) z następowym ich obniżaniem, a u niektórych chorych zmniejszeniem liczby stosowanych leków.
- Nie należy obniżać równocześnie dawek dwóch leków. Ewentualnie przejściowo zwiększyć dawkę innego stosowanego leku.
- Glikokortykosteroidy są lekiem z wyboru w leczeniu epizodów ostrego odrzucania, najbardziej skuteczne są w odrzucaniu T-komórkowym.
- W przypadku utraty przytomności, zasłabnięcia, wymiotów należy podać glikokortykosteroidy dożylnie. Należy pamiętać o interakcjach lekowych inhibitorów kalcyneury i inhibitorów mTOR – antybiotyki makrolidowe, azole, diltiazem, werapamil, fenobarbital, fenytoina, rifampicyna.

Powikłania po transplantacji

- Choroby układu krążenia
- Infekcje
- Nowotwory
- Zaburzenia metaboliczne (otyłość, cukrzyca, hiperlipidemia)
- Powikłania hematologiczne: niedokrwistość, leukopenia, trombocytopenia, nadkrwistość
- Choroba metaboliczna kości
- Zaćma posteroiowa
- Zmiany skórne
- Zaburzenia seksualne, rozrodczość
- Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich
- Zaburzenia psychiczne, depresja

Przewlekła opieka nad biorcą przeszczepu

Zachowanie czynności przeszczepu – zapobieganie jego niewydolności
Poprawa przeżycia biorcy przeszczepu i jakości życia

- Kwalifikacja biorcy
- Pobranie narządu, przerwa, zapobieganie uszkodzeniu niedokrwienno-reperfuzyjnego
- Optymalizacja i indywidualizacja leczenia immunosupresyjnego
 - Monitorowanie poziomów leków immunosupresyjnych
- Monitorowanie immunologiczne
- Monitorowanie czynności przeszczepu
- Wykrywanie i leczenie powikłań
 - Zakażenia
 - Nowotwory
 - Choroby układu krążenia
 - Zaburzenia metaboliczne
- Edukacja pacjenta

Powikłania sercowo-naczyniowe

- Regularne monitorowanie czynników ryzyka CVD po transplantacji: EKG, pomiary ciśnienia tętniczego, stężenie lipidów (3 miesiące po transplantacji, następnie raz w roku), stężenia glukozy w surowicy, HbA1c (co 6 miesięcy).
- Zapobieganie otyłości: zmiana stylu życia, diety, aktywność fizyczna, docelowe BMI 25 kg/m², w razie nieskuteczności leczenia zachowawczego – operacja bariatryczna.
- Cukrzyca. Leki immunosupresyjne są czynnikiem ryzyka rozwoju cukrzycy, w doborze immunosupresji należy przede wszystkim uwzględnić ryzyko immunologiczne. Niestosowanie GS lub wczesne odstawianie nie ma istotnego wpływu na rozwój PTDM. Konwersja takrolimusu do CsA nie przynosi wymiernych korzyści. Leczenie obejmuje modyfikację stylu życia, doustne leki przeciwcukrzycowe i insulinoterapię. Leczenie PTDM takie same jak leczenie cukrzycy typu 2:
 - Metformina jako lek pierwszego wyboru; jeśli po 3 miesiącach HbA1c nie osiąga docelowych wartości, dołączyć drugi lek lub insulinę; jeżeli po 3–6 miesiącach nadal HbA1c nie osiąga docelowych wartości, dołączyć trzeci lek lub intensyfikacja insulinoterapii.

Powikłania sercowo-naczyniowe

Nadciśnienie tętnicze

- Docelowe wartości ciśnienia tętniczego powinny wynosić 130/80 u pacjentów bez białkomoczu i 125/75 mm Hg dla chorych z białkomoczem. Biorcę nerki można leczyć wszystkimi lekami hipotensyjnymi z uwzględnieniem wpływu na czynność nerki i interakcji z lekami immunosupresyjnymi. U chorych bez białkomoczu lekami pierwszego rzutu są dihydropirynowe blokery kanału wapniowego. U chorych z białkomoczem preferowane są IKA lub ARB (blokery receptora angiotensyny). Warunkiem ich podania jest wykluczenie zwężenia tętnicy nerki przeszczepionej. IKA mogą nasilać hiperkaliemię i niedokrwistość.

Dyslipidemia

- Podstawę leczenia hipercholesterolemii stanowią statyny. Włączając statynę, należy uwzględnić interakcje z CNI i mTORi i rozpocząć od połowy dawki terapeutycznej. Podkreśla się także duże ryzyko miopatii i rhabdomyolizy. Podstawą leczenia hipertrójglicydemii jest stosowanie fibratów. Zalecany jest gemfibrozil, gdyż nie wymaga redukcji dawki w niewydolności nerek. Docelowe wartości to LDL < 100 mg/dl, trójglicerydy < 150 mg/dl.

Zakażenia po transplantacji

< 1 miesiąc po transplantacji	2.–6. miesiąc po transplantacji	> 6. miesiąca po transplantacji
zakażenia wewnątrzszpitalne, przeniesione z narządem, pochodzące od biorcy	reaktywacja zakażeń latentnych, zakażenia oportunistyczne	zakażenia jak w populacji ogólnej
Gram-dodatnie, w tym MRSA, VRE zakażenia pola operacyjnego zakażenia krwiopochodne wskutek kolonizacji <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Herpes simplex virus</i>	CMV, HHV-6, EBV, HVC, HVB, HIV, <i>Aspergillus</i> <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Nocardia</i> <i>Toxoplasma gondii</i>	pozaszpitalne bakteryjne zapalenie płuc, zakażenie układu moczowego, <i>Nocardia</i> <i>Cryptococcus</i> <i>Aspergillus</i> wirus JC, BK HBV, HCV, HPV



Zapobieganie i leczenie powikłań infekcyjnych u biorców nerki

- Należy stosować profilaktykę trimetoprimem + sulfametoksazol przez 6 miesięcy po transplantacji w celu zapobiegania *Pneumocystis jiroveci*, zakażeniom bakteryjnym układu moczowego, a także u biorców leczonych mTORi. Leczenie można przedłużyć.
- Profilaktykę anty-CMV walgancyklowirem należy stosować przez 6 miesięcy u biorców seronegatywnych otrzymujących seropozytywny narząd i przez 3 miesiące u biorców seropozytywnych bez względu na status serologiczny dawcy. Alternatywnym postępowaniem jest leczenie wyprzedzające oparte na monitorowaniu replikacji CMV.
- Wiremię BKV należy monitorować co 3 miesiące przez co najmniej pierwsze 24 miesiące po transplantacji. U biorców ze stałą wiremią (dwa kolejne oznaczenia pozytywne) rozważyć stopniową redukcję immunosupresji i biopsję nerki w celu potwierdzenia nefropatii BK. U biorców z utrzymującą się wiremią i pogorszeniem funkcji przeszczepu wskazana jest biopsja (z oceną immunohistochemiczną w kierunku SV40).
- Pacjenci z dodatnim testem PPD lub IGRA powinni otrzymać profilaktykę przeciwgruźliczą izoniazidem przez 9 miesięcy.

Zakażenia układu moczowego

- Częstość 30–40%, posocznica 12%
- Wczesne – śródmiąższowe zapalenie nerki przeszczepionej, często posocznica
 - Leczenie 10–14 dni
- Późne – po 6 miesiącach po Tx, ograniczone do dolnego odcinka dróg moczowych
 - Leczenie 5–7 dni
- Stosować profilaktykę u wszystkich we wczesnym okresie Tx i przy nawrotach: TMP/SMX 480/24 h lub 960/48 h przez 6 miesięcy (ewentualnie ciprofloksacyna, fosfomycyna raz na 7 dni)
- Nie leczyć bezobjawowej bakteriiurii – brak skuteczności po roku od KTx
- Nie leczyć bezobjawowej kandydurii
- Problem – narastająca oporność bakterii, zakażenia florą wielolekooporną

Przyczyny dysfunkcji przeszczepu nerkowego

- **Przewlekłe odrzucanie zależne od przeciwciał**
- Ostre późne odrzucanie
- Śródmiąższowe zapalenie nerki przeszczepionej
- Nawrót glomerulopatii lub *de novo* KZN w nerce przeszczepionej
- Nefropatia BK, zakażenie wirusowe
- PTLD
- Toksyczność leków
- Przyczyny urologiczne
- Przyczyny naczyniowe (zwężenie tętnicy, TMA)

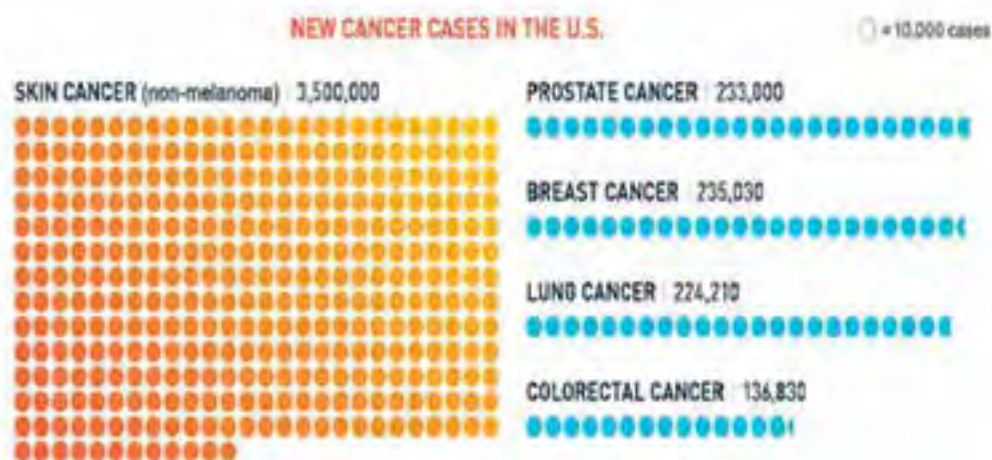
Szczepienia u biorców przeszczepów

- Choroby infekcyjne, którym zapobiega się poprzez szczepienia, u biorców przeszczepów powodują zwiększoną chorobowość i śmiertelność
- Immunizacja jest wskazana przed transplantacją i uaktualniana po przeszczepieniu narządu
- Szczepienie przeciwko grypie należy po transplantacji wykonywać raz w roku
- Żywe szczepionki są przeciwwskazane po transplantacji

Rak skóry

Jacek Fijuth

Rak skóry jest **najczęściej** występującym nowotworem złośliwym



3,5 miliona rozpoznań rocznie
u 2,2 miliona osób
często > 1 rozpoznanie/osobę

Raki skóry występują kilka razy
częściej niż najczęstsze raki
notowane w rejestrach
nowotworowych

Rak skóry jest **najczęściej** występującym
nowotworem złośliwym



Raki skóry występują niemal 2 razy częściej niż
wszystkie pozostałe nowotwory **łącznie!!!**

Rak skóry – polskie realia

Polska KRN C44 - 2014

Kobiety - 7259 (16/100.000)
Mężczyźni - 6607 (20/100.000)
Łącznie - 13866
mężczyźni 2014



kobiety 2014

Dania

Kobiety 11/100 000
Mężczyźni 19/100 000





Epidemiologia



1. Raki podstawnocomórkowe (*basal cell carcinoma* – BCC) – 80%
wywodzące się z komórek warstwy podstawnej naskórka
2. Raki kolczystokomórkowe (*squamous cell carcinoma* – SCC) – 15%
3. Inne, w tym najistotniejszy rak z komórek Merkla (*Merkel cell carcinoma* – MCC) – 5%



Epidemiologia



Nowotwory są ściśle związane z ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe – ogromne znaczenie profilaktyki w postaci stosowania filtrów UV **przed i w trakcie ekspozycji** na światło słoneczne!

Kluczowe znaczenie ma również **regularne** badanie skóry u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej.

Rak podstawnocomórkowy (BCC)



- skóra powiek, nosa, czoła, policzków, wewnętrzny kąt oka
- **bardzo rzadko występuje** na dłoniach, stopach, błonach śluzowych!!!
- złośliwość miejscowa, sporadycznie daje przerzuty
- najczęściej spotykany jest u osób rasy białej (fototyp I-IV)
- najczęściej u osób w średnim wieku lub starszych, częściej u mężczyzn

Rak podstawnocomórkowy (BCC)

- rokowanie zazwyczaj bardzo dobre – 98% wyleczeń



ale...

- w około 10% BCC występuje w postaci naciekającej wgłąb (często wzdłuż nerwów), niszczącej i naciekającej tkanki, trudnej w leczeniu, dającej nawroty. Postać ta najczęściej występuje w wewnętrznym kącie oka lub na bocznej powierzchni nosa

Rak podstawnocomórkowy (BCC) – czynniki ryzyka

- promieniowanie UVB (spektrum 290–320 nm) – jego efekt kumuluje się przez całe życie człowieka
- immunosupresja
- zakażenia wirusami HPV
- *Xeroderma pigmentosum*
- stany przednowotworowe (rogowacenie słoneczne, róg skóry)
- czynniki chemiczne (arsen, smoła pogazowa, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne)
- mutacje w genie *PTCH1* (zespół Gorlina-Goltza)



Rak kolczystokomórkowy (SCC)



- rozwija się **w każdym miejscu na skórze**, najczęściej w skórze twarzy, owłosionej skórze głowy, grzbiecie ręki, sromu, prącia i moszny
- przerzuca najczęściej drogą naczyń chłonnych, rzadziej krwionośnych (w postaciach niedojrzałych); przerzuty występują w 5–30% przypadków
- rokowanie pomyślne w przypadkach bez przerzutów – 90% wyleczeń, w przypadkach z przerzutami do okolicznych węzłów – 40–50% wyleczeń, rokowanie zależy od grubości nowotworu

Choroba Bowena (*carcinoma in situ*)



Śródskórkowa postać raka kolczystokomórkowego
(*carcinoma in situ*).

Występuje jako pojedyncza, brązowoczerwona, o nieregularnych granicach zmiana na skórze tułowia lub twarzy.

Zmiany nie ustępują samoistnie, 10% przypadków choroby Bowena z czasem przechodzi w raki kolczystokomórkowe.

Analogiczne zmiany w obrębie błon śluzowych nazywane są erytroplazją Queyrata.

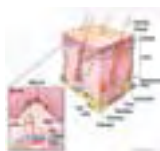
Rak kolczystokomórkowy (SCC) – czynniki ryzyka

- Promieniowanie UVB (spektrum 290–320 nm) – jego efekt kumuluje się przez całe życie człowieka
- Immunosupresja
- Zakażenia wirusami HPV
- *Xeroderma pigmentosum*
- stany przednowotworowe (rogowacenie słoneczne, róg skórny)
- czynniki chemiczne (arsen, dziegieć, tytoń)



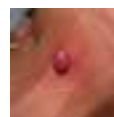
Rak z komórek Merkla (MCC)

- Rak neuroendokryny, rozwija się z komórek Merkla, które pełnią funkcję receptorów dotyku w skórze
- W przeciwieństwie do innych nowotworów neuroendokrynych rzadko powoduje zaburzenia endokrynologiczne
- Niemal wyłącznie u osób rasy białej, głównie u osób starszych
- Agresywny, zdecydowanie gorsze rokowanie



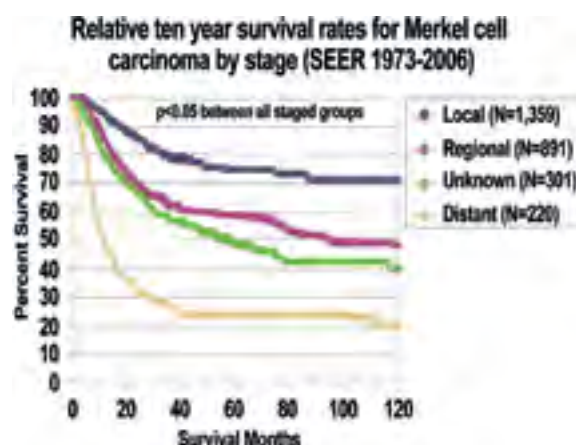
Rak z komórek Merkla (MCC)

- Pojedynczy guzek o gładkiej powierzchni i kopulastym kształcie, barwy fioletowej, różowej lub brązowej
- Bardzo szybko się powiększa, zwykle ma średnicę 0,5–5 cm i nie daje objawów klinicznych!



Rak z komórek Merkla (MCC)

- Duża skłonność do tworzenia przerzutów do węzłów chłonnych
- U 50% pacjentów w momencie rozpoznania choroby stwierdza się zajęcie węzłów chłonnych, natomiast u 35% obecne są przerzuty odległe!
- Wznowu obserwowane u około połowy chorych





Rak z komórek Merkla (MCC) – czynniki ryzyka

- zakażenie wirusami z rodziny poliomawirusów (MCV – *Merkel cell polyomavirus*) stwierdzone u 80% chorych!
- Ekspozycja na silne światło słoneczne
- Promieniowanie UV

Czułość onkologiczna

- A → asymetria
- B → brzegi zmiany nieregularne
- C → ciemny kolor
- D → duża średnica
- E → elewacja zmiany
- F → fenomeny czuciowe

Objawy te nie muszą występować łącznie – obecność chociaż jednego z nich powinna wzbudzić naszą czujność!

Choroby otępienne – wyzwania diagnozy i terapii – dialog neurologa i psychiatry

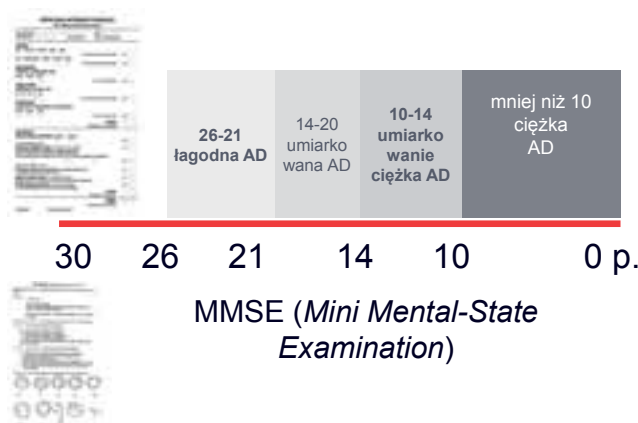


Tomasz Gabryelewicz
Instytut Medycyny Doświadczalnej
i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, PAN

Otępienie – definicja
(Jan Jaroszyński)

Otępienie – obniżenie sprawności intelektu
w związku z organiczną (nieodwracalną)
chorobą mózgu.

Stopnie zaawansowania AD (NICE)





Spektrum działania IChEs i memantyny w terapii otępienia alzheimerowskiego

- ▶ A – Activities of Daily Living
- ▶ B – Behaviour
- ▶ C – Cognition

Nazwa leku	Zakres dawek	Skuteczność
Substancje acetylocholinomimetyczne i przeciwdrożdżowe		
Donepezyl	Dawki: 5-12 mg/dobę Zmiana: 5 mg/dobę A + 10 mg/dobę	Zwiększenie poziomu acetylocholiny, poprawa pamięci, funkcji poznawczych, zachowania, apatii, wycofania społecznego, depresji i lęku
Rivastygmina	Dawki: 3-6 mg/dobę Zmiana: 3 mg/dobę A + 10 mg/dobę A + 10 mg/dobę	Zwiększenie poziomu acetylocholiny, poprawa pamięci, funkcji poznawczych, zachowania, apatii, wycofania społecznego, depresji i lęku
Galantamina	Dawki: 8-24 mg/dobę Zmiana: 8-12 mg/dobę A + 10 mg/dobę	Zwiększenie poziomu acetylocholiny, poprawa pamięci, funkcji poznawczych, zachowania, apatii, wycofania społecznego, depresji i lęku
Memantyna	Dawki: 5-36 mg/dobę Zmiana: 5 mg/dobę A + 10 mg/dobę	Zwiększenie poziomu glutamatu, poprawa pamięci, funkcji poznawczych, zachowania, apatii, wycofania społecznego, depresji i lęku

Objawy pozapoznawcze w otępieniu
Zaburzenia zachowania, afektywne i psychotyczne
Zaburzenia neuropsychiczne

BPSD

Behavioralne i psychologiczne objawy w otępieniu
NPS (neuropsychiatric symptoms)
Objawy neuropsychiatryczne

Objawy pozapoznawcze w otępieniu

Zaburzenia afektywne, lękowe i zaburzenia snu	Zaburzenia psychotyczne	Zaburzenia zachowania (behavioralne)
Chwiejność afektywna	Urojenia	Apatia i wycofanie społeczne
Depresja	Halucynacje	Agresja słowna i fizyczna, wrogość, krzyk
Nastroj euforyczny	Mylne rozpoznawanie osób (misidentyfikacja)	Rozhamowanie, przeklinanie
Reakcje dysforyczne i katastroficzne		Bezczelowe chodzenie, błądzenie
Lęk, obawy, fobie		Ciągłe pytanie o to samo, nieodstępowanie opiekuna
Zaburzenia snu i czuwania		Negatywizm, upór, przekora
		Niewłaściwe zachowania społeczne i seksualne
		Niepokój i pobudzenie

Leczenie i przegląd leczenia

1. Podstawą farmakoterapii pacjentów z otępieniem są dwa aksjomaty: „**bezpieczeństwo przede wszystkim**” i „**zaczynaj od niskiej dawki, zwiększaj dawkę powoli**”.
2. Po ustaleniu konkretnego celu terapii – najbardziej uciążliwych lub zagrażających zachowań – rekomendowane jest stosowanie monoterapii aż do uzyskania zadawalającej poprawy, pojawienia się nieakceptowalnych objawów ubocznych lub osiągnięcia dawki maksymalnej wybranego leku.
3. W przypadku wielu uciążliwych zachowań realnym celem farmakoterapii jest złagodzenie, a nie „agresywne” leczenie zmierzające do całkowitego zlikwidowania objawów.

NPS w otępieniu



Negatywny wpływ depresji na funkcjonowanie poznawcze

Zaburzenia aspektów poznawczych w depresji mogą obejmować:

- 1) pogorszenie pamięci
- 2) osłabienie koncentracji
- 3) spadek zdolności rozwiązywania problemów
- 4) obniżenie elastyczności poznawczej
- 5) zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych
- 6) problemy z ogólnym funkcjonowaniem poznawczym z towarzyszącym poczuciem beznadziei

Wybrane leki stosowane w terapii BPSD

Nazwa leku	Zakres dawek	Zastosowanie
Leki przeciwdepresyjne		
Citalopram	10–30 mg/dobę	Objawy depresyjne, lęk, pobudzenie, objawy psychotyczne
Escitalopram	5–10 mg/dobę	Objawy depresyjne, lęk, pobudzenie
Sertralina	50–150 mg/dobę	Objawy depresyjne, lęk, pobudzenie, objawy psychotyczne
Trazodon	25–300 mg/dobę	Objawy depresyjne, lęk, agresja słowna, pobudzenie, zaburzenia snu
Moklobemid	150–300 mg/dobę	Objawy depresyjne, lęk, apatia

Wybrane leki stosowane w terapii BPSD

Nazwa leku	Zakres dawek	Zastosowanie
Leki przeciwpsychotyczne		
Tiapryd	50–300 mg/dobę	Pobudzenie, niepokój, zachowania agresywne
Kwetiapina	25–150 mg/dobę	Pobudzenie, objawy depresyjne, lęk, zaburzenia snu
Risperidon	0,5–2 mg/dobę	Lęk, pobudzenie, objawy psychotyczne
Olanzapina	2,5–10 mg/dobę	Pobudzenie, objawy psychotyczne, zaburzenia snu
Aripiprazol	5–15 mg/dobę	Pobudzenie, objawy psychotyczne

Wybrane leki stosowane w terapii BPSD

Nazwa leku	Zakres dawek	Zastosowanie
Leki anksjolityczne		
Buspiron	15–30 mg/dobę	Lęk, niepokój
Lorazepam	0,5–5 mg/dobę	Lęk, niepokój Ograniczenie stosowania tylko do stanów ostrego pobudzenia
Alprazolam	0,5–3 mg/dobę	Ograniczenie stosowania tylko do stanów ostrego lęku
Cloranksen	5–10 mg/dobę	Lęk, niepokój Ograniczenie stosowania – maks. 3 tyg.

Leczenie BPSD - rekomendacje IPA

- Pierwszy wybór postępowania – nefarmakologiczna terapia.
- Leczenie farmakologiczne przy umiarkowanym i ciężkim nasileniu objawów, które istotnie wpływają na pogorszenie jakości życia pacjenta lub opiekuna lub są zagrażające, często razem z interwencją nefarmakologiczną.
- Dawki leków niższe od stosowanych u młodszych i starszych bez otępienia, dobierane indywidualnie.
- Leki przeciwpsychotyczne najbardziej skuteczne w leczeniu objawów psychotycznych, pobudzenia i agresji.
- Preferowane neuroleptyki atypowe, chociaż zarówno atypowe, jak i typowe neuroleptyki zwiększają ryzyko udaru i śmierci.
- Antydepresanty mogą być stosowane w leczeniu pobudzenia.
- Inhibitory cholinesteraz i memantina mogą być użyteczne również w leczeniu BPSD.
- Leki przeciwpadaczkowe, szczególnie karbamazepina, mogą być opcją w leczeniu pobudzenia, kiedy inne leki są nieskuteczne.



UNIwersYTET
MEDYCZNY
W ŁODZI



Wstrząs anafilaktyczny – postępowanie

Prof. zw. dr hab. n. med. Wojciech Gaszyński

XII TOP MEDICAL TRENDS

Poznań 17.03.2018

Definicja anafilaksji:

Grupa ekspertów Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) zaproponowała **definicję anafilaksji**

→ jako ciężkiej, zagrażającej życiu, systemowej lub uogólnionej, natychmiastowej reakcji nadwrażliwości na powtórny kontakt z czynnikiem, który uprzednio był dobrze tolerowany.

* Anafilaksja jest określana jako zespół objawów, które występują w czasie

od kilku minut

do maksymalnie kilku godzin po ekspozycji

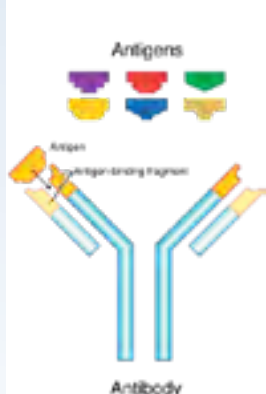
na czynnik wywołujący.

* Objawy mogą być:

- łagodne,
- umiarkowane
- lub ciężkie.

* Zawsze należy traktować anafilaksję jako stan zagrożenia życia.

Patofizjologia



Pierwsze narażenie na alergen
Odpowiedź immunologiczna w postaci IgE
Kaskada

1. Histamina
2. Leukotrieny
3. Prostaglandyny
4. Tromboksan
5. Bradykininy

Klasyfikacja reakcji anafilaktycznych:

* Pojęcie anafilaksji jest najczęściej zarezerwowane dla określenia reakcji immunologicznych, a szczególnie do IgE-zależnych reakcji nadwrażliwości.

* Drugi termin „anafilaksja niealergiczna” oznacza reakcje o identycznym przebiegu klinicznym, w których nie uczestniczą mechanizmy immunologiczne.

Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku anafilaksji i „anafilaksji niealergicznej” jest identyczne.

Czynniki ryzyka anafilaksji

- * anafilaksja w wywiadzie (anafilaksja idiopatyczna)
- * atopia reakcje krzyżowe pyłków roślin, kurzu domowego, alergenów grzybów pleśniowych i pokarmów
- * niedobory IgA
- * leczenie β -blokerami
- * przerywane, powtarzane leczenie drogą parenteralną
- * stosowanie leków (antybiotyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, urokinaza)
- * przetoczenia krwi i produktów krwiopochodnych
- * bierne uodparnianie, stosowanie surowic
- * badania z kontrastem
- * zabiegi z lateksem
- * immunoterapia alergenowa
- * diagnostyka alergologiczna *in vitro*
- * pokarmy (konserwowane, mieszanki różnych produktów)
- * użądlenia owadów

- Układ pokarmowy:

ból brzucha, nudności, wymioty, wzmożenie perystaltyki, biegunka

- Jama ustna:

świąd warg, języka, podniebienia, obrzęk warg i języka

- Układ oddechowy:

niedrożność dróg oddechowych uwarunkowana obrzękiem języka, jamy ustnej i gardła oraz krtani, skurczem oskrzeli; kaszel, świszczący oddech, nieżyty nosa, blokada nosa, wyciek z nosa

- **Pierwszym objawem reakcji anafilaktycznej mogą być**



zaburzenia świadomości w postaci lęku i uczucia zagrożenia „a sense of doom”

- **Objawy anafilaksji:**



- mogą być ograniczone do jednego narządu lub układu
- mogą mieć charakter wielonarządowy.

- Skóra:

rumień, pokrzywka, świąd, obrzęk naczynioruchowy

- Układ krążenia:

omdlenia, spadek ciśnienia tętniczego, wstrząs hipowolemiczny, ból w klatce piersiowej

- Oko:

obrzęk tkanek oczodołów, przekrwienie spojówek, łzawienie

- Układ moczowo-płciowy:

skurcze macicy, parcie na pęcherz moczowy, nietrzymanie moczu.

Objawy początkowe rozwijają się gwałtownie, osiągnąwszy szczyt nasilenia w czasie 3–30 minut.



Przyczyny anafilaksji – reakcje IgE-zależne

Pokarm:

Teoretycznie każde białko występujące w produktach spożywczych może wywołać reakcję anafilaktyczną. Jednak do pokarmów, które najczęściej wywołują anafilaksję, są zaliczane:

- * Orzeszki ziemne
- * Orzechy (włoskie, laskowe, orzechy nerkowca, pistacjowe, orzeszki brazylijskie, migdały)
- * Ryby
- * Owoce morza (krewetki, kraby, homary, ostrygi, małże)
- * Mleko (krowie, kozie)
- * Jaja kurze
- * Ziarna sezamu, gorczycy
- * Owoce, warzywa

Typowe krzyżowe reakcje:

- * brzoza:
→ jabłko, marchew, seler i orzechy
- * bylica:
→ seler, jabłko, orzeszki ziemne i kiwi
- * ambrozja:
→ melony i banany
- * lateks:
→ banany, awokado, kiwi, papaja

Owady:

- * Owady błonkoskrzydłe:

- pszczoła
- osa
- szerszeń

Jad ma takie enzymy, jak:

- fosfolipaza
- hialuronidaza
- i inne białka,

które mogą wywoływać reakcję IgE-zależną.

Klasyfikacja reakcji anafilaktycznych na jady owadów

- I – świąd, pokrzywka, niepokój, nudności
- II – obrzęk naczynioruchowy, chrypka, wymioty, bóle brzucha, biegunka, zawroty głowy
- III – duszność, *granie w piersiach*, stridor, dysartria, dysfagia, lęk, zamroczenie
- IV – spadek ciśnienia tętniczego, utrata świadomości, bezwiedne oddanie stolca i moczu, sinica

Wstrząs anafilaktyczny:



** Istotą rozpoznania wstrząsu jest stwierdzenie objawów upośledzenia tkankowego przepływu krwi.*

- * Klinicznie wyraża się to:

- **obecnością chłodnych, białych, pokrytych potem powłok,**
- **zapadnięciem żył podskórnych,**
- **tętnem nitkowatym,**
- **spadkiem ciśnienia tętniczego i jego amplitudy,**
- **skąpomoczem lub bezmoczem i utratą przytomności.**

- * Główne znaczenie przypisuje się działaniu histaminy poprzez receptory H1 i H2 oraz tryptazy.

- Surowicze stężenia histaminy korelują z ciężkością objawów występujących ze strony układu krążenia i przewodu pokarmowego oraz nasileniem świądu.
- W przypadku wstrząsu anafilaktycznego mogą osiągać stężenie nawet powyżej 10 ng/ml.
- Stężenie > 1 ng/ml wiąże się z wystąpieniem znaczącej hipotonii.

* Receptory H1 i H2 dla histaminy występują w śródbłonku naczyń.

Jednoczesne ich pobudzenie prowadzi do
rozkurczu naczyń i zwiększenia ich przepuszczalności.

Klinicznie manifestuje się:

- zaczerwienieniem skóry,
- bólami głowy,
- spadkiem oporu obwodowego i ciśnienia tętniczego krwi
- oraz zaburzeniami ze strony czynności serca.

* Wystąpienie zespołu klasycznych objawów, zwiastujących zagrożenie wstrząsem, takich jak:

- nagłe zaczerwienienie skóry twarzy z uczuciem gorąca i świądu, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy, skurcz mięśni gładkich przewodu pokarmowego z uczuciem nudności, wymiotami i biegunką,
 - obrzęk górnych dróg oddechowych: chrypka, stridor krztaniowy oraz duszność,
 - ze strony dolnych dróg oddechowych, związanych ze skurczem oskrzeli,
 - zaburzeń ze strony układu krążenia: hipotonia, tachykardia, którym towarzyszą zaburzenia świadomości,
- zwykle nie pozostawia wątpliwości co do rozpoznania i stanowi sygnał do szybkiego działania. Trudno przewidzieć przebieg i konsekwencje rozwijającego się wstrząsu anafilaktycznego.*

Diagnostyka różnicowa:

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić:

- * reakcję wazowagalną
- * *globus histericus*
- * stan astmatyczny
- * aspirację ciała obcego
- * zatorowość płuc
- * zapalenie nagłośni
- * zawał mięśnia sercowego
- * zespół rakowiaka
- * obrzęk naczynioruchowy wrodzony (dziedziczny)
- * *pheochromocytoma*
- * hipoglikemię
- * zatrucie lekami
- * pokrzywkę z zimna
- * pokrzywkę cholinergiczną

A – Adrenalina (epinefryna)

- * Adrenalina jest lekiem z wyboru w anafilaksji.
- * Adrenalina pobudza receptory α - i β -adrenergiczne i hamuje dalsze uwalnianie mediatorów z komórek tucznych i bazofilów.
- * U dorosłych podaje się 0,3–0,5 mg w 1 : 1000 roztworze *i.m.* co 10–20 minut.
- * U dzieci podaje się: 0,01 mg/kg, maksymalnie 0,3 mg *i.m.* co 5–30 minut.
- * Niższe dawki, na przykład 0,1–0,2 mg podawane *i.m.* są zwykle wystarczające w leczeniu reakcji anafilaktycznych o łagodniejszym przebiegu, występujących podczas testów skórnych i immunoterapii.

Adrenalina powinna być podawana jak najszybciej po wystąpieniu objawów reakcji anafilaktycznej.

Postępowanie w stanie zagrożenia wstrząsem, czyli praktycznie w każdej sytuacji wystąpienia objawów anafilaksji, obejmuje:

- *zapewnienie ciśnienia tętniczego krwi,*
- *ograniczenie penetracji czynnika wywołującego,*
(*opaska uciskowa, schłodzenie*)
- *zapewnienie pozycji leżącej i dostępu do żyły,*
(*płyny, lek przeciwhistaminowy*)
- *podanie adrenaliny.*
(*0,5 mg podskórnie lub domięśniowo*)

* Konieczne jest również zapewnienie drożności dróg oddechowych.

* Niektórzy autorzy zalecają u chorych z ryzykiem systemowej anafilaksji stosowanie adrenaliny w postaci wziewnej z inhalatora typu MDI, *jednak nie u dzieci, gdyż wymaga wielu wziewów i może wywołać objawy niepożądane (kaszel, wymioty).*



* W przypadku pełnoobjawowego wstrząsu anafilaktycznego postępowanie powinno w pierwszej kolejności obejmować:

- podanie adrenaliny *i.v.*,
- dożylnie uzupełnienie płynów,
- dalej przebiegać wg tzw. schematu

VIP (V – ventilate, I – infusate, P – pressure support).

V – zabezpieczenie i utrzymanie drożności dróg oddechowych umożliwiające właściwą wentylację i utlenowanie krwi.

* Dostarczenie tlenu, już w początkowym etapie leczenia, zapobiega nie tylko niedotlenieniu tkanek i narządów, ale jest również warunkiem właściwego działania stosowanych leków, z adrenaliną w pierwszej kolejności.

* Najbardziej optymalnym sposobem leczenia tlenem jest stosowanie go przez maskę tlenową typu Venturiego, z zapewnieniem przepływu 6–8 l/min.

* W przypadku objawów skurczu oskrzeli, jeśli stan chorego na to pozwala, podaje się β -sympatykomimetyk o krótkim działaniu z inhalatora MDI.

* Jeśli nie jest to możliwe lub nieskuteczne, obowiązuje takie postępowanie, jak w przypadku stanu astmatycznego.

I – stosowanie płynów.

* Szybkie przetoczenie płynów w celu wypełnienia łożyska naczyniowego to podstawowa metoda uzupełnienia jego ubytku oraz leczenia rozwijającej się hipotonii i upośledzenia obwodowego przepływu krwi.

* W celu wyrównania wypełnienia łożyska naczyniowego wskazane jest szybkie podawanie 0,9% roztworu NaCl, PWE, dekstranu, 5% albumin itp.

* Koloidy szybciej niż krystaloidy pozwalają zwiększyć objętość wewnątrznaczyniową płynów.

Stosowanie w początkowym etapie roztworów glukozy nie jest wskazane, ponieważ hiperglikemia to dość typowa reakcja na stres i może wywołać diurezę osmotyczną, której wielkość nie zależy od stanu układu krążenia, co jeszcze bardziej pogłębia deficyt płynowy.

P – utrzymanie ciśnienia tętniczego.

* Ułożenie chorego w pozycji leżącej z uniesionymi nogami jest korzystne, gdyż umożliwia centralizację ok. 700 ml krwi, zwykle jednak bywa niewystarczające.

* Lekiem podstawowym do utrzymania ciśnienia tętniczego jest adrenalina (amp. 1 ml, roztwór 1 : 1000 = 1 mg) lub noradrenalina.

* Adrenalina korzystnie działa na receptory adrenergiczne:

α -adrenergiczne – przywracając prawidłowe napięcie naczyń, przez co podnosi ciśnienie tętnicze krwi i tym samym poprawia stan krążenia, zmniejszając jednocześnie przekrwienie i obrzęk,

β -adrenergiczne – co daje dodatni efekt izotropowy, przez co poprawia się kurczliwość mięśnia sercowego, przyspiesza jego czynność, a dodatkowo dochodzi do rozszerzenia oskrzeli.

H – leki przeciwhistaminowe

* Leki przeciwhistaminowe nie są podawane we wstępnej fazie anafilaksji, ale mogą być pomocne w czasie stabilizacji stanu pacjenta.

* Difenhydramina może być podawana dożylnie, domięśniowo lub doustnie.

* Podanie cymetydyny przynosi dodatkową korzyść w postaci redukcji wywoływanych przez histaminę za pośrednictwem receptorów H2 zaburzeń rytmu, a także hamuje rozszerzenie naczyń wywoływane przez histaminę za pośrednictwem receptorów H1 i H2.

* Cymetydyna do 300 mg co 6–8 godzin może być podawana doustnie lub wolno dożylnie.

* W przypadku osób niereagujących na adrenalinę lub u chorych stosujących leki blokujące receptor β -adrenergiczny wskazane jest parenteralne podanie glukagonu.

* **Glukagon** stymuluje wydzielanie katecholamin endogennych. *Zalecana dawka wynosi 0,5 mg u dzieci o wadze do 20 kg oraz 1 mg u starszych dzieci i dorosłych. W razie potrzeby dawkę glukagonu można podać powtórnie po 30–60 min.*

* Niekiedy w celu utrzymania ciśnienia tętniczego konieczne jest podanie dopaminy we wlewie kroplowym (400 mg/500 ml).

• Równocześnie z adrenaliną należy podać domięśniowo (można też dożylnie, jeśli taka postać jest dostępna) lek przeciwhistaminowy blokujący receptory H1:

- klemastin – ampulka 2 mg/2 ml,
- fenazolinę – ampulka 0,1 mg/2 ml.

* Leki te, blokując receptory H1 dla histaminy, zmniejszają jej działanie biologiczne, choć nie są w stanie wyprzeć histaminy z połączeń z receptorem.

* Często łączy się je z lekami blokującymi receptor H2 (ranitydyna 50 mg w 20 ml glukozy przez 5 min).

C – Kortykosteroidy

* Kortykosteroidy nie przynoszą korzyści w ostrej anafilaksji, ale zapobiegają reakcji późnej i przedłużaniu się anafilaksji.

* Hydrokortyzon (100–200 mg) może być podawany co 6–8 go-dzin przez pierwsze 24 godziny.

W monitorowaniu wstrząsu anafilaktycznego pomocna jest ocena:

- tętna,
- ciśnienia tętniczego krwi,
- hematokrytu i układu krzepnięcia,
- EKG,
- gazometrii krwi tętniczej,
- diurezy,
- ośrodkowego ciśnienia żylnego.

- W okresie powstrząsowym stosuje się glikokortykosteroidy dożylne lub doustne oraz leki przeciwhistaminowe.
- Przesięk kapilarny może utrzymywać się przez 24–72 godzin, osiągając w tym czasie duże nasilenie, dlatego wskazane jest dalsze przetaczanie płynów w celu stabilizacji stopnia wypełnienia łóżyska naczyniowego i zapobiegania ponownemu rozwojowi wstrząsu.
- W wyniku wstrząsu może dojść również do zawału mięśnia sercowego z jego następstwami – od niewydolności krążenia po wstrząs kardiogeny włącznie.

Wstrząs anafilaktyczny może wymagać różnicowania m.in. z:

- zespołem wazowagalnym (brak zmian skórnych i świądu, bradykardia, prawidłowe ciśnienie tętnicze),
- omdleniem,
- zespołami pseudoalergicznymi,
- zatorom płucnym,
- zawałem mięśnia sercowego,
- zaburzeniami rytmu serca,
- zachłyśnięciem,
- krwotokiem wewnętrznym.



- Leczenie nie kończy się z chwilą opanowania objawów zagrażających życiu chorego.
- W postępowaniu powstrząsowym należy przewidzieć a/ hospitalizację przez co najmniej 48 godzin, b/ monitorowanie objawów w celu oceny ewentualnych nawrotów anafilaksji oraz powikłań wstrząsu (niewydolność oddechowa, niewydolność nerek, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, wrzód stresowy, kwasica, martwice narządowe, nagłe zatrzymanie krążenia).

Zabezpieczenie procedur medycznych obarczonych ryzykiem wstrząsu anafilaktycznego

- Gabinet zabiegowy winien być wyposażony w sprzęt i leki konieczne do udzielenia pierwszej pomocy w przypadku rozpoczynającego się wstrząsu:

- 1) adrenalina (*Adrenalinum* 0,1% – ampulka 0,001 g/ml),
- 2) płyny infuzyjne (PWE, 0,9% NaCl, dekstran – butelki 500 ml),
- 3) dopamina (*dopaminum hydrochloricum* – ampulki 0,2 g/5 ml),
- 4) salbutamol do nebulizacji (Steri-Neb Salamol – ampulki 0,0025 g/2,5 ml lub 0,005 g/2,5 ml,
- 5) Ventolin – ampulki 0,001/2,5 ml, 0,005/2,5 ml, 0,005/1,0 ml) lub inhalator z β -mimetykiem o szybkim działaniu.

Zabezpieczenie procedur medycznych obarczonych ryzykiem wstrząsu anafilaktycznego:

- 6) glikokortykosteroidy (*hydrocortisonum hemisuccinatum* – ampulki 0,1 g/2 ml),
- 7) leki przeciwhistaminowe do stosowania parenteralnego (*Clemastinum* – ampulki 0,002 g/2 ml; *phenazolinum* – ampulki 0,1/2 ml),
- 8) preparaty wapnia (*Calcium* – ampulki 9 mg/ml),
- 9) strzykawki i igły jednorazowe, opaska uciskowa, rurka ustno-gardłowa, aparat Ambu.

Nie należy podawać β -blokerów chorym z reakcjami anafilaktycznymi i napadami astmy w wywiadzie.

Zabezpieczenie procedur medycznych obarczonych ryzykiem wstrząsu anafilaktycznego:

- ryzyko związane z podaniem leku lub środka diagnostycznego można zmniejszyć, podając odpowiednio wcześniej (premedykacja) leki przeciwhistaminowe lub kortykosteroidy, np.
 - 1) prednizon 50 mg doustnie na 12, 7 i 1 godz. przed podaniem,
 - 2) difenhydraminę 50 mg domięśniowo godz. przed podaniem,
 - 3) efedrynę 25 mg doustnie godz. przed podaniem (z uwzględnieniem przeciwwskazań do stosowania),
 - ranitydynę 150 mg lub cymetydynę 300 mg doustnie 3 godz. przed podaniem.

Chorzy predysponowani do reakcji anafilaktycznych winni być zaopatrzeni w strzykawkę z adrenaliną i powinni mieć ją zastosować, informację o zagrożeniu (wpis do dokumentu lub na bransolecie itp.).



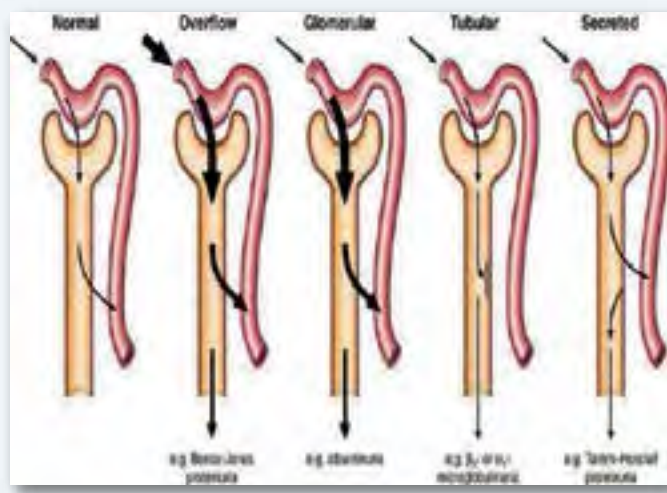
Białkomocz u dziecka - co dalej?

Prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda
Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek
i Nadciśnienia Tętniczego

Centrum Zdrowia Dziecka

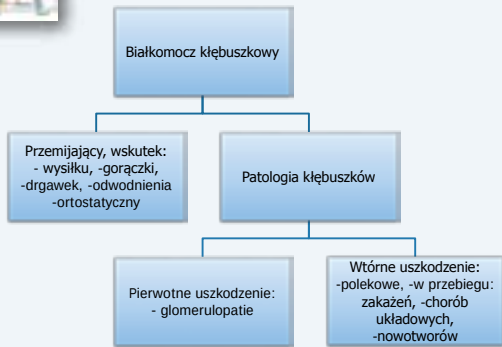
Cechy białkomoczu pomocne w
różnicowaniu przyczyn

Fizjologiczny	Patologiczny
Przemijający	Utrwalony
Ortostatyczny	Niezależny od pozycji ciała
Umiarkowany	Nasilony
Selektywny	Nieselektywny
Izolowany	Skojarzony z krwinkomoczem lub leukocyturią
Pozakłębuszkowy (cewkowy)	Kłębuszkowy
Zmienny	Stały

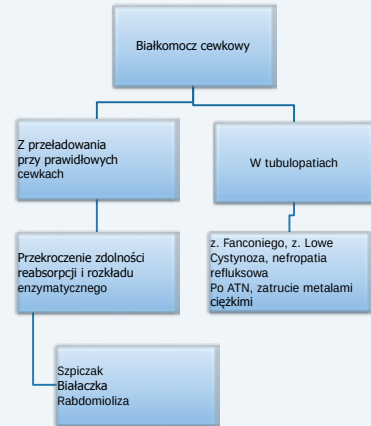




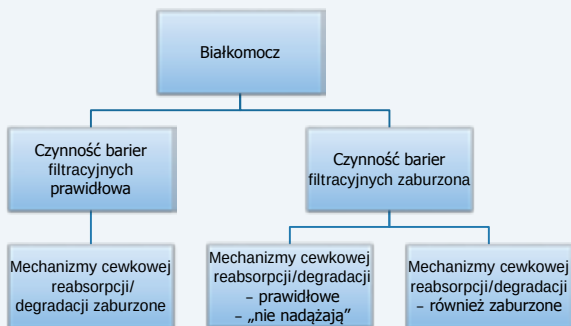
Białkomocz kłębuszkowy



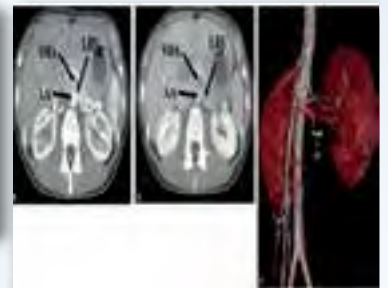
Białkomocz cewkowy



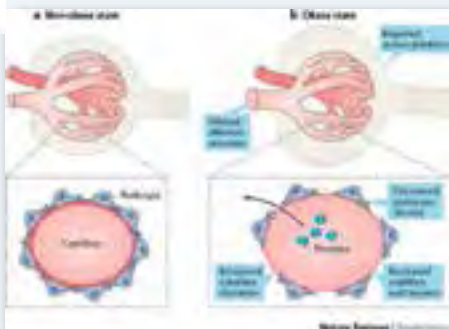
Możliwe warianty współistnienia zaburzeń kłębuszkowych i cewkowych w zakresie filtracji, wchłaniania zwrotnego i biodegradacji białka



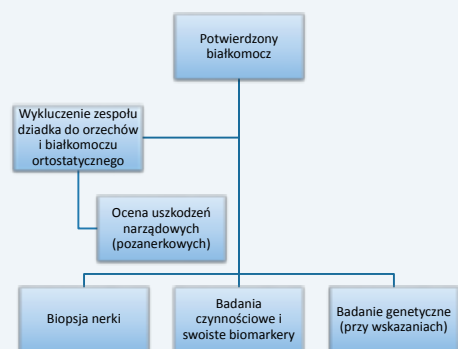
Anatomia: zespół „dziadka do orzechów” jako przyczyna białkomoczu



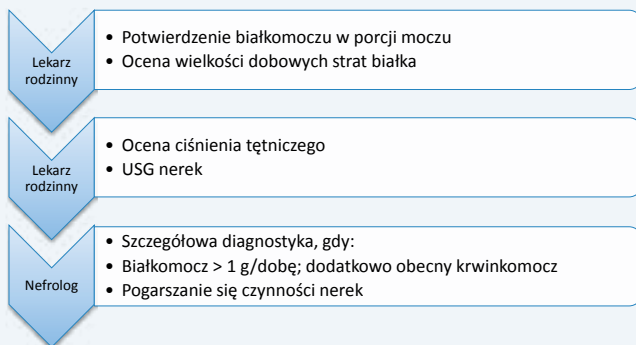
Białkomocz (i nefropatia) związana z otyłością



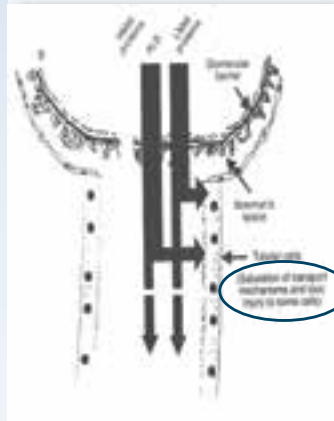
Ogólny algorytm diagnostyczny



Podział zadań



Co się stanie, kiedy nie opanujemy znacznego białkomoczu kłębuszkowego i będzie przewlekłe trwałe ?



Wchłanianie „niestrawionego” białka w cewkach bliższych skutkuje włóknieniem śródmiąższu nerek



Podsumowanie

- Białkomocz może być przemijającym niewinnym epizodem klinicznym, lub wskaźnikiem poważnej choroby
- Jego nasilenie, nieselektywność i współwystępowanie z krwinkomoczem, nadciśnieniem lub upośledzeniem czynności nerek stanowi czynnik ryzyka niewydolności nerek
- Podstawowe różnicowanie ma odróżnić białkomocz czynnościowy (ortostatyczny, z otyłości, wskutek ucisku żyły nerkowej) od utrwalonego, o przyczynach nerkowych
- Dalsze różnicowanie ma wyodrębnić białkomocz kłębuszkowy od cewkowego, a następnie zdefiniować przyczynę każdego z nich
- Diagnostyka wstępna jest domeną lekarza rodzinnego/pediatry; szczegółowa – nefrologa dziecięcego

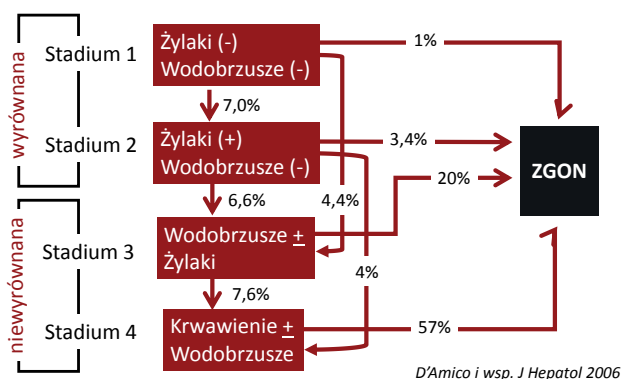


Opieka skoordynowana nad pacjentem z zaawansowaną przewlekłą chorobą wątroby

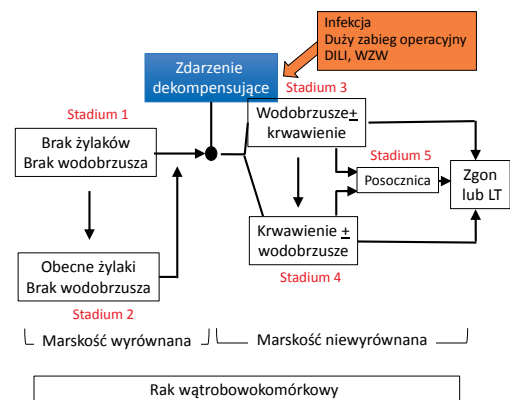


Prof. Marek Hartleb
Klinika Gastroenterologii i Hepatologii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

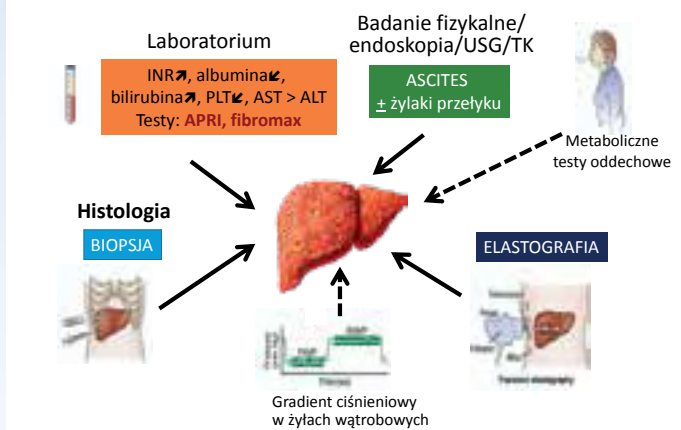
Przegląd 118 badań oceniających przebieg marskości wątroby niezależnie od etiologii



Wpływ zdarzenia dekompenzującego na przebieg marskości wątroby



Rozpoznanie marskości wątroby



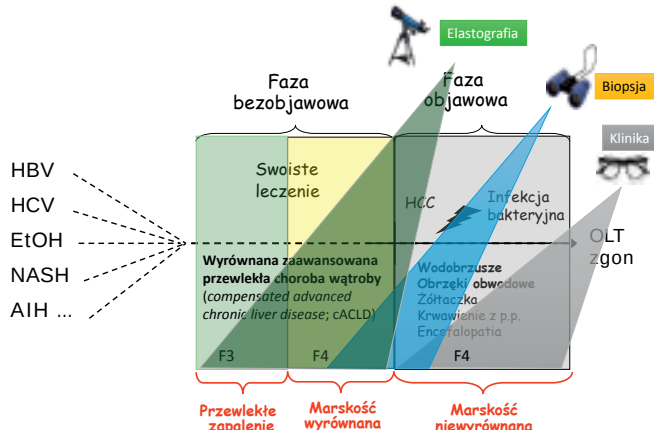
Biopsja wątroby w marskości Wady



- ✧ Ryzyko
 - Poważne powikłania do 3%; zgony 0,01%
 - ✧ Hospitalizacja/mała akceptacja przez pacjentów
 - ✧ Przeszkody:
 - liczba płytek < 60 000/mm³
 - INR > 1,5 lub czas protrombinowy > 4 s, wodobrzusze
 - ✧ Koszt (~ 2,500 \$)
 - ✧ Rzadko pomocna w rozpoznaniu przyczyny marskości
 - ✧ Biopiat rozfragmentowany?
- Nie zawsze reprezentatywny dla całej wątroby → fałszywie negatywna dgn w marskości w 10-15% przypadków



Przesunięcie diagnozy na wcześniejsze stadia

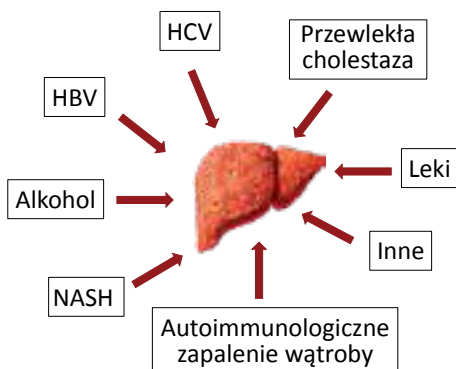


Elastometria/elastografia USG Wady

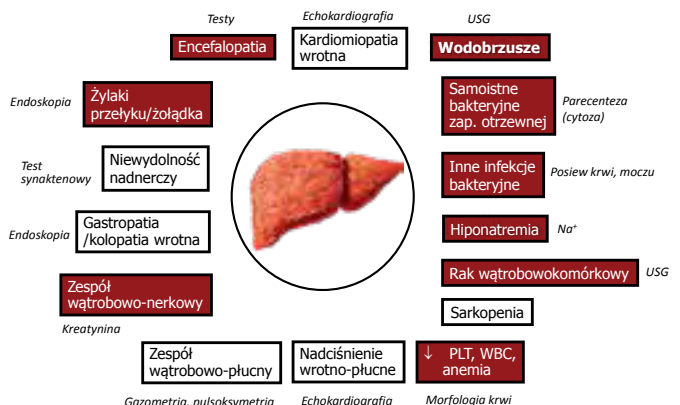


- Inne przyczyny zwiększające sztywność wątroby**
 - Wzrost ciśnienia
 - zastój żylny (niewydolność serca)
 - cholestaza zewnątrz-wątrobową
 - zapalenie (obrzęk hepatocytów, nacieki zapalne)
 - Choroby depozytowe i guzy wątroby
 - Czynniki zakłócające**
 - BMI ↑ (głowica XL, jeśli BMI ≥ 30 kg/m²)
 - Posiłek (> 6 h od ostatniego posiłku)
 - Alkohol
 - Małe doświadczenie operatora (wymagane > 50 badań)
- Warunkiem prawidłowej interpretacji wyniku elastometrii są informacje kliniczne
Wartość diagnostyczną elastometrii zwiększają testy serologiczne

Etiologia marskości wątroby



Powikłania marskości i nadciśnienia wrotnego





Wodobrzusze – leczenie

- Ograniczenie sodu w diecie 2,000 mg/24 h (90 mmol/24 h)
- Leki moczopędne (*per os*)

Spironolakton 400 mg

Furosemid 160 mg

Redukcja masy ciała
0,5 kg/d

Spironolakton* 100

Furosemid 40 mg

Eplerenon (Inspra®)

Amilorid 10-40 mg (Tialoryd®)

Kanrenian potasu (Aldactone® *i.v.*)

Torasemid

* efekty monoterapii po 3-7 dniach

Pierwotna profilaktyka krwawienia

- Średnie/duże żylaki oraz małe żylaki z czerwonymi znamionami wymagają leczenia

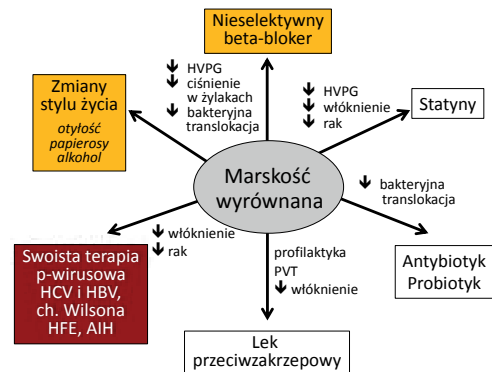
Ryzyko krwawienia: małe żylaki z czerwonymi znamionami lub Child-Pugh C = duże żylaki bez czerwonych znamion

- Wybór metody leczenia (NSBB *vs* opaskowanie endoskopowe) zależy od lokalnych możliwości, preferencji pacjenta, wskazań i p-wskazań oraz tolerancji NSBB

Kiedy nie stosować NSBB (teoria okna terapeutycznego)

- U chorych bez żylaków - propranolol nie jest „hepatologiczną aspiryną”
- U chorych z małymi żylakami bez czerwonych znamion można stosować NSBB, lecz brak dowodów skuteczności
- U chorych z zaawansowaną marskością (Child-Pugh C)

Możliwości prewencji powikłań marskości wątroby



Niewydolność serca jako schorzenie interdyscyplinarne

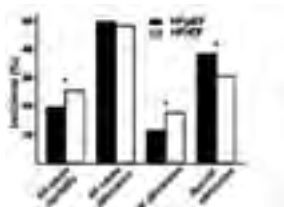
Piotr Hoffman

Klinika Wad Wrodzonych Serca
Instytut Kardiologii
Warszawa - Wawer

Epidemiologia

Condition	HR	95% CI	p Value for Interaction
CHF	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.10
Hypertension	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.09
Progressive aortic stenosis	1.17 (0.87-1.67)	0.281	0.04
DM	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.03
Renal insufficiency	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.08
Alcohol	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.04
SOB	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.03
Stroke	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.09
Coronary disease	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.09
Cancer	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.03
Adip	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.04
Dementia	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.09
Psychiatric disorder	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.07
Neurological disorder	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.08
Prosthetic valve disease	1.05 (0.88-1.24)	0.201	0.03

Choroby współistniejące a śmiertelność



HFpEF vs HFrEF

- Całkowita śmiertelność
- Wszystkie hospitalizacje
- Hospitalizacja z powodu HF
- Hospitalizacja nie-HF

Niewydolność krążenia jako schorzenie interdyscyplinarne

- **Dysfunkcja serca -> dysfunkcja innych narządów**
 - Zespół sercowo-nerkowy
 - Zespół sercowo-wątrobowy
- **Dysfunkcja innych narządów -> dysfunkcja serca**
 - Serce płucne
 - Marskość wątroby
 - Niewydolność nerek
- **Efekt patofizjologii lub terapii (kardioonkologia)**

Ather S, et al. Impact of Noncardiac Comorbidities on Mortality and Mortality in a Predominantly Male Population With Heart Failure and Preserved Versus Reduced Ejection Fraction
J Am Coll Cardiol 2012;59:998-1005



Choroby współistniejące w NS

- Wpływają (utrudniają) rozpoznanie (np. POChP – duszność)
- Nasilają objawy HF, pogarszają jakość życia
- Zwiększają liczbę hospitalizacji, śmiertelność
- Wpływają na leczenie (RAAS – nerki, betablokery – płuca...)
- Kryterium wyłączenia w CRTs – brak wytycznych postępowania
- Leki mogą nasilać HF (NPLZ)
- Interakcje leków podawanych z różnych wskazań

Niewydolność serca a wątroba

Serce -> wątroba

- Zaburzenia czynności wątroby zwykle łagodne
- Bierny zastój – żółtaczka. Laboratoryjnie – cholestaza z prawidłowymi transaminazami
- Ostra martwica komórki – niedokrwienie (ostra HF). Nasiloną cholestazą + podwyższone transaminazy
- Długotrwały zastój – marskość serc pochodna

Wątroba -> serce

- *Cirrhotic cardiomyopathy*
- Marskość – krążenie hyperkinetyczne (zwiększony rzut serca, częstość rytmu, niski opór obwodowy)
- Zwiększona masa lewej komory, przerost ekscentryczny
- Dysfunkcja skurczowa i rozkurczowa

Corrales M., et al. Liver disease and heart failure: Back and Forth. European Journal of Internal Medicine 2018

Drugi typ zespołu sercowo-nerkowego

Przewlekła choroba serca

- Czynniki ryzyka
- Mały rzut serca
- Mały rzut serca
- Czynniki prozapalne
- Dysfunkcja śródbłonna
- Nasiloną miażdżycę
- Upośledzenie przepływu
- Wzrost nerkowego oporu naczyniowego
- Wzrost ciśnienia żylnego
- Zatorowość

Nerki

- Niedokrwistość
- Retencja Na i płynów
- Wzrost stężenia moczownika
- Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej
- Nadciśnienie tętnicze
- Aktywacja RAAS
- Aktywacja układu współczulnego
- NT + przerost mięśnia LK

Ronco C., et al. Cardiorenal Syndrome. Journal of American College of Cardiology 2008;19

Niedobór żelaza i niedokrwistość

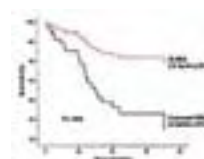
- Niedobór żelaza częsty w HF
- Może prowadzić do niedokrwistości i/lub dysfunkcji mięśni szkieletowych bez niedokrwistości
- Wiąże się ze złym rokowaniem
- Dożylne podawanie FCM (kompleks żelaza i karboksymaltozy) u objawowych chorych z HFrEF i niedoborem żelaza (osoczowa ferrytyna < 100 µg/l lub ferrytyna 100–299 µg/l przy saturacji ferrytyny < 20%) w celu zmniejszenia objawów, poprawy wydolności wysiłkowej i jakości życia (IIa A)

Kacheksja i sarkopenia

- Utrata masy mięśniowej i związane z tym objawy dotyczą 30–50% chorych z HFrEF
- Najcięższa postać wiąże się z zespołem kruchości, dużą chorobowością i śmiertelnością
- Leczenie:
 - Trening wysiłkowy
 - Środki wzmagające apetyt
 - Substancje anaboliczne (także testosteron)
 - Suplementy diety
- Brak metod o potwierdzonej skuteczności i bezpieczeństwie

Zaburzenia snu i zaburzenia oddychania podczas snu

- Ponad 30% chorych z HF
- CSA (jak Cheyne Stokesa) i/lub OSA
- Pogarszają rokowanie



Nocna obstrukcja krtani (obrzęk)
Hiperwentylacja
Dłuższy czas krążenia
Zła kontrola wentylacji

CSA ± OSA

Hipoksja
Stres oksydacyjny
Reakcja zapalna
Aktywacja współczulna
NT
Tachykardia
Arytmia

Niewydolność serca

Dna moczanova i zapalenie stawów

- Nasilane/spowodowane przez stosowanie leków moczopędnych
- Wiąże się z gorszym rokowaniem
- Leczenie, gdy nawroty, guzki dnawe, zmiany RTG, docelowa wartość stężenia kwasu moczowego < 6 mg/dl
- Inhibitory oksydazy ksantynowej (allopurinol, oksypurinol) w HF – wątpliwe
- Napad – kolchicina

Choroby płuc

- Utrudnione rozpoznanie POChP i astmy u chorych z HF
- POChP pogarsza rokowanie
- B blokery – selektywne nie są p/wskazane
- Nadciśnienie płucne w przebiegu niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową

Niewydolność krążenia jako schorzenie interdyscyplinarne – implikacje...

- Opieka wielu specjalistów
- Głównie chorzy objawowi
- Optymalna farmakoterapia i elektroterapia
- Edukacja pacjentów, w tym kontrola leczenia diuretycznego
- Łatwy kontakt z profesjonalistami (osobisty, telefoniczny)
- Dostęp do zaawansowanej terapii
- Wsparcie psychospołeczne chorych i rodzin
- Konieczna systemowa opieka koordynowana (KONS)



Powiększone węzły chłonne – o czym powinien pamiętać lekarz?

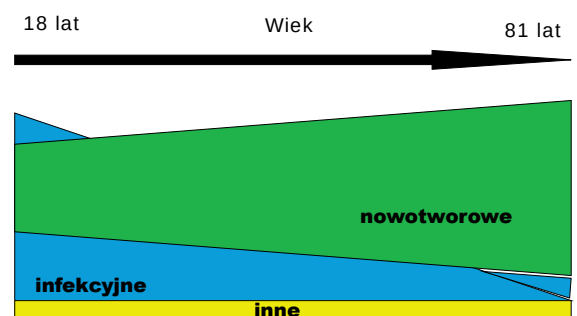
Wiesław Wiktor-Jedrzejczak

Katedra i Klinika Hematologii, Onkologii
i Chorób Wewnętrznych WUM
w Warszawie

Choroby powodujące powiększenie węzłów chłonnych

- Infekcyjne
- Nowotworowe
- Autoimmunizacyjne
- Spichrzeniowe
- Gruczołów dokrewnych
- Inne

Występowanie poszczególnych przyczyn powiększenia węzłów chłonnych zależy od wieku



U pacjenta dorosłego

- Trzeba przede wszystkim podejrzewać tło nowotworowe i je wykluczać.
- **Uogólniona limfadenopatia**: na ogół chłoniak.
- **Pojedynczy węzeł**: może być także przerzut innego nowotworu.
- Sprawdzić **bezwzględłą liczbę limfocytów** – jeśli jest zwiększona, może wystarczyć hematologowi do ustalenia rozpoznania na podstawie badania immunofenotypowego.
- **Wystawić kartę DiLO** i skierować do pobrania węzła do badania histopatologicznego.

Powiększenie węzłów chłonnych

- **Powierzchnowych**: wykrywane obmacywaniem lub oglądaniem często przez samego pacjenta.
- **Głębokich**: wykrywane badaniem obrazowym wykonanym z powodu diagnostyki objawów mogących sugerować chorobę przebiegającą z powiększeniem węzłów chłonnych.
- **Głębokich**: wykrywane badaniem obrazowym wykonanym z innego powodu.

Badanie przedmiotowe

- Niektóre lokalizacje od razu sugerują pochodzenie nowotworowe
 - **węzeł Wirchowa**: powiększony lewy węzeł nadobojczykowy (zwykle przerzut raka przewodu pokarmowego)
 - **powiększony prawy węzeł nadobojczykowy** – też najczęściej powód nowotworowy
 - **węzły śródpiersia** (ale trzeba różnicować z sarkoidozą)

Wskazania do wykonania badania histopatologicznego węzła

- Ujemne wyniki dotyczące poszukiwania infekcyjnej (i innej) przyczyny powiększenia węzła
- Nieobecność komórek chłoniaka we krwi obwodowej (i ew. szpiku)
- **Powiększenie powyżej 2 cm utrzymujące się powyżej 1 miesiąca lub szybkie powiększanie się**

Badania histopatologiczne

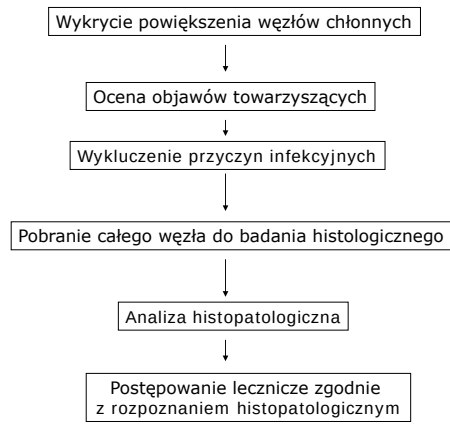
- **Pobranie i badanie całego węzła**
 - ocena powinna być dokonana przez hematopatologa z wykorzystaniem immunohistochemii
- **Biopsja cienkoigłowa**
 - wyłącznie celem potwierdzenia obecności przerzutu u chorego ze zdiagnozowaną chorobą nowotworową

Dlaczego w diagnostyce chłoniaków trzeba badać cały węzeł?

- **Chłoniak Hodgkina**
 - nowotworowe komórki Reed-Sternberga są rzadkie (i niekiedy trudne do znalezienia): powiększenie węzłów chłonnych tworzą odczynowe komórki ziarnicze, które nie są nowotworowe
- **Chłoniaki nieziarnicze**
 - pojedyncze komórki różnych chłoniaków są dość podobne, ale różnie jest zaburzona struktura węzła chłonnego



Algorytm diagnostyczno-leczniczy w limfadenopatii



TOP MEDICAL TRENDS 2018

Poznań 16–18.03.2018

Endokrynologia w ciąży w przypadkach

Małgorzata Karbownik-Lewińska

*Katedra/Zakład Endokrynologii Onkologicznej, UM w Łodzi
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź*

**Choroby tarczycy
są najczęstszymi chorobami
endokrynologicznymi
u kobiet w ciąży
oraz w populacji ogólnej.**

**Niedoczynność tarczycy w wieku
prokreacyjnym – skala zjawiska**

U kobiet w wieku prokreacyjnym
przeciwciała przeciwtarczycowe

5–15 %



Subkliniczna niedoczynność tarczycy (TSH > 2,5 mIU/l) u kobiet w ciąży

w USA

15%

w Europie

3–15 %

*Blatt et al., National status of testing for hypothyroidism during pregnancy and postpartum. J Clin Endocrinol Metab 2012;97:777-84.
Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. BMJ. 2014;349:g4929.*

Zaburzenia płodności a choroby tarczycy

U wszystkich pacjentek
diagnozowanych z powodu
niepłodności rekomenduje się
oznaczenie stężenia

TSH we krwi.

Weak recommendation, moderate-quality evidence

Rekomendacja 16 Alexander i wsp., Thyroid 2017;27:315-389

Zaburzenia płodności a choroby tarczycy

Pacjentka 34-letnia

Starania o uzyskanie ciąży od 1 roku

Konsultacja ginekologiczna

- badanie ginekologiczne – bez odchyień od stanu prawidłowego
- badanie USG – bez odchyień od stanu prawidłowego
- zlecono oznaczenie stężenia prolaktyny ?

Zaburzenia płodności a choroby tarczycy

Pacjentka 34-letnia cd.

Starania o uzyskanie ciąży od 1 roku

Prolaktyna: **38 ng/ml** (n: 5–25 ng/ml)



hiperprolaktynemia



Norprolac (Quinagolidum) 75 µg/dobę
wybiórczy agonista receptora dopaminowego ?

Zaburzenia płodności a choroby tarczycy

Pacjentka 34-letnia cd.

Starania o uzyskanie ciąży od 1 roku

Prolaktyna (w trakcie leczenia preparatem Norprolac):

7 ng/ml (n: 5–25 ng/ml)

Nadal niepowodzenia w uzyskaniu ciąży !

Zaburzenia płodności a choroby tarczycy

Pacjentka 34-letnia cd.

Starania o uzyskanie ciąży od 1 roku

Po kolejnych 3 miesiącach

TSH 5,7 mIU/l (n: 0,27–4,2 mIU/l) !

↑↑ przeciwciała aTPO, aTg



L-tyroksyna 50 µg/dobę (odstawiono Norprolac)



Uzyskanie koncepcji

Zaburzenia płodności a choroby tarczycy

NIEPŁODNOŚĆ
↓
pierwsze badanie hormonalne

TSH !
~~prolaktyna~~

Niedoczynność tarczycy w odniesieniu do ciąży – podsumowanie

1. Niedoczynność tarczycy w okresie ciąży występuje bardzo często.
2. Niedoczynność tarczycy w okresie ciąży wymaga stosowania zwykle większych dawek L-tyroksyny niż przed ciążą.
3. Obecność aTPO przed ciążą lub w ciąży → skrupulatne monitorowanie czynności tarczycy.
4. Niepłodność → TSH – pierwsze badanie hormonalne.

Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym – skala zjawiska

na obszarach z adekwatną podażą jodu

występowanie

populacja ogólna 1–2%
kobiety nieplodne > 2%
kobiety ciężarne 0,1–0,4%

Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym – etiologia

na obszarach z adekwatną podażą jodu

- Choroba Gravesa (85%)
- Pojedynczy guzek toksyczny
- Wole wieloguzkowe toksyczne
- Zapalenia tarczycy

Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym

Pacjentki w wieku prokreacyjnym
z nadczynnością tarczycy

- należy przedyskutować plany prokreacyjne
- należy omówić wszystkie sposoby leczenia oraz ryzyko/korzyści wynikające z leczenia

Strong recommendation, high-quality evidence

Rekomendacja 43 Alexander i wsp., Thyroid 2017;27:315-389

Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym

Pacjentki w wieku prokreacyjnym
z nadczynnością tarczycy

- należy uzyskać stabilny stan eutyreozy przed planowaniem ciąży
- opcje leczenia: ablacja ¹³¹I, tyreoidektomia, leki przeciwtarczycowe

Strong recommendation, moderate-quality evidence

Rekomendacja 44 Alexander i wsp., Thyroid 2017;27:315-389



Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym

Pacjentka 25-letnia

- planująca ciążę w ciągu 2–4 lat
- nadczynność tarczycy (pełnoobjawowa) w przebiegu choroby Gravesa

TSH < 0,005 mIU/l, ↑↑FT3, ↑↑FT4
aTSHR 6,3 IU/ml (n: < 1,75 IU/ml)



Wdrożono leczenie farmakologiczne
(leki przeciwtrwarcycowe – *metimazol*, MMI)
i zaplanowano leczenie radykalne (131I)

Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym

Pacjentka 25-letnia cd.

- planująca ciążę w ciągu 2–4 lat
- nadczynność tarczycy w przebiegu choroby Gravesa

Po 6 tyg. od wdrożenia leczenia:
TSH < 0,005 mIU/l, –FT3, ↑FT4



Po 3 miesiącach od wdrożenia leczenia:
CIAŻA (5 hbd)



↓
pilnie testy czynności tarczycy
jeśli hipertyreoz → zamiana MMI na propylotiouracyl (PTU)

Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym

Pacjentka 25-letnia cd.

- planująca ciążę w ciągu 2–4 lat
- nadczynność tarczycy w przebiegu choroby Gravesa

CIAŻA (5 hbd)

TSH 0,25 mIU/l (n: 0,27–4,2 mIU/l), **FT3 i FT4 w normie**
aTSHR 1,7 IU/ml (n: < 1,75 IU/ml)



Odstawienie leków przeciwtrwarcycowych

Testy czynności tarczycy i aTSHR w trakcie
monitorowania – prawidłowe przez cały okres ciąży



Poród drogami natury 39 hbd

Nadczynność tarczycy w ciąży

(a) Pacjentka w początkowym okresie ciąży z ch. Gravesa, w eutyreoze na małej dawce MMI (≤ 5–10 mg/d) lub PTU (≤ 100–200 mg/d)

– należy rozważyć odstawienie leku p/tarczycowego (ze względu na potencjalne działanie teratogenne), uwzględniając historię choroby, wielkość wola, okres leczenia, ostatecznie testy tarczycowe, TRAb i inne czynniki.

Weak recommendation, low-quality evidence

Rekomendacja 46 Alexander i wsp., Thyroid 2017;27:315-389

Nadczynność tarczycy w ciąży

(b) Po odstawieniu leku przeciwtrwarcycowego

- ocena czynności tarczycy (TSH, FT4 lub TT4) i badanie kliniczne co 1–2 tyg.
- jeśli klinicznie i biochemicznie eutyreoza → co 2–4 tyg. w II i III trymestrze.

Weak recommendation, low-quality evidence

Rekomendacja 46 Alexander i wsp., Thyroid 2017;27:315-389

Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym

Pacjentka 25-letnia cd.

- planująca ciążę w ciągu 2–4 lat
- nadczynność tarczycy w przebiegu choroby Gravesa

Po porodzie: fizjologiczna laktacja



mama karmi dziecko piersią

4 tygodnie po porodzie

TSH < 0,99 mIU/l, FT3 i FT4 w normie

Nadczynność tarczycy w wieku prokreacyjnym

Pacjentka 25-letnia cd.

- planująca ciążę w ciągu 2–4 lat
- nadczynność tarczycy w przebiegu choroby Gravesa

6 miesięcy po porodzie

TSH < 0,005 mIU/L, ↑↑FT3, ↑↑FT4
aTSHR 6,9 IU/ml (n: < 1,75 IU/ml)



Nawrót nadczynności tarczycy w przebiegu ch. Gravesa
wskutek wygaśnięcia zwiększonej tolerancji immunologicznej



L. p/tarczycowe (*metimazol*)
mama nadal karmi piersią

Nadczynność tarczycy w okresie poporodowym

Choroba Gravesa

początek po 6 miesiącach
po porodzie

dodatni wywiad w kierunku
hipertyreozы (ch. Gravesa)

kliniczne cechy ch. autoimmunol.

Wole (+)

↑↑ kliniczne objawy
hipertyreozы

↑ aTSHR

Poporodowe zapalenie tarczycy

początek w ciągu 3 miesięcy
po porodzie

ujemny wywiad w kierunku
hipertyreozы (ch. Gravesa)

—

Wole (+)/(-)

↑ kliniczne objawy
hipertyreozы

aTSHR —

Nadczynność tarczycy w odniesieniu do ciąży – podsumowanie

1. Pełnoobjawowa nadczynność tarczycy w ciąży
zwykle wymaga wdrożenia/kontynuowania
leczenia farmakologicznego.
2. Jednakże leczenie farmakologiczne
nadczynności tarczycy w ciąży należy unikać
zawsze wtedy, gdy pozwala na to
stan kliniczny i wskaźniki biochemiczne.

Nadczynność tarczycy w odniesieniu do ciąży – podsumowanie cd.

3. U pacjentek w wieku prokreacyjnym
z nadczynnością tarczycy w przebiegu
choroby Gravesa często dochodzi w okresie ciąży
do remisji klinicznej i biochemicznej.
4. Pacjentki ciężarne z nadczynnością tarczycy
(obecnie lub w wywiadzie) powinny być objęte
opieką endokrynologa.

Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży

wtórna – 45% przypadków

pierwotna – 44% przypadków

Ch. Addisona
najczęstsza postać

W większości przypadków (ok. 80%)
niedoczynność kory nadnerczy
rozpoznana jest przed ciążą.

Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży

Początek niedoczynność kory nadnerczy
w czasie trwania ciąży
– 17,7% przypadków

I trymestr – 8,1% przypadków

II trymestr – 4,8% przypadków

III trymestr – 4,8% przypadków

Anand & Beuschlein. MANAGEMENT OF ENDOCRINE
DISEASE: Fertility, pregnancy and lactation in women with
adrenal insufficiency. Eur J Endocrinol 2018;178:R45-R53.



Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży

Pacjentka 30-letnia
ciąża, 9 hbd

- znaczne osłabienie, zmęczenie, nudności, wymioty, ↓masy ciała, zawroty głowy
- hiperpigmentacja skóry (całe powłoki, szczególnie w miejscach narażonych na mechaniczne otarcie; należy różnicować z ostudą ciężarnych)
- hipotonia ortostatyczna
- hiponatremia
- wywiad rodzinny: choroba Hashimoto u matki

Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży

Pacjentka 30-letnia cd.
ciąża, 9 hbd

Badania laboratoryjne

Jednoczesny pomiar stężenia kortyzolu i ACTH
w warunkach podstawowych (wcześnie rano)



* **Kortyzol 1,5 µg/dl** (< 5 µg/dl wystarczające dla potwierdzenia niedoczynności kory nadnerczy)

* **ACTH 430 pg/ml** (n: 25–100 pg/ml)

W przypadkach wątpliwych niektórzy autorzy zalecają wykonanie w ciąży testu z syntetycznym ACTH (*Synacthen*)

Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży

Pacjentka 30-letnia cd.
ciąża, 9 hbd

Leczenie substytucyjne

- Hydrokortyzon 25 mg/dobę – I trymestr
- Hydrokortyzon 25 mg/dobę – II trymestr
- Hydrokortyzon 35 mg/dobę – III trymestr

Monitorowanie: ocena wskaźników klinicznych

Nie wdrożono *Fludrocortisone*, gdyż nie wymagał tego stan kliniczny i wyniki badań dodatkowych.

Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży

Pacjentka 30-letnia cd.
ciąża, 9 hbd

Poród (cięcie cesarskie – ze wskazań położniczych)
38 hbd

Hydrokortyzon i.v. 100–300 mg/dobę



zdrowy noworodek
mama karmi piersią

Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży – podsumowanie

1. Niedoczynność kory nadnerczy w okresie ciąży należy podejrzewać w przypadku niespecyficznych objawów, takich jak nudności, wymioty, bóle brzucha, nieadekwatne zmęczenie, spadek masy ciała, szczególnie w przypadku współwystępowania innej choroby autoimmunologicznej lub dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku choroby autoimmunologicznej.
2. Rozpoznanie niedoczynności kory nadnerczy → leczenie substytucyjne z zastosowaniem hydrokortyzonu (lek z wyboru w okresie ciąży).

Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży – podsumowanie cd.

3. Potrzeba zwiększenia dawki hydrokortyzonu o 20–40% pomiędzy II a III trymestrem.
4. Monitorowanie – na podstawie wskaźników klinicznych.
5. Leczenie z zastosowaniem *fludrocortisone* nie jest wymagane we wszystkich przypadkach.

Niedoczynność kory nadnerczy w ciąży – podsumowanie cd.

6. Okres okołoporodowy (w przypadku zarówno cięcia cesarskiego, jak i porodu drogami natury)
→ dawki hydrokortyzonu typowe dla dużego stresu operacyjnego.
7. Po porodzie dawki hydrokortyzonu należy, jeśli stan kliniczny pacjentki na to pozwala, zmniejszyć do typowych dla stosowanych u pacjentek nieciążarnych.



Jakie cechy bólów głowy lub towarzyszące im objawy winny skłonić lekarza POZ do skierowania pacjenta do poradni neurologicznej lub szpitala

Wojciech Kozubski
Katedra i Klinika Neurologii,
Uniwersytet Medyczny
im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu

Pacjent z bólem głowy u lekarza – *first thing first*:

- ▶ Czy ból ma charakter samoistny – migrena, ból głowy o typie napięciowym, ból głowy kłosterowy
- ▶ Czy ma charakter objawowy – jest objawem określonego procesu patologicznego? – zapalenie opon mózgowych, krwotok podpajęczynówkowy
- ▶ Jaka jest dynamika bólu – przewlekły, zaostrzający się, nagły, narastający

Pacjent z bólem głowy u lekarza – *first thing first cd.*

- ▶ Każdy nagły ból głowy, nowo pojawiający się, o narastającej dynamice, bez względu na wiek pacjenta, wymaga zdecydowanego postępowania diagnostycznego i terapeutycznego ⇒ może być zagrożeniem zdrowia/życia pacjenta
- ▶ Na tym etapie – wstępnego kontaktu – lekarz POZ podejmuje wstępne decyzje diagnostyczne

Co w pierwszej mierze winno niepokoić?

- ▶ Szybko **narastający** ból głowy, nowo pojawiający się, z towarzyszeniem:
 - narastających, ilościowych zaburzeń świadomości
 - wzrostu temperatury
 - z brakiem reakcji na właściwe leczenie przeciwbólowe

Niepokoić powinien:

- ▶ **początek ostrego bólu głowy w dojrzałym wieku** (po 50. r.ż.) – samoistne ostre bóle głowy (migrena, ból głowy klastrowy) **rozpoczynają się w młodości**,
- ▶ niepokoić mogą bóle głowy pojawiające/rozpoczynające się w podeszłym/starszym wieku, np.:
 - a. ostre – krwotok podpajęczynówkowy, krwiak śródmózgowy
 - b. podostre – *arteritis gigantocellularis* – ból okolicy skroniowej, wybudzające pacjenta w nocy, uczucie osłabienia
 - c. przewlekłe – guz mózgu

Niepokoić winny również:

- ▶ **wymioty** towarzyszące incydentowi bólu – szczególnie niepokoją – poranne, bez poprzedzającego uczucia mdłości – (często) charakterystyczne dla tylnojamowego guza mózgu,
- ▶ **układowe zawroty głowy** – połączone z incydem bólu lub towarzyszące narastającym bólowi głowy – często kliniczny wyraz patologii (naczyniowej, rozrostowej) mózdzku, konarów mózdzku, kąta mostowo-mózdkowego

a także:

- ▶ towarzyszący bólui głowy **wzrost temperatury** – znamieny dla zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych
- ▶ narastanie bólu głowy przy ruchach głową, przemieszczaniu się pacjenta,
- ▶ pojawianie się bólu **w określonej pozycji głowy** – zwłaszcza z objawami towarzyszącymi: mdłości, wymioty, zawroty głowy – podejrzenie guza balotującego w układzie komorowym

jak również:

- ▶ okoliczności pojawienia się ostrego bólu głowy – początek bólu związany z:
 - wysiłkiem,
 - napięciem mięśni – parcie na stolec, ćwiczenia fizyczne,
 - kaszlem – próba Valsalvy,
 - aktywnością seksualną.

Nowo pojawiający/nasilający się ból w ww. okolicznościach może znamionować pęknięcie malformacji tętniczej (tętniak), guz mózgu – często tylnojamowy

Czynnikiem ostrzegawczym są również:

- ▶ **odchylenia w badaniu neurologicznym** – pojawianie się objawów ogniskowych, oponowych, patologicznych – znamionować mogą patologię naczyniową, rozrostową, zapalną (ropień),
- ▶ **w bólach samoistnych – brak odchyień w badaniu neurologicznym** – przy towarzyszących objawach fizykalnych charakterystycznych dla danego bólu głowy, np. ból głowy klastrowy, napadowa hemikrania; wyjątek – migrena okoporażna, hemiplegiczna



i dalej – czynniki ostrzegawcze:

- ▶ napad padaczkowy towarzyszący „samoistnemu” bólowi głowy – często dekompensacja malformacji tętniczo-żylnych naśladująca napad migreny; w bólach przewlekłych – podejrzenie guza mózgu
- ▶ incydenty utraty przytomności w pozornie samoistnych bólach głowy

W samoistnych bólach głowy nie dochodzi do utraty przytomności – wyjątek: incydenty migreny podstawnej u młodych kobiet; decyduje (w tym wypadku) wywiad

Niepokoje u chorych z samoistnymi dotychczas bólami głowy:

- ▶ wyraźna zmiana wzorca klinicznego „samoistnego” bólu głowy – czas trwania, częstość,
- ▶ zmiana/brak reakcji na dotychczasowe leczenie doraźne/profilaktyczne.

Ww. zmiany mogą znamionować dołączenie się patologii (naczyniowej, rozrostowej, zapalnej) w przebiegu samoistnego bólu głowy

W każdym wieku pacjenta z bólem/bólami głowy niepokoją:

- ▶ **zaburzenia funkcji poznawczych** w przebiegu przewlekłych, podostrych bólów głowy – znamionować może guz mózgu (podstawa płata czołowego, okolice mezialne płata skroniowego),
- ▶ **zaburzenia nastroju** (obniżenie nastroju, wesołkowatość – *moria*) – nowo pojawiające się u chorego z przewlekłymi bólami głowy – konieczność wykluczenia patologii (często) rozrostowej płata czołowego

[W przebiegu CADASIL/CARASIL napadowym bólom głowy o charakterze migrenowym towarzyszą postępujące zaburzenia funkcji poznawczych]

BRAKUJĄCE ELEMENTY INTEGRACJI W OPIECE ZDROWOTNEJ – PERSPEKTYWA LEKARZA RODZINNEGO

Donata Kurpas

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

PTMR

EURIPA

dkurpas@hotmail.com



ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA Z DNIA 21 WRZEŚNIA 2016 R.
W SPRAWIE ZAKRESU ZADAŃ LEKARZA PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ,
PIELĘGNIARKI PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ I POŁOŻNEJ
PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ (POZ. 1567)

Lekarz POZ:

współpracuje z:

- 1) pielęgniarką podstawowej opieki zdrowotnej i położną podstawowej opieki zdrowotnej, wybranymi przez świadczeniobiorcę zgodnie z art. 28 ust. 1a ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych;
- 2) pielęgniarką środowiska nauczania i wychowania;
- 3) innymi świadczeniodawcami, zgodnie z potrzebami świadczeniobiorców;
- 4) przedstawicielami organizacji i instytucji działających na rzecz zdrowia.

Integruje, koordynuje lub kontynuuje działania lecznicze podejmowane w odniesieniu do jego świadczeniobiorcy przez innych świadczeniodawców w ramach swoich kompetencji zawodowych, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną.

SKŁONNOŚĆ DO ZMIANY PLACÓWKI POZ, GDYBY
DOTYCHCZASOWA NIE OFEROWAŁA OPIEKI KOORDYNOWANEJ
A WIEK (N = 1000)



Badanie opinii pacjentów na temat organizacji opieki koordynowanej – BIOSTAT, 2017



KIEDY MOŻLIWA JEST ZMIANA?



Guus Schrijvers: Opieka koordynowana, Warszawa 2017

PROJEKT SCIROCCO



www.scirocco-project.eu;
© CMD

PROJEKT SCIROCCO



Good Practices – Czech Republic

Nazwa	Forma	Skop	Organizacja	Współpraca
Integracja świadczeń w zakresie opieki zdrowotnej w POZ (Pacientský program)	Integracja świadczeń w zakresie opieki zdrowotnej w POZ (Pacientský program)	Reakcja	Koordynacja	Yes
Integracja świadczeń w zakresie opieki zdrowotnej w POZ (Pacientský program)	Integracja świadczeń w zakresie opieki zdrowotnej w POZ (Pacientský program)	Reakcja	Koordynacja	Yes
Integracja świadczeń w zakresie opieki zdrowotnej w POZ (Pacientský program)	Integracja świadczeń w zakresie opieki zdrowotnej w POZ (Pacientský program)	Reakcja	Koordynacja	Yes
Integracja świadczeń w zakresie opieki zdrowotnej w POZ (Pacientský program)	Integracja świadczeń w zakresie opieki zdrowotnej w POZ (Pacientský program)	Reakcja	Koordynacja	Yes

www.scirocco-project.eu

LEKARZ POZ VS OPIEKA KOORDYNOWANA W POZ

- ✓ lekarz POZ = decydent opieki – profilaktyka i administracja = pozostali personel
- ✓ młodzi LR – odciążenie „dojrzałych” lekarzy w systemie OK
- ✓ umożliwienie młodym lekarzom budowania nowych, zmodyfikowanych praktyk bez konfliktu z przyjętymi schematami
- ✓ umożliwienie sprawowania opieki nad wszystkimi pacjentami, którzy złożyli deklarację

dzielenie współodpowiedzialności za zdrowie pacjenta z pacjentem i pozostałym personelem POZ

Modyfikacja – Opieka koordynowana, Senat 17.10.2017

PIELĘGNIARKA POZ VS OPIEKA KOORDYNOWANA W POZ

- ✓ większa samodzielność w POZ
- ✓ indywidualna praca z pacjentem
- ✓ przygotowana do przejęcia obszaru profilaktyki i promocji zdrowia
- ✓ edukacja – nie tylko interwencje behawioralne, prozdrowotne, ale również instruktaż organizacyjny

dzielenie współodpowiedzialności za zdrowie pacjenta z pacjentem i pozostałym personelem POZ

Modyfikacja - Opieka koordynowana, Senat 17.10.2017

PERSONEL (NIE)MEDYCZNY VS OPIEKA KOORDYNOWANA W POZ

- ✓ rejestratorki, asystenci medyczni, absolwenci zdrowia publicznego, dietetycy itp.
- ✓ kadra o dużym potencjale, m.in. w roli koordynatora administracyjnego opieki po odpowiednim przeszkoleniu
- ✓ gotowi na pracę z pacjentem
- ✓ edukacja - nie tylko instruktaż organizacyjny, ale również np. prowadzenie identyfikacji grup ryzyka i rekrutacji pacjentów

czynności administracyjne = odciążenie personelu medycznego POZ

Modyfikacja - Opieka koordynowana, Senat 17.10.2017



Wszystko co nieokulista chciałby wiedzieć o zapaleniu nerwu wzrokowego

Ewa Langwińska-Wośko
Katedra i Klinika Okulistyki
II Wydział Lekarski WUM
Kierownik prof. J.P. Szaflik

Schorzenia neurookulistyczne Neuropatie nerwu wzrokowego

1. **Niedokrwienne**
 - przednie (tętnicze, nietętnicze, w tym początkowa i klasyczna)
 - tylne (tętnicze, nietętnicze oraz pooperacyjna)
2. **Zapalenia nerwu wzrokowego**
 - zewnątrzgałkowe
 - wewnątrzgałkowe
3. **Metaboliczne**
 - dziedziczno-degeneracyjne
 - pokarmowe
 - toksyczne
4. **Urazowe**
5. **Towarzyszące chorobom układowym**
 - cukrzyca, kiła, borelioza, choroby tarczycy

Niedokrwienne przednia neuropatia wzrokowa – AION (ang. *anterior ischemic optic neuropathy*)

- Związana z miażdżycą naczyń lub zapaleniem naczyń
- Zamknięcie tętnic rzęskowych tylnych krótkich – niedokrwienie przedniej części tarczy n. II
- Dno oka – bledy obrzęk tarczy n. II, z płomykowatymi krwotoczkami przy tarczy
- Objawy:
 - Nagły spadek ostrości wzroku, najczęściej rano (75% pacjentów)

Niedokrwienna przednia neuropatia wzrokowa



- Tarcza biała z rozlanym lub sektorowym obrzękiem
- Kilka małych, plamkowatych krwotoków



- Ustąpienie obrzęku i krwotoków
- Zanik nerwu wzrokowego i różny stopień utraty widzenia

Czynniki ryzyka rozwoju przedniej niedokrwienniej neuropatii nerwu wzrokowego

- nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca
- wady zastawek serca
- choroby krwi (czerwieńca prawdziwa, choroby związane ze wzrostem krzepliwości krwi)
- niskie ciśnienie ogólne
- miażdżyca
- zaburzenia lipidowe
- cukrzyca
- choroby tarczycy
- dializy
- zespół bezdechu nocnego
- palenie tytoniu
- migrena i inne zespoły naczynioskurczowe

Postać tętnicza – zapalenie olbrzymiokomórkowe tętnic = choroba Hortona



- Reakcja autoimmunologiczna – kompleksy immunologiczne w ścianie naczynia
 - głównie zmiany w naczyniach odchodzących od tętnicy szyjnej
 - zajęcie tętnic rzęskowych tylnych krótkich – w 80%
- Objawy: pogorszenie widzenia, ubytki w polu widzenia, tkliwość i przeczulica w okolicy skroniowej, ból przy żuciu (niedokrwienie żwaczy)
- Objawy ogólne: osłabienie, utrata wagi, bóle mięśniowe, bóle głowy, zwiększone CRP i OB (trzęsawotwórcze)
- Wiek -> 70 r.ż., przewaga kobiet
- Biopsja tętnicy skroniowej powierzchownej – nacieki komórek jednojądrzastych i olbrzymich

Zapalenie olbrzymiokomórkowe tętnic = choroba Hortona

- Leczenie: przewlekła terapia steroidowa > 1 rok
- Brak ostatecznej poprawy widzenia w oku objętym zapaleniem
- Ryzyko zajęcia drugiego oka bez leczenia 60–75%
- Steroidy znacznie zmniejszają ryzyko zajęcia drugiego oka – 55–95%



Niedokrwienna przednia neuropatia wzrokowa Postać nietętnicza

- Najczęstsza postać
- Mechanizmy rozwoju zmian niedokrwiennych:
 - **zamknięcie naczyń rzęskowych** przez zator, zakrzep lub proces miażdżycowy (przeszkoda mechaniczna)
 - **zmniejszenie przepływu krwi w tętnicach rzęskowych** na skutek spadku perfuzji krwi, przy zachowanej drożności naczyń (zaburzenia hemodynamiczne), np. w sytuacjach gwałtownego spadku ciśnienia ogólnego krwi (u osób z niskim ciśnieniem ogólnym lub z nadciśnieniem tętniczym, które są zbyt intensywnie leczone lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze – lekami hipotensyjnymi) oraz w stanach niedokrwistości (anemii) i bardzo dużej utraty krwi

Postać nietętnicza AION

- Pacjenci ok. 60 r.ż. (młodszy niż w chorobie Hortona); w krajach rozwiniętych każdego roku choruje na nią 10–20 osób (po 50. roku życia) na 100 tys. mieszkańców.
- Kobiety chorują 2,5–3 razy częściej niż mężczyźni, a ryzyko zachorowania zwiększa się wraz z wiekiem
- Schorzenia naczyniowe ogólne
- Często pacjenci zbyt intensywnie leczeni na nadciśnienie w godzinach wieczornych
- Leczenie: przede wszystkim choroby podstawowej, poprawa krążenia krwi w gałce ocznej, antykoagulanty





Tylna niedokrwienna neuropatia nerwu II (PION) – neuropatia niedokrwienna pozagałkowa

- **Postać tętnicza** – dotyczy ok. 7% chorych z olbrzymiokomórkowym zapaleniem tętnic
- **Postać nietętnicza** – której przyczyną są zaburzenia naczyniowe związane z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, hipercholesterolemią, miażdżycą oraz paleniem tytoniu
- **Przebyte zabiegi operacyjne** – są najrzadszą przyczyną zmian niedokrwiennych w tylnym odcinku nerwu wzrokowego; powikłanie po operacjach w obrębie rdzenia kręgowego i szyi oraz po zabiegach kardiochirurgicznych.

Tylna niedokrwienna neuropatia nerwu II (PION) – neuropatia niedokrwienna pozagałkowa

Rozpoznanie PION

- nagle pojawiający się spadek ostrości wzroku w jednym oku lub rzadziej w obojgu oczach
- zaburzenie odruchu źrenicznego (źrenica nie zwęża się prawidłowo pod wpływem światła)
- prawidłowy obraz tarczy nerwu wzrokowego w chwili pojawienia się objawów oraz cechy zaniku prostego (tarcza biała) po 4–6 tygodniach
- zmiany w polu widzenia o różnym typie
- nieprawidłowy wynik badania wzrokowych potencjałów wywołanych
- wykluczenie innych przyczyn neuropatii wzrokowej w odcinku pozagałkowym

Zapalenie nerwu wzrokowego

←
wewnątrzgałkowe
papillitis
obrzęk tarczy n. II



←
zewnątrzgałkowe
prawidłowa tarcza n. II



Wewnątrzgałkowe zapalenie n. II

W wywiadzie zwykle infekcja wirusowa (odra, ospa wietrzna, mononukleozą, świnka), szczególnie u dzieci

Infekcje odogniskowe

Tarcza n. II obrzęknięta, czasem krwotoczki
Możliwy wysięk w ciele szklistym
Pogorszenie ostrości wzroku
Czasem objawy neurologiczne
Rokowanie dobre



Zapalenie zewnątrzgałkowe nerwu wzrokowego

- Najczęstsza przyczyna – stwardnienie rozsiane 25–60% pacjentów wieku 20–45 lat
- U ok. 36% chorych na SM – pierwsza manifestacja
- U osób z już rozpoznanym SM epizody zapalenia n. II stwierdzane do 75%

Zapalenie zewnątrzgałkowe (pozagałkowe) nerwu wzrokowego

- Najczęstsza choroba nerwu wzrokowego u dorosłych (nazywaną także **neuropatią demielinizacyjną**)
- Główną przyczyną zmian chorobowych jest **proces demielinizacyjny**
 - polega on na rozpadzie osłonki mielinowej otaczającej włókna nerwu wzrokowego w wyniku okołonaczyniowego nacieku komórek odpowiedzi immunologicznej
 - uszkodzona mielina jest zastępowana tkanką glejową, która zaburza prawidłowe przewodnictwo nerwowe we włóknach wzrokowych

Zapalenie zewnątrzgałkowe nerwu wzrokowego – objawy Pacjent nic nie widzi i doktor nic nie widzi

- Nagłe, na ogół dość znaczne obniżenie ostrości wzroku
- Leniwa reakcja źrenic na światło
- Ból przy ruchach gałki ocznej
- Zaburzenia widzenia barw (oś czerwono – zielona)
- Centralny mroczek w polu widzenia
- Zwykle jednostronne



Badania dodatkowe potwierdzające zapalenie pozagałkowe n. II

- **VER (WPW)** – badanie wzrokowych potencjałów wywołanych – wydłużenie latencji, inaczej opóźnienie fali P 100 (norma około 100 ms po zadziaaniu bodźca świetlnego)
- **Rezonans magnetyczny OUN** – zmiany demielinizacyjne
- **Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego** – obecność charakterystycznych białek oligoklonalnych, typowych dla SM

Zapalenie zewnątrzgałkowe nerwu wzrokowego – leczenie, prognoza

Nawet bez leczenia ostrość wzroku poprawia się w ciągu 2–3 tygodni

I epizod – najczęściej wraca do pełnej ostrości, dobra prognoza dla pojedynczego ataku

kolejne epizody - zanik n. II – trwała destrukcja mieliny i włókien nerwowych – zła prognoza długoterminowa

Leczenie: duże dawki 1000 mg/dzień steroidów i.v.; 3–5 dni metylprednizolon

Wczesne włączenie leczenia interferonem β -1 (IFN- β ₁) może znacznie ograniczyć rozwój objawów SM w przyszłości

Przeciwciała monoklonalne

Neuropatie metaboliczne

- dziedziczno-degeneracyjne
- pokarmowe (niedobory żywieniowe)
- toksyczne

Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera

Mutacja mitochondrialnego DNA matki



Typowo u mężczyzn – trzecia dekada
Potwierdzenie genetyczne
Początkowo jednostronna, bezbolesna utrata widzenia
Drugie oko zajęte w ciągu 2 mies.

Przekrwienie tarczy i poszerzone włókniki (*microangiopathy teleangiectatica*)

Krętość naczyń

Obrzęk okołotarczowej warstwy włókien nerwowych

Następowy obustronny zanik nerwu wzrokowego

Steroidy przeciwwskazane

Neuropatia toksyczna nerwu wzrokowego

Neuropatia toksyczna polekowa – zależna od dawki i czasu trwania leczenia

- Do najbardziej szkodliwych czynników zalicza się następujące leki: etambutol, chloramfenikol, izoniazyd, streptomycynę, wigabatrynę, amiodaron, ryfampicynę, chininę i chlorochinę.





Neuropatia alkoholowo-tytoniowa



- U alkoholików i nałogowych palaczy tytoniu, którzy zaniedbują dietę, a większość kalorii dostarczają w postaci alkoholu
- Niedobór białka i witamin z grupy B, co nasila objawy uszkodzenia nerwu wzrokowego

Objawy:

- Początek choroby jest zazwyczaj podstępny i objawia się powolnym, obustronnym upośledzeniem widzenia, któremu towarzyszy zaburzenie widzenia barwnego
- W polu widzenia mroczki centro-cekalne OPL
- Zmiany rozwijają się zazwyczaj symetrycznie w obu oczach
- W późnym stadium choroby dochodzi do zaniku nerwu, co wiąże się z trwałą i nieodwracalną utratą widzenia

Neuropatia toksyczna nerwu wzrokowego – leczenie

- Wyeliminowanie czynnika działającego toksycznie na nerw wzrokowy
- U pacjentów z neuropatią alkoholowo-tytoniową podaje się raz na tydzień 1000 jednostek witaminy B₁₂ (hydroksokobalaminy) przez 10 tygodni oraz zaleca się dietę bogatą w białko i witaminy
- Podstawowym warunkiem leczenia pacjenta jest zaprzestanie przez niego palenia tytoniu i picia alkoholu

Neuropatia urazowa n. II

Bezpośredni uraz

- uraz tępy
- uraz ostry

Pośredni uraz

- wtórny do ucisku: wylew krwi do pochewki n. II
- wzrost objętości struktur oczodołu, wewnątrzczaszkowych

BADANIE NEUROOKULISTYCZNE

ostrość wzroku
reakcja źrenic
widzenie barw
ruchomość gałek
dwojenie
badanie dna oka

badania dodatkowe

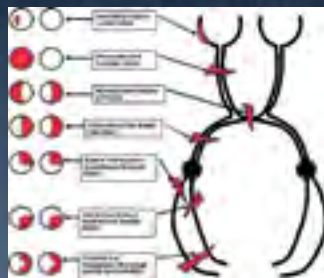
- Pole widzenia
- Angiografia fluoresceinowa
- Badanie elektrofizjologiczne WPW, ERG
- USG
- CT/MRI

do przodu od skrzyżowania n. II
jednostronne ubytki pola widzenia

w obrębie skrzyżowania n. II ubytki
dwuskroniowe pola widzenia

do tyłu od skrzyżowania n. II
przeciwstronne jednoimienne
ubytki pola widzenia

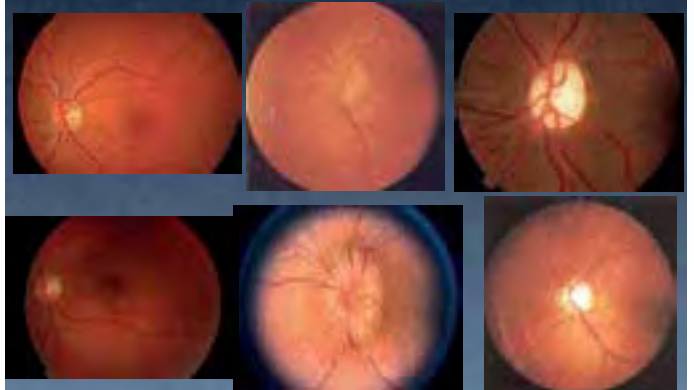
Uszkodzenia drogi wzrokowej



Prawidłowa tarcza n. II

Obrzęk tarczy n. II

Zanik tarczy n. II





Pacjent z chorobą rzadką w endokrynologii – diagnostyka i możliwości leczenia

Andrzej Lewiński

*Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki*

Choroby rzadkie (ang. *RD – rare diseases*) to zgodnie z definicją zaproponowaną przez Unię Europejską choroby występujące u nie więcej niż 1 osoby na 2000 mieszkańców. Agencja *Food and Drug Administration* (FDA) uznaje za choroby rzadkie choroby przebiegające z częstością mniejszą niż 1 przypadek na 1250 osób. W Japonii obowiązuje definicja 4 osoby na 10 000 osób bądź rzadziej, a w Australii – 1 osoba na 10 000 osób lub mniej.

Z kolei tzw. **choroby ultrarzadkie** to choroby występujące z częstością 1 na 50 000 osób lub rzadziej, choć definicje przyjęte przez różne środowiska naukowe obejmują bardziej restrykcyjne progi: 1/100 000, 1/1 000 000 a nawet 1/2 000 000 (jedna tysięczna częstości chorób rzadkich).



Choroby rzadkie to choroby najczęściej dziedziczne, zagrażające życiu lub powodujące przewlekłą niepełnosprawność.

Oszacowano, że liczba istniejących chorób rzadkich waha się między 5000 a 8000; w ciągu życia cierpi na nie od 6% do 8% populacji.

Mimo niskiej częstości występowania, całkowita liczba osób dotkniętych chorobami rzadkimi w Polsce waha się między 2,3 a około 3 mln osób.

Zgodnie z bazą danych ORPHANET tylko 250 spośród znanych chorób rzadkich posiada kod w istniejącej międzynarodowej klasyfikacji chorób (ICD 10).

Istnieje również pojęcie zespołu chorobowego o statusie SWAN (ang. *syndrome without a name*), czyli zespołu chorobowego bez nazwy. Wynika to z faktu, że każdego tygodnia na świecie opisywanych jest przeciętnie 5 nowych chorób rzadkich bądź ultrarzadkich. Komitet Ekspertów Unii Europejskiej ds. Chorób Rzadkich (*European Union Committee of Experts on Rare Diseases*) stara się cały czas aktualizować nomenklaturę medyczną.

Choroby rzadkie charakteryzują się pewnymi wspólnymi cechami:

- przewlekły, zazwyczaj ciężki przebieg,
- często występowanie niepełnosprawności, zarówno psychicznej, jak i somatycznej,
- opóźnione ustalenie diagnozy,
- trudności z uzyskaniem właściwej opieki medycznej, nie mówiąc już o rehabilitacji bądź poradnictwie genetycznym,
- wysoki lub bardzo wysoki koszt diagnostyki,
- wysoki koszt leczenia, jeśli w ogóle jest ono możliwe (często brak możliwości leczenia przyczynowego).

Do tej pory nie było i nie ma w Polsce specjalności medycznej, która kompleksowo dotyczyłaby zagadnień chorób rzadkich. Krokiem w dobrym kierunku było ustanowienie specjalizacji lekarskiej „**pediatria metaboliczna**”, która objęła wrodzone wady metabolizmu u dzieci.

WRODZONE WADY METABOLIZMU (1)

Wrodzone wady metabolizmu to ponad **1500** defektów biochemicznych przemiany aminokwasów, węglowodanów, tłuszczów, witamin lub pierwiastków śladowych.

Większość z nich jest spowodowana zmniejszeniem aktywności białka, niezależnie od tego, czy pełni ono funkcję enzymu, receptora, nośnika/transportera czy też jest elementem strukturalnym.

WRODZONE WADY METABOLIZMU (2)

- Występują u 1 : 500 noworodków (częstość wszystkich wad liczonych łącznie, poszczególne wady spełniają – co do częstości – kryteria definicji choroby rzadkiej), stanowiąc szczególne wyzwanie w praktyce pediatrycznej, a zwłaszcza neonatologicznej.
- Szacuje się, że każdego roku w Polsce rodzi się blisko **400** dzieci z wadami metabolicznymi.
- Ostre zagrażające życiu kryzy wymagające natychmiastowej interwencji są często pierwszym ujawnieniem klinicznym.
- Szybkie i efektywne leczenie warunkuje rozwój i dobrą prognozę dla dziecka.

WRODZONE WADY METABOLIZMU (3)

Następstwa kliniczne wrodzonych wad metabolicznych ujawniają się w okresie noworodkowym lub w późniejszym okresie rozwoju dziecka.

Objawy kliniczne okresu noworodkowego mają zwykle ciężki przebieg, podobny do posocznicy, i występują kilka godzin po urodzeniu zwykle **zdrowego noworodka**.

WRODZONE WADY METABOLIZMU (4)

Zaburzenia łaknienia, trudności w ssaniu, zaburzenia oddychania bądź wręcz bezdechy, wymioty, drgawki, śpiączka to objawy wymagające szybkiej, natychmiastowej diagnostyki w kierunku zespołów intoksykacji metabolicznej.

U części noworodków i niemowląt charakterystyczny zapach moczu może być wskazówką do diagnostyki wrodzonych wad metabolizmu, np. zapach syropu klonowego w chorobie syropu klonowego czy spoconych stóp w kwasicy izowalerianowej.

WRODZONE WADY METABOLIZMU (5)

Wrodzone wady metabolizmu w celu właściwego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego podzielono na:

- 1) **choroby o typie zatrucia,**
- 2) **choroby z zaburzeniami metabolizmu energetycznego,**
- 3) **wrodzone wady związane z zaburzeniami w metabolizmie dużych cząsteczek.**

WRODZONE WADY METABOLIZMU (6)

Choroby o typie zatrucia przebiegające z objawami intoksykacji metabolicznej, powstałej w wyniku gromadzenia się toksycznych metabolitów wskutek całkowitego lub częściowego obniżenia aktywności enzymu.

Do grupy tej zaliczamy:

- **aminoacydopatie** (choroba syropu klonowego, homocystynuria, tyrozyndemia, fenyloketonuria);
- **acydurie organiczne** (kwasica metylomalonowa, propionowa);
- **wrodzone defekty cyklu mocznikowego;**
- **zaburzenia w metabolizmie węglowodanów** (galaktozemia).

WRODZONE WADY METABOLIZMU (7)

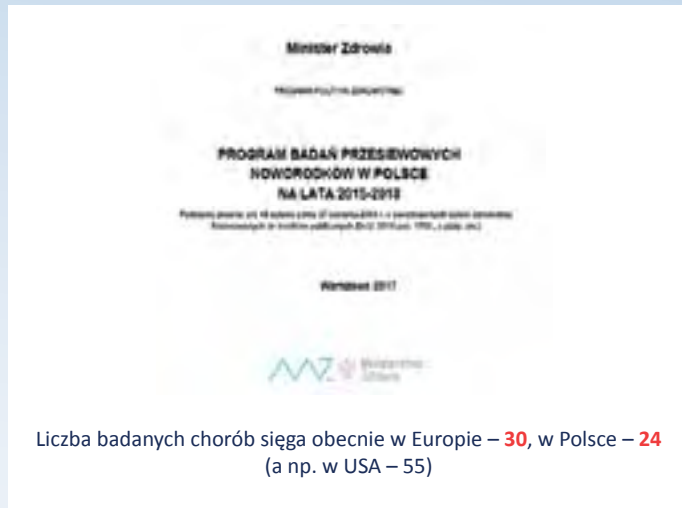
Choroby z zaburzeniami metabolizmu energetycznego, tj. procesów tworzenia i zużytkowania energii. Są to jednostki chorobowe, w których obserwuje się zmniejszoną tolerancję głodzenia:

- **zaburzenia oksydacji kwasów tłuszczowych,**
- **zaburzenia glikogenolizy** (glikogenozy wątrobowe typu I, III, VI, IX),
- **defekty glukoneogenezy,**
- **wrodzony hiperinsulinizm.**

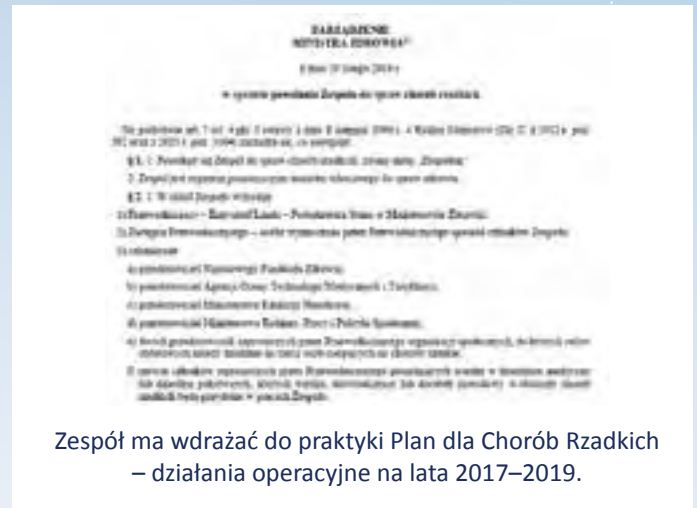
WRODZONE WADY METABOLIZMU (8)

Wrodzone wady związane z zaburzeniami w metabolizmie dużych cząsteczek – defekty enzymów lizosomalnych prowadzą do kumulacji wewnątrz organelli produktów niekompletnej katabolizy i do uszkodzenia funkcji komórek tkanki łącznej bądź narządów miękkich.

Są to choroby lizosomalne, np. defekty syntezy cholesterolu czy zespół Wolframa.



Liczba badanych chorób sięga obecnie w Europie – **30**, w Polsce – **24** (a np. w USA – 55)



Zespół ma wdrażać do praktyki Plan dla Chorób Rzadkich – działania operacyjne na lata 2017–2019.

Niezależnie od powyższego Zespołu, Prezes NFZ powołał Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrarzadkich (przewodniczący Zespołu: prof. dr hab. med. Mieczysław Walczak), którego zadaniem jest kwalifikowanie i weryfikowanie skuteczności leczenia pacjentów w ramach terapeutycznych programów zdrowotnych (leczenie chorób: Gauchera, Hurler, Pompego, MPS II, MPS VI oraz hiperhomocysteinemii).

Badania przesiewowe w Polsce

- 1994** – hipotyreoza 1 : 4000 żywych urodzeń
- 1994** – fenyloketonuria 1 : 7000 żywych urodzeń
- 2009** – mukowiscydoza 1 : 2500 dzieci żywych urodzonych
- 2012** – rzadkie wady metabolizmu metodą MS/MS
1 : 15 000–150 000
- 2015** – wrodzony przerost kory nadnerczy 1 : 15 000 żywych urodzeń
- 2015** – deficyt biotynidazy 1 : 60 000 urodzeń

Wykaz chorób rzadkich podanych na stronie Medscape (<https://reference.medscape.com/guide/rare-diseases>) dzieli te choroby na następujące rodzaje:

- choroby alergiczne i immunologiczne
- nowotwory łagodne
- nowotwory złośliwe
- choroby serca i naczyń
- choroby endokrynologiczne i metaboliczne
- choroby gastroenterologiczne

Wykaz chorób rzadkich podanych na stronie Medscape (<https://reference.medscape.com/guide/rare-diseases>)

- choroby hematologiczne
- choroby zakaźne
- choroby układu mięśniowo-szkieletowego
- choroby neurologiczne
- choroby narządu wzroku
- choroby dziecięce
- choroby reumatologiczne
- choroby skóry i tkanek miękkich

ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS	ZABURZENIA ENDOKRYNOLOGICZNE I METABOLICZNE
Acquired Partial Lipodystrophy	Nabyta lipodystrofia częściowa
Acrodermatitis Enteropathica	<i>Acrodermatitis enteropathica</i> (zespół Brandta, zespół Danbolta-Clossa)
Alkaptonuria	Alkaptonuria (ochronoza)
Carnitine Deficiency	Niedobór karnityny
Cerebrotendinous Xanthomatosis	<i>Cerebrotendinous xanthomatosis</i> (mnogie żółtaki mózgowo-ścięgnowe)
Congenital Adrenal Hyperplasia	Wrodzony przerost nadnerczy
Denys-Drash Syndrome	Zespół Denysa-Drasha
Diabetes Insipidus	Moczówka prosta
Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase Deficiency (Galactosemia)	Niedobór enzymu GALT (urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanu) (galaktozemia)
Gaucher Disease	Choroba Gauchera

<https://reference.medscape.com/guide/rare-diseases>

ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS	ZABURZENIA ENDOKRYNOLOGICZNE I METABOLICZNE
Mucopolysaccharidosis Type I	Mukopolisacharydoza typu I (zespół Hurler)
Mucopolysaccharidosis Type II	Mukopolisacharydoza typu II (choroba Huntera)
Mucopolysaccharidosis Type III	Mukopolisacharydoza typu III (choroba Sanfilippo)
Mucopolysaccharidosis Type IV	Mukopolisacharydoza typu IV (choroba Morquio)
Propionic Acidemia (Propionyl CoA Carboxylase Deficiency)	Kwasica propionowa (niedobór karboksylazy propionyl-CoA)
Gigantism and Acromegaly	Gigantyzm i akromegalia
Growth Hormone Resistance	Oporność na hormon wzrostu
Hypophosphatemic Rickets	Krzywica hipofosfatemiczna
I-Cell Disease (Mucopolipidosis Type II)	Mukolipidoza typu II
Kallmann Syndrome and Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism	Zespół Kallmanna i hipogonadyzm hipogonadotropowy idiopatyczny

<https://reference.medscape.com/guide/rare-diseases>

ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS	ZABURZENIA ENDOKRYNOLOGICZNE I METABOLICZNE
Kearns-Sayre Syndrome	Zespół Kearnsa-Sayre'a
Lysosomal Storage Disease	Choroba spichrzeniowa lizosomalna
Maple Syrup Urine Disease	Choroba syropu klonowego
McCune-Albright Syndrome	Zespół McCune'a-Albrighta
Metachromatic Leukodystrophy	Metachromatyczna leukodystrofia
N-Acetylglutamate Synthetase Deficiency	Niedobór syntetazy N-acetyloglutaminianowej
Oculocerebrorenal Dystrophy (Lowe Syndrome)	Zespół oczno-mózgowo-nerkowy (zespół Lowe'a)
Ovotesticular Disorder of Sexual Development	Zaburzenia rozwoju seksualnego z obecnością <i>ovotestis</i>
Pediatric Hypoparathyroidism	Niedoczynność przytarczyc u dzieci

<https://reference.medscape.com/guide/rare-diseases>

ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS	ZABURZENIA ENDOKRYNOLOGICZNE I METABOLICZNE
Pheochromocytoma	Guz chromochłonny
Sialidosis (Mucopolipidosis I)	Sjalidoza (Mukolipidoza I)
Type Ia Glycogen Storage Disease	Glikogenoza typu Ia (choroba von Gierkego)
Type Ib Glycogen Storage Disease	Glikogenoza typu Ib (choroba von Gierkego)
Type II Glycogen Storage Disease	Glikogenoza typu II (choroba Pompego)
Type V Glycogen Storage Disease	Glikogenoza typu V (choroba McArdle'a)
Type VI Glycogen Storage Disease	Glikogenoza typu VI (choroba Hersa)
Type VII Glycogen Storage Disease	Glikogenoza typu VII (choroba Taruięgo)
Variegate Porphyria	Porfirię mieszaną

<https://reference.medscape.com/guide/rare-diseases>

Nowotwory złośliwe

- Rak anaplastyczny tarczycy
- Rak pęcherzykowy tarczycy
- Rak tarczycy z komórek Hürthle'a
- Rak rdzeniasty tarczycy
- Grasiczak
- Wyspiaki trzustki
- Rakowiak
- *Pheochromocytoma* (barwiak chromochłonny)

Wszelkie klasyfikacje chorób rzadkich wskazują jasno, że nie ma jednej szeroko akceptowanej definicji choroby rzadkiej. Często choroby te nazywane są także chorobami sierocymi (ang. *orphan diseases*).

<https://reference.medscape.com/guide/rare-diseases>



Wydaje się, że najpełniejsza klasyfikacja chorób rzadkich w klinicznej endokrynologii znajduje się w poniższej pracy:

J Endocrinol Invest (2015) 38:193–259
DOI: 10.1007/s12005-015-0304-4

CONSENSUS STATEMENT

Rare diseases in clinical endocrinology: a taxonomic classification system

G. Marcucci · L. Cianfrrotti · P. Beck-Peccoz · M. Caporaso · F. Cetani · A. Colao · M. V. Dadi · E. degli Uberti · S. Del Prato · R. Elber · A. Faggiano · D. Ferraro · C. Foresta · L. Fugazzola · E. Gilgus · G. Giacchetti · F. Giorgino · A. Lenzi · P. Malandrino · M. Mannelli · C. Marcocci · L. Mai · F. Pacini · G. Opscher · A. Radicioli · M. Tonacchera · R. Vigneri · M. C. Zanelli · M. L. Brandi

Ogromny odsetek endokrynopatii, z którymi lekarze specjaliści mają do czynienia i to dość często, to choroby zaliczane do rzadkich.

I tak, jak to wynika z omawianej pracy:

- z guzów przysadki jedynie guzy prolaktynowe i niewydzielające nie należą do kategorii chorób rzadkich;
- z guzów tarczycy jedynie rak brodawkowy nie jest ujęty jako choroba rzadka, chyba że jest składową zespołu uwarunkowanego genetycznie, w którym stwierdza się występowanie innych nowotworów;
- guzy przytarczyc oraz guzy nadnerczy są sklasyfikowane jako choroby rzadkie.

Marcucci i wsp., J Endocrinol Invest 2015;38:193-259

Zespoły chorobowe obejmujące nowotwory złośliwe (raki) występujące rodzinnie z manifestacjami endokrynologicznymi (1)

Nazwa zespołu
Zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego typu 1 (MEN 1) – zespół Wermera
Zespół mnogich nowotworów układu wydzielania wewnętrznego typu 2 (MEN 2) – zespół Sipple'a
Zespół von Hippel i Lindau
Zespół guzów chromochłonnych i przyzwojoków dziedzicznych
Zespół Cowden (zespół guzów hamartomatycznych związanych z mutacjami <i>PTEN</i>)

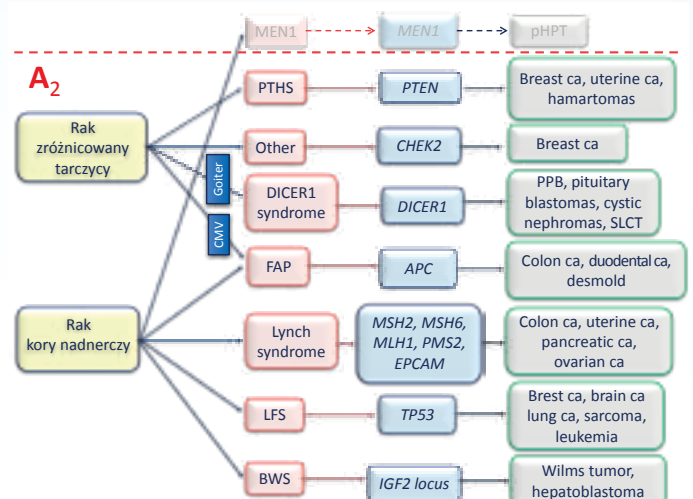
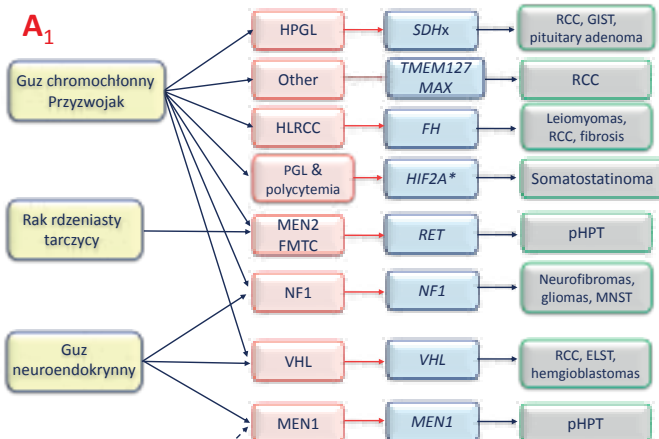
Else i Korbonits: Endocrine tumor genetics: challenging issues. ENDO 2017

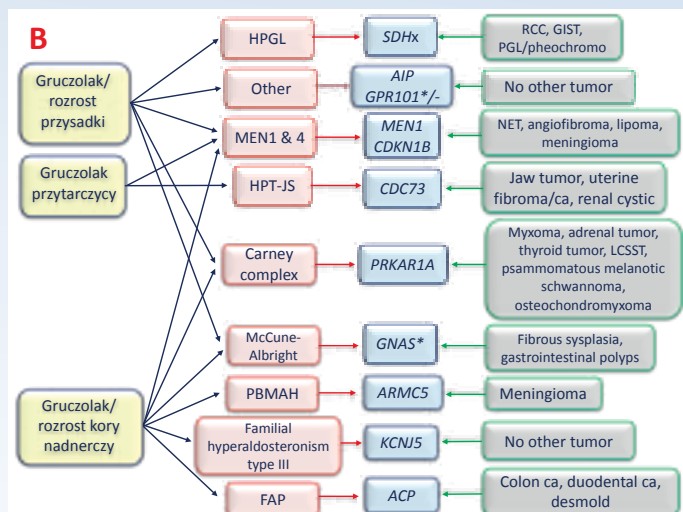
Zespoły chorobowe obejmujące nowotwory złośliwe (raki) występujące rodzinnie z manifestacjami endokrynologicznymi (2)

Nazwa zespołu
Zespół DICER1
Zespół Lynch
Zespół Carneya
Rodzinna polipowatość gruczolakowata
Zaburzenie związane z genem <i>CDC73</i> (zespół nadczynności przytarczyc i guza żuchwy oraz raka przytarczyc)
Zespół Beckwitha i Wiedemanna
Zespół McCune'a i Albrighta
Zespół Li-Fraumeni
Izolowany rodzinny gruczolak przysadki

Else i Korbonits: Endocrine tumor genetics: challenging issues. ENDO 2017

Guzy endokrynne i odpowiadające im zespoły oraz geny (*mozaicyzm, +/- mozaicyzm lub linia germlinalna). **A_{1,2}** – guzy złośliwe, **B** – guzy łagodne.





Skróty nazw zespołów, nowotworów bądź genów z poprzednich schematów (1)

BWS	- zespół Beckwitha i Wiedemanna
CMV	- sitowato-morularny wariant raka tarczycy
DTC	- zróżnicowany rak tarczycy
ELST	- guz worka endolimfatycznego
FAP	- rodzinna polipowatość gruczolakowata
FMTC	- rodzinny rak rdzeniasty tarczycy
HLRCC	- dziedziczna mięśniakowatość i rak nerkowokomórkowy
HNPGL	- przyzwojaki głowy i szyi
HPGL	- dziedziczny przyzwojak
HPT-JS	- zespół nadczynności przytarczyc i guza żuchwy

Skróty nazw zespołów, nowotworów bądź genów z poprzednich schematów (2)

KCNJ5	- element 5 podrodziny J kanałów potasowych bramkowanych napięciem
LCCSCT	- wielokomórkowe zwapniające guzy z komórek Sertoliego
LFS	- zespół Li Fraumeni
MPNST	- złośliwy guz osłonki nerwów obwodowych
PBMAH	- pierwotny obustronny makroguzkowy rozrost nadnerczy
pHPT	- pierwotna nadczynność przytarczyc
PHTS	- zespół guzów hamartomatycznych związanych z mutacjami PTEN
PPB	- blastoma opłucnowo-płucny
RCC	- rak nerkowokomórkowy
SLCT	- guz z komórek Sertoliego i Leydiga

Są to również postacie genetyczne wielohormonalnej niedoczynności przysadki, czaszkogardlak, zespół Cushinga, także jego postać rodzinna, rodzinny hiperaldosteronizm, rodzinne hiperkalcemie hipokalcjacyjne, choroba Gravesa [?], niedobór hormonu wzrostu, hiperinsulinizm na tle genetycznym, zespół „nadczynność przytarczyc-guz żuchwy”, niedoczynność przytarczyc, zespół Kallmanna, zespół McCune’a-Albrighta.

Jeżeli chodzi o choroby rzadkie wśród endokrynopatii, to pokażny ich zbiór (266 pozycji) jest zawarty na liście przygotowanej przez **NIH, National Center for Advancing Translational Sciences, Genetic and Rare Diseases Information Center**.

Są tam m.in.: zespoły genetyczne wynikające ze zwielokrotnienia liczby chromosomów X, akromegalia, ACTH-niezależny rozrost makroguzkowy nadnerczy, gruczolak kortykotropowy przysadki, choroba Addisona, rak kory nadnerczy, zespół Allana-Herndona-Dudleya, zespół APS.

Wreszcie, na omawianej liście są zespoły MEN 1, MEN 2A, MEN 2B, zespół Noonana, rak przytarczyc, zespół Pendreda, oporność na hormony tarczycy, guz chromochłonny, pierwotna nadczynność przytarczyc, wszystkie typy rzekomej niedoczynności przytarczyc, zespół Sheehana, testotoksykoza, niedorozwój tarczycy, zespół Wolframa i zespół Zollingera-Ellisona.



Budzi wątpliwość obecność na tej liście raka brodawkowego tarczycy [?], przy jednoczesnej nieobecności raka pęcherzykowego gruczołu tarczowego.

Nieporozumieniem jest również umieszczenie na tej liście pierwotnego hiperaldosteronizmu.

NIH, National Center for Advancing Translational Sciences, Genetic and Rare Diseases Information Center

Z kolei w **maju 2014 r.** ukazała się lista chorób rzadkich w **Orphanet Report Series, nr 1**, w której w przypadku wszystkich tych chorób podano oszacowaną częstość występowania oraz liczbę opublikowanych przypadków bądź rodzin.

Na liście są wymienione m.in. akromegalia, rak kory nadnerczy, rak anaplastyczny tarczycy, zespoły Angelmana i Pradera-Williego, atyreoza, wrodzona niedoczynność tarczycy, wrodzony hiperinsulinizm, wrodzony niedobór globuliny wiążącej tyroksynę, choroba i zespół Cushinga.

Dalej na omawianej liście znajdują się: rodzinna dyshormonogeneza tarczycowa, rodzinna izolowana niedoczynność przytarczyc, zespół Kallmanna, zespół Larona, zespół McCune'a-Albrighta, rak rdzeniasty tarczycy, zespoły MEN 1 i MEN 2, zespół oporności na TSH, rzekomy hipoaldosteronizm typu 1 i 2, zespół Silver-Russella, grasiczak, ektopia i niedorozwój tarczycy, trisomia chromosomu X, zespół Turnera, zespół von Hippel-Lindaua, adrenoleukodystrofia.

Jak widać, nie ma pełnej zgodności pomiędzy dwiema omówionymi listami.

Orphanet Report Series, 2014; maj: nr 1



Skala Burcha i Wartofsky'ego (2)

Suma punktów z ocenianych parametrów klinicznych pozwala ustalić prawdopodobieństwo przełomu tarczycowego:

- > 45 — przełom bardzo prawdopodobny
- 25–45 — przełom zagrażający
- < 25 — przełom mało prawdopodobny

Czynniki wywołujące przełom tarczycowy:

Bezasadne i przedwczesne odstawienie leków przeciwtarczycowych, terapia ^{131}I , podaż preparatów jodowych, leki (np. salicylany w dużych dawkach), operacja (np. wycięcie tarczycy), uraz tarczycy (w tym badanie tarczycy z uciskiem na gruczoł), infekcja, poród, kwasica ketonowa, zawał serca, zatorowość płucna, niewydolność serca, udar mózgu, hipoglikemia.

Burch i Wartofsky. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993;22:263–277.

Akamizu i wsp. stworzyli nowe kryteria diagnostyczne przełomu tarczycowego (oznaczone TS1 lub TS2), które w dużym stopniu odpowiadają skali punktowej Burcha i Wartofsky'ego (BW), jednakże są kryteriami jakościowymi opartymi na współwystępowaniu ściśle określonych objawów klinicznych.

Akamizu i wsp., *Thyroid* 2012; 22:661-679

Definicja przełomu tarczycowego wg Akamizu (2012)

Przełom tarczycowy jest stanem zagrożenia życia wymagającym leczenia w trybie ratunkowym. Jego początek jest często wyzwalany fizycznym bądź psychicznym stresem u chorego z tyreotoksykozą. U osób chorych stwierdza się niewydolność wielu narządów jako rezultat załamania się mechanizmów kompensacyjnych.

Warunki wstępne dla postawienia diagnozy

Obecność tyreotoksykozy z podwyższonymi stężeniami wolnej trijodotyroniny (FT_3) i/lub wolnej tyroksyny (FT_4).

Akamizu i wsp. *Thyroid* 2012;22:661–679.
Akamizu, *Thyroid* 2018; 28:32-40

Objawy przełomu tarczycowego

- Manifestacje ze strony ośrodkowego układu nerwowego (CNS):** niepokój, delirium, zaburzenia psychiczne lub wręcz jawna psychoza, bezsenność lub letarg, śpiączka (≥ 1 w japońskiej skali śpiączki lub ≤ 14 w skali śpiączki Glasgow).
- Gorączka** $\geq 38^\circ\text{C}$.
- Tachykardia:** ≥ 130 uderzeń/min bądź tętno ≥ 130 w migotaniu przedsionków.
- Zastoinowa niewydolność serca (CHF):** obrzęk płuc, rzęzenia wilgotne nad więcej niż połową pól płucnych, wstrząs kardiogeny lub IV klasa niewydolności serca wg NYHA lub $\geq$ klasa III w klasyfikacji Killipa.
- Manifestacje żołądkowo-jelitowe/wątrobowe:** nudności, wymioty, biegunka lub stężenie całkowitej bilirubiny $\geq 3,0$ mg/dl.

Akamizu, *Thyroid* 2018; 28:32-40

Z pojęcia przełomu wyłączone są te przypadki, w których inne zasadnicze, konkretne choroby powodują jakiegokolwiek z następujących wymienionych objawów: **gorączka** (np. zapalenie płuc lub hipertermia nowotworowa), **zaburzenia świadomości** (psychozy lub choroby krążenia mózgowego), **niewydolność serca** (np. ostry zawał serca), **choroby wątroby** (np. wirusowe zapalenie wątroby i ostra niewydolność wątroby).

Czasami pozostaje trudne do określenia, czy dany objaw jest spowodowany przez przełom tarczycowy czy też jest po prostu manifestacją innej choroby zasadniczej. W tym przypadku konieczna jest rozważna ocena kliniczna.

Akamizu, *Thyroid* 2018; 28:32-40

SKALA AKAMIZU (Ak) (1)

Akamizu i wsp. *Thyroid* 2012;22:661–679.

Stopień nasilenia	Współwystępujące objawy	Rozpoznanie
TS1 (przełom tarczycowy definitywny)	Podstawowy zespół objawów	Tyreotoksykoza + przynajmniej 1 objaw ze strony OUN + 1 objaw spośród następujących: gorączka, tachykardia, zastoinowa niewydolność serca lub objawy ze strony przewodu pokarmowego i wątroby
TS1	Alternatywny zespół objawów	Tyreotoksykoza + przynajmniej 3 współwystępujące objawy spośród następujących: gorączka, tachykardia, zastoinowa niewydolność krążenia lub objawy ze strony przewodu pokarmowego i wątroby

SKALA AKAMIZU (Ak) (2)

Akamizu i wsp. *Thyroid* 2012;22:661–679.

Stopień nasilenia	Współwystępujące objawy	Rozpoznanie
TS2 (podejrzanie przełomu tarczycowego)	Podstawowy zespół objawów	Tyreotoksykoza + 2 współwystępujące objawy spośród następujących: gorączka, tachykardia, zastoinowa niewydolność krążenia lub objawy ze strony przewodu pokarmowego i wątroby
TS2	Alternatywny zespół objawów	Chorzy spełniający kryteria diagnostyczne TS1, u których nie są dostępne wartości stężeń FT3 i FT4, lecz u których dane z okresu przed lub po epizodzie sugerują obecność tyreotoksykozy w momencie wystąpienia przełomu tarczycowego

Czy istnieje potrzeba różnicowania przełomu tarczycowego i ciężkiej (ale „skompensowanej”) nadczynności tarczycy?

Angell i wsp. przeprowadzili jednośrodkowe retrospektywne badania kohortowe, którego celem było wyodrębnienie tych objawów, które najsilniej przemawiają za przełomem tarczycowym i wykazują najsilniejszy związek z istotnymi parametrami wpływającymi na rokowanie, takimi jak śmiertelność, długość hospitalizacji czy konieczność wentylacji mechanicznej.

Angell i wsp. *JCEM* 2015;100:451-459

Badanie obejmowało 150 chorych, wśród których u 25 rozpoznano przełom tarczycowy, a u 125 ciężką, ale „skompensowaną” nadczynność tarczycy.

Autorzy poprzez „skompensowaną nadczynność tarczycy” rozumieją ciężką tyreotoksykozę, która jednak nie wiąże się z zagrażającą życiu ogólnoustrojową dekompensacją stanu chorego, typową dla przełomu tarczycowego.

Angell i wsp. *JCEM* 2015;100:451-459.

U chorych z przełomem tarczycowym ryzyko zgonu jest istotnie większe, znacznie wydłuża się okres hospitalizacji, w tym czas pobytu na oddziale intensywnej opieki medycznej, gdzie często istnieje konieczność prowadzenia wentylacji mechanicznej.

Istnieje zatem potrzeba szybkiego ustalenia rozpoznania przełomu tarczycowego oraz niezwłocznego wdrożenia leczenia w celu poprawy rokowania.

Angell i wsp. *JCEM* 2015;100:451-459.

Jakimi kryteriami należy się kierować, ustalając rozpoznanie przełomu tarczycowego?

Najistotniejszym czynnikiem różnicującym przełom tarczycowy i ciężką nadczynność tarczycy jest obecność zaburzeń neurologicznych/psychicznych.

Chorzy z objawami ze strony OUN mają znacznie większe prawdopodobieństwo przełomu tarczycowego, nawet jeśli nie spełniają kryteriów BW/Ak.

Z kolei, chorzy bez zaburzeń ze strony OUN najprawdopodobniej nie mają przełomu tarczycowego, nawet jeśli spełniają kryteria BW/Ak.

Angell i wsp. *JCEM* 2015;100:451-459.

Przełom tarczycowy, przełom tyreotoksyczny (thyroid storm, thyrotoxic crisis)

Występuje u 1–2% chorych przyjętych do szpitala z powodu tyreotoksykozy

Może rozwinąć się u pacjentów, u których w przeszłości rozpoznano chorobę Gravesa, którzy zaprzestali przyjmowania leków przeciw tarczycowych lub u chorych z nierozpoznaną wcześniej nadczynnością tarczycy.

Śmiertelność wynosi 20–30%. Często występuje u osób, które cierpią na inne współistniejące choroby o ciężkim przebiegu i one determinują niepomyślne rokowanie.



Leczenie przełomu tarczycowego i nadczynności tarczycy o ciężkim przebiegu

Leczenie przełomu tarczycowego:

- Tionamid (głównie PTU)
- β -bloker (głównie propranolol)
- Glikokortykoidy (głównie deksametazon)
- Nasycony roztwór jodku potasu

Leczenie skompensowanej nadczynności tarczycy o ciężkim przebiegu:

- Tionamid (głównie PTU)
- β -bloker (głównie propranolol)

Angell i wsp. JCEM 2015;100:451-459.

Przełom tyreotoksyczny – leczenie (1)

- 1) OIOM – monitorowanie kardiologiczne
- 2) Zablokowanie dalszej syntezy i wydzielania hormonów tarczycy (najpierw z użyciem leków przeciwtarczycowych, a następnie – jodków):

- metimazol – 20 mg co 8 h *i.v.*, *p.o.*, *per rectum*
- jodek potasu – 2 x dziennie po 5 kropli *p.o.*
- kwas jopanoinowy (Telepaque) – 2 x dziennie 0,5 g *p.o.*, *i.v.*
- ioheksol (Omnipaque) – 2 x 0,6 g *i.v.*

Przełom tyreotoksyczny – leczenie (2)

3) Blokada beta-adrenergiczna:

- propranolol – co 6 h po 40–80 mg *p.o.*, 0,5–1 mg *i.v.* (przez 10 minut) co 3 h,
- esmolol – 0,25–0,5 mg/kg m.c. przez ponad 10 minut, a następnie w ciągłym wlewie dożylnym (0,05–0,1 mg/kg m.c./min)

4) Glikokortykosteroidy

- deksametazon – 2 mg *p.o.* co 6 h przez 48 h

Przełom tyreotoksyczny – leczenie (3)

5) Żywnice jonowymienne:

- cholestyramina lub kolestypol

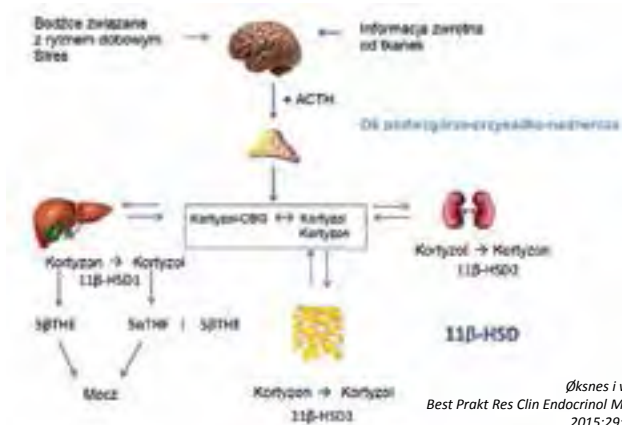
6) Terapia wspomagająca:

- płyny, tlen, digoksyna (FA, niewydolność krążenia)

7) Unikać kwasu acetylosalicylowego, acetaminofen

8) Plazmafereza, dializy, świeżo mrożone osocze

Regulacja tkankowej dostępności kortyzolu



Objawy nakazujące wykonanie diagnostyki w kierunku niedoczynności kory nadnerczy:

- Osłabienie, nietolerancja wysiłku fizycznego i stresu
- Zastąpienia (spowodowane hipotensją ortostatyczną lub hipoglikemią)
- Brak apetytu, nudności, wymioty, bóle brzucha, chudnięcie
- Bóle mięśniowo-stawowe
- Klasycznym objawem pierwotnej NKN jest ciemne zabarwienie skóry wynikające z nadmiaru ACTH i homologii strukturalnej tego hormonu z α -MSH
- Zaburzenia elektrolitowe i równowagi kwasowo-zasadowej:
 - w pierwotnej NKN: hiponatremia, hiperkaliemia, hiperkalcemia (6%), kwasica nieoddechowa;
 - we wtórnej NKN może występować hiponatremia wynikająca z nadmiernego wydzielania wazopresyny w przebiegu NKN; może wystąpić kwasica nieoddechowa.

Sytuacje nakazujące wykonanie diagnostyki w kierunku niedoczynności kory nadnerczy:

- Pojawienie się hipoglikemii u pacjenta (głównie u dziecka) z rozpoznaną chorobą autoimmunologiczną (DM1, choroba Hashimoto) lub u chorego z czynnikami ryzyka niedoczynności przysadki, np. po urazie głowy/operacji guza okolicy przysadki.
- Gwałtowne zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę u chorego z DM1.
- Wstrząs z niedociśnieniem niereagującym na wlew amin katecholowych w połączeniu z typowymi zaburzeniami elektrolitowymi zawsze nakazuje podejrzewać przełom nadnerczowy!!!

Definicja przełomu nadnerczowego

A) Poważne upośledzenie ogólnego stanu zdrowia, z występowaniem co najmniej dwóch spośród następujących oznak/objawów:

- niedociśnienie (skurczowe ciśnienie krwi < 100 mm Hg)
- nudności lub wymioty
- ciężkie zmęczenie
- gorączka
- senność
- hiponatremia (≤ 132 mmol/l) lub hiperkaliemia
- hipoglikemia

B) Pozajelitowe podawanie GKS (hydrokortyzonu) prowadzące do poprawy klinicznej

Allolio, Eur J Endocrinol 2015; 172: R115-R124
Hahner i wsp., J Clin Endocrinol 2015;00:407-416

Przewlekła niewydolność kory nadnerczy – przyczyny

Przewlekła niedoczynność kory nadnerczy może być **pierwotna**:

- autoimmunologiczne zniszczenie kory nadnerczy,
- adrenoleukodystrofia (choroba Schildera)

lub rzadko,

- gruźlica,
- grzybica,
- przerzuty nowotworowe do kory nadnerczy.

Przewlekła niedoczynność kory nadnerczy może być także **wtórna** (choroby przysadki i/lub podwzgórza).

Ostra niewydolność kory nadnerczy (1) – przyczyny

U osób uprzednio zdrowych:

- posocznica z rozsianym wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym (DIC)
- leczenie antykoagulantami

Często:

- zaostrzenie przewlekłej niewydolności kory nadnerczy
- zaprzestanie przyjmowania leczenia substytucyjnego lub jednoczesne wystąpienie objawów innej choroby mogącej wywołać przełom
- nagłe zaprzestanie przyjmowania korykosteroidów u pacjenta, u którego w wyniku długotrwałej terapii doszło do zaniku kory nadnerczy

Wpływ leków:

- inhibitory steroidogenezy (mitotan, ketokonazol)
- leki zwiększające metabolizm steroidów (fenytoina, rifampicyna)

Ostra niewydolność kory nadnerczy (2) – obraz kliniczny

U pacjenta **nagle** pojawiają się:

- nudności,
- wymioty,
- wysoka gorączka,
- ból brzucha,
- odwodnienie,
- niedociśnienie,
- wstrząs.

Cecha charakterystyczna pierwotnej niewydolności kory nadnerczy – wzmożone zabarwienie obszarów skóry nieeksponowanych na światło, w szczególności bruzd dłoni i błony śluzowej jamy ustnej.

Ostra niewydolność kory nadnerczy (3) – rozpoznanie

Diagnostyka różnicowa:

- niewydolność sercowo-naczyniowa,
- posocznica,
- ropień w jamie brzusznej.

Niedociśnienie, które nie odpowiada na leczenie lekami presyjnymi, sugeruje niewydolność kory nadnerczy i stanowi wskazanie do podjęcia próby leczenia glikokorykosteroidami.



Ostra niewydolność kory nadnerczy (4) – rozpoznanie

Hiponatremia i hiperkaliemia

Hiponatremia może być słabo wyrażona z powodu odwodnienia.

Kortyzol oznaczony przygodnie w warunkach dużego stresu – jeśli $< 5 \mu\text{g/dl}$ [138 nmol/l], jest to wynik nieprawidłowy.

W diagnostyce najważniejszy jest test pobudzenia syntetyczną kortykotropiną (ACTH – $250 \mu\text{g/dawkę}$).

Ostra niewydolność kory nadnerczy (5) - rozpoznanie

Powiększenie nadnerczy:

- krwotok do kory nadnerczy
- aktywna gruźlica
- przerzuty nowotworowe

Atrofia nadnerczy:

- przewlekła niedoczynność kory nadnerczy

Ostra niewydolność kory nadnerczy (6) – leczenie

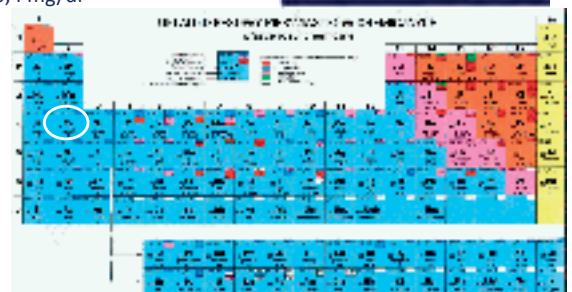
- 1) Hydrokortyzon 100 mg i.v. , następnie $50\text{--}75 \text{ mg}$ co 6 h przez pierwszą dobę, później stopniowo dawki zmniejsza się. Pierwsza dawka doustna powinna nakładać się na ostatnią dawkę dożylną.
- 2) 5% roztwór glukozy w fizjologicznym $0,9\%$ roztworze NaCl – kilka litrów w pierwszej dobie.
- 3) Mineralokortykoidy nie są zazwyczaj konieczne w leczeniu stanów nagłych (duże dawki glikokortykosteroidów oraz płynów powinny wystarczyć do utrzymania ciśnienia).
- 4) Należy poszukiwać i leczyć chorobę, która mogła wyzwoić przełom.

ZABURZENIA STĘŻENIA WAPNIA

Prawidłowe zakresy wapnia całkowitego w surowicy:

- $2,2\text{--}2,6 \text{ mmol/l}$
- $4,4\text{--}5,2 \text{ mEq/l}$
- $8,8\text{--}10,4 \text{ mg/dl}$

Wapń	Ca
Całkowity	$2,2\text{--}2,6 \text{ mmol/l}$
Wapń wolny	$1,0\text{--}1,2 \text{ mmol/l}$
Wapń zjonizowany	$1,0\text{--}1,2 \text{ mmol/l}$
Wapń całkowity	$4,4\text{--}5,2 \text{ mEq/l}$
Wapń wolny	$1,0\text{--}1,2 \text{ mmol/l}$
Wapń zjonizowany	$1,0\text{--}1,2 \text{ mmol/l}$



Klasyfikacja hiperkalcemii

- Stężenie **wapnia całkowitego** powyżej górnej granicy normy:
- **$0,5\text{--}1,5 \text{ mg/dl}$** – łagodna hiperkalcemia
- **$1,5\text{--}3,5 \text{ mg/dl}$** – umiarkowana hiperkalcemia
- **$> 3,5 \text{ mg/dl}$** – ciężka hiperkalcemia

Przełom hiperkalcemiczny (1)

Ciężka hiperkalcemia (całkowity Ca $> 14 \text{ mg/dl}$) może stanowić element obrazu klinicznego już rozpoznanej choroby (np. w przebiegu uogólnionej choroby nowotworowej) lub też może być pierwszym objawem choroby.

Objawy:

- układ moczowy (poliuria),
- układ nerwowy (zaburzenia zachowania, senność, stupor i śpiączka),
- układ krążenia (bradykardia, bloki przewodnictwa, wzmożone działanie digoksyny),
- układ pokarmowy (jadłowstręt, nudności, wymioty, objawy „ostrego brzucha”).

Przełom hiperkalcemiczny (2)

Rozpoznanie hiperkalcemii formułuje się w oparciu o stężenie wapnia całkowitego, zjonizowanego i albumin.

Oznaczyć należy ponadto:

- iPTH,
- PTHrP,
- 25-OHD i/lub 1,25(OH)₂D

Przełom hiperkalcemiczny (3) – przyczyny

V – vitamins (witaminy)
I – immobilization (unieruchomienie)
T – thyrotoxicosis (tyreotoksykoza)
A – Addison's disease (choroba Addisona)
M – milk-alkali syndrome (zespół mleczno-alkaliczny)
I – inflammatory disorders (choroby zapalne)
N – neoplasms (nowotwory)
S – sarcoidosis (sarkoidoza)

Przełom hiperkalcemiczny (4) – przyczyny

T – thiazide diuretics (diuretyki tiazydowe)
R – rhabdomyolysis (rabdomioliza – rozpad mm. poprz. prążkowanych)
A – AIDS (zespół nabytego niedoboru odporności)
P – Paget's disease (choroba Pageta)
 – parenteral nutrition (żywienie pozajelitowe)
 – pheochromocytoma (barwiak chromochłonny)
 – parathyroid disease (choroba przytarczyc)

Przełom hiperkalcemiczny (5) – leczenie

Leczenie nieswoiste:

0,9% NaCl – 500–1000 ml w 1 h,
 następnie 250–500 ml/h + furosemid

Leczenie swoiste:

- kalcytonina – 2–4 j.m./kg m.c. co 6–8 h *i.v.*, *i.m.*, *s.c.*;
- bisfosfoniary:
 - pamidronian 60–90 mg w 250 ml 0,9% NaCl przez 1–4 h,
 - zoledronian – 4 mg przez 14–30 min,
 - alendronian?

Przełom hiperkalcemiczny (6) - leczenie

Leczenie swoiste (cd.):

- kalcymimetyki (cynakalcet – 60–360 mg/dobę *p.o.*);
- plikamycyna (mitramycyna) – 15–25 µg/kg m.c. przez 4–24 h;
- azotan galu – 200 mg/m² *i.v.* w ciągu 5 dni;
- glikokortykosteroidy;
- fosforany *i.v.* ???;
- dializoterapia.

Ostra hipokalcemia

Ostra hipokalcemia manifestuje się charakterystycznymi objawami – zwiększoną pobudliwością nerwowo-mięśniową:

- objawy czuciowe (drętwienie, parestezje),
- mimowolne skurcze mięśni.

Zarówno hipomagnezemia, jak i hipermagnezemia mogą upośledzać wydzielanie PTH z przytarczyc i jego działanie.

**ZGŁASZANE OBJAWY:**

- drętwienie wokół ust,
- parestezje o typie mrowienia w dystalnych częściach kończyn,
- wzmożenie odruchów,
- kurcze mięśni,
- kurcze dłoni i stóp,
- kurcz krtani,
- napady padaczkowe,
- śpiączka.

OBJAWY STWIERDZONE W BADANIU PRZEDMIOTOWYM:

- objaw Chvostka,
- objaw Trousseau,
- niedociśnienie,
- bradykardia,
- wydłużenie odcinka QT
- zaburzenia rytmu serca.

Ostra hipokalcemia**Ostra hipokalcemia****Badania:**

- całkowite stężenie wapnia, albuminy, wapń zjonizowany,
- stężenie PTH, 25-OHD, 1,25-(OH)₂D ,
- stężenie Mg.

Ostra hipokalcemia – leczenie**Objawowa:**

- 10 ml of glukonianu wapnia (93 mg elementarnego wapnia) *i.v.* przez 5–10 min, do ustąpienia objawów.

Bezobjawowa:

- preparaty wapnia (węglan wapnia, ortofosforan wapnia) – 1200–2000 mg/dobę,
- metabolity witaminy D
 - wit. D₃
 - 1(OH)D – Alfadiol
 - 1,25(OH)₂D – Kalcytriol
 - 25(OH)D – Devisol-25

Pneumokoki – szczepionka dla całej rodziny

Ilona Małecka

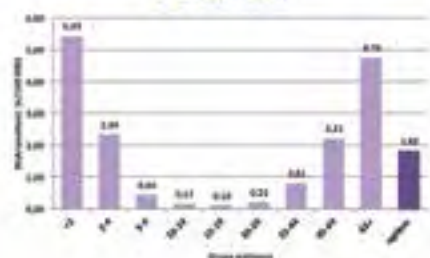


Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej UM w Poznaniu
SZOZ nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu

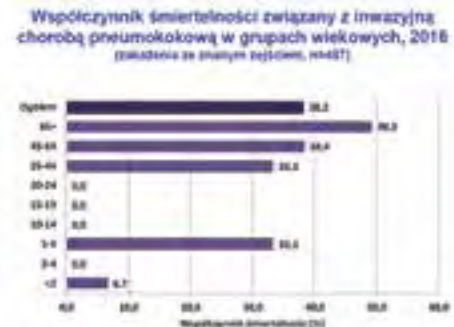
Streptococcus pneumoniae



Wykrywalność inwazyjnej choroby pneumokokowej w 2016r. (n=609)



Wg KOROUN



Szczepionki przeciwko pneumokokom

• Koniugowane

- PCV13 – niemowlęta od 6. tyg. życia, dzieci i dorośli
- PCV10 – niemowlęta od 6. tyg. życia, dzieci do 5. r.ż.

• Polisacharydowe

- PPSV23 – głównie dorośli oraz dzieci > 2 r.ż. z grup ryzyka
- **Uwaga – niedostępna w Polsce**

10

Tabela. Skuteczność rzeczywista ≥ 1 dawki PCV w zapobieganiu IChP potwierdzonej laboratoryjnie^a

Punkty końcowe	Skuteczność szczepienia (95% CI)		
	PCV-7 ^b	PCV-10 ^c	PCV-13 ^d
IChP niezależnie od typu pneumoka	50% (29–64)	72% (46–85)	66% (29–83)
IChP wywołana przez typy pneumoka uwzględnione w składzie szczepionki ^e	90% (82–95)	97% (84–99)	86% (62–95)
IChP wywołana przez typ 19A pneumoka	42% (od -9 do 69)	71% (24–89)	74% (11–92)

^a Skuteczność rzeczywistą PCV-7 określono dla typów pneumoka 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F; PCV-10 dodatkowo dla 1, 5, 7F; PCV-13 dodatkowo dla 3, 6A, 19A.
^b Dzieci obserwowano do 5. rz.
^c Średni czas obserwacji wynosił 53 miesiące.
^d Średni czas obserwacji wynosił 17 miesięcy.

Wnioski:

- Wszystkie szczepionki PCV zapewniały wysoki poziom ochrony przed IChP wywołaną przez typy serologiczne uwzględnione w danym preparacie
- PCV-10 i PCV-13 – podobna skuteczność rzeczywista w zapobieganiu IChP wywołanej przez 19A

Szczepienie dzieci przeciwko pneumokokom a zapadalność na zapalenie płuc?

Badanie kohortowe z historyczną grupą kontrolną

• Populacja: dzieci w wieku 3–42 miesiące

- objęte programem szczepień przeciwko pneumokokom (urodzone w 2010–2013)
- nieobjęte tym programem (urodzone przed rozpoczęciem programu – 2003–2008)
- szczepienie PCV-10 w schemacie 2+1 (3., 5. i 12. m.ż.)

• W obu grupach okres obserwacji trwał od 3. do 42. miesiąca życia dziecka

• Odsetek dzieci zaszczepionych PCV-10 w ramach PSO w latach 2010–2013

- 93% dla I dawki
- 92% dla pełnego, 3-dawkowego schematu

Palma A.A. i wsp. PLoS One, 2017; 12: e0172 690

Table 3. Rates of pneumonia and the corresponding rate reduction in PCV10 children compared to children controls.

	Incidence rate (95% CI) in children controls (n = 47 cases)		Rate ratio reduction (95% CI)	
	2010–2013 ^a	2003–2008 ^b	Target vs. controls rate ratio reduction	Target vs. controls rate ratio reduction
Incidence rate pneumonia	0.8 (0.4–1.2)	0.8 (0.4–1.2)	0.3 (0.1–0.5)	0.3 (0.1–0.5)
Incidence rate primary pneumonia	0.5 (0.2–0.8)	0.5 (0.2–0.8)	0.3 (0.1–0.5)	0.3 (0.1–0.5)
Incidence rate secondary pneumonia	0.3 (0.1–0.5)	0.3 (0.1–0.5)	0.3 (0.1–0.5)	0.3 (0.1–0.5)
Incidence rate invasive pneumonia	0.1 (0.0–0.2)	0.1 (0.0–0.2)	0.3 (0.1–0.5)	0.3 (0.1–0.5)
Incidence rate invasive pneumonia	0.1 (0.0–0.2)	0.1 (0.0–0.2)	0.3 (0.1–0.5)	0.3 (0.1–0.5)

^a Follow-up period in the vaccinated cohort 480 (377, age 3–42 months, from Jan/10 to Sep/13) and 460 (340, age 3–42 months, from Jan/03 to Sep/08).

Palma A.A. i wsp. PLoS One, 2017; 12: e0172 690

Skuteczność PCV13 u dorosłych

- Grupa 84 496 pacjentów w wieku ≥ 65 lat
- Szczepienia w okresie od 09.2008 do 01.2010
- Okres obserwacji do 2013 r.

WNIOSKI – analiza per protocol

- skuteczność w zapobieganiu pozaszpitalnemu zapaleniu płuc wywołanemu serotypami zawartymi w PCV13 – **45,6%** (95% CI: 21,8–62,5)
- skuteczność w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej wywołanej serotypami zawartymi w PCV13 – **75%** (95% CI: 44–90,8)
- skuteczność w zapobieganiu pozaszpitalnemu zapaleniu płuc o dowolnej etiologii – **5,1%** (95% CI: –5,1–14,2)

14

Szczepienia koniugowane przeciwko pneumokokom u dorosłych wg Amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP)

- PCV-13 – zgodnie z ChPL
- Od 2012 r. – rekomendacja rutynowego stosowania PCV13 u dorosłych w wieku ≥ 19 r.ż.:
 - z niedoborami odporności,
 - anatomiczną lub funkcjonalną asplenią,
 - wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego,
 - implantem ślimakowym.
- Od 2014 r. – powszechne szczepienie osób ≥ 65 r.ż. przy użyciu:
 - PPV13 – zgodnie z ChPL
 - PPSV23 – **obecnie niedostępna**

15



CO OZNACZA „CZUJNOŚĆ REUMATOLOGICZNA” DLA LEKARZA RODZINNEGO?

DR HAB. AGNIESZKA MASTALERZ-MIGAS

KATEDRA I ZAKŁAD MEDYCYNY RODZINNEJ UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO WE WROCŁAWIU

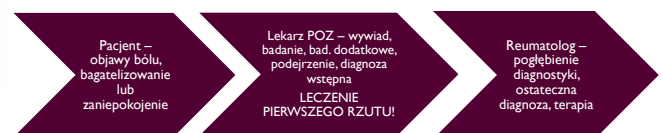


<https://www.everydayhealth.com/arthritis/pain-and-stiffness.aspx>

CECHY WSPÓLNE SCHORZEŃ REUMATYCZNYCH:

- pojawiają się w młodym wieku
- mają podstępny przebieg
- zbyt późno stawiana jest diagnoza
- Najczęstsze schorzenia:
 - Reumatoidalne zapalenie stawów
 - Łuszczycowe zapalenie stawów
 - Spondyloartropatie osiowe

ETAPY DIAGNOZY W CHOROBAH REUMATYCZNYCH



Czas

JAK POSTĘPOWAĆ, ABY ZMNIJSZYĆ RYZYKO BŁĘDNEJ DIAGNOZY LUB JEJ BRAKU W POZ?

- „czujność reumatologiczna” – nie bagatelizować dolegliwości bólowych układu ruchu u osób młodych
- markery zapalne – oznaczyć u osób z nawracającymi dolegliwościami bólowymi układu ruchu, zapaleniem pojedynczego/wielu stawów
- pamiętać o manifestacjach pozastawowych
- **BADANIA PRZESIEWOWE** – kwestionariusze i proste testy pozwalające ukierunkować diagnostykę

BÓL PLECÓW – NAJCZĘSTSZY OBJAW

MECHANICZNY

- występuje w każdym wieku
- początek ostry, często pojawia się lub nasila po wysiłku
- nasila się przy ruchach, siedzeniu, staniu
- zmniejsza się lub ustępuje po odpoczynku

ZAPALNY

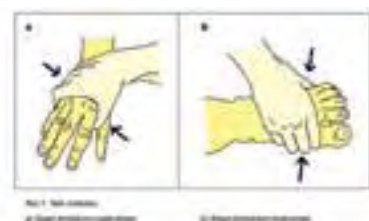
- występuje u osób młodych (< 40 r.z.)
- ma „podstępny” początek
- zmniejsza się po ćwiczeniach
- brak poprawy po odpoczynku
- ból nocny (z poprawą po wstaniu z łóżka)

❑ **DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA:** dna moczanowa, toczeń, fibromialgia, zapalenia stawów w przebiegu infekcji, zapalenia skórno-mięśniowe i wielomięśniowe, układowe zapalenia naczyń, twardzina, zespół antyfosfolipidowy, itp.

Kwestionariusz przesiewowy przy podejrzeniu spondyloartropatii osiowej

Czy ból kręgosłupa rozpoczął się przed 45. rokiem życia?	TAK/NIE
Czy ból kręgosłupa rozpoczął się „podstępnie” i trwa > 3 miesięcy?	TAK/NIE
Czy ból kręgosłupa zmniejsza się po ruchu i ćwiczeniach?	TAK/NIE
Czy ból kręgosłupa nie zmniejsza się po wypoczynku?	TAK/NIE
Czy ból kręgosłupa pojawia się w drugiej połowie nocy i ustępuje po wstaniu z łóżka i rozruszaniu się?	TAK/NIE
Czy bólowi towarzyszy sztywność poranna kręgosłupa > 30 minut?	TAK/NIE
Czy występują naprzemienne bóle pośladków?	TAK/NIE
Czy jest poprawa po zastosowaniu NLPZ?	TAK/NIE

Duże prawdopodobieństwo zapalnego charakteru bólu kręgosłupa w spondyloartropatii osiowej – min. 4 x TAK



REUMATOIDALNE
ZAPALENIE
STAWÓW

KLUCZOWE OBJAWY

- bóle w nocy
- sztywność poranna
- wyraźna poprawa po NLPZ i po gimnastyce

Jeśli oprócz ww. stwierdzasz obrzęk stawu/stawów i/lub podwyższenie OB lub CRP

Skieruj pacjenta do reumatologa

Kwestionariusz przesiewowy dla wczesnych zapaleń stawów

Czy odczuwasz ból stawów?	TAK/NIE
Czy odczuwasz ból nadgarstków/rąk?	TAK/NIE
Czy Twoje ręce/nadgarstki są spuchnięte/obrzęknięte?	TAK/NIE
Czy Twoje stawy są sztywne rano? (czy odczuwasz sztywność poranną?)	TAK/NIE
Czy masz problem z zaciśnięciem ręki w pięść?	TAK/NIE
Czy od momentu obudzenia się rano mija więcej niż 1 godzina, zanim Twoje stawy poruszają się swobodnie?	TAK/NIE
Czy te same stawy są zajęte po obu stronach ciała?	TAK/NIE
Czy problemy ze stawami mają wpływ na Twoją aktywność życiową, np. masz problemy z samoobsługą, wypoczynkiem lub zmieniasz swoją aktywność zawodową?	TAK/NIE
Czy kiedykolwiek ktoś Ci powiedział, że masz RZS?	TAK/NIE
Czy ktoś w Twojej rodzinie ma/miał RZS?	TAK/NIE
Czy rozpoznano u Ciebie zmiany na skórze określane jako łuszczyca?	TAK/NIE
Czy miałeś te objawy dłużej niż 6 tygodni, a krócej niż rok?	TAK/NIE

Wysokie prawdopodobieństwo wczesnego zapalenia stawów – min. 7 x TAK



BADANIA LABORATORYJNE

- OB
- CRP
- RF
- anty-CCP
 - wysoce specyficzne dla RZS
 - może prognozować RZS jeszcze przed wystąpieniem objawów klinicznych

Test	Norma	RZS
czynnik reum. (RF)	nieobecny	obecny (70%)
autoprzeciwciała anty-CCP	nieobecne	obecne
białko ostrej fazy (CRP)	0,2–8 mg/l	> 100 mg/l
OB	K – 1–25 mm/h M – 0–17 mm/h	podwyższone
hematokryt (HCT)	K – 36–46% M – 41–53%	obniżony
żelazo	30–160 µg/dl	obniżony

BADANIA OBRAZOWE

- RTG – wczesne zmiany są na ogół niewykrywalne
- USG – można uwidocznić zmiany w przebiegu zapalenia w tkankach miękkich, nadżerki zanim będą widoczne w RTG
- MR – badanie z wyboru, „złoty standard” (poziom specjalistyczny)
- TK – ma zastosowanie w wybranych sytuacjach

KAMPAKIE EDUKACYJNE

„**RZS. Podwójny cios**” to ogólnopolska kampania, której celem jest wsparcie pacjentów w radzeniu sobie z podwójnym uderzeniem, jakie niesie ze sobą choroba, jak również budowanie świadomości społecznej na temat reumatycznego zapalenia stawów.

SERWIS INFORMACYJNY
W ramach kampanii „RZS. Podwójny cios” w serwisie www.reumatyzm.pl powstała zakładka dedykowana kampanii, która zawiera zestaw informacji przydatnych dla osób chorych oraz ich bliskich.





Depresja Justyny Kowalczyk. "Trzy ostatnie lata mojego życia okazały się kłamstwem" [WYWIAD]

Trochę się nudałam przez te blisko dwa lata, od kiedy jestem w dole. Ale taka sesja i wywiad jak w "Twoim Stylu" to był w moim stanie ratunek. Nie musiałam tego robić, chciałam. Chciałam zobaczyć siebie z boku, na ładnych zdjęciach, jakoś się tego uczyć, odbudować poczucie własnej wartości. **Chciałam coś robić, bo najgorsze to zamknąć się w mieszkaniu i nigdzie nie wychodzić. Przez cały ten zły czas starałam się zachowywać pozory.** Bo mi mówiono, że tak trzeba. To udawałam, że jest najnormalniej na świecie: że są treningi, starty, a ja jestem jak zawsze kąśliwa. Po sezonie robię zawsze jedną sesję zdjęciową, to i teraz po Soczi zrobiłam. Dostałam niedawno zaproszenie na bal do Nowego Jorku, to świetnie, polecałam.

Źródło: http://www.sport.pl/grypska-olimpijka/1,154863,16089726,Depresja_Justyny_Kowalczyk____Trzy_ostatnie_lata_mojego_zycia

Indywidualny dobór leczenia

Dwie strategie doboru leczenia:

- Dowolny, jeden z około 20 leków przeciwdepresyjnych, które wykazują się w badaniach statystycznie zbliżoną skutecznością lub lek najlepiej oceniany w metaanalizach skuteczności i tolerancji
- Lek indywidualnie dobrany do osoby pacjenta, nawet jeśli nie jest to lek najczęściej wybierany przez lekarzy w Polsce, to może być idealnie dobrany do potrzeb tej osoby

Klasyczna informacja o stosowaniu leku

Jest napisane wskazanie (depresja, zaburzenia lękowe)

Może być opisany obraz kliniczny zespołu depresyjnego (depresja z zaburzeniami snu, z lękiem, z anhedonią)

Przeciwwskazania

Działania niepożądane

Interakcje

Dawkowanie

Ale nie jest napisane u kogo i w jakiej sytuacji życiowej ten lek zastosować.

Jakie jeszcze przesłanki wyboru leku?

- Sytuacja życiowa, rodzaj wykonywanej pracy lub zajęć, sytuacja osobista i rodzinna
- Plany i potrzeby na przyszłość – co będzie, jeśli lek okaże się skuteczny, czy będzie umożliwiał dobre funkcjonowanie w rolach życiowych czy też będzie przeszkadzał w ich wypełnianiu
- Lek w funkcji pomocy w poradzeniu sobie z trudną sytuacją życiową, w jakiej znalazł się/znajduje pacjent (a nie dodatkowej trudności nakładającej się na dotychczas istniejące)

Jakie jeszcze przesłanki wyboru leku?

Neurobiologia pacjenta, o której wnioskujemy poprzez informacje o jego dotychczasowych zachowaniach



Czy może



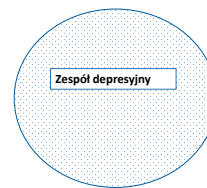
Farmakoterapia

SSRI (escitalopram, sertralina)
SNRI (wenlafaksyna, duloksetyna)

mianseryna
mirtazapina

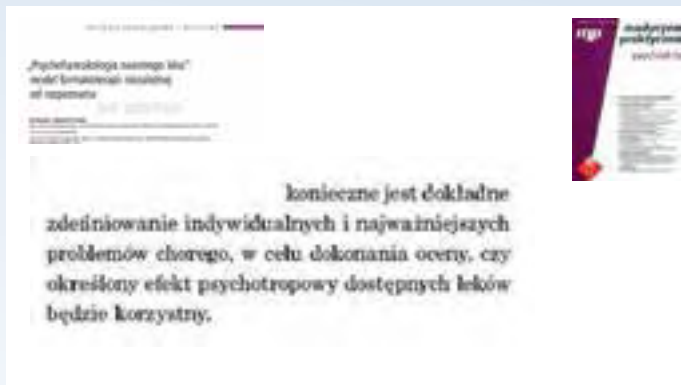
trazodon
agomelatyna

bupropion



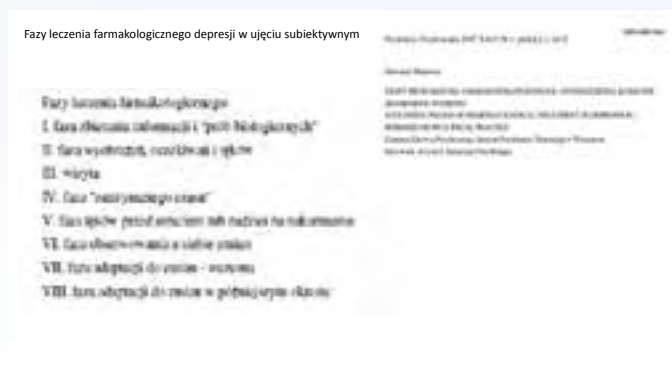
tianeptyna

Każdy z tych leków odpowiednio zastosowany może okazać się znakomitą wyborem



Przykładowe relacje pacjentów o odczuwanych subiektywnie efektach leczenia

- „już się tak nie przejmuję, już się tak nie denerwuję”
- „Znowu mam chęć do działania, moje emocje są takie, jak były”
- Np. escitalopram
- Np. trazodon, agomelatyna
- „wycina mi negatywne, ale i pozytywne emocje, taka jestem zobojętniała”





Najczęstsze dermatozy wieku dorosłego w gabinecie lekarza POZ – zanim skierujesz do specjalisty

Joanna Narbutt

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łojotokowe zapalenie skóry – *Seborrheic dermatitis*

- przyczyna nieznana – *Malassezia furfur* – superantygen
- Zmiany rumieniowo-żółtaczające, skóra owłosiona głowy, twarz, klatka piersiowa
- Blepharitis
- Przewlekły i nawrotowy przebieg
- Leczenie: leki przeciwgrzybicze, miejscowe GKS

Trądzik różowaty - *rosacea*

- Choroba przewlekła i nawrotowa
- Napadowy rumień i telangiektazje, grudki i krosty oraz przerost gruczołów łojowych (*rhinophyma* – zwłaszcza u mężczyzn)
- Współistnienie z ŁZS
- 3 x częściej u kobiet

Trądzik różowaty – leczenie

- Unikanie środków drażniących
- Unikanie ekspozycji na UVR
- Miejscowe: metronidazol, kwas azelainowy, miejscowe inhibitory kalcyneuryny, iwermektyna
- Ogólne: limecyklina, izetrotinoina

Pemfigoid pęcherzowy

- Najczęściej wśród pacjentów ≥ 60 r.ż.
- Pęcherzowa choroba podnaskórkowa o podłożu autoimmunologicznym
- Do ustalenia rozpoznania konieczne badania immunologiczne i histopatologiczne
- Leczenie ogólne: MTX, GKS, nikotynamid, tetracyklina, dapson
- Leczenie miejscowe; GKS wspomagająco

Wyprysk

- Histopatologicznie – *dermatitis spongiotica*
- 10% wszystkich chorób skóry
- Klinicznie: drobne pęcherzyki, zmiany rumieniowo-złuszczające, często z towarzyszącym świądem
- Skóra sucha

Przewlekła niewydolność żylna

- Niewydolność żylna – stan zaburzonego odpływu i nadciśnienia żylnego u pacjenta w pozycji stojącej, który jest wtórny do zmian obstrukcyjnych w żyłach, ich poszerzenia lub zaburzenia funkcji

PNŻ – obraz kliniczny

- Czas trwania choroby
- Charakter i głębokość zmian hemodynamicznych
- Objawy subiektywne

Skrajna postać PNŻ – zespół pozakrzepowy:

- obrzęk kończyny, żylaki, nadmierna pigmentacja skóry, stany zapalne i troficzne skóry oraz owrzodzenie na przyśrodkowej powierzchni goleni

Metody leczenia – nasilenie zmian chorobowych

- **Eliminacja czynników zaostrzających**
- **Pielęgnacja skóry (suchość, świąd)**
- Miejscowe glikokortykosteroidy
- Miejscowe inhibitory kalcyneuryny
- Praeparty przeciwhistaminowe (świąd, sedacja)
- Foto(chemo)terapia
- Lekki immunosupresyjny i terapia biologiczna



Odczyny polekowe

- Bardzo częste
- Zwiększają śmiertelność
- 2–3 razy częściej w grupie osób starszych
- 10% hospitalizacji to reakcje polekowe
- Antybiotyki betalaktamowe, NLPZ, chinolony, trimetoprim, sulfonamidy, heparyna, leki przeciwpadaczkowe, chemioterapeutyki
- Zawsze wykluczyć inne przyczyny niż leki
- Unikanie polipragmazji

Wyprzenia

- zmiany rumieniowe w okolicach wyprzeniowych (pocieranie)
- *Candida albicans*, rzadko bakterie
- cukrzyca
- leczenie: GKS, leki przeciwgrzybicze, niekiedy antybiotyki

Kłębuszkowe zapalenie nerek – co lekarz POZ wiedzieć powinien

Top Medical Trends 2018
Poznań 16–18.03.2018

Andrzej Oko

Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Kłębuszkowe zapalenia nerek

Choroby o podłożu immunologicznym/autoimmunologicznym zapoczątkowane w kłębuszkach nerkowych, zajmujące następnie inne struktury nerek i z czasem wywołujące objawy ogólnoustrojowe.

Charakteryzują się morfologicznie rozplemieniem śródwłośniczkowym, zewnątrzwośniczkowym, rozplemieniem mezangium, pogrubieniem ścian włośniczek kłębuszkowych i zmianami cewkowo-śródmiażdżowymi, a także nacyniowymi.



Kłębuszkowe zapalenia nerek

Charakter:

- Pierwotny
- Wtórny

Postać morfologiczna:

- Proliferacyjna
- Nieproliferacyjna

Przebieg kliniczny:

- Ostry
- Podostry/gwałtownie postępujący
- Przewlekły

Postać kliniczna:

- Zespół nefrytyczny (Uprot < 3,5 g/d, krwinkomocz, nadciśnienie, oliguria)
- Zespół nercycowy (Uprot > 3,5 g/d, obrzęki, hypoalbuminemia)
- Choroba nadciśnieniowa (Uprot < 3,5 g/d, krwinkomocz +/-)
- Izolowany białkomocz/krwinkomocz/krwinkomocz makroskopowy



Kłębuszkowe zapalenia nerek

Charakter:

- pierwotny (ograniczony do nerek),
- uwarunkowany genetycznie: z. Alporta, z. cienkich błon podstawnych
- Wtórny: SLE, zapalenia naczyń (anty-GBM, ANCA+, krigoglobulinemia, z. Schoenleina-Henocha, reumatoidalne zapalenia stawów)



Kłębuszkowe zapalenia nerek

Przebieg kliniczny:

▪ Ostry:

nagły początek, skąpomocz, zespół nefrytyczny, postać proliferacyjna

▪ Podostry/gwałtownie postępujący:

Spadek GFR o 50% w ciągu 3 mies., zespół nefrytyczny, postać proliferacyjna, często charakter wtórny (SLE, zapalenia naczyń)

Bardzo ważne wczesne rozpoznanie!!!

▪ Przewlekły:

Zespół nerczycowy, izolowany białkomocz/krwinkomocz/krwimocz makroskopowy, choroba nadciśnieniowa, powolny spadek GFR, postać proliferacyjna/nieproliferacyjna

Zasady współdziałania między lekarzem rodzinnym a specjalistą nefrologiem w rozpoznawaniu i leczeniu chorób nerek zostały opracowane przez prof. A. Steciwo i prof. B. Rutkowskiego jako standard 27 w:

„Standardy postępowania w rozpoznawaniu i leczeniu chorób nerek”,

red.: B. Rutkowski, S. Czekański, Wydawnictwo Medyczne MAKmed, Gdańsk, 2001, 364.

Schorzenia nefrologiczne, których diagnostykę i leczenie prowadzić winien lekarz rodzinny (1):

- Infekcje układu moczowego (ostre, niepowikłane)
- Kamica nerek i układu moczowego
- **Ostre KZN**
- Wielotorbielowate zwyrodnienie nerek
- Niektóre wady układu moczowego (niepowikłane)
- Przewlekła choroba nerek (stadium pierwsze, stadium drugie – po konsultacji z nefrologiem)
- Chorzy z nadciśnieniem pierwotnym

(wg Steciwo A, Rutkowski B, W: „Standardy...” Gdańsk 2001)

Schorzenia nefrologiczne, których diagnostykę i leczenie prowadzić winien lekarz rodzinny (2):

Chory z nadciśnieniem wtórnym (po konsultacji ze specjalistami różnych dyscyplin medycznych, w tym również nefrologiem)

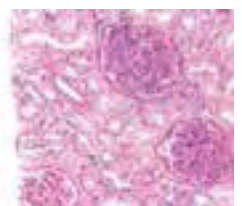
- Dna moczanowa
- Leczenie bakteriiurii bezobjawowej (u kobiet w ciąży, dzieci, innych pacjentów)
- **Powikłania KZN** (w okresie między konsultacjami nefrologicznymi)
- Chory w okresie międzydializacyjnym (hemodializy) – ostre stany
- Chory w czasie dializ otrzewnowych – ostre stany

(wg Steciwo A, Rutkowski B, W: „Standardy...” Gdańsk 2001)

Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek

poinfekcyjne (popaciorkowcowe)

- nagły początek 1-3 tygodnie po anginie;
- obrzęki, nadciśnienie, białkomocz/krwinkomocz (triada Addisa)
- skąpomocz, spadek GFR (do ostrej zapalnej niewydolności nerek)
- niekiedy tylko zmiany w moczu bez objawów klinicznych
- biopsja nerki przy nietypowym przebiegu (zmiany proliferacyjne)
- rokowanie: dobre u dzieci, niepewne u dorosłych
- przetrwałe nadciśnienie – czynnik złego rokowania
- leczenie: ograniczenie soli i białka, leki moczopędne, przeciwnadciśnieniowe + pochodne penicyliny
- po ustąpieniu objawów eliminacja ognisk sięgających zakażenia (np. tonsylektomia)



Przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek

pierwotne

Postać kliniczna:

- zespół nerczycowy (Uprot > 3,5 g/d, obrzęki, hypoalbuminemia)
- choroba nadciśnieniowa (Uprot < 3,5 g/d, krwinkomocz +/-)
- izolowany białkomocz/krwinkomocz/krwinkomocz makroskopowy

Rozpoznanie: biopsja nerki

- wskazanie: białkomocz lub krwinkomocz o nieznannej etiologii
- niecelowa, gdy małe nerki w badaniu USG, Pkr > 3,0 mg/dl

Przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek

Zmiany w nerkach mogą mieć charakter aktywny zapalnie:

- proliferacja komórkowa
- półksiężycy komórkowe
- obecność włókniaka
- obfitość złogów immunoglobulin i dopełniacza
- nacieki zapalne w śródmiąszku

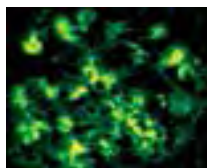
Albo przewlekły, nieaktywny:

- stwardnienie kłębuszków
- półksiężycy włókniste
- włóknienie śródmiąszku
- zanik cewek nerkowych

Przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek

Zmiany w nerkach mogą mieć charakter rozplemowy:

- nefropatia IgA
- zapalenie mezangialne
- zapalenie błoniasto-rozplemowe



Albo nierozplemowy:

- nefropatia zmian minimalnych
- nefropatia błoniasta
- ogniskowe/segmentalne stwardnienie kł. nerkowych



Przewlekłe kłębuszkowe zapalenia nerek

Zmiany w nerkach mogą mieć charakter wtórny:

- choroba nowotworowa (z. nerczycowy, nefropatia błoniasta)
- zakażenia wirusowe: WZW typu B, typu C, EBV, CMV, HIV, nefropatia IgA
- zakażenia bakteryjne: paciorkowiec, gronkowiec (zapalenie wsierdza), trąd, kila
- zapalenie błoniasto-rozplemowe



Badanie przesiewowe w kierunku przewlekłych chorób nerek (PChN) zwłaszcza u chorych z nadciśnieniem (raz w roku):

- badanie ogólne moczu (cg, białkomocz, zmiany w osadzie)
- oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy i obliczanie przybliżonej wartości eGFR na podstawie wzoru MDRD
- w uzasadnionych przypadkach – badanie USG jamy brzusznej z oceną morfologii nerek

Okresy (stadia) przewlekłej choroby nerek (PChN).
Zmiany potwierdzone w okresie 3 miesięcy

1. uszkodzenie nerek z prawidłowym lub zwiększonym GFR ≥ 90 ml/min
2. uszkodzenie nerek z niewielkim zmniejszeniem GFR ≥ 60 -89 ml/min
3. umiarkowanie zmniejszone GFR 30-59 ml/min
4. znaczne zmniejszenie GFR 15-29 ml/min
5. niewydolność nerek GFR < 15 ml/min albo dializa

(KDOQI)

(Zalecenie Zesp. Kons. Med. w dz. Nefrologii)



Zalecenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego
w dziedzinie nefrologii

(Nefrol. Dial. Pol. 2002, 6, 197-202)

Zalecenie 1.

Lekarze pierwszego kontaktu powinni przeprowadzić corocznie badania przesiewowe w kierunku występowania chorób nerek i PNN, obejmujące badanie ogólne moczu i stężenie kreatyniny w surowicy, u wszystkich dorosłych osób pozostających pod ich opieką oraz przy każdym podejrzeniu choroby nerek sugerowanym przez wywiad lub wynik badania przedmiotowego.

U chorych na cukrzycę, a także nadciśnienie tętnicze i otyłość zalecane są ponadto doroczne badania w kierunku występowania mikroalbuminurii, zgodnie z wytycznymi WHO.

Zalecenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego
w dziedzinie nefrologii

(Nefrol. Dial. Pol. 2002, 6, 197-202)

Zalecenie 1. (cd.)

Występowanie białkomoczu (u chorych z nadciśnieniem tętniczym również śladowego) i nieprawidłowego osadu moczu (po wykluczeniu lub wyleczeniu zakażenia układu moczowego, przyczyn urologicznych lub ginekologicznych) jest bezwzględnym wskazaniem do oceny dobowego białkomoczu i badania ultrasonograficznego układu moczowego. Nieprawidłowe wyniki tych badań umożliwiają w większości przypadków ustalenie wstępnego rozpoznania przewlekłej choroby nerek. Każdy chory

z udokumentowanym podejrzeniem choroby nerek powinien być kierowany na konsultację nefrologiczną.

Zalecenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego
w dziedzinie nefrologii

(Nefrol. Dial. Pol. 2002, 6, 197-202)

Zalecenie 2.

Rozpoznanie przewlekłej pierwotnej choroby nerek i/lub PNN stanowi wskazanie do konsultacji nefrologicznej. Chory kierowany na konsultację nefrologiczną powinien posiadać aktualne wyniki badań dodatkowych, których zalecenie leży w zakresie możliwości diagnostycznych lekarza pierwszego kontaktu.

Zalecenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego
w dziedzinie nefrologii

(Nefrol. Dial. Pol. 2002, 6, 197-202)

Zalecenie 3.

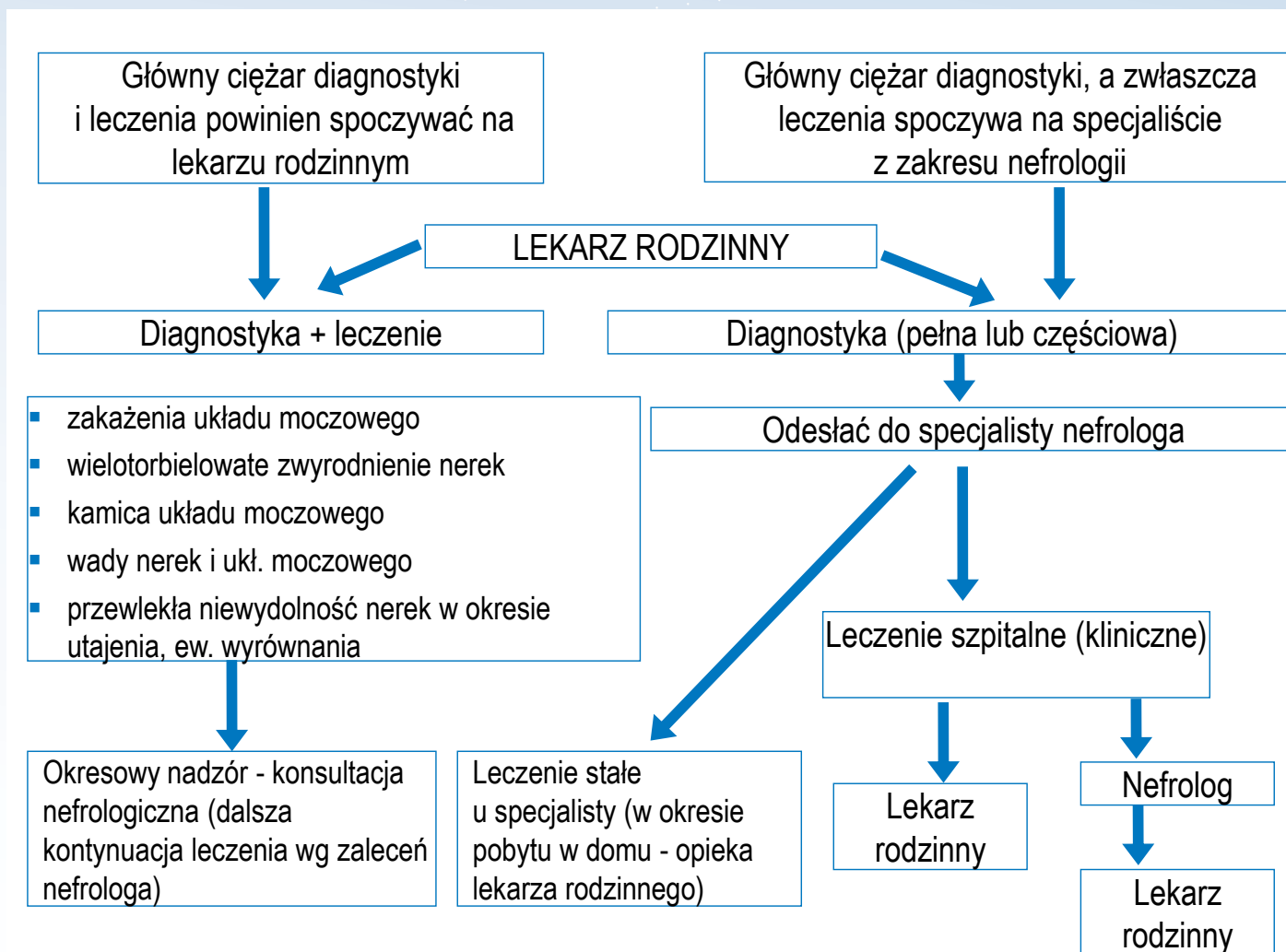
Specjalista nefrolog podejmuje decyzję, czy chory ma nadal pozostawać pod nadzorem lekarza pierwszego kontaktu czy w nadzorze łączonym ze specjalistą bądź leczenie powinno być dalej prowadzone w specjalistycznej poradni nefrologicznej.

Zalecenia Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego
w dziedzinie nefrologii

(Nefrol. Dial. Pol. 2002, 6, 197-202)

Zalecenie 3. (cd.)

Z reguły specjalistycznego leczenia nefrologicznego wymagają chorzy na pierwotne przewlekłe kłębuszkowe zapalenie nerek, chorzy wykazujący utrzymujący się białkomocz przekraczający 1 g/dobę i chorzy z przewlekłą chorobą nerek w stadiach 3-5. Chorzy z przewlekłą chorobą nerek w stadiach 1-2 wykazujący stabilny przebieg choroby podlegają zazwyczaj terapii łączonej przez lekarza pierwszego kontaktu z okresowymi specjalistycznymi konsultacjami nefrologicznymi.





Pacjent na leczeniu przeciwkrzepliwym i przeciwplateczkowym kierowany na zabiegi endoskopowe

Magdalena Pawlik, Grażyna Rydzewska
Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii
CSK MSWiA Warszawa

Zanim wykonasz endoskopię u pacjenta na terapii przeciwkrzepliwiej/przeciwplateczkowej, pomyśl:

- ▶ jak pilne są wskazania do endoskopii
- ▶ w przypadku diagnostycznej, czy nie można zastąpić jej procedurą mniej inwazyjną
- ▶ jakie jest ryzyko krwawienia samoistnego u pacjenta
- ▶ jakie jest ryzyko krwawienia związanego z procedurą endoskopową
- ▶ jakie jest ryzyko odstawienia terapii przeciwkrzepliwiej/przeciwplateczkowej
- ▶ pamiętać należy, że krwawienia związane z zabiegami endoskopowymi rzadko są śmiertelne

Zabiegi endoskopowe niskiego ryzyka wystąpienia krwawienia:

- ▶ endoskopia diagnostyczna górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego bez lub z biopsją
- ▶ enteroskopia dwubalonowa
- ▶ diagnostyczna cholangiopankreatografia wsteczna (ECPW) bez sfinkterotomii lub z dylatacją balonową bez nacięcia brodawki dwunastniczej balonami małej średnicy
- ▶ protezowanie dróg żółciowych/trzustkowych
- ▶ protezowanie przewodu pokarmowego bez dylatacji
- ▶ endoskopia kapsułkowa

Zabiegi endoskopowe wysokiego ryzyka wystąpienia krwawienia (również z ograniczonymi możliwościami wykonania endoskopowej hemostazy w razie krwawienia)

- ▶ polipektomia w górnym/dolnym odcinku przewodu pokarmowego
- ▶ endoskopowa resekcja śluzówkowa (EMR)
- ▶ endoskopowa dysekcja podśluzówkowa (ESD)
- ▶ ampulektomia, sfinkterotomia
- ▶ dylatacja balonowa brodawki dwunastniczej balonem dużej średnicy
- ▶ eradykacja żylaków przełyku (skleroterapia, opaskowanie)
- ▶ ablacja zmian nowotworowych
- ▶ enteroskopia terapeutyczna
- ▶ przezustna endoskopowa miotomia (POEM)
- ▶ rozszerzanie balonowe lub rozszerzaczami zwężeń przewodu pokarmowego
- ▶ PEG, cystogastro/duodenostomia
- ▶ EUS + biopsja

Wysokie ryzyko wystąpienia powikłań zatorowo-zakrzepowych po odstawieniu leczenia przeciwkrzepliwego (heparyna, antagoniści witaminy K, NOAC)

- ▶ migotanie przedsionków + wada zastawkowa
- ▶ migotanie przedsionków + niewydolność serca w kardiomiopatii restrykcyjnej lub gdy EF $\leq 35\%$
- ▶ migotanie przedsionków + incydent zatorowo-zakrzepowy w przeszłości
- ▶ migotanie przedsionków + nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, wiek ≥ 75 lat
- ▶ mechaniczna zastawka w pozycji mitralnej
- ▶ mechaniczna zastawka + wcześniejszy wywiad zatorowo-zakrzepowy
- ▶ zakrzepica żylna ≤ 3 miesiące od rozpoznania
- ▶ trombofilia (deficyt białka C, S, AT, przeciwciała antyfosfolipidowe)

Niskie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych po odstawieniu leczenia przeciwkrzepliwego

- ▶ migotanie przedsionków bez wady zastawkowej
- ▶ zastawki biologiczne
- ▶ mechaniczna zastawka aortalna
- ▶ zakrzepica żylna ≥ 3 miesiące od rozpoznania

Leczenie przeciwplatekcyjne (kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel, prasugrel, tikagrelor)

- ▶ Wysokie ryzyko powikłań naczyniowych po odstawieniu leku:
 - stenty wieńcowe uwalniające lek (DES) do 12 miesięcy od implantacji
 - stenty wieńcowe nieuwalniające leku (BMS) do 6 tygodni od założenia lub ≥ 6 tygodni, gdy inne czynniki ryzyka
- ▶ Niskie ryzyko powikłań naczyniowych po odstawieniu leku:
 - choroba niedokrwienna serca bez implantacji stentu
 - choroba naczyniowo-mózgowa
 - choroby naczyń obwodowych

Antagoniści witaminy K, VKA (warfaryna, acenokumarol) –postępowanie:

- ▶ **Zabiegi o niskim ryzyku krwawienia:**
 - sprawdzić INR w czasie tygodnia przed zabiegiem
 - kontynuować VKA, jeśli INR terapeutyczny
 - korekta VKA, jeśli INR nieterapeutyczny
- ▶ **Zabiegi o wysokim ryzyku krwawienia: postępuj w zależności od ryzyka zatorowo-zakrzepowego po odstawieniu leku:**
 - niskie ryzyko odstawienia leku:
 - przerwać VKA na 5 dni przed zabiegiem
 - kontrola INR, aby $\leq 1,5$
 - powrót do VKA w stałej dawce wieczorem w dniu zabiegu
 - kontrola INR po tygodniu, czy terapeutyczny

Wysokie ryzyko krwawienia po zabiegu + wysokie ryzyko odstawienia VKA – postępowanie:

- ▶ przerwać VKA na 5 dni przed zabiegiem
- ▶ 2 dni po odstawieniu VKA rozpocząć leczenie pomostowe heparyną drobnocząsteczkową w dawce terapeutycznej, ostatnia dawka heparyny 24 godziny przed zabiegiem
- ▶ kontrola INR przed zabiegiem, czy $\leq 1,5$
- ▶ powrót do VKA w stałej dawce wieczorem w dniu zabiegu
- ▶ kontynuacja heparyny do czasu uzyskania terapeutycznego INR



Chorzy leczeni NOAC (dabigatran, rywaroksaban, apiksaban) – postępowanie:

- ▶ niskie ryzyko krwawienia po zabiegu endoskopowym - opuścić jedną, poranną dawkę leku
- ▶ wysokie ryzyko krwawienia po zabiegu endoskopowym
 - ostatnia dawka leku ≥ 48 godzin przed zabiegiem
 - dabigatran: przerwa uzależniona od klirensu kreatyniny;
eGFR 30-50 ml - ostatnia dawka 72 godziny przed zabiegiem
eGFR ≤ 30 ml - ostatnia dawka 96 godzin przed zabiegiem

Leczenie przeciwplatek – postępowanie:

- ▶ niskie ryzyko krwawienia po zabiegu endoskopowym + niskie ryzyko powikłań naczyniowych po odstawieniu leku : bez modyfikacji leczenia przeciwplatekowego
- ▶ wysokie ryzyko krwawienia po zabiegu + niskie ryzyko powikłań naczyniowych po odstawieniu leku:
 - kwas acetylosalicylowy bez zmian
 - kłopidogrel, prasugrel, tikagrelor- odstawić na 5 dni przed zabiegiem

Leczenie przeciwplatek – postępowanie:

- ▶ Wysokie ryzyko krwawienia po zabiegu endoskopowym + wysokie ryzyko powikłań naczyniowych po odstawieniu leku:
 - rozważyć odstawienie kłopidogrelu, prasugrelu, tikagreloru na 5-7 dni przed zabiegiem
 - kontynuować kwas acetylosalicylowy - poza zabiegami endoskopowej dysekcji podśluzówkowej, endoskopowej mukozektomii w górnym odcinku przewodu pokarmowego i zmian ≥ 2 cm w j. grubym, ampulektomii.

W obu przypadkach konieczna konsultacja kardiologiczna.

Nie ma dowodów na celowość i skuteczność stosowania heparyny jako leczenia pomostowego w tych przypadkach.

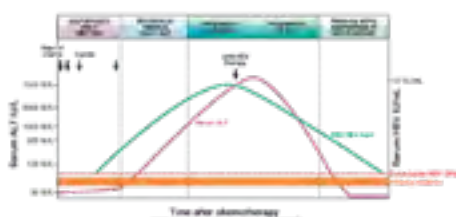
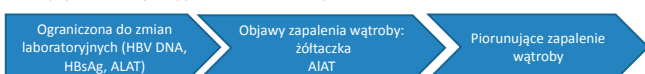
Znaczenie kliniczne reaktywacji HBV

MAŁGORZATA PAWŁOWSKA

Katedra Chorób Zakaźnych i Hepatologii CM UMK

Reaktywacja zakażenia HBV

- **pojawienie się HBV DNA w surowicy** u osoby z wcześniej negatywnym wynikiem
- **wzrost wirerii HBV DNA** o $1\log_{10}$ i więcej u osób z wykrywalną wcześniej wirerią HBV DNA
- pojawienie się **antygeny HBs** w surowicy



Częstość reaktywacji HBV podczas immunosupresji

Choroba	Częstość reaktywacji HBV bez profilaktyki (%) HBsAg (+)	Częstość reaktywacji HBV bez profilaktyki (%) HBsAg (-), anti-HBc (+)
chłoniaki	18-73	34-68
ostra białaczka	61	2,8-12,5
przeszczep szpiku	66-81	6-10
rak sutki	21-41	N A
HCC	36	11
RZS	12,3	3-5
IBD	36	0,7
przeszczep nerki	45-70	0,9

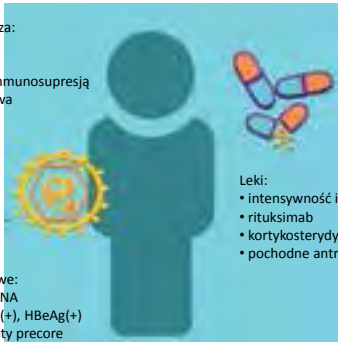
Pattullo V. Clin. Mol. Hep. 2016



Czynniki ryzyka reaktywacji HBV

Zależne od gospodarza:

- płeć męska
- wiek
- wzrost ALT przed immunosupresją
- choroba podstawowa



Bessone F WJH 2016, 8(8):385-394

Leki związane z wysokim ryzykiem reaktywacji zakażenia HBV

Grupa ryzyka	Lek	Choroby, w których lek jest stosowany
Wysokie ryzyko (>10%)	Ograniczające funkcję limfocytów B rituksimab, ofatumumab HBsAg (+)/anty HBe (+) => 30-60% HBsAg (-)/anty HBe (+) => 10% Pochodne antracyklin (doksorubicyna, epirubicyna) HBsAg (+)/anty HBe (+) => 15-30% Kortykosteroidy przez co najmniej 4 tygodnie w średniej/wysokiej dawce HBsAg (-)/anty HBe (+) => 10%	Chłoniaki/leukozje, rz. kręgosłupa Nowotwory płuci, jajnika, płuca, chłoniaki i białaczki Choroby zapalne jelit, choroby zapalne naczyń, sarkoidoza, choroby immunologiczne

Perillo: Gastroenterology 2015;148:221-244

Leki związane ze średnim ryzykiem reaktywacji zakażenia HBV

Grupa ryzyka	Lek	Choroby, w których lek jest stosowany
Średnie ryzyko (1-10%)	Inhibitory TNF (etanercept, adalimumab, infliximab) HBsAg (+)/anty HBe (+) 1-10% HBsAg (-)/anty HBe (+) < 1% Inne inhibitory cytokin i integrzyn HBsAg (+)/anty HBe (+) 1-10% HBsAg (-)/anty HBe (+) < 1% Inhibitory kinazy tyrozyny HBsAg (+)/anty HBe (+) 1-10% HBsAg (-)/anty HBe (+) < 1% Kortykosteroidy przez co najmniej 4 tygodnie HBsAg (+)/anty HBe (+) 1-10% (niska dawka) HBsAg (-)/anty HBe (+) 1-10% (średnia/wysoka dawka) Pochodne antracyklin: doksorubicyna, epirubicyna HBsAg (-)/anty HBe (+) 1-10%	choroby zapalne jelit, RZS, choroby reumatyczne plackowata łuszczyca choroby zapalne jelit przewlekła białaczka szpikowa, nowotwory przewodu pokarmowego choroby zapalne jelit, zapalenia naczyń, sarkoidoza, choroby autoimmunologiczne rak piersi, jajnika, macicy i płuca, chłoniaki i białaczki

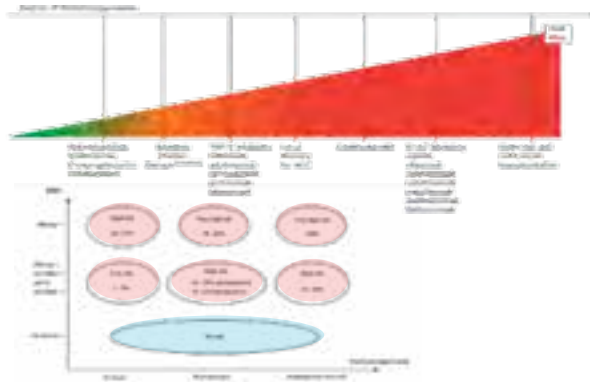
Perillo: Gastroenterology 2015;148:221-244

Leki związane z niskim ryzykiem reaktywacji zakażenia HBV

Grupa ryzyka	Lek	Choroby, w których lek jest stosowany
Niskie ryzyko (< 1%)	Tradycyjne leki immunosupresyjne: azatiopuryna, 6-merkaptopuryna, metotreksat HBsAg (+)/anty HBe (+) < 1% HBsAg (-)/anty HBe (+) < 1% Kortykosteroidy podawane dostawowo HBsAg (+)/anty HBe (+) < 1% HBsAg (-)/anty HBe (+) < 1% Kortykosteroidy przez poniżej 1 tygodnia HBsAg (+)/anty HBe (+) < 1% HBsAg (-)/anty HBe (+) < 1% Kortykosteroidy podawane powyżej 4 tygodni w niskiej dawce HBsAg (-)/anty HBe (+) < 1%	choroby zapalne jelit, łuszczyca, sarkoidoza, autoimmunologiczne zapalenia wątroby, zapalenia stawów zapalenia stawów astma, kontaktowe zapalenie skóry choroby zapalne jelit, zapalenia naczyń, sarkoidoza, choroby autoimmunologiczne

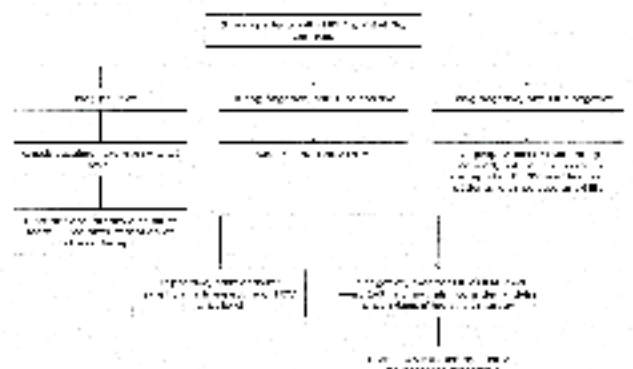
Perillo: Gastroenterology 2015;148:221-244

Czynniki i ryzyko reaktywacji HBV



Kusumoto S. ASH Education Book December 5, 2014 vol. 2014 no. 1 576-583

Algorytm postępowania z pacjentem zakażonym HBV kwalifikowanym do chemioterapii



Law M. F. World Journal of Gastroenterology 2016

Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HBV 2017

Profilaktyka reaktywacji zakażenia HBV u osób z planowaną lub rozpoczętą terapią immunosupresyjną, biologiczną lub chemioterapią przeciwnowotworową:

- kandydaci do tego rodzaju terapii powinni mieć oznaczone **HBsAg** i **anty-HBc-total** przed jej rozpoczęciem,
- osoby **HBsAg-dodatnie** muszą mieć oznaczony **HBV DNA** i w razie wyniku dodatniego powinny otrzymywać **AN** przez cały okres leczenia i przynajmniej 6 mies. po jego zakończeniu, a w przypadku leków o wysokim ryzyku reaktywacji czas ten należy wydłużyć do 12 mies.,
- chorzy **HBsAg(+)** bez wykrywalnego **HBV DNA** oraz **HBsAg(-)**, u których stwierdza się obecność **anty-HBc-total**, planowani do **terapii o wysokim lub średnim ryzyku reaktywacji** powinni również rozpocząć stosowanie **AN** przed rozpoczęciem terapii immunosupresyjnej,
- w trakcie terapii należy oznaczać **HBV DNA** i aktywność **ALT** co 3 mies. niezależnie od tego, czy równocześnie stosowany jest **AN**.

U chorych nieotrzymujących **AN** (leczeni preparatami o niskim ryzyku reaktywacji) w przypadku wykrycia obecności **HBV DNA** należy jak najszybciej wdrożyć leczenie **AN**.

W przypadku spodziewanego dłuższego czasu oczekiwania na wynik badania **HBV DNA** należy rozważyć włączenie **AN** wkrótce po stwierdzeniu wzrostu aktywności **ALT**.

Optymalnymi **AN** do zastosowania w stanach zagrażających reaktywacji **HBV** są **ETV** lub **TDF**. U osób **anty-HBs(-)**, u których planowane są ww. Terapie, należy rozważyć przeprowadzenie szczepienia przeciw **HBV**.

Clin Exp Hepatology 2017,3,2

Reaktywacja HBV u leczonych DAA

Leczenie	HBsAg	HBeAg	HBV DNA	ALT	AN	Reaktywacja HBV			
						HBsAg	HBeAg	HBV DNA	ALT
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	+	+	+	+	+	+	+	+	+
31	+	+	+	+	+	+	+	+	+
32	+	+	+	+	+	+	+	+	+
33	+	+	+	+	+	+	+	+	+
34	+	+	+	+	+	+	+	+	+
35	+	+	+	+	+	+	+	+	+
36	+	+	+	+	+	+	+	+	+
37	+	+	+	+	+	+	+	+	+
38	+	+	+	+	+	+	+	+	+
39	+	+	+	+	+	+	+	+	+
40	+	+	+	+	+	+	+	+	+
41	+	+	+	+	+	+	+	+	+
42	+	+	+	+	+	+	+	+	+
43	+	+	+	+	+	+	+	+	+
44	+	+	+	+	+	+	+	+	+
45	+	+	+	+	+	+	+	+	+
46	+	+	+	+	+	+	+	+	+
47	+	+	+	+	+	+	+	+	+
48	+	+	+	+	+	+	+	+	+
49	+	+	+	+	+	+	+	+	+
50	+	+	+	+	+	+	+	+	+
51	+	+	+	+	+	+	+	+	+
52	+	+	+	+	+	+	+	+	+
53	+	+	+	+	+	+	+	+	+
54	+	+	+	+	+	+	+	+	+
55	+	+	+	+	+	+	+	+	+
56	+	+	+	+	+	+	+	+	+
57	+	+	+	+	+	+	+	+	+
58	+	+	+	+	+	+	+	+	+
59	+	+	+	+	+	+	+	+	+
60	+	+	+	+	+	+	+	+	+
61	+	+	+	+	+	+	+	+	+
62	+	+	+	+	+	+	+	+	+
63	+	+	+	+	+	+	+	+	+
64	+	+	+	+	+	+	+	+	+
65	+	+	+	+	+	+	+	+	+
66	+	+	+	+	+	+	+	+	+
67	+	+	+	+	+	+	+	+	+
68	+	+	+	+	+	+	+	+	+
69	+	+	+	+	+	+	+	+	+
70	+	+	+	+	+	+	+	+	+
71	+	+	+	+	+	+	+	+	+
72	+	+	+	+	+	+	+	+	+
73	+	+	+	+	+	+	+	+	+
74	+	+	+	+	+	+	+	+	+
75	+	+	+	+	+	+	+	+	+
76	+	+	+	+	+	+	+	+	+
77	+	+	+	+	+	+	+	+	+
78	+	+	+	+	+	+	+	+	+
79	+	+	+	+	+	+	+	+	+
80	+	+	+	+	+	+	+	+	+
81	+	+	+	+	+	+	+	+	+
82	+	+	+	+	+	+	+	+	+
83	+	+	+	+	+	+	+	+	+
84	+	+	+	+	+	+	+	+	+
85	+	+	+	+	+	+	+	+	+
86	+	+	+	+	+	+	+	+	+
87	+	+	+	+	+	+	+	+	+
88	+	+	+	+	+	+	+	+	+
89	+	+	+	+	+	+	+	+	+
90	+	+	+	+	+	+	+	+	+
91	+	+	+	+	+	+	+	+	+
92	+	+	+	+	+	+	+	+	+
93	+	+	+	+	+	+	+	+	+
94	+	+	+	+	+	+	+	+	+
95	+	+	+	+	+	+	+	+	+
96	+	+	+	+	+	+	+	+	+
97	+	+	+	+	+	+	+	+	+
98	+	+	+	+	+	+	+	+	+
99	+	+	+	+	+	+	+	+	+
100	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Yeh ML i wsp. J Gastroenterol Hepatol 2017 Feb 23. doi: 10.1111/jgh.13771.

Zapobieganie reaktywacji HBV podczas leczenia PZW C DAAs

U osób z obecnością **HBsAg** lub **anty-HBc-total** konieczne jest oznaczenie przed leczeniem **HBV DNA**, a w trakcie terapii monitorowanie aktywności **ALT** w odstępach 2-4 tyg. wg następujących zasad:

- jeżeli przed leczeniem **HBV DNA** jest niewykrywalne, a aktywność **ALT** N, to w przypadku wzrostu aktywności **ALT** w trakcie terapii DAA powyżej górnej granicy normy należy zlecić badanie **HBV DNA** i nie czekając na jego wynik, włączyć równolegle do terapii DAA (entekawir) lub nukleotydowym (tenofowir);
- jeżeli przed leczeniem **HBV DNA** jest niewykrywalne, a aktywność **ALT** > N i nie obniża się w pierwszych 4 tyg. stosowania DAA, należy powtórnie wykonać badanie **HBV DNA** i powtarzać je do końca terapii; w przypadku pojawienia się wirerii **HBV** należy postępować jak w punkcie a;
- jeżeli przed leczeniem **HBV DNA** jest wykrywalne, to na miesiąc przed włączeniem terapii DAA należy rozpocząć leczenie jednym z wymienionych wyżej analogów;
- jeżeli pacjent przed włączeniem DAA był leczony z powodu zakażenia **HBV**, leczenie należy kontynuować, a terapię DAA prowadzić równolegle.

Clin Exp Hepatology 2017,3,2



Miejsce karbocysteiny w leczeniu chorych na POChP

prof. dr hab. med. Tadeusz Płusa
Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego
w Warszawie

Cele leczenia chorych z objawami obturacji

Zmniejszenie stopnia
nasilenia objawów choroby

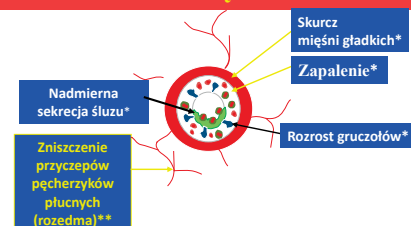
Utrzymanie wydolności układu oddechowego na poziomie
zbliżonym do prawidłowego

Minimalizacja działań
niepożądanych

Zapobieganie występowaniu
zaostżeń

Poprawa jakości życia

Ograniczenia przepływu powietrza w POChP mają komponentę odwracalną i nieodwracalną



*Potencjalnie odwracalne; **nieodwracalne.

MECHANIZMY OBRONNE DRÓG ODDECHOWYCH



RZĘSKI W KOMÓRKACH NABŁONKA ODDECHOWEGO



LEKI DZIAŁAJĄCE NA WYDZIELANIE I WŁAŚCIWOŚCI ŚLUZU

SEKRETOLITYKI

zwiększające wydzielanie śluzu oskrzelowego:

- sole, np. jodek potasu
- olejki eteryczne
- substancje roślinne

MUKOLITYKI

poprawiające właściwości reologiczne:

- karbocysteina
- bromheksyna
- ambroksol
- N-acetylocysteina

Parametry farmakokinetyczne karbocysteiny

Parametr	Wartość
Wchłanianie	Bardzo dobre
Okres półtrwania we krwi (średni)	1,33 godz.
Okres półtrwania w drogach oddechowych	1,82 godz.
Czas stężenia maksymalnego we krwi	2,0 godz.
Objętość dystrybucji	60,4 litra
Wiązanie z białkami	nieznane

Mechanizm działania karbocysteiny

Modyfikacja struktury wydzieliny oskrzelowej

Aktywacja wewnątrzkomórkowych
sialylotransferaz

Wzmocniona synteza siałomucyn

Zmniejszenie
lepkości

Usprawnienie
oczyszczania
śluzowo-
rzęskowego

Zmniejsza
kaszel

Mechanizm działania karbocysteiny

Działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne

Zmniejszenie aktywności
obojętnej endopeptydazy

Ograniczenie procesu zapalnego

Zmniejsza
skurcz mięśni
gładkich

Moduluje
wytwarzanie
śluzu

Zmniejsza
przepuszczalność
naczyń



Mechanizm działania karbocysteiny

Wpływ na czynność układu immunologicznego

Zwiększenie syntezy IgA

Normalizacja właściwości wiskoelastycznych śluzu

Działanie immunostymulujące

Zwiększenie liczby limfocytów T pomocniczych

Poprawa aktywności makrofagów pęcherzykowych

Mechanizm działania karbocysteiny

Hamowanie zakażenia w drogach oddechowych

Hamowanie wiązania patogenów (adhezji) z komórkami nabłonka oddechowego

Usuwanie uprzednio związanych bakterii z powierzchni komórek nabłonka

Hamowanie jądrowego czynnika NF-κB

Karbocysteina zwiększa penetrację antybiotyków

Zwiększenie stężenia antybiotyku w miejscu reakcji zapalnej

Korzystny wpływ na przebieg zapalenia w drogach oddechowych i w mięszu płucnym

Zwiększenie skuteczności leczenia

Skrócenie czasu leczenia

Karbocysteina w leczeniu chorych na POChP

Skuteczność kliniczna w POChP

Zmiana struktury wydzieliny oskrzelowej

Efektywne usuwanie wydzieliny oskrzelowej

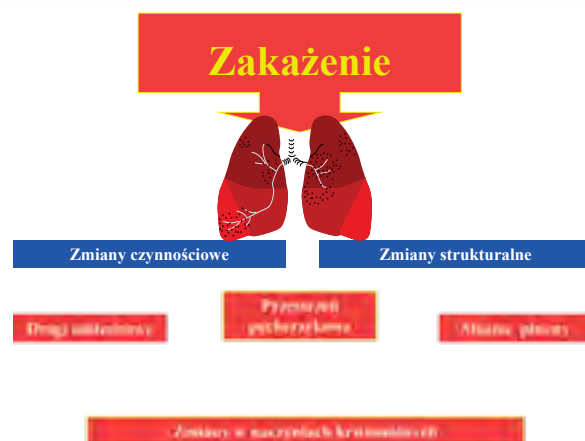
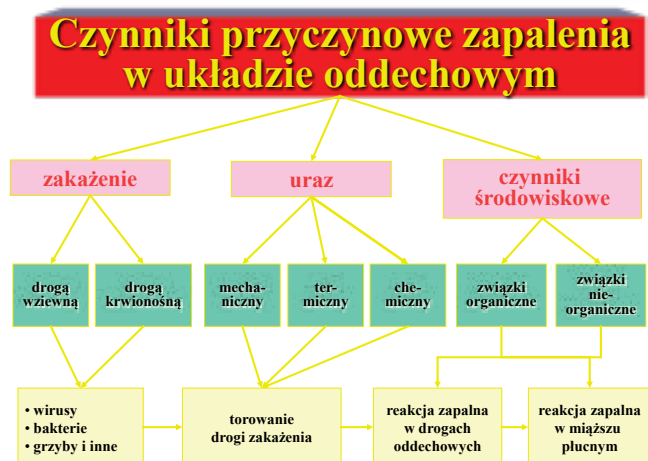
Działanie antyoksydacyjne

Hamowanie adhezji patogenów

Postępowanie w zapaleniach dróg oddechowych przebiegających z kaszlem

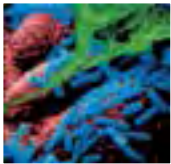
prof. dr hab. med. Tadeusz PŁUSA

Wydział Medyczny
Uczelni Łazarskiego w Warszawie





Bakteryjne zakażenia układu oddechowego



Haemophilus influenzae



Streptococcus pneumoniae



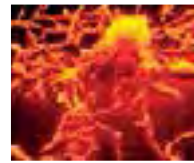
Moraxella catarrhalis



Staphylococcus aureus

Zakażenia układu oddechowego wywołane przez bakterie atypowe

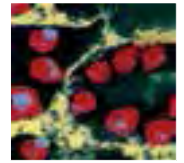
BAKTERIE ATYPOWE



Mycoplasma pneumoniae



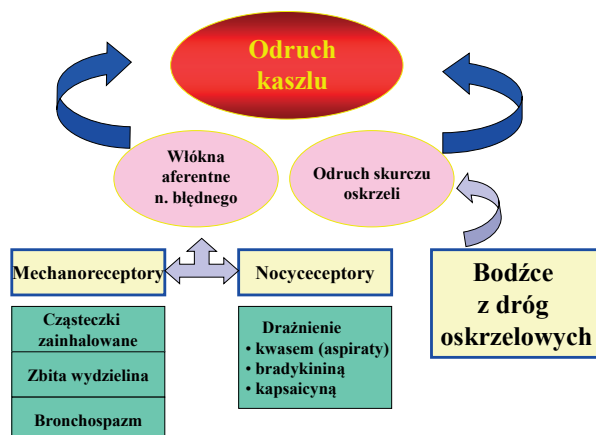
Legionella pneumophila



Chlamydia pneumoniae

Przyczyny kaszlu

Kaszel suchy	Kaszel mokrzy
- infekcja górnych i dolnych dróg oddechowych - grypa, katar - astma - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy) - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy) - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy) - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy)	- infekcja górnych i dolnych dróg oddechowych - grypa, katar - astma - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy) - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy) - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy) - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy) - zespół suchego kaszlu (kaszel suchy)



Czas trwania kaszlu

Wiek	Ostry	Podostry	Przewlekły
Dorośli	< 3 tyg.	3-8 tyg.	> 8 tyg.
Dzieci (< 15 r.ż.)	< 2 tyg.	2-4 tyg.	> 4 tyg.

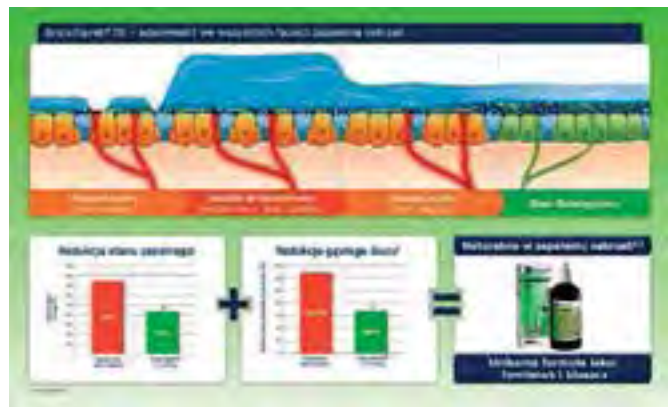
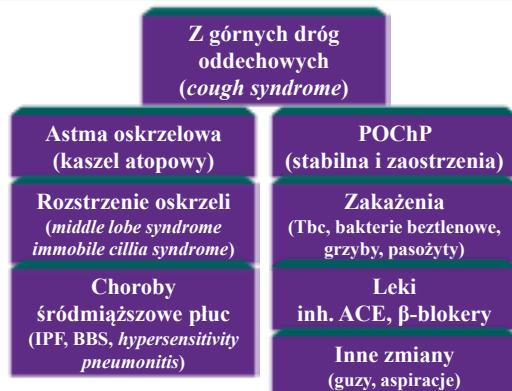
Przyczyny ostrego kaszlu



Przyczyny ostrego kaszlu



Przyczyny przewlekłego kaszlu





Ból kończyn dolnych

Anna Posadzy-Mańczyńska
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Punkt widzenia lekarza rodzinnego

- * Angiologia
- * Chirurgia naczyniowa
- * Hipertensjologia
- * Kardiologia
- * Diabetologia
- * Nefrologia
- * Reumatologia
- * Neurologia
- * Ortopedia
- * Onkologia

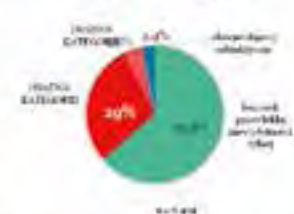
sercowo-naczyniowe
podłoże bólu

Przewlekła niewydolność żylna w Polsce

Kobiety – 47,25%

Epidemiologia

Mężczyźni – 36,63%



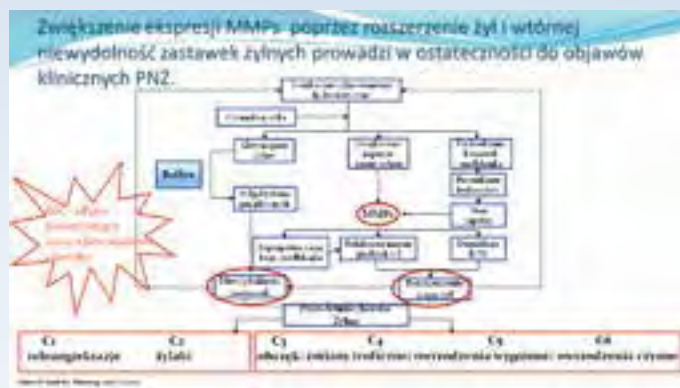
Choroba żylna jest procesem postępującym, nieodwracalnym, o podłożu zapalnym

Różnice w obrazach klinicznych odpowiadają CEMT

Przebiegi choroby żylna

C0 TELANGIEKTAZJE
C1 ZILAKI
C2 ZILAKI
C3 ZILAKI
C4 ZMIANY KOLOROWE
C5 ZMIANY KOLOROWE
C6 ZMIANY KOLOROWE

Wskazanie: choroba żylna jest procesem postępującym, nieodwracalnym, o podłożu zapalnym



Zespół pozakrzepowy jako manifestacja wtórnej (do ZŻG) niewydolności żylniej

30% do 50% chorych z zakrzepicą żył głębokich (DVT) w odcinku kończyny dolnej (HDL) jest narażonych na rozwój zespołu pozakrzepowego (PTS) po 12 tygodniach od zakończenia leczenia.

Zakrzepica żył głębokich (DVT) wysokim ryzykiem rozwoju zespołu pozakrzepowego (PTS)

Wskazanie: zespół pozakrzepowy jest manifestacją wtórnej niewydolności żylniej

Cele leczenia farmakologicznego pacjentów z PNŻ:

- Zmniejszenie zastoiny żyłowej w mikroczerwieniu (poprzez redukcję krwotoku)
- Zwiększenie przepływu krwi żyłowej (poprzez żyłowe)
- Zwiększenie przepływu krwi w składowych tkankach
- Zmniejszenie objawów klinicznych (obrzęki, ból, zmniejszenie stopnia zastoju krwi)
- Ustabilizowanie naczyń mikroczerwienia (poprzez redukcję krwotoku)
- Poprawa jakości życia chorego

- Obniżenie ciśnienia żylnego
- Zmniejszenie odczucia bólu
- Zmniejszenie obrzęków
- Zapobieganie powstawaniu wrzodów

Postępowanie lecznicze

Stosowanie wyrobów uciskowych (kompresjoterapia)

Kompresjoterapia



Możliwe opcje terapeutyczne

Przewlekła niewydolność żylna		Choroba niedokrętna		Przewlekła tętnożylna choroba reflowowa	
Kompresjoterapia		Kompresjoterapia		Kompresjoterapia	
Roz.	OTC	Roz.	OTC	Roz.	
Średnio	Aluminiowa Klejowa Klejowa Klejowa	Średnio	Aluminiowa	Średnio	

** wybór, przed który lekarz musi się zastanowić – nie ma wyjątków od zasady, że im więcej, tym lepiej!*



Anemia w gabinecie lekarza POZ

dr n. med. Krzysztof Rell

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii

WUM, Warszawa

- zmęczenie
- bóle i zawroty głowy
- obniżony nastrój, depresja
- zaburzenia koncentracji, pamięci, senność
- kurcze i osłabienie mięśni, zaburzenia czucia
- szum w uszach, marznięcie, wypadanie włosów, łamliwość paznokci
- zmniejszenie sprawności umysłowej i fizycznej
- zła tolerancja wysiłku, duszność wysiłkowa
- bóle dławicowe, nasilenie niewydolności krążenia
- zaburzenia rytmu serca, omdlenia
- zaburzenia apetytu, połykania, nudności, pieczenie języka
- zaburzenia miesiączkowania, utrata libido, hiperprolaktynemia
- zmniejszenie masy mięśniowej
- spadek odporności, częste infekcje
- hiperlipidemie
- zaburzenia elektrolitowe (hipopotasemia)
- oporność na insulinę



Kryteria rozpoznania anemii

	Kobiety	Mężczyźni
Liczba erytrocytów	< 4,2 mln/mm ³	< 4,6 mln/mm ³
Stężenie hemoglobiny	< 11,5 g/dl	< 14,0 g/dl

Stopień nasilenia niedokrwistości

	Stężenie hemoglobiny
Łagodna	10-12 g/dl (M: 10-13,5 g/dl)
Umiarkowana	8-10 g/dl
Ciężka	6,5-8 g/dl
Zagrażająca życiu	< 6,5 g/dl

Objawy niedokrwistości

- Układ nerwowy
 - zmęczenie, zawroty głowy, depresja, zaburzenia koncentracji, zaburzenia czucia, senność, osłabienie i kurcze mięśni, szum w uszach
- Układ krążenia
 - zła tolerancja wysiłku, duszność wysiłkowa, bóle dławicowe, nasilenia niewydolności krążenia, zaburzenia rytmu serca, omdlenia

Objawy niedokrwistości (2)

- Układ pokarmowy
 - objawy choroby układu pokarmowego (ch. wrzodowa, ch. zapalne, nowotwory)
 - brak apetytu, nudności, żółtaczką
- Zaburzenia endokrynologiczne
 - zaburzenia miesiączkowania, utrata libido, hiperprolaktynemia

Objawy niedokrwistości (3)

- Inne:
 - zmniejszenie masy mięśniowej
 - spadek odporności
 - hiperlipidemie
 - zaburzenia elektrolitowe (hipopotasemia)
 - oporność na insulinę

„Morfologia prawdę nam powie”

W obecności nietypowych objawów ze strony różnych układów warto zrobić morfologię

U osób starszych morfologię powinno się wykonywać raz na pół roku!!!

Objawy niedoboru żelaza w badaniu przedmiotowym pacjenta

- Błada, sucha skóra i śluzówki
- Zajądki, wygładzony język, atrofia śluzówek, ból i pieczenie
- Zmiany na włosach (rozdwojenie końcówek), wypadanie
- Zmiany na paznokciach (podłużne prążki, wgłobienie, łamliwość)
- Szmer skurczowy nad sercem, tachykardia

Niedokrwistość jest chorobą **częstą w każdym wieku!**

- 40% młodych (miesiączkujących) kobiet ma niedobór żelaza
- Powyżej 65 r.ż. niedokrwistość ma:
 - 20,8% mężczyzn
 - 13,6% kobiet
- Powyżej 80 r.ż. niedokrwistość ma:
 - 32% mężczyzn
 - 20,7% kobiet

PolSenior – dane polskie !

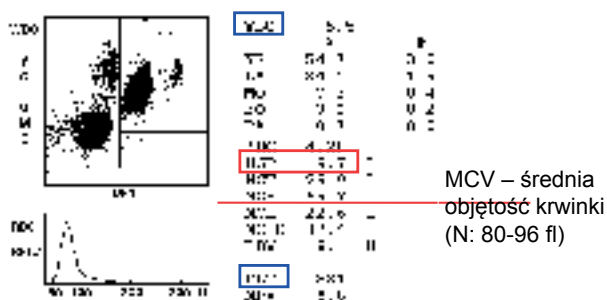
Niedokrwistość jest **chorobą groźną**

- 2,5 razy ryzyko śmiertelności
- 4-krotnie ryzyko hospitalizacji
- Także u osób bez choroby układu krążenia!!
- Nasila objawy innych przewlekłych schorzeń
- Niedokrwistość zwiększa ryzyko upadków, otępienia, istotnego pogorszenia jakości życia, może prowadzić do niepełnosprawności i zmniejszenia samodzielności

Przyczyny niedokrwistości

- Zmniejszone wytwarzanie erytrocytów lub hemoglobiny
 - niedoborowe (żelazo, wit. B12, kwas foliowy, EPO)
 - choroby szpiku (aplastyczne, nowotworowe nacieki)
 - nieefektywna hematopoeza (MDS)
- Zwiększone niszczenie erytrocytów
 - niedokrwistości hemolityczne wrodzone i nabyte
- Utrata krwi (pokrwtocze)

Diagnostyka niedokrwistości. Krok 1 – analiza morfologii



Odchylenia mogą świadczyć o np. patologii szpiku, konieczna diagnostyka

Podział i przyczyny niedokrwistości

Mikrocytowa MCV < 78 fl	Normocytowa MCV 78-100 fl	Makrocytowa MCV > 100 fl
• niedobór żelaza • ACD niedokrwistość chorób przewlekłych (nowotwory) • zaburzone udostępnienie żelaza • zaburzenia syntezy hemoglobiny (talasemia)	• ostre krwawienie • niewydolność nerek • polekowa • białaczki i zakażenia (leukocyty i płytki #N) • hemoliza, DIC (retikulocyty > 3%)	• niedobór witaminy B₁₂ • niedobór kwasu foliowego • zespoły mieloproliferacyjne • choroby nowotworowe



Krok 2: Oznaczenie stężenia żelaza



- zmienność dobową poziomu żelaza (rano najwyższy)
- zmienność w kolejnych dniach zależna od diety od 20% do 100%
- hemoliza, stany zapalne, choroby wątroby zwiększają stężenie Fe
- leki i hormony mają wpływ na stężenie Fe
- stężenie Fe w surowicy nie określa ilości żelaza w organizmie

Krok 3: Oznaczenie stężenia ferrytyny

- Mówi o zapasach żelaza w organizmie
- Jest bardziej stabilne
- Niski poziom jest diagnostyczny dla niedoboru żelaza
- W niedokrwistości mikrocytarnej chorób przewlekłych prawidłowa ferrytyna (i ↓TIBC)
- *Do 40% chorych z niedokrwistością nie ma mikrocytozy – też należy oznaczyć poziom żelaza i ferrytyny*

TIBC – całkowita zdolność wiązania żelaza

Krok 4: Poszukać przyczyny niedoboru żelaza

- Utrata krwi – (źródło krwawienia!)
 - z przewodu pokarmowego, dróg rodnych, układu moczowego, układu oddechowego, w przebiegu skazy, jatrogenna, **NOWOTWÓR** (krwawienie utajone – do 10% przyczyn)
- Nieprawidłowe wchłanianie
 - stany po resekcji, biegunki przewlekłe, zespoły upośledzonego wchłaniania
- Zwiększone zapotrzebowanie
 - ciąża, szybki wzrost
- Niedobory pokarmowe
 - dieta uboga, utrata apetytu, anoreksja
- Zaburzenia transportu
 - zaburzenia transferyny

W niejasnej przyczynie niedoboru żelaza należy koniecznie wykluczyć chorobę nowotworową przewodu pokarmowego!

- U pacjentów z objawami - badania endoskopowe
- U pacjentów bez objawów - wykonać 3 razy badanie na obecność krwi w kale.
- *Kolonoskopia po 50 r.ż., u obciążonych co 5 lat (badania przesiewowe)*

Krok 5: Leczenie preparatami żelaza

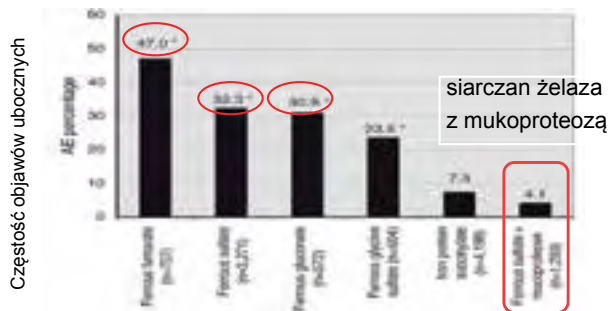


- Rozpocząć od preparatów żelaza doustnego
- Żelazo w postaci siarczanu żelaza
- Forma o przedłużonym uwalnianiu
- Odpowiednia dawka żelaza elementarnego (60-120 mg/dobę)
- Kontynuacja terapii do uzupełnienia zapasów żelaza

Krok 5: Leczenie preparatami żelaza

- Ważny dobór leku dobrze tolerowanego i wchłanianego od początku leczenia, gdyż leczenie trwa długo!
- Objawy nietolerancji są częste, zależą od preparatu i dawki
- Lepiej wchłaniają się sole żelazawe (Fe ++), w niskim pH
- Pokarm, herbata, kawa, mleko upośledzają wchłanianie preparatów żelaza. Stosować na czczo!
- Unikać stosowania suplementów diety/OTC

Tolerancja różnych preparatów żelaza



Mukoproteoza – składnik śluzu wydzielanego przez komórki nabłonka przewodu pokarmowego

Current Medical Research & Opinion 2013; 29: 1

Do leczenia stosujemy leki, a nie suplementy

- Suplementy to tylko uzupełnienie diety, zalecane osobom zdrowym
- Nie mają zarejestrowanych wskazań
- Brak kontroli jakości i składu chemicznego
- Brak monitorowania bezpieczeństwa
- Brak udokumentowanych badań potwierdzających skuteczność w deklarowanych przez producenta zaleceniach

Nie przerywać leczenia żelazem
po normalizacji stężenia hemoglobiny!

Leczenie niedoboru żelaza z niedokrwistością
powinno doprowadzić do uzupełnienia zapasów
żelaza (ferrytyna > 50 ug/l) –
zwykle **ponad 3 miesiące**
od czasu normalizacji stężenia hemoglobiny!



PACJENT Z LĘKIEM – WYZWANIE DIAGNOSTYCZNE I INDYWIDUALIZACJA TERAPII

JOANNA RYMASZEWSKA

KATEDRA I KLINIKA PSYCHIATRII

UNIwersytet Medyczny we Wrocławiu



LĘK - GDZIE LEŻY GRANICA NORMY I CHOROBY?

- **Lęk należy do podstawowych emocji ludzkich**
 - sygnał, pod wpływem którego człowiek modyfikuje zachowania i gromadzi doświadczenie – jak ból
 - **Lęk traci znaczenie przystosowawcze**, gdy
 - osiąga zbyt duże nasilenie bądź
 - jest nieproporcjonalny do bodźca
- stając się przyczyną indywidualnego cierpienia, dyskomfortu i pogorszenia funkcjonowania
- **Lęk jako objaw psychopatologiczny** to osiowy objaw zaburzeń nerwicznych, związanych ze stresem i występujących pod postacią somatyczną

Fobie:

- Agorafobia z/bez paniki
- Społeczna
- Specyficzna

Lęk wtórny

do innych z. psychicznych
(depresja, psychoza)

Lęk wtórny

do schorzeń somatycznych

Lęk wtórny

do nadużywania s. psycho-
aktywnych, w tym alkoholu

PACJENT Z LĘKIEM? JAKIM?



Reakcja na stres:

- Ostra reakcja na stres
- Z. stresowe pourazowe
- Z. adaptacyjne

Zaburzenie lękowe

niezwiązane z sytuacją:

- Z. lękowe uogólnione
- Z. paniczne
- Z. depresyjno-lękowe mieszane

Z. obsesyjno- kompulsyjne

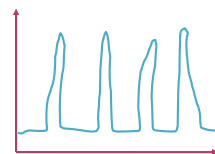
LĘK = A (MYŚLI O NIEBEZPIECZEŃSTWIE, OBAWACH)
+ B (SOMATYCZNA REAKCJA)
+ C (ZMIANA ZACHOWANIA)

Objawy psychiczne	Objawy somatyczne	Objawy behawioralne
Uczucie przerażenia, zagrażającej katastrofy, nagłej śmierci, szaleństwa	Przyspieszony oddech	Unikanie sytuacji, w których pojawił się lęk
Wzmocniona reakcja przestrochu	Uczucie dławienia, duszności	Dążenie do jego zredukowania
Uczucie roztrzęsienia	Suchość w jamie ustnej	Omdlenie
Obawy, napięcie	Rozszerzenie źrenic	Nudności, wymioty
Uczucie pustki w głowie	Tachykardia	Zimna skóra, błąd lub zaczerwieniona
	Kołatania serca	Zawroty głowy
	Ból w klatce piersiowej	Biegunka, inne dolegliwości brzuszne
	Parestezie	Wzmocniona potliwość
	Wzrost ciśnienia krwi	

LĘK UOGÓLNIONY



LĘK NAPADOWY



SIŁA DZIAŁANIA PRZECIWLĘKOWEGO

Wybór metody leczenia nie jest łatwy, ale wyniki niezależnej i dokładnej analizy pozwoliły stwierdzić, że wielkość efektu jest następująca:

- pregabalina: 0,5;
- leki przeciwhistaminowe (hydroksyzyna): 0,45;
- SNRI (wenlafaksyna): 0,42;
- benzodiazepiny: 0,38;
- SSRI: 0,36;
- buspiron: 0,17;
- leki uzupełniające i medycyna alternatywna (*kawa* i homeopatia): -0,31 ($s = 21$, d/b, p/c, Hidałgo i wsp., J. Psychopharmacol. 2007; 21: 864-872).

Ale...konieczna analiza:

- ✓ szybkości działania
- ✓ potencjalnych objawów ubocznych
- ✓ stanu somatycznego chorego
- ✓ wchodzenia w interakcje
- ✓ kosztów i dostępności

Bostine S.
PRZEWODNIK LĘKÓW PSYCHOTROPOWYCH 2014.
Via Medica, Gdańsk 2015

PYTANIA DIAGNOSTYCZNE DLA ZABURZEŃ LĘKOWYCH

- ✓ CZY NIEKIEDY BUDZISZ SIĘ RANO Z LĘKIEM I PRZERAŻA CIĘ NADCHODZĄCY DZIEŃ?
- ✓ CZY W CIĄGU TYGODNIA PRAWIE CODZIENNIE ZAMARTWIASZ SIĘ DROBIAZGAMI?
- ✓ CZY KIEDYKOLWIEK BYŁEŚ TAK BARDZO PRZESTRASZONY, ŻE SERCE WALIŁO Z CAŁEJ SIŁY I MYŚLAŁEŚ O NADCHODZĄCEJ ŚMIERCI?
- ✓ CZY Z OBAWY PRZED NAPADEM PANIKI UNIKASZ WYCHODZENIA Z DOMU LUB TAKICH MIEJSC I SYTUACJI, Z KTÓRYCH TRUDNO BYŁOBY UCIEC?
- ✓ CZY ODCZUWASZ LĘK W SYTUACJACH SPOŁECZNYCH, NP. PUBLICZNEGO ZABRANIA GŁOSU, ROZMÓW Z LUDŹMI?
- ✓ CZY SĄ TAKIE RZECZY LUB SYTUACJE, KTÓRYCH BARDZO SIĘ BOISZ? CZY ICH UNIKASZ?

Każda postać lęku

Lęk uogólniony

Napad paniki

Agorafobia

Fobia społeczna

Fobia specyficzna

Zaburzenie lękowe	Na co zwrócić uwagę w wywiadzie
Z napadami paniki	✓ Napad pojawił się zupełnie nagle, bez żadnej przyczyny? ✓ Całkiem nieoczekiwane bicie serca, wzrost ciśnienia, duszność, przyspieszony i płytki oddech i inne objawy – jakie (celowane pytania o dalsze somatyczne objawy lęku)? ✓ Obawa przed śmiercią, utratą kontroli, „zwariowaniem”?
Uogólnione	✓ Czuje się napięty, zdenerwowany, odczuwa lęk bez żadnej konkretnej przyczyny? ✓ Czuje się napięty, zmęczony, wszystko boli? ✓ Boi się cały dzień, mimo że wszystko idzie dobrze? ✓ Od jak dawna tak jest? (min. 6 miesięcy)
Agorafobia	✓ Unika miejsc i sytuacji, gdzie jest dużo ludzi i trudno byłoby uzyskać pomoc? ✓ Unika zatłoczonych miejsc, skąd trudno byłoby się szybko wydostać? ✓ Unika samotnego wychodzenia z domu? ✓ Jeśli zdarzy się któraś z takich sytuacji, ma napad lęku?

Kantorska-Janiec M, Rymaszewska J: Zaburzenia lękowe
W: Medycyna rodzinna : podręcznik dla lekarzy i studentów
pod red. nauk. Windak A, Chłobicz S, Mastalerz-Migas A; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2015

Zaburzenie lękowe	Na co zwrócić uwagę w wywiadzie
Fobie proste	Unika i/lub boi się pewnych przedmiotów i sytuacji: ▪ zwierząt ▪ zjawisk przyrody ▪ działań medycznych (zastrzyki, krew, operacje) ▪ sytuacji (winda, tunel, wysokość, lot samolotem) Zdaje sobie sprawę, że lęk jest nie na miejscu Unikanie ma konsekwencje, np. zaniechania medyczne
Fobia społeczna	✓ Unika, obawia się sytuacji społecznych, nie może np. zabrać głosu, zjeść posiłku w restauracji, skorzystać z publicznej toalety ✓ Uświadamia sobie, że lęk przed kompromitacją, negatywną oceną jest nieuzasadniony

Kantorska-Janiec M, Rymaszewska J: Zaburzenia lękowe
W: Medycyna rodzinna : podręcznik dla lekarzy i studentów
pod red. nauk. Windak A, Chłobicz S, Mastalerz-Migas A; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2015



Zaburzenie lękowe	Na co zwrócić uwagę w wywiadzie
Zaburzenie obsesyjno - kompulsyjne	Miewa przykre, nawracające, niechciane myśli, których treść powoduje napięcie i dyskomfort: ✓ dotyczące brudu ✓ nawracające wątpliwości ✓ potrzeba porządku (symetryczne ułożenie) ✓ agresywne, obsceniczne ✓ o treściach seksualnych Musi wykonać pewne czynności, które dają redukcję napięcia i dyskomfortu, nie są przyjemne: ✓ mycie, czyszczenie ✓ liczenie ✓ sprawdzanie ✓ porządkowanie ✓ upewnianie się ✓ przeciwdziałanie konsekwencjom agresywnych obsesji (np. chowanie noży, które posłużyłyby do zranienia dziecka)

Kantorśko-Janec M, Rymaszewska J: Zaburzenia lękowe
W: Medycyna rodzinna : podręcznik dla lekarzy i studentów
pod red. nauk. Windak A, Chłobicz S, Mastalerz-Migas A; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2015

Benzodiazepiny są wskazane w krótkoterminowym leczeniu objawowym ciężkiego lęku. Później należy włączyć inne metody terapii, takie jak relaksacja, psychoterapia, leczenie towarzyszącej depresji itd. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania benzodiazepin, na przykład stosowanie ich jedynie krótkotrwale i unikanie podawania u pacjentów z depresją i zaburzeniem osobowości.

Boznie S.
PRZEWODNIK LEKÓW PSYCHOTROPOWYCH 2014.
Via Medica, Gdańsk 2015

Jakie korzyści daje
łączenie benzodiazepin
z lekami przeciwdepresyjnymi (o działaniu
przeciwłękowym)?

- Szybsza odpowiedź na leczenie – lepsza współpraca
- Mniejsze ryzyko przerwania leczenia
- Zapobieganie i redukcja objawów lęku indukowanych lekami przeciwdepresyjnymi
- Zmniejszenie niepokoju i pobudzenia

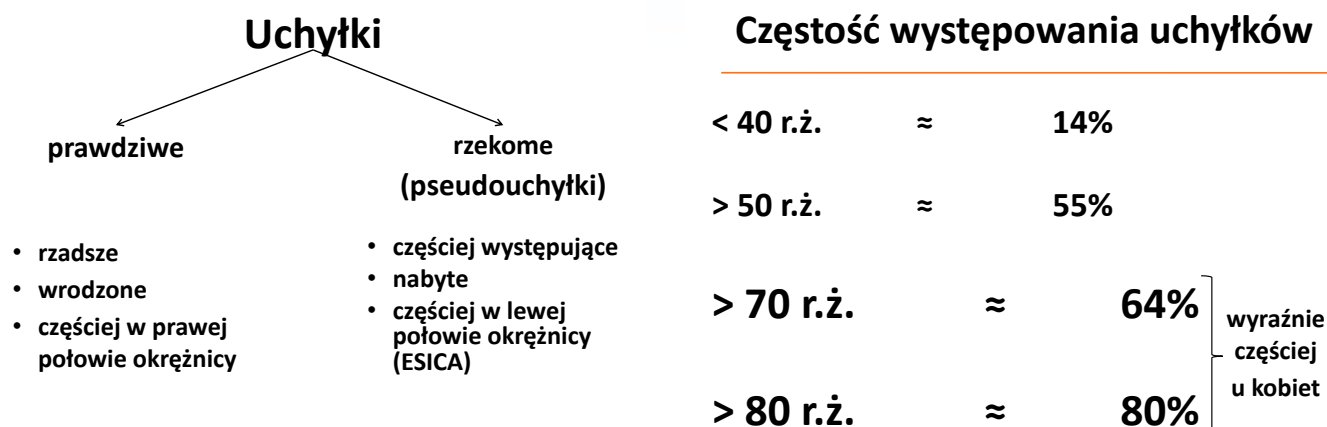
Jakie korzyści daje
łączenie benzodiazepin
z lekami przeciwdepresyjnymi (o działaniu
przeciwłękowym)
na początku leczenia?

Burns R, Byals C: Combination treatment with benzodiazepines and SSRIs for comorbid anxiety and depression: a review. *Pharmacotherapy*, 34: 103-110

Barbara Skrzydło-Radomańska

CHOROBA UCHYŁKOWA W GABINECIE LEKARZA POZ

Katedra i Klinika Gastroenterologii
Uniwersytet Medyczny w Lublinie



Murphy T. i wsp. WGO Practice Guidelines 2007

Jacobs OD. NEJM 2007
Peery AF. I wsp. Gastroenterology 2012



Rola bakterii w patogenezie choroby

- Udział mikroflory jelitowej w chorobie uchyłkowej

Nadmierny rozrost bakterii -> zapalenie błony śluzowej -> zaburzenia czynności nerwowo-mięśniowej -> objawy brzuszne, ból, zaburzenia rytmu wypróżnień

Bakterie -> źródło gazu jelitowego -> wzdęcie

Bakterie -> degradacja włókien -> ↓ masy stolca

- Podstawa leczenia - **przeciwbakteryjne**

Różne postacie „zjawiska”



Uchyłkowatość



Objawowa niepowikłana choroba uchyłkowa (ONChU)



Zapalenie uchyłka niepowikłane

Powikłania zapalenia uchyłka

Uchyłkowatość

- Uchyłkowatość – stwierdzenie obecności uchyłków

- bezobjawowa postać choroby
- nie wymaga nadzoru ani leczenia

- Zmiany w badaniu endoskopowym
 - Zmiany w badaniu hist.-pat.
- } bez leczenia

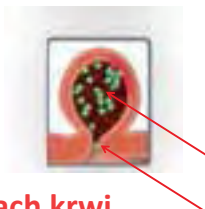
Leczenia zachowawczego wymagają:

- objawowa niepowikłana choroba uchyłkowa
- zapalenie uchyłka niepowikłane

Objawowa niepowikłana choroba uchyłkowa

- Do 25% pacjentów z uchyłkami:

- ✓ nawracający ból brzucha
- ✓ wzdęcie
- ✓ zmienny rytm wypróżnień



- **Nie ma odchyień w badaniach krwi**
- Może być podwyższone stężenie kalprotektyny w stolcu

Objawowa niepowikłana choroba uchyłkowa

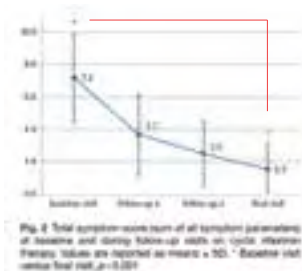
- **PEWNE ROZPOZNANIE** – USG, CT lub RTG z kontrastem (wlew)
- **KOLONOSKOPIA** – nie jest badaniem diagnostycznym z WYBORU w POSZUKIWANIU uchyłków! ALE...
- U pacjentów po 45. kolonoskopia w ciągu roku od wystąpienia objawów konieczna - nie przegapić raka!!!

Polskie wytyczne 2015 r.:

Zalecają:

- rifaksymina (Xifaxan) **2 x 400 mg** przez 7 dni co miesiąc do 12 miesięcy
Także jako zapobieganie nawrotom!
- dieta bogatobłonnikowa (błonnik w postaci włókien rozpuszczalnych)

Minimalny czas leczenia rifaksyminą w ONChU...



- **Minimum 3 cykle leczenia rifaksyminą**
- (2 x 2 x 7 dni/1 raz na miesiąc) przynosi **ZNACZĄCĄ** redukcję **WSZYSTKICH** objawów (7,2 vs 1,5) u pacjentów z ONChU.

Stallinger et al. Wien Klin Wochenschr. 2014 Jan;126(1-2):9-14

Zapalenie uchyłków



Dotyczy ok. 1-4% pacjentów z uchyłkowatością

Shahedi K. i wsp. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013

Niepowikłane zapalenie uchyłków

Najczęstsze powikłanie choroby uchyłkowej

- **OBJAWY:**
 - ✓ nagły, narastający ból w lewym dole biodrowym
 - ✓ wzdęcie, nudności/wymioty
 - ✓ zatrzymanie gazów i stolca - zaparcie, biegunka
 - ✓ gorączka
- **Podwyższone wykładniki zapalenia**
- **MOŻE PRZEJŚĆ W POWIKŁANE (ropień, perforacja) – CHIRURGIA!!!**



Leczenie niepowikłanego zapalenia uchyłków w stopniu lekkim i umiarkowanym

- **Ambulatoryjne**
- **Bez antybiotyków ogólnych - ???**
– **Tak!**
- **Do rozważenia rifaksymina 3 x 400 mg przez 10-14 dni**

Leczenie szpitalne i antybiotykoterapia o szerokim spektrum dotyczy:

- **pacjentów z obciążeniami współistniejącymi**
- **pacjentów z zaburzeniami odporności lub leczonych immunosupresyjnie**
- **pacjentów w wieku starszym i podeszłym**



Diagnostyka

- Badanie przedmiotowe
- Badania laboratoryjne (morfologia, CRP, OB, kalprotektyna)
- Badania obrazowe: USG, CT, MR (kolonografia CT?)
- Wlew doodbytniczy (dwukontrastowy z barytem)

Kolonoskopia nie jest badaniem z wyboru w diagnostyce **UCHYŁKÓW** – potrzebna dla różnicowania z RJG, w krwawieniu

Wnioski

- Podstawa leczenia i profilaktyki zaostrzeń, nawrotów i powikłań: rifaksymina
- cyklicznie 1 raz w miesiącu przez 7 dni
- minimum 3 miesiące
- najlepiej długo: 12-24 miesięcy
- błonnik rozpuszczalny
- aktywność fizyczna

Dyspepsja czynnościowa (FD) w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu w świetle Kryteriów Rzymskich IV

Barbara Skrzydło-Radomańska

Klinika Gastroenterologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**FGIDs – (*Functional
Gastrointestinal Disorders*)**
– najczęstsze rozpoznanie
w gastroenterologii

Drossman D.A.

B. Zaburzenia żołądka i dwunastnicy (2016)	
B1. Dyspepsja czynnościowa	B3. Zaburzenia związane z nudnościami i wymiotami
B1a. Zespół dolegliwości poposiłkowych (PDS)	B3a. Zespół przewlekłych nudności i wymiotów (CNVS)
B1b. Zespół bólu w nadbrzuszu (EPS)	B3b. Zespół cyklicznych wymiotów (CVS)
B2. Zaburzenia odbijania	B3c. Zespół niepowściągliwych wymiotów wywołanych kannabinoidami (CHS)
B2a. Nadmierne odbijanie „ponadżołądkowe”	B4. Zespół przeżuwania
B2b. Nadmierne odbijanie żołądkowe	



Dyspepsja czynnościowa

- Aby rozpoznać dyspepsję czynnościową, konieczne jest spełnienie 3 kryteriów:

1. Kryterium objawów

Co najmniej jeden z następujących objawów:

- uciążliwe uczucie pełności poposiłkowej
- wczesne uczucie sytości
- ból lub pieczenie w nadbrzuszu

2. Kryterium czasu

- Objawy przez co najmniej 3 miesiące oraz ich początek co najmniej 6 miesięcy przed postawieniem rozpoznania.

3. Brak cech choroby organicznej mogących je tłumaczyć (również uwzględniając endoskopię)

Kryteria Rzymskie IV

Dyspepsja czynnościowa (FD)

Zespół bólu w nadbrzuszu
(*epigastric pain syndrome – EPS*)

występowanie przynajmniej raz w tygodniu

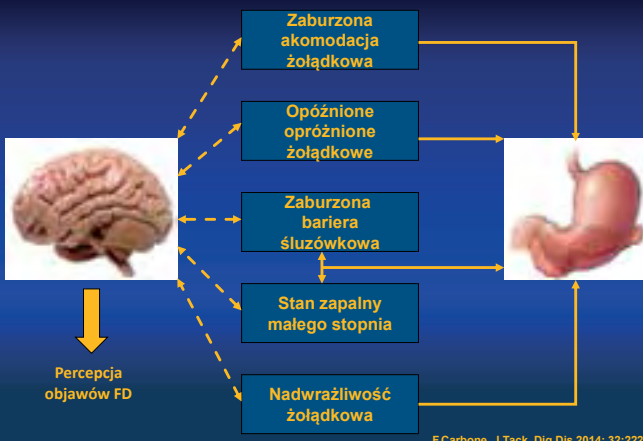
Zespół zaburzeń poposiłkowych
(*postprandial distress syndrome – PDS*)

występowanie przynajmniej trzy razy w tygodniu

2/3 pacjentów ma „zespół nakładania”

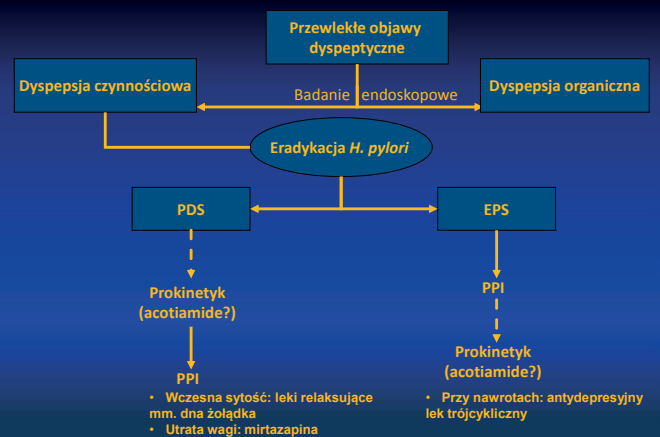
Drossman DA. I wsp. Gastroenterology 2016

Mechanizmy patofizjologiczne w patogenezie dyspepsji czynnościowej (FD)



F.Carbono, J.Tack. Dig. Dis 2014; 32:222-229

Proponowany algorytm leczenia w dyspepsji



Vanheel H., Tack J. Dig Dis 2014; 32:230-234

Algorytm postępowania z pacjentami zgłaszającymi objawy zaburzeń żołądkowo-dwunastniczych



Postępowanie z pacjentami z rozpoznaną czynnościową dyspepsją



Prokinetyki w Polsce

- Prokinetyki dostępne w Polsce to:
 - **metoklopramid** (antagonista receptora D2 i agonista receptora 5-HT4)
 - **itopryd** (antagonista receptora dopaminowego D2 i inhibitor acetylocholinesterazy o działaniu obwodowym)
 - **STW 5** (złożony ziołowy, działanie prokinetyczne porównywalne z cyzaprydem)

40-70% pacjentów z rozpoznaniem FD ma zaburzenia akomodacji sklepienia żołądka

Vanheel T., Tack J. Dig Dis Sci 2014
Talley NJ, Ford AC. NEJM 2015
Drossman DA. I wsp. Gastroenterology 2016

Postępowanie z pacjentami z rozpoznaną czynnościową dyspepsją



Kliniczne skutki działania STW5

Wyciągi ziołowe z dziewięciu składowych preparatu STW5 wywierają zróżnicowane, udowodnione działanie farmakologiczne na różnych piętrach przewodu pokarmowego, dzięki czemu wpływa on całościowo na objawy kliniczne występujące w dyspepsji czynnościowej (FD) oraz w zespole jelita nadwrażliwego (IBS) – zarówno pojawiające się osobno, jak i w postaci „zespołu nakładania”

Vinson B. New Rochelle: Mary Ann Liebert 2009

Częste współwystępowanie
Dyspepsji czynnościowej
z zespołem jelita
nadwrażliwego!

Forzi AI. I wsp. Clin Gastroenterol Hepatol 2010
Tortora R. I wsp. Am J Gastroenterol 2012



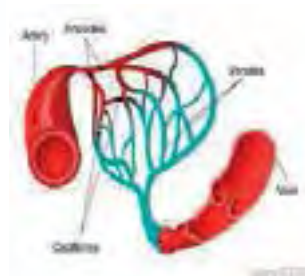
Jak rozpoznać i jak leczyć rzadkie przyczyny udaru

Agnieszka Słowik
Katedra Neurologii UJ CM

Mikroangiopatie mózgowe uwarunkowane genetycznie

- Choroby spowodowane patologią małych naczyń mózgowych uwarunkowaną genetycznie

- **Choroba małych naczyń mózgowych** (ang. *small vessel disease, SVD*): przewlekła i postępująca choroba małych, przeszysujących naczyń krwionośnych mózgu, tzn. małych tętnic, tętniczek, naczyń włosowatych, żyłek i małych żył zaopatrujących istotę białą i głębokie struktury istoty szarej, która powoduje charakterystyczne zespoły neurologiczne, a także specyficzne zmiany w neuroobrazowaniu oraz badaniach neuropatologicznych (*Moody i wsp. 1995, Pantoni L. Lancet Neurol 2010*)



Udar spowodowany chorobą małych naczyń jako fenotyp genetycznie uwarunkowanych mikroangiopatii Tan RYY, Markus HS. J Neurol 2015

CADASIL (ang. cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)	COL4A1, COL4A2
CARASIL (ang. cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)	Wrodzone angiopatie amyloidowe
RVCL (ang. retinal vasculopathy with cerebral leukodystrophy)	
FOXC1	
COL4A1, COL4A2	

CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and encephalopathy)

- Genetyka**
 - Mutacje w genie *NOTCH3* - (chromosom 19q12) (Joutel, 1996); gen zbudowany z 33 egzonów; koduje przezłonowy receptor, który bierze udział we wzrastaniu i podziałach komórki
 - Mutacje stwierdzono w egzonach 2-24; 95% przypadków – mutacje w egzonie 3-6
- Epidemiologia**
 - zapadalność
 - Wielka Brytania: 2/100 000; u osób z rozpoznaniem udaru lakunarnego < 70 r.ż.: 0,5% ma mutacje w genie *NOTCH3*
 - Finlandia: 4/100 000 dorosłych
- Patofizjologia**
 - Zmiany o charakterze mikroangiopatii; lokalizacja: małe przesywające tętnice; stopniowa utrata komórek mięśni gładkich w błonie środkowej tych naczyń oraz odkładanie się w błonie podstawnej osmofilnych ziarnistości (GOM), pogrubienie ściany naczyń, zwężenie ich światła;
 - ziarnistości osmofilne – lokalizacja: naczynia skóry, nerwy obwodowe i mięśnie szkieletowe; specyficzność GOM dla CADASIL prawie 100%; czułość 50%; UWAGA: objawy choroby tylko mózgowe, ale GOM obecne systemowo

CADASIL

- Klinika**
 - III dekada: migrena z aurą (pierwszy objaw u 60-70%); zwykle aura wzrokowa lub czuciowa, także dysfagia lub splątanie
 - V dekada: udar mózgu (średnio: 46 lat)
 - V dekada: zaburzenia nastroju (apatia/depresja)
 - VI dekada: ośpienie (typowo: *dysexecutive syndrome*)
- Rzadko: krwotok mózgowy, napad padaczkowy, objawy spowodowane uszkodzeniem obwodowego układu nerwowego.

śpiączka CADASILOWA „CADASIL coma”: odwracalny stan splątania lub śpiączki, często z napadami padaczkowymi i często rozpoczynający się migreną. Zwykle trwa 7-14 dni. Zwykle rozwija się tuż po porodzie.

Miejsce mutacji nie determinuje fenotypu; objawy kliniczne są zwykle różnorodne w tej samej rodzinie!

Przebieg choroby modyfikują czynniki środowiskowe.

CADASIL: interakcja gen - czynnik środowiskowy

Clinical spectrum of CADASIL and the effect of cardiovascular risk factors on phenotype. Study in 200 consecutively recruited individuals. Adib-Samii P. Stroke 2010

Table 1. Association between Cardiovascular Risk Factors and Clinical Features

	Age	Stroke	Leukoencephalopathy	Seizures	Depression	Stroke
Age	46.0 ± 10.0	46.0 ± 10.0	46.0 ± 10.0	46.0 ± 10.0	46.0 ± 10.0	46.0 ± 10.0
Stroke	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Leukoencephalopathy	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Seizures	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Depression	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Stroke	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Leukoencephalopathy	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Seizures	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Depression	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00

CADASIL

- Diagnostyka**
 - MRI** (zmiany w sekwencji T2 wyprzedzają objawy kliniczne na około 15 lat); zmiany w MRI są widoczne już około 35 r.ż.
 - Biopsja skóry** (osmofilne ziarnistości)
 - Badania genetyczne** (> 100 mutacji, w większości mutacje nonsensowne powodujące zmiany konformacyjne białka Notch3)



Biegun skroniowy: 60%
Torebka zewnętrzna: 90%

Zmiany istoty białej: symetryczne, hiperintensywne zmiany w sekwencji T2 i FLAIR; zlokalizowane głównie przykomorowo z zaoszczędzeniem włókien U
Udar lakunarny: głównie w galce bladej, wzgórzu, torebce wewnętrznej i w pniu mózgu
Mikrokrwawienia: 30-70%
Poszerzenie przestrzeni okolonaczyniowych



CADASIL

GOM (osmofilne ziarnistości w błonie podstawnej, stopniowo zastępują komórki m. gładkich błony środkowej)



Fig. 1. Osmophilic granules in the basement membrane.

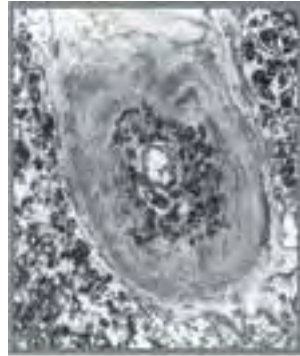
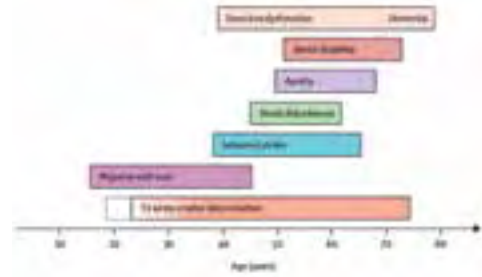


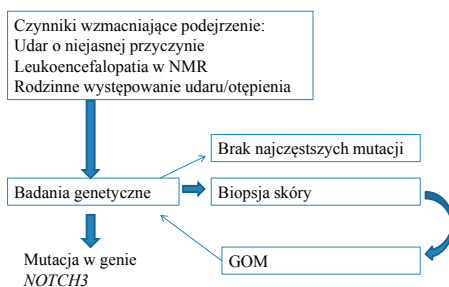
Fig. 2. Thickened vessel wall: staining of the wall with GOM in the vessel.

CADASIL



Chabriat H et al. Lancet Neurol. 2009 Jul;8(7):643-53. Review.

Jak rozpoznać CADASIL?



Federico A i wsp. J Neurol Sci 2012

CADASIL Scale: a screening tool to select patients for NOTCH3 gene analysis. Pescini F, Stroke 2012

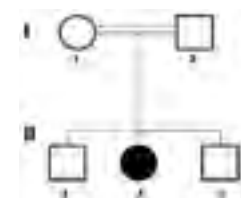
Migrena	1
Migrena z aurą	3
TIA/udar	1
TIA/udar < 50 r.ż.	2
Zaburzenia psychiczne	1
Zaburzenia poznawcze/otępienie	3
Leukoencefalopatia	3
Leukoencefalopatia z dodatkowym zajęciem biegunów skroniowych	1
Leukoencefalopatia z dodatkowym zajęciem torebki zewnętrznej	5
Zawały podkorowe	2
Dodatni wywiad rodzinny (jedna generacja)	1
Dodatni wywiad rodzinny (2 generacje)	2

>= 15 punktów wskazanie do badań genetycznych

CARASIL (cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)

- AR (chromosom 10q26, gen: **HTRA1**; białko: HTRA1, proteaza seryny 1)
- epidemiologia: głównie Japonia i Chiny (50 przypadków); pojedyncze przypadki w Europie
- wiek zachorowania: 20-30 lat
- objawy:
 - nastolatek: łysienie
 - 20 r.ż.: zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa
 - 30 r.ż.: nawracające udary lakunarne (jądra podstawy/pień)
 - 30-50 r.ż.: otępienie
- Często: drgawki, zaburzenia psychiczne, zaburzenia emocjonalne, abulia i stan wegetatywny
- Szybszy przebieg choroby niż w zespole CADASIL; w 40 r.ż. zwykle otępienie i leżący tryb życia

CARASIL



Rodzice to kuzyni I stopnia



Bayrakli F i wsp. Turkish Neurosurgery 2014

CARASIL



Figure 1. Proband. A: FLAIR T2-weighted magnetic resonance imaging showing diffuse leukoencephalopathy involving periventricular and deep white matter with multiple lacunar infarcts in both hemispheres and brain stem. B: T2-weighted magnetic resonance imaging showing multilevel degenerative changes with moderate to severe stenosis of the cervical canal. C: Spontaneous abortion.

Cordeiro IM i wsp. Stroke 2015

CADASIL vs CARASIL

	CADASIL	CARASIL
Początek choroby (wiek w latach)	40-50	20-30
Objawy kliniczne	Migreny, TIA/udary, zaburzenia psychiczne, zaburzenia poznawcze	Nawracające udary lakunarne mózgu (jądra podstawy i pień); zaburzenia poznawcze; zaburzenia chodu; artropatia, lumbago, zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa, dyskopatie
Inne objawy	-	Lysienie
dziedziczenie	AD	AR
NMR	Zmiany w płatach skroniowych i torebce zewnętrznej	Zmiany istoty białej w okolicach przykomorowych i głębokich, z zaoszczędzeniem włókien U; bardzo rzadko zmiany o lokalizacji typowej dla CADASIL
GEN	NOTCH3 (chromosom 19q12)	HTRA1 (chromosom 10q21)
Ziarnistości osmofilne	obecne	brak

Federico i wsp. J Neurol Sci 2012

RVCL (ang. autosomal dominant retinal vasculopathy with cerebral leukodystrophy)

Leukodystrofia mózgowa z waskulopatią siatkówki dziedziczona autosomalnie dominująco

- AD (chromosom, 3p21.1 – p21.3, gen: **TREX1**, białko TREX1 3' exonucleaza)

Fenotypy kliniczne, które obecnie zaliczane są do **SPEKTRUM** leukodystrofii mózgowej z waskulopatią siatkówki dziedziczonej autosomalnie dominująco:

- Waskulopatia mózgowo-siatkówkowa (ang. *cerebro-retinal vasculopathy, CRV*)
- Dziedziczna endoteliopatia, retinopatia, nefropatia i udar (ang. *Hereditary endotheliopathy, retinopathy, nephropathy and stroke, HERNs*)
- Dziedziczna retinopatia naczyniowa (ang. *hereditary vascular retinopathy, HVR*)

RVCL: neuroobrazowanie

- Zmiany istoty białej
- Czasem dodatkowo **pseudotumor** w postaci zmiany wzmacniającej się po kontraście, zlokalizowanej w mózgu lub mózdzku, otoczonej obrzękiem (hist.-pat.: *martwica wtórna do waskulopatii obliteracyjnej, otoczona strefą obrzęku i astrogliozą, zmiany podobne do martwicy po napromieniowaniu*)

RVCL: klinika

Pierwsze objawy 40-50 r.ż.

Objawy oczne: postępujące zaburzenia widzenia (waskulopatia naczyń siatkówki, nowotworzenie naczyń w tarczy nerwu wzrokowego, krwotoki do siatkówki, mikrotętniaki plamki żółtej, zanik naczyń włosowatych zaczynający się od plamki żółtej)

Objawy neurologiczne: udar niedokrwienny/TIA; migrena, zaburzenia poznawcze, zaburzenia psychiczne (zaburzenia osobowości, depresja, niepokój), drgawki; śmierć w czasie 10 lat od rozpoznania

Czasem objawy uogólnione przedwczesnego niedokrwienia narządów wewnętrznych, np. zespół Raynauda, marskość wątroby, niewydolność nerek i martwica kości



Figure 2. Mid-mount phase-contrast micrograph from patient RV-11 demonstrating areas of vascular capillary dropout as well as dilated tortuous telangiectatic vessels and capillary anastomoses.

Neurology, 2010



Pogrubienie ściany naczynia spowodowane odkładaniem się włókna; martwica i zakrzepica naczynia

Obrzęk plamki żółtej z zanikiem naczyń włosowatych i teleangiatazje wokół dotka środkowego siatkówki

Cerebroretinal vasculopathy
Weil et al, Neurology, 1999



Mutacje genu *FOXC1* powodujące choroby małych naczyń

- Mutacja *de novo* lub mutacja dziedziczna genu *FOXC1* na chromosomie 6p25
- Produkt białkowy genu *FOXC1* bierze udział w rozwoju naczyń
- Fenotyp kliniczny:
 - udary podkorowe
 - kręte naczynia siatkówki, katarakta, jaskra, dysgeneza przedniego segmentu oka, wady uzębienia, serca i pępka, zaburzenia słuchu, malformacje w mózdzku
- Fenotyp radiologiczny: zmiany istoty białej czasem zlokalizowane w biegunach przednich płatów skroniowych i torebce zewnętrznej, wodogłowie, heterotopia okołokomorowa, malformacje naczyniowe w mózdzku
- Diagnostyka: badania genetyczne
- Leczenie: objawowe

Spektrum chorób związanych z mutacją genu *COL4A1* i *COL4A2*

Kolagen typu IV koduje 6 genów: *COL4A1*-*COL4A6*.

Każdy gen koduje 1 z 6 łańcuchów (alfa1-alfa6), które tworzą 3 heterodimery: **alfa1alfa1alfa2**, alfa3, alfa4, alfa5, alfa5alfa5alfa6

- Fenotypy kliniczne, które obecnie zaliczane są do spektrum *COL4A1*:
 - Porencefalia typu I dziedziczona autosomalnie dominująco (ang. *autosomal dominant Type I Porencephaly*)
 - Mózgowa choroba małych naczyń mózgowych przebiegająca z krwotokiem (ang. *brain SVD with hemorrhage*)
 - Choroba małych naczyń mózgowych z anomalią **Axenfelda-Riegera** (*brain SVD with Axenfeld-Rieger Anomaly*)
 - Dziedziczna angiopatia z nefropatią, tętniakami i kurczami mięśni (ang. *Hereditary Angiopathy with Nephropathy, Aneurysms, and muscle Cramps, HANAC syndrome*)



Zespół Axenfelda-Riegera

– zespół wad wrodzonych charakteryzujący się występowaniem obustronnych wad przedniego odcinka oka skojarzonych z wadami rozwojowymi zębów, środkowej części twarzy i jamy brzusznej.

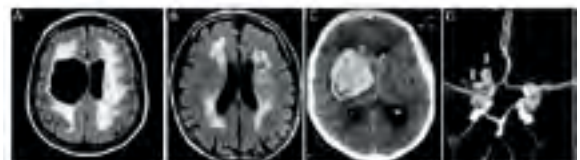
Spektrum chorób związanych z mutacją genu *COL4A1/A2*

	Choroby związane z mutacją w genie <i>COL4A1</i>	Choroby związane z mutacją w genie <i>COL4A2</i>
Locus	13q34	13q34
Gen	<i>COL4A1</i>	<i>COL4A2</i>
Produkt białkowy	Łańcuch alfa-1 kolagenu IV	Łańcuch alfa-2 kolagenu IV
Sposób dziedziczenia	AD, AR	AD, mutacje <i>de novo</i>
Obraz kliniczny	Porencefalia, krwawienia w okresie prenatalnym prowadzące do wodogłowia, niedowład połowiczy w dzieciństwie, nawracające głębokie krwotoki mózgowie, TIA, udary niedokrwienne, utrata widzenia, niedorozwój, zaburzenia poznawcze, ośpienie, drgawki, nefropatia, miopatia, uszkodzenie serca	Porencefalia, niedowład połowiczy w dzieciństwie, nawracające głębokie krwotoki mózgowie, nefropatia, miopatia

Choroby związane z mutacją genu *COL4A1/A2*

	Choroby związane z mutacją w genie <i>COL4A1</i>	Choroby związane z mutacją w genie <i>COL4A2</i>
Cechy radiologiczne	Choroba małych naczyń bez lokalizacji w płatach skroniowych, obecność cyst okołokomorowych bez zajęcia struktur podkorowych, głębokie krwotoki mózgowie, udary lakunarne, tętniaki, zmiany naczyń siatkówki	Choroba małych naczyń, tętniaki
Zmiany patologiczne	Pogrubienie i uszkodzenie błony podstawnej kapilar	Fragmentacja i duplikacja błon podstawnych naskórka
Diagnostyka	Badanie genetyczne	Badanie genetyczne
Leczenie	Objawowe; poród tylko cięciem cesarskim, unikać antykoagulantów	Objawowe; poród tylko cięciem cesarskim, unikać antykoagulantów

Choroby związane z mutacją genu *COL4A1*



Zmiany w neuroobrazowaniu stwierdzone w chorobach związanych z obecnością mutacji genu *COL4A1*

- cysta przy komorze po stronie prawej i nasilone zmiany istoty białej (van der Knaap i wsp. 2006)
- zmiany istoty białej przykomorowej oraz poszerzenie przestrzeni okołonaczyniowej w jądrach podstawy (Vahedi i wsp. 2007)
- krwotok mózgowy w strukturach głębokich (Vahedi i wsp. 2007)
- HANAC: dwa tętniaki w wewnątrzczaszkowej części prawej tętnicy szyjnej (Plaisier i wsp. 2007)

Choroba Fabry'ego

- **Recesywna choroba spichrzeniowa związana z chromosomem X**
 - > 400 mutacji w genie α -galaktozydazy A; mała aktywność enzymu (pacjenci nie metabolizują **globotriaosylceramidu** i jego złoży są akumulowane w komórkach śródbłonna i mięśni gładkich naczyń, w sercu i mózgu)
 - Występowanie: 1 przypadek na 117 000 żywych urodzeń (mężczyźni: 39 lat, kobiety: 46 lat)
 - Ok. 5% udarów kryptogennych w wieku 18-55 lat

Diagnoza

- **mężczyźni:** oznaczenie aktywności α -galaktozydazy w osoczu lub leukocytach krwi obwodowej
- **kobiety:** sekwencjonowanie genu: > 400 mutacji (*aktywność α -galaktozydazy od prawidłowej do bardzo niskiej*)

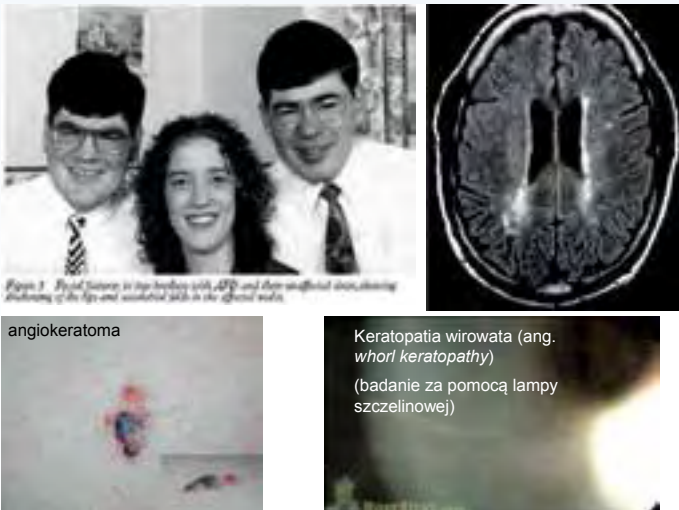
Leczenie

- **Alfa-galaktozydaza (2 x w tygodniu, dawka 1 mg/kg m.c.)**
terapia zmniejsza ból neuropatyczny i poprawia klirens kreatyniny, ale nie ma wpływu na rokowanie
leczenie przeciwzakrzepowe nie ma wpływu na rokowanie u osób z chorobą Fabry'ego

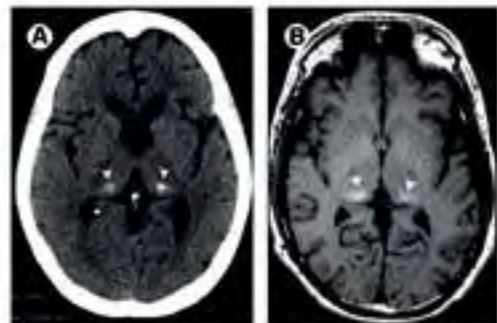
Choroba Fabry'ego - częstość objawów

Objawy	Częstość występowania
• Ból neuropatyczny	77
• Angiokeratoma	71
• Brak potliwości	56
• Udar/TIA	24
• Krańcowa niewydolność nerek	31
• Proteinuria	84
• Nieprawidłowa funkcja nerek	47
• Obrzęk stawów	45
• Ból w klatce, zaburzenia rytmu serca	56
• Przerost lewej komory	88
• Objawy z przewodu pokarmowego	69
• Dysmorfia twarzy	56
• Utrata słuchu	41

MacDermot J Med. Genet 2001



Fabry disease: *pulvinar sign*



Kanekar S & Gustas C. Semin Ultrasound CT MRI 2012

Podsumowanie

- **Objawy kliniczne**
 - Udar w młodym wieku
 - Obecność innych objawów neurologicznych, które często współistnieją z chorobami genetycznie uwarunkowanymi: migrena, padaczka, zaburzenia psychiczne, zaburzenia poznawcze o wczesnym początku
 - Obecność objawów uszkodzenia innych narządów, np. zmian kostnych, deformacje twarzy, zaburzenia wzrokowe
- **Czynniki ryzyka i inne przyczyny zmian istoty białej**
 - Brak typowych naczyniowych czynników ryzyka: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów
 - Brak innych przyczyn udaru
- **Wywiad rodzinny**
 - Rodzinny wywiad w kierunku udarów o wczesnym początku, otępienia, które dziedziczą się wg praw Mendla

Objawy wskazujące na chorobę Fabry'ego

Oznaczenie aktywności α -galaktozydazy A w osoczu
Potwierdzenie podejrzenia choroby Fabry'ego genetycznie

Badanie kliniczne wielospecjalistyczne

Układ nerwowy (NMR, EEG); narządy zmysłów (badanie oka lampą szczelinową, audiogram); funkcja nerek (mikroalbuminuria, proteinuria, USG); przewód pokarmowy, skóra (angiokeratoma)

Leczenie za pomocą enzymu alfa-galaktozydazy A
W Unii Europejskiej zarejestrowane są dwa preparaty zawierające alfa-galaktozydazę A (agalzydaza a i agalzydaza b) i oba są dostępne w Polsce.

Regularna kontrola

Federico A i wsp. J Neurol Sci 2012;322:25-30



Podsumowanie

- Obecność specyficznych zmian w neuroobrazowaniu
 - Choroba małych naczyń niecharakterystyczna ze względu na młody wiek i brak czynników ryzyka
 - Nietypowe rozmieszczenie zmian istoty białej w T2/FLAIR w biegunach przednich płatów skroniowych i w torebce zewnętrznej (CADASIL)
 - Nasilone mikrokrwotoki (szczególnie widoczne u chorych z obecnością mutacji genu COL4A1/2)
 - *Pseudotumor* charakterystyczny dla RVCL
 - Malformacje naczyniowe: tętniaki (COL4A1), dolichoektazja (ch. Fabry'ego)

Wnioski

- Mikroangiopatie wrodzone stanowią coraz częściej rozpoznawaną przyczynę objawów naczyniowego uszkodzenia mózgu
- Patologia mikroangiopatii wrodzonych jest mało poznana; wyjątek stanowi CADASIL, który jest prototypową jednostką dla tej grupy schorzeń
- Mikroangiopatie wrodzone charakteryzuje obecność typowych fenotypów radiologicznych choroby małych naczyń
- W niektórych przypadkach (CADASIL) zmiany radiologiczne są bardzo charakterystyczne, w innych konieczne jest badanie genetyczne
- Wiele z tych chorób współistnieje z uszkodzeniem innych narządów: siatkówka, nerki, skóra, mięśnie, nerwy, i zmiany te mają znaczenie w patofizjologii tej choroby, ale z wyjątkiem zespołu CADASIL nie mają znaczenia diagnostycznego.

„Umysł w ogniu” – diagnostyka i leczenie zapalenia mózgu z przeciwciałami anty-NMDAR

Agnieszka Słowik
Katedra Neurologii UJ CM

Opis przypadku: dr Żaneta Chatys-Bogacka

Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom NMDA

- Zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał w klasie IgG skierowanymi przeciwko podjednostce GluN1 receptora NMDA
- **Najczęstszy typ** autoimmunologicznego zapalenia mózgu
- Występuje przede wszystkim u osób młodych; średni wiek: **23 lata**.
- **Kobiety** chorują **4-krotnie częściej**.
- Często w przebiegu **potworniaka jajnika** (u 38% pacjentów stwierdza się obecność guza - 94% stanowią potworniaki jajnika)

- 1) Kiedy należy podejrzewać autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom NMDA?
- 2) Jak diagnozować?
- 3) Jak leczyć?
- 4) Kiedy przerwać leczenie?

Obecne doświadczenia sugerują, że każda szybko postępująca encefalopatia o niejasnej etiologii, szczególnie jeśli towarzyszą jej zapalne wyniki w PMR oraz prawidłowy lub nieprawidłowy obraz MRI, powinna budzić podejrzenie procesu immunologicznego.

Szczególnie gdy:

młoda kobieta + zaburzenia neuropsychiatryczne + nowotwór jajnika



Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom NMDA

OBJAWY PRODROMALNE (trwają kilka dni) – 70% pacjentów

- Objawy grypopodobne
- Nudności, wymioty, biegunka
- Bóle głowy
- Podwyższona temperatura ciała

- Zaburzenia zachowania
- Objawy psychiatryczne (mania, paranoja, zaburzenia lękowe)
- Zaburzenia pamięci
- Zaburzenia snu (zwykle bezsenność)
- Napady padaczkowe - STAN PADACZKOWY!
- Zaburzenia ruchowe
- Zaburzenia autonomiczne (ślinotok, zaburzenia rytmu serca)
- Śpiączka
- Zaburzenia oddychania

Zaburzenia psychiczne często są pierwszym objawem choroby!

Autoimmunologiczne zapalenie mózgu z obecnością przeciwciał przeciwko receptorom NMDA

Obecność w PMR przeciwciał w klasie IgG przeciwko podjednostce NR1 receptora NMDA potwierdza rozpoznanie choroby.

Przeciwciała mogą być równolegle wykrywalne w surowicy - u 25% pacjentów przeciwciała są obecne tylko w PMR!!

Poziom przeciwciał nie koreluje ze stanem klinicznym i może pozostać wysoki długo po wyzdrowieniu pacjenta!

PMR: wykazuje nieprawidłowości w 80% przypadków:

1. pleocytoza limfocytarna
 2. podwyższone stężenie białka
 3. obecność prążków oligoklonalnych, podwyższony wskaźnik IgG (60% pacjentów)
- EEG: nieprawidłowości stwierdza się u 90% osób (uogólnione fale wolne, aktywność drgawkowa); u 30% chorych stwierdza się specyficzny zapis *extreme delta brush*
 - MRI: u 67% niediagnostyczne; u pozostałych zmiany hiperintensywne w sekwencji T2/FLAIR w korze limbicznej, w pniu mózgu, zwojach podstawy mózgu lub móżdżku

Kryteria diagnostyczne autoimmunologicznego zapalenia mózgu z przeciwciałami anti-NMDA

Rozpoznanie prawdopodobne (gdy spełnione wszystkie 3 kryteria):

- a) Szybki początek (mniej niż 3 miesiące) co najmniej 4 z 6 następujących głównych grup objawów:
 1. Zaburzenia neuropsychiatryczne (zaburzenia zachowania, objawy psychotyczne)
 2. Zaburzenia mowy (mutyzm)
 3. Napady padaczkowe
 4. Zaburzenia ruchowe (ruchy mimowolne, wzmożone napięcie mięśniowe)
 5. Zaburzenia świadomości
 6. Zaburzenia autonomiczne
- b) Co najmniej 1 z poniższych:
 1. Nieprawidłowy zapis EEG (zwolnienie czynności podstawowej, aktywność drgawkowa, *extreme delta brush*)
 2. Nieprawidłowości PMR (pleocytoza limfocytarna, zwiększone stężenie białka, obecność prążków oligoklonalnych, podwyższony wskaźnik IgG)
- c) Wykluczenie innych schorzeń, które mogą być przyczyną prezentowanych objawów

Lancet Neurol. 2016 Apr; 15(4): 391–404.

Kryteria diagnostyczne autoimmunologicznego zapalenia mózgu z przeciwciałami anti-NMDA

Rozpoznanie pewne:

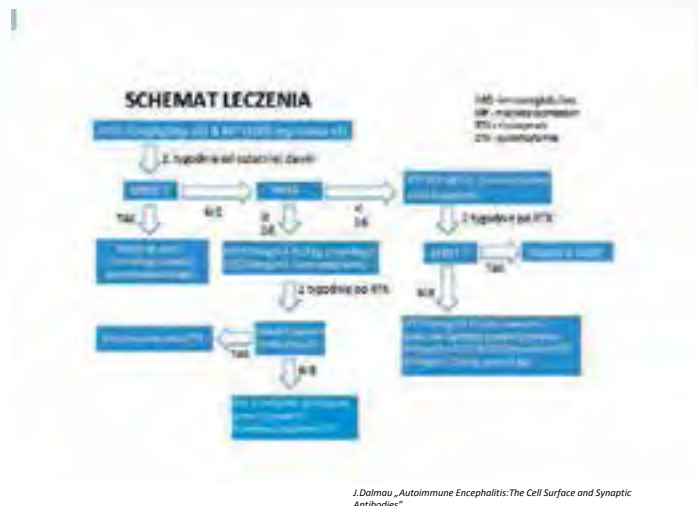
- a) Obecność co najmniej 1 z 6 następujących głównych grup objawów:
 1. Zaburzenia neuropsychiatryczne (zaburzenia zachowania, objawy psychotyczne)
 2. Zaburzenia mowy (mutyzm)
 3. Napady padaczkowe
 4. Zaburzenia ruchowe (ruchy mimowolne, wzmożone napięcie mięśniowe)
 5. Zaburzenia świadomości
 6. Zaburzenia autonomiczne
- b) Wykrycie w PMR przeciwciał w klasie IgG przeciwko podjednostce NR1 receptora NMDA
- c) Wykluczenie innych schorzeń, które mogą być przyczyną prezentowanych objawów

Lancet Neurol. 2016 Apr; 15(4): 391–404.

Diagnostyka różnicowa

- Infekcje ośrodkowego układu nerwowego
- Encefalopatia poinfekcyjna
- Encefalopatia metaboliczna
- Zatrucie lekami
- Choroby naczyń mózgu
- Choroby nowotworowe
- Choroba Creutzfeldta-Jakoba
- Stan padaczkowy
- Choroby autoimmunologiczne
- Choroby mitochondrialne

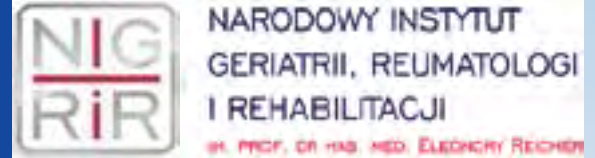
Lancet Neurol. 2016 Apr; 15(4): 391–404.



Rokowanie

- Dobra odpowiedź na immunoterapię
 - Długi czas całkowitego powrotu do zdrowia (18-24 miesiące)
 - U 12% pacjentów w ciągu 24 miesięcy dochodzi do nawrotu choroby, jednak u 67% z nich objawy są znacznie mniej nasilone
 - Nawroty rzadsze u pacjentów poddanych immunoterapii II rzutu
 - Usunięcie guza i immunoterapia - wyleczenie u 81% pacjentów
 - Śmiertelność - 7%:
 - zakażenie
 - niewydolność oddechowa
 - NZK
 - oporność na leczenie stan padaczkowy
 - Niektórzy chorzy przez długi czas zmagają się z zaburzeniami poznawczymi lub ruchowymi, a właściwe zachowania społeczne i wykonawcze powracają najpóźniej
- Często stawiane są nietrafione diagnozy, np. nowo wykryta schizofrenia/choroba dwubiegunowa.
 - W początkowym okresie do 77% osób z autoimmunologicznym zapaleniem mózgu przebywa w oddziałach psychiatrycznych.
 - **Najczęstszą przyczyną konsultacji neurologicznych u chorych jest napad padaczkowy!**





Leczenie POChP a sarkopenia – czy leki wziewne wystarczą?

prof. dr hab. med. Tomasz Targowski

Kierownik Kliniki i Polikliniki Geriatrii
Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji
ul. Spartańska 1, Warszawa



Masa mięśniowa dorosłego – ok. 35-40% masy ciała

z wiekiem masa mięśni maleje

Odsetek osób ze zmniejszeniem masy mięśni
Lean Body Mass
Fat Free Mass



w roku 1989 Irwin Rosenberg
zapropował używanie terminu

sarkopenia

sarx (grec.) - ciało
penia (grec.) - utrata

w grupie 60-70 lat
5-13% populacji

powyżej 80 lat
11-50% populacji

Sarkopenia

wg Europejskiej Grupy Roboczej ds. Sarkopenii u Osób Starszych
(ang. EWGSOP)

	Masa mięśni	Siła mięśni	Wytrzymałość
presarkopenia	↓		
sarkopenia	↓	↓ albo ↓	↓
ciężka sarkopenia	↓	↓	↓

Age and Aging 2010; 39: 412-423

Kryteria FNIH (Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project)

zmniejszenie masy + siły mięśni

J Gerontol A Biol Sci Med. Sci 2014

Sarkopenia jest uznana za samodzielną jednostkę chorobową

Cao L., Morley JE. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):675-7.

Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016; 7(5): 512-514.

od 1 października 2016 roku - M62.84

Badanie	Wiek lata	K n	K sarkopenia n (%)	M n	M sarkopenia n (%)
Doods i wsp. 2016	> 85	437	90 (20,6)	282	59 (20,9)
Brown i wsp. 2016	≥ 60	2500	756 (30,2)	1925	862 (44,8)
Kim i wsp. 2014	≥ 65	272	24* lub 112^ (8,8 lub 41,2)	284	25* lub 33^ (8,8 lub 11,6)
Patel i wsp. 2014	68-76	brak	brak	88	18 (20,4)
Yamada i wsp. 2013	65-89	1314	22,1%#	568	21,8%#
Legrand i wsp. 2013	≥ 80	185	23 (12,4)	103	13 (12,6)
Landi i wsp. 2012	≥ 70	91	19 (21,0)	31	21 (68,0)

w zależności od metody pomiaru masy mięśni kończyn (ASM) w badaniu DEXA: * ASM/wzrost², ^ ASM/m. c.

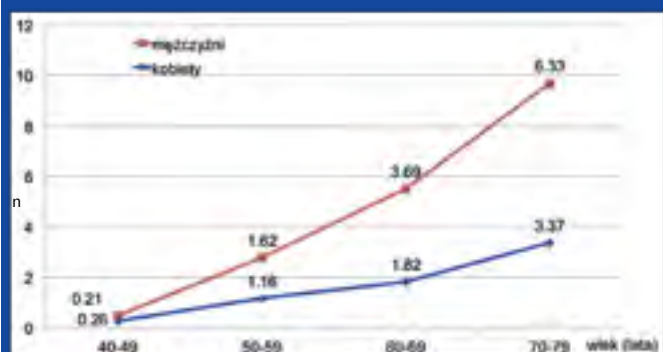
nie podano wartości bezwzględnych liczby badanych

Zapadalność na POChP (na 1000 osób rocznie)

kohorta brytyjska dane z rejestru NHS

808 513 przypadków

Garcia Rodriguez LA et al. COPD in UK primary care: incidence and risk factors. *COPD* 2009, 5: 369-79



Ocena stopnia ciężkości POChP wg objawów z wywiadu, wartości FEV1 i ryzyka zaostrzeń

Stopień nasilenia obturacji

Stopień I FEV₁ ≥ 80% w.n.
Stopień II FEV₁ 50 - 79 % w.n.
Stopień III FEV₁ 30 - 49% w.n.
Stopień IV FEV₁ < 30% w.n.

Liczba zaostrzeń w wywiadzie

C D ≥ 2 lub ≥ 1 wymagające hospitalizacji
A B ≤ 1 (bez hospitalizacji)

Grupa Charakterystyka

A niskie ryzyko, łagodne objawy
B niskie ryzyko, nasilone objawy
C wysokie ryzyko, łagodne objawy
D wysokie ryzyko, nasilone objawy

CAT < 10 CAT ≥ 10
ocena objawów

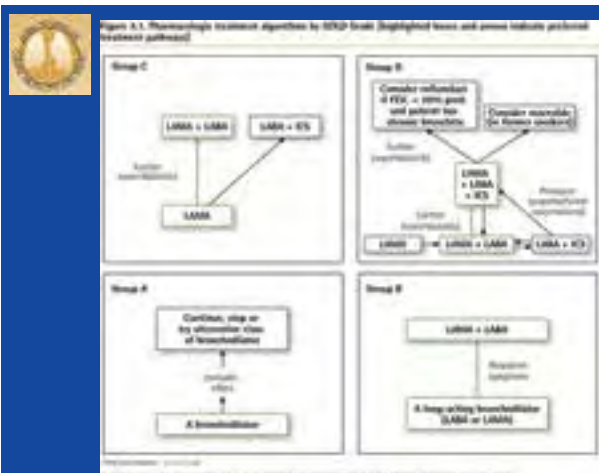
mMRC 0-1 mMRC ≥ 2
ocena duszności

CCQ ?
ocena objawów

Klasyfikacja ciężkości – 2017 np.

stopień IV, grupa C

wg GOLD 2017



© 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Mięśnie oddechowe

Mięśnie wdechowe

główne: przepona, mm. międzyżebrowe zewnętrzne, przednie odcinki mm. międzyżebrowych wewnętrznych, mięśnie pochyłe.

pomocnicze: mm. żębate, mm. piersiowy większy i mniejszy, m. mostkowo-obojędkowo-sutkowy, m. czworoboczny leżący.

Mięśnie wydechowe

główne: m. prosty brzucha, mm. skośne brzucha zewnętrzny i wewnętrzny, m. poprzeczny brzucha.

pomocnicze: m. najszerzy grzbietu i m. poprzeczny klatki piersiowej

Już od 50-tego roku życia zmniejsza się wielkość włókien mięśniowych, w szczególności mm. wydechowych, które mają większy odsetek niż wdechowe włókien wolno-kurczących się

Mizuno M. Human respiratory muscles: fibre morphology and capillary supply. *Eur Respir J.* 1991;4(5):587-601.



Wytyczne GOLD 2017 a sarkopenia

POChP sama w sobie w istotny sposób wywiera wpływ na pozapłucne (ogólnoustrojowe) objawy (oryg.: „has significant extrapulmonary effects”), takie jak utrata masy ciała, zaburzenia odżywienia i dysfunkcja mięśni szkieletowych.

Dysfunkcja mięśni szkieletowych charakteryzuje się sarkopenią (utratą komórek mięśni) i nieprawidłową funkcją pozostałych komórek mięśniowych....., dysfunkcja mięśni szkieletowych jest możliwym do skorygowania czynnikiem nietolerancji wysiłku.

tłumaczenie własne

Original Article

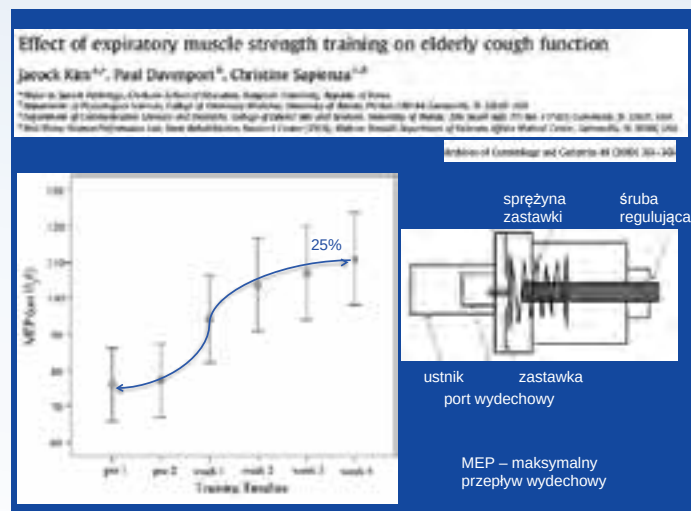
Relation between hand grip strength, respiratory muscle strength and spirometric measures in male nursing home residents

Enayetur Raheem¹, Auli Raheem², Hilal Ul-Kura³, Farah Tufail⁴, Tameer Saleem Akram⁵, Nabeel Akram⁶, Farooq Raheem⁷, Gulsham Khan⁸, Usman Khan⁹, Waqar Khan¹⁰, and Mubshir Ali¹¹ (Rajul)

¹Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ²Department of Health and Family Welfare, District Headquarters, Muzaffargarh, Muzaffargarh District, Punjab, Pakistan; ³Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ⁴Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ⁵Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ⁶Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ⁷Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ⁸Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ⁹Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ¹⁰Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan; ¹¹Department of Physiology, Government Medical College, Sargodha, Sargodha District, Punjab, Pakistan

of 62 residents. Mean age was 70.5 ± 6.7 years, body mass index: 27.7 ± 5.3 kg/m² and dominant hand grip strength: 29.7 ± 6.5 kg. Hand grip strength was positively correlated with maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) ($r = 0.35$, $p < 0.01$ and $r = 0.26$, $p < 0.05$, respectively). In regression analysis, the only factor related to MIP was hand grip

siła uścisku dłoni jest dodatnio skorelowana z maksymalnym przepływem wdechowym (MIP) i wydechowym (MEP)



Ciąża stwierdzona w POZ i co dalej...

Ewa Wender-Ożegowska

Klinika Rozrodczości UMP w Poznaniu

TOP MEDICAL TRENDS 2018

Podstawowe pytania, jakie powinien zdać sobie lekarz w POZ

- Czy na pewno pacjentka jest w ciąży?
- Kiedy i jak ukończyła się poprzednia ciąża?
- Wiek ciążowy (przynajmniej orientacyjny)
- Z jakiego powodu pacjentka trafia do POZ?
- Wywiad położniczy
- Czy pacjentka stosowała kwas foliowy?
- Wiek matki
- Choroby matki oraz stosowane leki

Czy na pewno jest to ciąża?

- Fałszywie dodatnie testy ciążowe (beta-hCG) zdarzają się **rzadko**
- Częstość fałszywie dodatnich wyników testów ciążowych zależy od: rodzaju testu (mocz/surowica), wartości referencyjnych, chorób współistniejących

Braunstein G. False-positive serum human chorionic gonadotropin results: Causes, characteristics, and recognition. Am J Obstet Gynecol 2002;187:217-24.)



Przyczyny fałszywie dodatnich testów:

- Przysadkowe wydzielanie hCG
- Guzy trofoblastyczne
- Wcześniejsza iniekcja hCG (indukcja owulacji)
- Wcześniejsze podanie jodu radioaktywnego lub fluoresceiny (możliwa interferencja z metodą immunofluorometryczną)
- Interferencja z krążącymi w osoczu substancjami mogącymi reagować z testami na hCG: czynnik reumatoidalny, obecność przeciwciał przeciwwierzących (np. HAMA)
- Obecność przeciwciał przeciwko hCG

Braunstein G. False-positive serum human chorionic gonadotropin results: Causes, characteristics, and recognition. Am J Obstet Gynecol 2002;187:217-24.)

Dodatni test, a pacjentka zaprzecza?

- Wynik z surowicy → powtórzyć z moczu
- Powtórka w innym laboratorium
- Powtórka za kilka dni (graniczne wartości)
- Diagnostyka w kierunku guzów produkujących hCG

Kiedy i jak ukończyła się poprzednia ciąża?

- Poród/poronienie/ciąża ektopowa/terminacja ciąży/ciąża zaśniadowa?

Kiedy i jak ukończyła się poprzednia ciąża?

- Ryzyko przetrwałej choroby trofoblastycznej (GTD) po przebytej ciąży zaśniadowej (mniejszy problem w POZ, gdyż pacjentki są pod opieką ginekologa-onkologa)
- GTD również występuje po ciąży fizjologicznej!

Ciążowa choroba trofoblastyczna

- Krwawienie z dróg rodnych lub brak miesiączki u pacjentek z wysokimi wartościami hCG utrzymującymi się po ciąży
- U pacjentek z bardzo wysokimi wartościami hCG może wystąpić wtórna nadczynność tarczycy (niskie stężenie TSH, wysokie wolne hormony)

Ciążowa choroba trofoblastyczna

- Pacjentka z podejrzeniem GTD wymaga niezwłocznej diagnostyki ginekologicznej (ryzyko *choriocarcinoma*/zaśniadu inwazyjnego)

Wiek ciążowy

- Data pierwszego dnia ostatniej miesiączki
- Wyznaczenie terminu porodu:
OM + 7dni – 3 miesiące + 1 rok (**reguła Naegele'go**)
- Tydzień ciąży: darmowa aplikacja na smartphona, dostępność wielu kalkulatorów w sieci
- Gdy pacjentka nie pamięta daty OM, wiek ciążowy ustala położnik ultrasonograficznie (w I trymestrze ciąży)

Z jakiego powodu pacjentka trafia do POZ z wynikiem testu ciążowego?

- Przypadkowo?
- Z powodu określonych objawów – jakich?

↓

Ciążowa choroba trofoblastyczna?
Ciąża pozamaciczna (ból brzucha/krwawienie)?
Guzy wydzielające hCG (najczęściej: jajnik, żołądek, wątroba, sutek, trzustka)

Wywiad położniczy

- Która ciąża?
- Wywiad w kierunku poronień, ciąż pozamacicznych, choroby trofoblastycznej
- Wywiad w kierunku wad wrodzonych u potomstwa (wady narządowe powstają w pierwszych 8 tygodniach ciąży)
- Wywiad w kierunku cukrzycy ciążowej oraz porodów noworodków makrosomicznych (> 4000 g/> 90 pc) – determinuje rodzaj skriningu

Czy pacjentka stosowała kwas foliowy?

- Każda pacjentka w wieku reprodukcyjnym powinna suplementować 0,4 mg kwasu foliowego/dobę
- Pacjentka z wywiadem wad cewy nerwowej u potomstwa powinna suplementować 5 mg kwasu foliowego/dobę
- Ciężarne z otyłością 5 mg kwasu foliowego/dobę
- Po rozpoznaniu ciąży zaleca się niezwłoczne jego włączenie!

Wiek matki

- Czy lekarz POZ ma obowiązek powiadomienia prokuratury o ciąży nieletniej?

Ciąża u nieletniej....

- Lekarz nie ma prawnego obowiązku powiadamiania prokuratury o ciąży nieletniej?
- Obowiązek powiadomienia prokuratury może wynikać z zaistnienia przesłanek z art. 40 ust. 2 pkt 2–4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (tekst jedn.: Dz. U. z 2011 r. Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.)



Możliwość zwolnienia lekarza z tajemnicy lekarskiej

- Badanie lekarskie przeprowadzone na żądanie uprawnionych, na podstawie odrębnych ustaw, organów i instytucji
- Pacjent lub jego przedstawiciel ustawowy wyraża zgodę na ujawnienie tajemnicy po uprzednim poinformowaniu go o niekorzystnych skutkach jej ujawnienia
- Zachowanie tajemnicy lekarskiej może stanowić niebezpieczeństwo dla życia lub zdrowia pacjenta lub innych osób

Choroby matki oraz stosowane leki

- Otyłość
- Cukrzyca przedciążowa
- Nadciśnienie
- Choroby serca
- Astma oskrzelowa
- Choroby zakaźne (HIV, HCV, HBV i inne)
- Nowotwory

Otyłość

- Podwyższone ryzyko szeregu powikłań dla ciąży
- Występowanie otyłości determinuje rodzaj skriningu w kierunku GDM
- Wskazana konsultacja dietetyczna

Cukrzyca przedciążowa

- Zwiększa ryzyko szeregu powikłań: poronień, wad wrodzonych, powikłań drugiej połowy ciąży
- Konieczne skierowanie pacjentki do ośrodka referencyjnego
- W przypadku pacjentek przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe wskazana niezwłoczna terapia – intensywna czynnościowa insulinoterapia leczeniem z wyboru
- Kluczowa rola planowania ciąży jako prewencji wad wrodzonych

Nadciśnienie tętnicze

- Zwiększa ryzyko szeregu powikłań ciąży (szczególnie II połowa ciąży)
- Wskazana niezwłoczna korekta farmakoterapii, szczególnie u pacjentek stosujących ACEI oraz ARB
- Metildopa lekiem z wyboru w ciąży
- Kolejne leki to blokery kanału wapniowego, beta-blokery (Labetalol)

Choroby serca

- Wskazana niezwłoczna konsultacja kardiologiczna, szczególnie u pacjentek z istotnymi hemodynamicznymi wadami serca, protezami zastawek
- Doustne antykoagulanty (szczególnie warfaryna) mogą prowadzić do fetopatii – w I trymestrze zaleca się stosowanie heparyn (Sintrom do 2,5 mg, jeśli skuteczny w utrzymaniu INR 2,5–3,5)

Astma oskrzelowa

- Pacjentka powinna być poinformowana, że odpowiednio dobrana farmakoterapia w ciąży zapobiegająca zaostrzeniu choroby poprawia wyniki położnicze
- Pacjentka nie powinna zatem odstawiać leków przeciwastmatycznych, a ewentualna decyzja o korekcie terapii powinna być podejmowana przez pulmonologa

Choroby zakaźne

- HIV – terapia antyretrowirusowa zmniejsza ryzyko transmisji wertykalnej
- HCV – brak dowodów na skuteczność terapii przeciwwirusowej w prewencji transmisji wertykalnej – rola odpowiedniego leczenia przed ciążą
- HBV – odpowiednio dobrana terapia przeciwwirusowa może zmniejszać ryzyko transmisji wertykalnej na płód

Hughes B et al. Antiretroviral treatment of pregnant HIV-infected women and antiretroviral prophylaxis of their infants in resource-rich settings. UpToDate 2015
Goldberg et al. Vertical transmission of hepatitis C virus. UpToDate 2016.
Terrault NA et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. Hepatology. 2016;63(1):261.

Leki do odstawienia/ zamiany przy I wizycie lekarskiej

- Niektóre antydepresanty (głównie z grupy SSRI) – konieczna niezwłoczna konsultacja psychiatryczna – **wady serca**
- Sole litu – **wady serca i inne**
- Leki przeciwgruźlicze (izoniazyd, kwas paraaminosalicylowy) – **wady OUN**
- Duże dawki kortykosteroidów systemowych – **rozszerzenie podniebienia**

Leki do odstawienia/zamiany przy I wizycie lekarskiej

- Minoxidil (lek przeciwnadciśnieniowy, obecnie często stosowany miejscowo w łysieniu androgenowym) – **hirsutyzm u noworodków**
- Mykofenolan mofetylu (lek immunosupresyjny – onkologia/reumatologia) – **wady narządowe**
- Izotopy radioaktywne
- Retinoidy stosowane ogólnoustrojowo – **wady narządowe płodu**
- Tiamazol – **w I trymestrze preferowany propylotiouracyl!**

Leki do odstawienia/zamiany przy I wizycie lekarskiej

- Streptomycyna – **działanie ototoksyczne**
- Tetracyklina – **przebarwienia zębów**
- Trimetoprim – **wady cewy nerwowej**
- Warfaryna i pochodne – **wady narządowe**
- Fenytoina, kwas walproinowy, kabramaezpina – **wady narządowe**
- Metformina, pochodne sulfonilomocznika – **niespójne dane dotyczące teratogenności – przechodzą przez łożysko**

Badania oraz konsultacje zalecane w ciąży (do 10 tc)

- Obowiązkowa wizyta u ginekologa-położnika w przypadku ciąży prowadzonej przez położną
- Grupa krwi (powtórna) oraz przeciwciała odpornościowe
- Morfologia krwi
- Badanie ogólne moczu
- Badanie cytologiczne
- Badanie czystości pochwy

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, pokoju oraz opieki nad noworodkiem.



Badania oraz konsultacje zalecane w ciąży (do 10 tc)

- VDRL
- Toksoplazmoza IgG i IgM
- Różyczka
- HIV, HCV (brak HBV w wytycznych(?))
- Konsultacja stomatologiczna uwzględniająca ocenę stanu zdrowia jamy ustnej, określenie podstaw profilaktyczno-leczniczych oraz ustalenia planu leczenia
- TSH (brak w wytycznych ministerialnych) – **fizjologiczny spadek w I trymestrze!**

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, porodu oraz opieki nad noworodkiem.

Badania oraz konsultacje zalecane w ciąży (do 10 tc)

- Badanie glukozy na czczo (pacjentki bez czynników ryzyka cukrzycy ciążowej)
- OGTT 75 g (pacjentki z czynnikami ryzyka cukrzycy ciążowej)

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, porodu oraz opieki nad noworodkiem.

Czynniki ryzyka GDM

- Wielorództwo
- Ciąża po 35. roku życia
- W wywiadzie porody dzieci o dużej masie ciała (> 4000 g)
- Urodzenie noworodka z wadą rozwojową
- Zgony wewnątrzmaciczne
- Nadciśnienie tętnicze lub nadwaga przed ciążą (BMI > 27 kg/m²)
- Rodzinny wywiad w kierunku cukrzycy typu 2
- Rozpoznanie cukrzycy GDM w poprzednich ciążach

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, porodu oraz opieki nad noworodkiem.

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA

z dnia 9 listopada 2015 r.

w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych w dziedzinie położnictwa i ginekologii z zakresu okołoporodowej opieki położniczo-ginekologicznej, sprawowanej nad kobietą w okresie ciąży, porodu, porodu, w przypadkach występowania określonych powikłań oraz opieki nad kobietą w sytuacji niepowodzeń położniczych

Definicja ciąży powikłanej wedle Rozporządzenia

- Ciąża powikłana nadciśnieniem tętniczym
- Ciąża bliźniacza
- Pacjentka z czynnikami ryzyka porodu przedwczesnego
- Pacjentka z czynnikami ryzyka niedotlenienia wewnątrzmacicznego
- Ciążę wysokiego ryzyka powinien prowadzić lekarz specjalista w położnictwie i ginekologii, lekarz z I stopniem specjalizacji z ginekologii i położnictwa lub lekarz specjalista w dziedzinie perinatologii

Potencjalne powody wizyty ciężarnej w POZ – ból głowy

- W rocznej obserwacji doświadczało go 60% kobiet ≤ 40 r.ż.
Aegidius K, et al. Headache. 2009 Jun;49(6):851-9
- 90% ciężarnych, które zgłaszają ból głowy w czasie ciąży, podaje występowanie tej dolegliwości przed ciążą
Melhado EM, et al. Can J Neurol Sci. 2007;34(2):187
- 10% ciężarnych prezentuje ten objaw po raz pierwszy w ciąży
Melhado EM, et al. Can J Neurol Sci. 2007;34(2):187

Ból głowy

- Większość kobiet z migreną w wywiadzie (60–70%) podaje poprawę w zakresie dolegliwości w trakcie ciąży, ok. 5% zgłasza pogorszenie, pozostałe – bz
MacGregor EA. Neurol Clin. 2012 Aug;30(3):835-66.
- W połogu zwykle dochodzi do nawrotu dolegliwości do stanu sprzed ciąży
- Karmienie piersią zmniejsza ryzyko nawrotu migreny w okresie połogu – stabilne stężenia estrogenów
Sances G et al. Cephalalgia. 2003;23(3):197

Ból głowy

- Brak wpływu/niewielka poprawa w zakresie wpływu ciąży na częstość/nasilenie występowania innych typów pierwotnych bólów głowy – bólu typu napięciowego, bólu typu klastrowego
- Rasmussen BK. Pain. 1993;53(1):65; van Vliet JA J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006;77(5):690.

Ból głowy – I trymestr

- W przebiegu niepowściągliwych wymiotów
- Stres, odwodnienie, bezsenność jako czynniki wywołujące ból głowy
- Ból głowy jako działanie niepożądane leków przeciwwymiotnych (tietyloperazyna, prometazyna, metoklopramid, ondansetron)

Ból głowy w II połowie ciąży – stan przedrzucawkowy/rzucawka

- Wystąpienie bólu głowy po 20 tygodniu ciąży powinno być wskazaniem do poszerzenia diagnostyki w kierunku nadciśnienia indukowanego ciążą
- U pacjentek ze stanem przedrzucawkowym (nadciśnienie + białkomocz po 20 tc) wystąpienie bólu głowy może być zwiastunem zagrażającej rzucawki

Witlin AG et al. Am J Obstet Gynecol. 1999;180(6 Pt 1):1322.

Ból głowy w II połowie ciąży – stan przedrzucawkowy/rzucawka

- Brak charakterystycznej lokalizacji bólu głowy w SP (może być skroniowy, czołowy, potyliczny lub rozlany)
- Ból najczęściej ma charakter pulsujący lub przeszywający
- Ból nie ustępuje po przyjęciu leków przeciwbólowych (paracetamol)
- Dodatkowe objawy z narządu wzroku mogą dodatkowo nasuwać podejrzenie SP (nieostre widzenie, fotopsja – błyski w oczach, ubytki w polu widzenia, podwójne widzenie)
- Narastające objawy z OUN mogą zwiastować wystąpienie rzucawki



Ból głowy – połów

- Zmiany hormonalne, zmęczenie, niedokrwistość, brak dostatecznej ilości snu jako czynniki wywołujące ból głowy
- U każdej pacjentki z bólem głowy w połogu należy wykluczyć nadciśnienie indukowane ciążą/stan przedrzucawkowy
- Popunkcyjny ból głowy (znieczulenie podpajęczynówkowe – CC, rzadziej po znieczuleniu zewnątrzoponowym – PSN)

Popunkcyjny ból głowy – znieczulenie podpajęczynówkowe

- Zwykle pojawia się w ciągu 48 h od ZPP
- Częstość zależna od grubości igły użytej do znieczulenia – 40% dla igieł 22G, 2% dla igieł 29G oraz rodzaju igły (tnąca vs atraumatyczna)

Potencjalne powody wizyty ciężarnej w POZ – przeziębienie/grypa

- Przeciwwskazane powszechnie stosowane leki „na przeziębienie” zawierające fenylefrynę (kl. C), pseudoefedrynę (kl. C), kodeinę (kl. C) oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (kl. C/D)
- W przypadku dużego ryzyka infekcji wirusem grypy leczeniem z wyboru jest oseltamiwir (kl. C)
- Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane w populacji ciężarnych (ryzyko ciężkiego przebiegu choroby u ciężarnych)

Potencjalne powody wizyty ciężarnej w POZ – alergia

- Podstawą leczenia jest postępowanie zachowawcze – unikanie alergenów
- Relatywnie bezpieczne leki stosowane w astmie i alergii (kl. B) – budesonid, wziewnie/donosowo, kromoglikan sodu, bromek imratropium, difenhydramina, klemastyna, cetyryzyna, loratydyna

Potencjalne powody wizyty ciężarnej w POZ – zaparcia

- Ciąża predysponuje do zaparć
- Dodatkowo sprzyjać mogą terapia fenoterolem oraz preparaty żelaza
- Podstawą leczenia jest dieta wysokobłonnikowa, odpowiednie nawodnienie oraz umiarkowana aktywność fizyczna
- W przypadku nieskuteczności pomóc mogą preparaty zawierające nasiona babki płesznik oraz czopki glicerynowe
- Pozostałe leki zwykle należą do kl. C – makrogle, dokuzan sodu

Ciąża stwierdzona w POZ i co dalej?

- Rola podstawowych pytań
- Poza skierowaniem do położnika-ginekologa (zwykle krótszy czas oczekiwania na wizytę) możliwość wczesnego skierowania pacjentek obciążonych chorobowo do innych specjalistów (zwykle dłuższy czas oczekiwania na wizytę)
- Możliwość zlecenia podstawowych badań (pożądane na I wizycie u położnika-ginekologa)

TOP Medical Trends 18.03.2018

Nadciśnienie tętnicze – sytuacje wymagające pilnej interwencji

Prof. dr hab. Krystyna Widecka

**Kierownik Kliniki Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych SPSK-1
PUM w Szczecinie**

Nagłe wzrosty ciśnienia tętniczego – przyczyny

- Zaprzestanie przyjmowania leków, odstawienie
- Przyspieszone nadciśnienie u chorych z nadciśnieniem tętniczym
- Nadciśnienie naczyniowo-nerkowe
- Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek
- Udar OUN
- Stres

Nagłe wzrosty ciśnienia tętniczego – przyczyny

- Zatrucie lekami sympatykomimetycznymi
- Interakcje z inhibitorami MAO
- Zatrucie ciążowe
- *Pheochromocytoma*
- Inne schorzenia endokrynologiczne
- Sytuacje okołoperacyjne



EPIDEMIOLOGIA

- Faza przyspieszona/złośliwa < 1% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym
- Nielezione – 100% dwuletnia śmiertelność
- Pięcioletnie przeżycie chorych leczonych 50–80%
- Częściej dotyczy nadciśnienia wtórnego

Nadciśnienie złośliwe – skutki braku leczenia

- encefalopatia nadciśnieniowa
- udar mózgu – krwotoczny, niedokrwienny
- niewydolność nerek – oliguria, azotemia
- zmiany na dnie oczu: neuro- i angiopatia nadciśnieniowa
- obrzęk płuc
- wysokie wartości RR DBP > 140 mm Hg
- nudności i wymioty

Ocena pacjenta

- Wywiady – objawy
 - Nadciśnienie uprzednio?
 - Dotychczasowe leczenie
 - Odstawienie leków (klonidyna, beta-blokery)?
 - Ostatnie wartości ciśnienia
 - Inne?
 - *pheochromocytoma*
 - Leki (przeciwbólowe, sterydy, beta-mimetyki)
 - Alkohol, narkotyki
 - Choroby współistniejące i przebyte

Ocena pacjenta 2.

- Badanie fizykalne
 - Kilkukrotny pomiar BP (1 x na obu rękach)
 - Ocena tętna na obwodzie (t. promieniowa, udowa, grzbietowa stopy)
 - Osluchiwanie serca i naczyń
 - Badanie neurologiczne
 - Ocena nawodnienia

Ocena pacjenta 3.

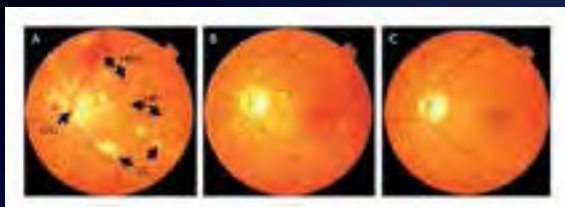
- Badanie biochemiczne
 - Morfologia
 - Jonogram
 - Kreatynina, eGFR
 - Badanie ogólne moczu
 - Enzymy sercowe
 - Mocz badanie ogólne
- EKG
- Ew. ocena dna oka

Nadciśnienie złośliwe

Badania biochemiczne

- niedokrwistość hemolityczna
- kwasica metaboliczna
- hipokaliemia
- hiponatremia
- wzrost a.r.o.
- krwinkomocz, białkomocz

Chora lat 34 z objawami w postaci bólów głowy, wymiotów, zaburzeń widzenia



Strachan, M. W. J. et al. N Engl J Med 2005;352:e17



Klasyfikacja

BP > 180/110 mm Hg

Encefalopatia,
Udar,
Rozwarstwienie aorty,
Niewydolność nerek,
OZW,
Obrzęk płuc,
Rzucawka
=
**Stan nagły
(emergency)**
= **przełom
nadciśnieniowy**

TOD ciężka
retinopatia
=
złośliwe
nadciśnienie,
**stan pilny
(urgency)**

Bez uszkodzeń narządowych,
bez cech nadciśnienia
złośliwego
Czynnik
wyzwalający: ból,
zatrzymanie
moczku,
hipoglikemia,
hiperkapnia,
kwasica
= przemijający
wzrost BP
Bez czynnika
wyzwalającego
= utrwalone
ciężkie
nadciśnienia

DGN. Stan pilny w nadciśnieniu (urgency)

Chory lat 62 z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym, otyłością i cukrzycą typu 2 skierowany przez lekarza POZ do SOR z powodu znacznie podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego (200/120 mm Hg).

W leczeniu hipotensyjnym przyjmował perindopril/amlodypina 10/10 mg/dobę.

Zwykle ciśnienie ok. 140/90 mm Hg

Od miesiąca nie przyjmował żadnych leków hipotensyjnych (nie miał czasu na wizytę w POZ).

Po odstawieniu leków czuł się dobrze, ciśnienia nie mierzył.

W SOR BP 210/120 mm Hg, chory zgłaszał ból głowy, zaburzenia widzenia, krwawienie z nosa oraz niepokój, w badaniu przedmiotowym bez istotnych odchyłań.

Chory lat 62 z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym, otyłością i cukrzycą typu 2.

DGN. Prawdopodobnie utrwalone ciężkie nadciśnienie. Stan pilny (urgency)

W dalszym postępowaniu lekarz SOR powinien:

- Wykonać podstawowe badania biochemiczne
- EKG
- Podać lek krótko działający doustnie (np. kaptopril, nitrendypina, lek moczopędny), obniżając ciśnienie do 160–170 mm Hg
- Po krótkiej obserwacji odesłać chorego do domu z zaleceniem kontynuacji leczenia doustnego z ew. modyfikacją

Stan nagły (hypertensive emergencies) to szybki wzrost ciśnienia rozkurczowego do ponad 120 mm Hg przebiegający z towarzyszącym:

- nadciśnieniem złośliwym (encefalopatia, nefropatia, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, mikroangiopatyczna anemia hemolityczna)
- krwotokiem wewnątrzczaszkowym lub zawałem zakrzepowo-zatorowym mózgu
- ciężkim nadciśnieniem po urazie głowy
- ostрым tętniakiem rozwarstwiającym aorty
- ostrą niewydolnością lewej komory z obrzękiem płuc
- ostrą niewydolnością nerek
- zawałem serca lub ostrą niewydolnością wieńcową
- pooperacyjnym nadciśnieniem po pomostowaniu naczyń wieńcowych
- pooperacyjnym krwawieniem/krwotokiem w miejscu szycia naczyń
- rzucawką lub ciężkim nadciśnieniem w ciąży
- przełomem adrenergicznym (guz chromochłonny, odstawienie klonidyny, interakcja produktów żywnościowych lub leków z inhibitorami MAO, przedawkowanie amfetaminy lub preparatów podobnych)

Przełom nadciśnieniowy (stan nagły w nadciśnieniu – emergency)

Chora lat 72 z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym, palaczka papierosów, przywieziona do SOR z powodu duszności spoczynkowej.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono **objawy obrzęku płuc** bez cech wady zastawkowej serca.

BP 240/140 mm Hg, HR110/min

EKG cechy LVH

ECHO

Niewydolność z zachowaną frakcją – HFpEF (EF > 50% + d. rozkurczowa + LVH)



Chora lat 72 z wieloletnim nadciśnieniem tętniczym, palaczka papierosów, przywieziona do SOR z powodu duszności spoczynkowej (BP 240/140) .
DGN. Przełom nadciśnieniowy.
Postępowanie lekarza SOR w pierwszej kolejności:

Szybko obniżyć BP do ok. 180/110 (o 25%)

- następnie przyjąć chorą do szpitala
- dalej powoli obniżać chorej ciśnienie.

Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku

Przełom nadciśnieniowy. Ostro HF wywołana gwałtownym i dużym wzrostem ciśnienia tętniczego zazwyczaj przebiega pod postacią obrzęku płuc. Pierwszym elementem postępowania jest pilne, tak szybko jak to możliwe, obniżenie ciśnienia tętniczego. Zaleca się intensywne obniżanie ciśnienia do 25% w ciągu kilku pierwszych godzin i następnie ostrożnie dalej.

Jak szybko osiągać docelowe ciśnienie tętnicze?

U każdego chorego należy określić:
1. Stopień zagrożenia wynikający z podwyższonego ciśnienia w okresie najbliższych minut/godzin/dni/tygodni/miesięcy

2. Zagrożenia wynikające z obniżenia ciśnienia w krótkim czasie

MEAN BLOOD PRESSURE (MBP)

$$MBP = DBP + 1/3 (SBP - DBP)$$

U osób normotensyjnych:
Przepływ mózgowy zachowany, jeśli MBP 70–150 mm Hg

U chorych z nadciśnieniem:
Przepływ mózgowy zachowany, jeśli MBP 120–180 mm Hg

jeśli BP = 220/130 mm Hg, to MBP = 160 mm Hg

W przełomie nadciśnieniowym należy obniżyć o maksymalnie 20%*, ok. 30 mm Hg, czyli do ok. 170/110 mm Hg (obserwując pacjenta)

* Wyjątek stanowi tętniak rozwarstwiający aorty – należy obniżyć o więcej niż 20%

Przepływ mózgowy – autoregulacja

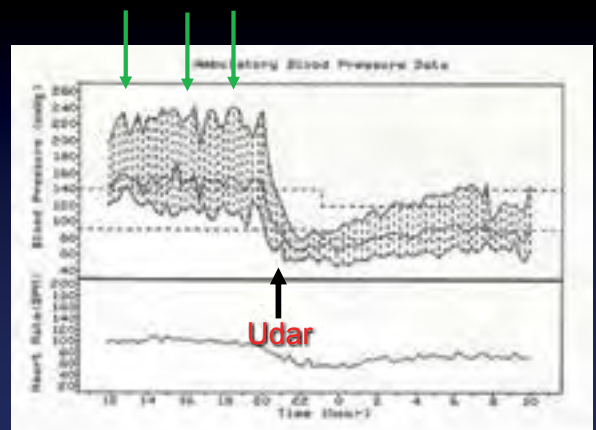
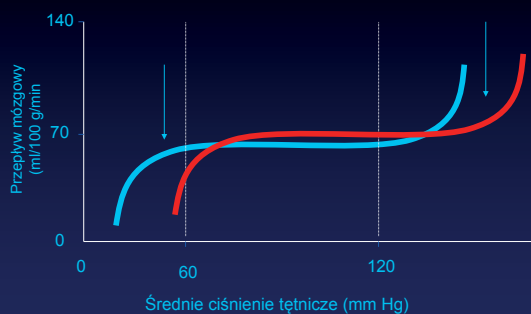


Tabela XXIX. Dotyżne leki hipotensyjne dostępne w Polsce

Uwagi! Bramil 25 — 5 mg/ml (25 mg/5 ml) — ampulki po 5 ml Dawkowanie: 12,5–25 mg w bolusie, a następnie 5–40 mg/mg
Nitrogliceryna Perligant — roztwór do infuzji i: 1 mg/ml (10 mg/10 ml) — ampulki po 10 ml Nitexor — roztwór do infuzji i: 2 mg/ml (10 mg/5 ml) — ampulki po 5 ml Dawkowanie: 5 mg i.v., a następnie 4 mg/pozostałe i.v. we wtórnie ciągłym
Esmolol Esmocet — 100 mg/10 ml — 10 mg/ml (100 mg/10 ml) — ampulki po 10 ml Esmocet — 2500 mg/100 ml — 250 mg/ml (2,5 g/10 ml) — ampulki po 10 ml Dawkowanie: 0,5–1 mg/kg i.v., a następnie 50–300 µg/kg i.v./min
Fenazolid Fenocamle Kabi, Fenocamleum Polfarmex, Fenocamleum Polfarmex — 10 mg/ml (25 mg/2 ml) — ampulki po 2 ml Dawkowanie: 20–40 mg jednorazowo; w zależności od potrzeby kolejną dawkę 20 mg można podać co 2 godz.; większe dawki podawać nie wolno!

W tabeli są podane tylko informacje o substancjach, które mają w swoim składzie substancje czynne. — oznacza niedostępne w Polsce.

	Wysokie BP	Nagłe (urgency)	Pilne (emergency)
BP	> 180/110	> 180/110	Zwykłe > 220/140
dolegliwości	Bóle głowy, łęk, często asymptotyczny	Silny ból głowy, duszność	Duszność, ból zmostkowy, nykturia, dyzartria, osłabienie, zaburzenia świadomości
Badanie przedmiot.	Bez uszkodzeń narządowych, bez objawów ze strony układu krążenia	Powikłania narządowe nadciśnienia, prezentowane stabilnie objawy ze stronu układu krążenia	Encefalopathia, obrzęk mózgu, niewydolność nerek, incydenty sercowe naczyńowe, niedokrwienie serca
leczenie	Zapoczątkowanie/ wznowienie/ zwiększenie dawki leków hipotensyjnych doustnie	Obserwacja 3-6 h, obniżenie BP krótko działającymi lekami doustnymi (np. kaptopril, nitrendypina), dostosowanie dotychczasowego leczenia	Podstawowe badania lab., monitorowanie BP, terapia lekami i.v., leczenie w ramach oddziału intensywnego nadzoru

Dziękuję za uwagę!



Pacjent z podejrzeniem zaburzeń krzepnięcia krwi – wskazówki praktyczne

Jerzy Windyga

Klinika Zaburzeń Hemostazy i Chorób Wewnętrznych oraz
Zakład Hemostazy i Chorób Metabolicznych
Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie

Top Medical Trends 2018, Poznań 16-18.03.2018

1



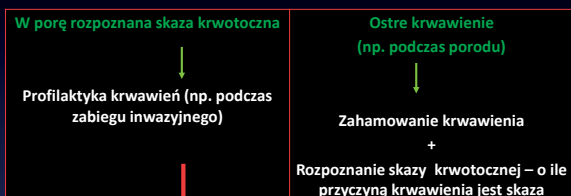
2

Skazy krwotoczne

- I. **Skazy krwotoczne naczyniowe** (rozpoznanie badaniem przedmiotowym; z testów laboratoryjnych użyteczne są jedynie badania histopatologiczne, ewentualnie genetyczne)
- II. **Skazy krwotoczne płytkowe**
 - a) małopłytkowość i/lub trombocytopatia
- III. **Skazy krwotoczne osoczkowe**
 - a) niedobór / brak czynnika(ów) krzepnięcia
- IV. **Skazy krwotoczne na tle wzmożonej fibrynolizy** (pierwotna aktywacja fibrynolizy jest zjawiskiem bardzo rzadko występującym; z testów laboratoryjnych praktycznie tylko TEM jest użyteczny w praktyce klinicznej)

3

W porę rozpoznana skaza krwotoczną można kontrolować (profilaktyka)!



Wrodzone skazy – wywiady rodzinne!
Wywiady osobiste

Brak czasu na dokładną diagnostykę. Często trzeba diagnozować i równocześnie leczyć. Niekiedy zabieg inwazyjny może wpływać niekorzystnie na rokowanie – np. w nabytej hemofilii A należy unikać zabiegów inwazyjnych!

Skala nasilenia krwawień (wg Federici i wsp. Haemophilia 2004, 10, suppl.4, 169-176)

lp	Rodzaj krwawienia	0	1	2	3	4
1	krwawienia z nosa	nie	<10/rok, bez leczenia	>10/rok, bez lub miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
2	siniażenie, skaleczenia	nie	<10/rok, bez leczenia	>10/rok, bez lub miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
3	z małych ran skóry	nie	<10/rok, bez leczenia	>10/rok, bez lub miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
4	jama uszna	nie	tylko po małych urazach, bez leczenia	>10/rok, bez lub miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
5	przewód pokarmowy	nie	1 epizod, bez leczenia	>1 epizodu, bez lub miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
6	ekstrakcje zębów*	nie	tylko po małych urazach, bez leczenia	zawazne, miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
7	po zabiegach chirurgicznych	nie	tylko po małych urazach, bez leczenia	duże krwawienia, miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
8	krwawienia z jamy ustnej	nie	małe krwawienia, bez leczenia lub tylko miejscowe	duże krwawienia, miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
9	krwawienia z dróg moczowych	nie	po dużych urazach, bez leczenia lub tylko miejscowe	po małych urazach, bez lub miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
10	krwawienia dostawowe	nie	po dużych urazach, bez leczenia	po małych urazach, miejscowe leczenie	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
11	krwotoczne miesiaki**	nie	nie lub miejscowe leczenie	DSA	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.	FFP, KKCz, DDAVP lub koncentraty cz. krzep.
RAZEM						

Wywiady → to także skryning hemostazy!

Testy przesiewowe hemostazy

- Liczba płytek krwi
- Czas krwawienia / PFA** (funkcja PLT, VWF) } **pierwotna hemostaza**
- APTT
- PT
- TT / stęż. fibrynogenu } **wtórna hemostaza**

Poza „zasięgiem” testów skryningowych pozostają: ściana naczyń, fibrynoliza (TT mało swoisty), łagodne zaburzenia funkcji płytek krwi oraz funkcja cz. XIII i nierzadko czynnika von Willebranda

Przygotowanie do zabiegu inwazyjnego lub operacji chirurgicznej – bezpieczna liczba płytek krwi w ITP (izolowana małopłytkowość)

Reżymon leczenia ITP

Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	<50 × 10 ⁹ /L
Small coagulopathy	<50 × 10 ⁹ /L
Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	50 × 10 ⁹ /L
Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	50 × 10 ⁹ /L
Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	50 × 10 ⁹ /L
Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	50 × 10 ⁹ /L
Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	50 × 10 ⁹ /L
Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	50 × 10 ⁹ /L
Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	50 × 10 ⁹ /L
Donor (prophylaxis) (prophylaxis, deep bleeding)	50 × 10 ⁹ /L

Trombocytopatia

- Wrodzone występują bardzo rzadko, np. trombostenia Glanzmanna, zespół Bernarda i Souliera → **hematolog**
- Nabyte są częste! → leki przeciwplatekcyjne!
- Liczba płytek najczęściej prawidłowa; badanie testem przesiewowym PFA-100(200)
- W leczeniu pacjentów z krwawieniami najczęściej stosuje się transfuzję krwinek płytkowych, ale także desmopresynę, leki antyfibrynolityczne (Exacyl), wyjątkowo rFVIIa.

Przesiewowe testy laboratoryjne krzepnięcia krwi

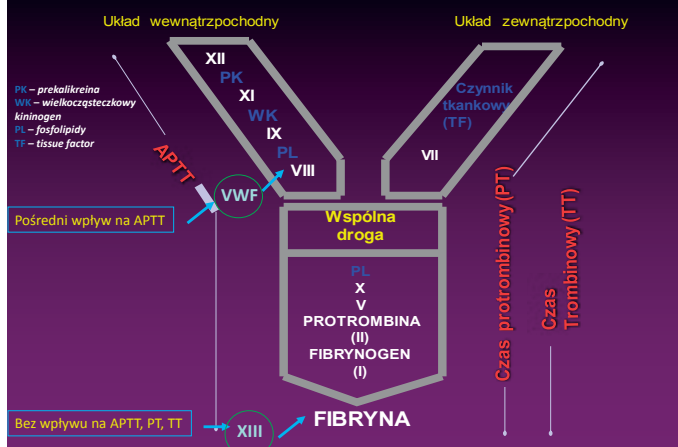




Tabela 6. Wykrywanie skazy krwi i testy przesiewowe po uzyskaniu laboratoryjnych testów przesiewowych hemostazy. Testy serologiczne służą do ich rozpoznania.

Skaza krwiocenna	Testy serologiczne (testy przesiewowe)
Choroba von Willebrandta	aktywność czynnika VIII, aktywność i antygen czynnika von Willebrandta, struktura molekularna czynnika von Willebrandta, aglutynacja płytek krwi pod wpływem małych stężeń ryboflawiny
Niedobór czynników krzepnięcia VIII, IX, X, XI, XII, XIII (poziomy 25-50% normy)	aktywność koagulacyjna czynników krzepnięcia VIII, IX, X, XI, XII, XIII
Brak lub niedobór czynnika XIII	aktywność i antygen czynnika XIII, test rozpuszczalności w roztworze moczku
Bradykromia	testy aglutynacji płytek krwi w bogatopłytkowym osoczu, cyfrowa przepływowość, badania molekularne
Dysfibrinogenemia	bradykromia, czas białokobrowy, badania molekularne
Wzrost skazy naczyniowej	badania histopatologiczne, badania molekularne

Windyg J. Zaburzenia krzepnięcia krwi w codziennej praktyce lekarskiej. Termedia 2017.

10

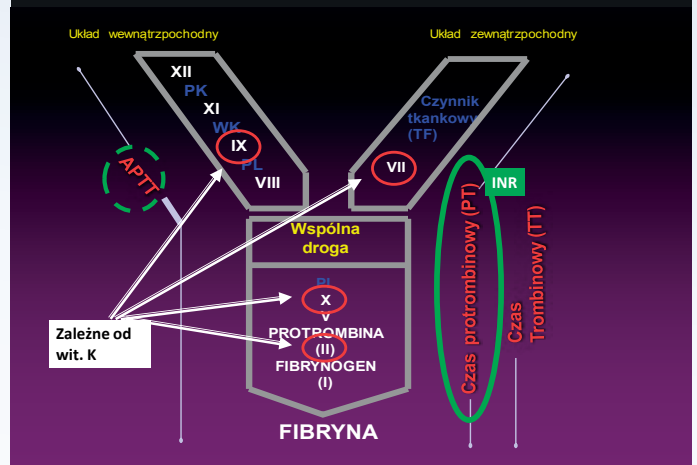
Wskazanie	Wymagana aktywność FVIII (% normy)	Dawka koncentratu (i.m./kg mc)	Czas leczenia (liczba dni)
Wylewy krwi do stawów i mięśni (z wyjątkiem mięśnia biodrowo-łędźwiowego), krwiawienia z nosa, z dziąseł	40-60	20-30	1-2, jeśli efekt zbyt słaby - zwiększyć dawkę i przedłużyć czas leczenia
Mięsień biodrowo-łędźwiowy: - początkowo - następnie	80-100 30-60	40-50 15-30	1-2 3-5, niekiedy dłużej + wdurna profilaktyka
Centralny układ nerwowy / głowa: - początkowo - następnie	80-100 50	40-50 25	1-7 8-21, niekiedy dłużej + wdurna profilaktyka
Wylewy krwi do jamy ustnej i szyi: - początkowo - następnie	80-100 50	40-50 25	1-7 8-14
Krwawienie z p. pokarmowego: - początkowo - następnie	80-100 50	40-50 25	1-6 7-14
Istotny klinicznie krwiomocz	50	25	3-5
Operacje chirurgiczne: - przed operacją - po operacji	80-100 60-80 40-60 30-50	40-50 30-40 20-30 15-25	1-3 4-6 7-14
Usuwanie zębów	50	25	jednorazowo przed zabiegiem

Nabyty niedobór czynników krzepnięcia – typowo niedobór >1 czynnika krzepnięcia

Przyczyna	Niedoborowe czynniki
VKA (warfaryna, acenokumaryl)	II, VII, IX, X (zależne od witaminy K)
Zespół złego wchłaniania, niedobory pokarmowe	II, VII, IX, X (zależne od witaminy K)
Niewydolność wątroby	Większość czynników (m.in. V)
Amyloidoz	X
Nowotwory mieloproliferacyjne	V
Nabyty zespół vW	vWF i VIII
Nabyta hemofilia A	VIII
DIC	Większość czynników

12

Czynniki zespołu protrombiny i VKA



Dziękuję za uwagę !

14

Szczepienia dla wybranych grup ryzyka

Jacek Wysocki

Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Oddział Obserwacyjno-Zakaźny
Specjalistycznego ZOZ nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu

Szczepienia w drgawkach gorączkowych

- drgawki gorączkowe nie stanowią przeciwwskazania do szczepień ochronnych
- szczepienia dzieci z drgawkami gorączkowymi prostymi są realizowane zgodnie z kalendarzem
- drgawki gorączkowe złożone – dalsze szczepienia należy odroczyć na okres co najmniej 3 miesięcy (obserwacja dziecka i badania specjalistyczne)

Wendorff J., Chamielec M.: Szczepienia a drgawki gorączkowe u dzieci.
W: Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci. red.: S. Józwiak

Szczepienia w drgawkach gorączkowych

- jeśli rozpoznanie drgawek gorączkowych budzi wątpliwości oraz gdy podwyższone ryzyko rozwoju padaczki (obciążenie rodzinne padaczką wieku rozwojowego, nieprawidłowy rozwój psychoruchowy, odchylenia w badaniu neurologicznym) – decyzje indywidualne

Wendorff J., Chamielec M.: Szczepienia a drgawki gorączkowe u dzieci.
W: Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci. red.: S. Józwiak



Padaczka

- u dzieci chorujących na padaczkę należy stosować wyłącznie acelularną szczepionkę przeciwkrztuścową
- dzieci z nierozpoznaną jeszcze, ale z dużym prawdopodobieństwem progresywną, niestabilną chorobą układu nerwowego, z często współistniejącą lub potencjalnie prawdopodobną w dalszym jej przebiegu padaczką – **wstrzymać szczepienia przeciw krztuścowi i odrze**

Chmielewski D. Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci, 2012, tom 12, 121-123

Padaczka

- niestabilna, niedostatecznie kontrolowana farmakologicznie padaczka u niemowlęcia jest wskazaniem do czasowego wstrzymania szczepień DTPa i przeciw odrze;
 - po ukończeniu 1. roku życia, w związku z narastającym ryzykiem urazów, należy zaszczepić DT (nawet mimo złej kontroli padaczki)

Chmielewski D. Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci, 2012, tom 12, 121-123

Padaczka

- w przypadku dobrej kontroli zaburzeń drgawkowych można zaszczepić DTPa i MMR po 6 miesiącach wolnych od napadów
- **zaleca się stosować wówczas osłone przeciwgorączkową 48 godzin po szczepieniu DTPa oraz 6–12 dni po szczepieniu MMR**
- pacjenci leczeni tetrakosaktydem (zespół Westa) – wstrzymać szczepienia przez okres leczenia i przez pół roku po zakończeniu

Chmielewski D. Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci, 2012, tom 12, 121-123

Padaczka

- definitywne zwolnienie ze szczepień przeciwko krztuścowi może być rozpatrywane w przypadku postępującej choroby OUN i z niezadowalającym efektem leczonej encefalopatii padaczkowej (często powyższe dwie choroby współistnieją ze sobą)
- **encefalopatia występująca w ciągu 7 dni od szczepienia przeciw krztuścowi i niczym innym niedająca się wytłumaczyć, powinna być wskazaniem do trwałego zwolnienia ze szczepień przeciw krztuścowi**

Chmielewski D. Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci, 2012, tom 12, 121-123

Padaczka

- W przypadku dobrej kontroli padaczki, z 2–3-letnim okresem beznapadowym, należy dążyć do uzupełnienia zaległych szczepień **w osłonie skutecznych dawek leków przeciwpadaczkowych i dopiero wówczas rozważyć stopniowe ich odstawianie.**

Chmielewski D. Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci, 2012, tom 12, 121-123

Zakażenia pneumokokowe – szczególne ryzyko dla osób z zaburzeniami odporności

18-64	281	17,5
65-84	468	17,5
85-94	742	17,5
≥ 95	1,195	17,5

- zapadalność na IChP wśród dorosłych w wieku 18–64 lat chorych na nowotwory układu krwiotwórczego – **186/100 000**
- wśród zakażonych HIV – **173/100 000**

Wpływ szczepienia przeciwko grypie na przebieg chorób sercowo-naczyniowych

- metaanaliza – 5 badań opublikowanych + 1 nieopublikowane
- 6735 chorych (śr. wiek 67 lat, 51,3% kobiet, średni okres obserwacji 7,9 miesiąca)
- u osób zaszczepionych mniejsze ryzyko jakiegokolwiek incydentu sercowo-naczyniowego: 2,9% vs 4,7% RR: 0,64 (95% CI: 0,48–0,86)
- efekty bardziej znaczące u pacjentów po przebytym niedawno ostrym zespole wieńcowym

Udell J.A. et al.: JAMA 2013;310:1711-1720

Zalecenia dotyczące stosowania PCV-13 i PPSV-23 u dorosłych z zaburzeniami odporności

Choroba przewlekła lub inny czynnik ryzyka	PCV-13	PPSV-23	
	zalecana	zalecana	dawka przypominająca po 5 latach
brak śledziona	tak	tak	tak
wrodzone i nabyte niedobory odporności	tak	tak	tak
zakażenie HIV	tak	tak	tak
przewlekła niewydolność nerek	tak	tak	tak
zespół nerczycowy	tak	tak	tak
białaczki	tak	tak	tak
chłoniaki	tak	tak	tak
choroba Hodgkina	tak	tak	tak

Zalecenia dotyczące stosowania PCV-13 i PPSV-23 u dorosłych z zaburzeniami odporności

Choroba przewlekła lub inny czynnik ryzyka	PCV-13	PPSV-23	
	zalecana	zalecana	dawka przypominająca po 5 latach
inne nowotwory złośliwe stadium uogólnienia	tak	tak	tak
choroby wymagające leczenia immunosupresyjnego (w tym długotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów ogólnie lub radioterapii)	tak	tak	tak
przeszczepianie narządu miąższowego	tak	tak	tak
szpiczak mnogi	tak	tak	tak

