Postępowanie terapeutyczne w zawrotach głowy z powodu NT u osób starszych

Prof. zw. dr hab. med. Alina Morawiec-Sztandera, Kierownik Kliniki Chirurgii Nowotworów Głowy i Szyi II Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Epidemiologia NT

Nadciśnienie tętnicze jest chorobą o charakterze społecznym, zaliczaną do chorób cywilizacyjnych. Jakkolwiek jest łatwa do rozpoznawania i poddaje się leczeniu, to jednak jej konsekwencje w postaci zawałów serca i udarów mózgu są bardzo poważne. W Polsce częstość występowania nadciśnienia tętniczego oceniana jest na ok. 40-50% dorosłej populacji, czyli co 2-3 Polak ma nieprawidłowe ciśnienie krwi, a wśród osób powyżej 65. roku życia cierpi na nie co druga osoba.

W regulacji ciśnienia krwi uczestniczą co najmniej trzy główne mechanizmy: serce, które tłoczy krew do naczyń krwionośnych, opór obwodowy naczyń krwionośnych oraz nerki, które regulują odpływ płynów z organizmu.

O podwyższonym ciśnieniu krwi, czyli o nadciśnieniu tętniczym mówimy wówczas, kiedy ciśnienie tętnicze w wielokrotnych pomiarach przekracza wartości uznane za prawidłowe. Aktualnie za optymalne wartości ciśnienia tętniczego przyjmuje się wartość 120/80 mmHg bez względu na wiek.

Konsekwencje zdrowotne NT

Konsekwencją długo trwającego i nieleczonego właściwie nadciśnienia jest przerost mięśnia sercowego i po początkowej zwiększonej wydolności następuje zmniejszenie jego sprawności, co ujawnia się szybką męczliwością, dusznością wysiłkową, obrzękami kończyn, a niekiedy zaburzeniami rytmu serca. Mają miejsce również zmiany w naczyniach krwionośnych, w których pod wpływem zwiększonego napierania krwi na ścianki dochodzi do ich pogrubienia i usztywnienia. Uszkodzeniu ulega śródbłonek naczyń, powstają lub nasilają się zmiany miażdżycowe. Doprowadza to do zwężenia naczyń krwionośnych i do niedokrwienia wielu narządów, w tym narządów zmysłu. Nie omija to narządu słuchu i równowagi, co objawia się osłabieniem słuchu, szumami usznymi oraz zawrotami głowy. Może dojść do pękania drobnych naczyń i powstawania ognisk krwotocznych w wielu narządach wewnętrznych, w ośrodkowym układzie nerwowym, w siatkówce oka.

Wczesne objawy nadciśnienia tętniczego w postaci uczucia kołatania i bólów w okolicy serca, bólów i zawrotów głowy, szumu w uszach, duszności, pobudzenia lub zmęczenia oraz senności powinny być wcześnie leczone, aby nie doszło do groźnych dla życia powikłań.

Najlepszą koncepcją terapeutyczną jest leczenie przyczynowe, ale pomimo znajomości wielu czynników predysponujących, tj. otyłość, siedzący tryb życia, zaburzenia gospodarki lipidowej, palenie papierosów, jak również płeć, wiek, cukrzyca oraz czynniki genetyczne, współczesna medycyna nie zna sposobu tego typu terapii leczenia nadciśnienia tętniczego. Leczenie opiera się głównie na coraz lepszej znajomości patomechanizmów choroby.

W terapii łagodnego nadciśnienia tętniczego duży nacisk kładzie się na uregulowany tryb życia i odpowiednią dietę. Zmodyfikowanie trybu życia wpływa na obniżenie ciśnienia krwi, a co za tym idzie, zmniejsza częstość objawów niepokojących i powikłań narządowych. W postaciach zaawansowania choroby niezbędne jest włączenie leczenia farmakologicznego.

Metody niefarmakologiczne uwzględniają przede wszystkim zmniejszenie masy ciała, ograniczenie spożycia soli kuchennej, unikanie lub znaczne ograniczenie spożycia alkoholu i palenia tytoniu oraz wzrost aktywności fizycznej, unikanie sytuacji stresogennych. Zalecane jest regularne chodzenie na spacery, jeżdżenie na rowerze czy pływanie. Osobom z prawidłową czynnością nerek sugeruje się dzienne spożycie potasu na poziomie 3,5 g, najlepiej w postaci świeżych owoców i warzyw.

Przeciętne spożycie soli kuchennej w Polsce prawie dwukrotnie przewyższa dopuszczalną ilość. Wskazane jest nieprzekraczanie dawki około 6 g na dzień. Szczególnie duże dawki soli znajdują się w chipsach, frytkach, krakersach, w paluszkach i orzeszkach solonych. Wędzone mięso, drób lub ryby, konserwowane produkty spożywcze są dostawcą

znacznych ilości soli. Alkohol podnosi ciśnienie tętnicze i osłabia działanie leków hipotensyjnych.

Leczenie farmakologiczne NT

Leczenie farmakologiczne winno być wprowadzone od razu przy wysokich wartościach RR >140 mmHg dla ciśnienia skurczowego i >90 mmHg dla ciśnienia rozkurczowego. Leczenie można rozpocząć przy niższych wartościach ciśnienia, gdy są uchwytne zmiany w narządach lub powikłania, lub gdy z nadciśnieniem współistnieje cukrzyca czy miażdżyca naczyń.

W farmakologii ciśnienia tętniczego znajduje zastosowanie 5 grup leków: leki moczopędne, β-adrenolityki, antagoniści wapnia, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora AT1.

Leki moczopędne – działając poprzez nerki, zwiększają wydalanie sodu i wody, co prowadzi do obniżenia ciśnienia krwi. Leki moczopędne są stosowane głównie we wczesnych stadiach choroby, ponieważ w późniejszych etapach czynnikiem obniżającym ciśnienie krwi jest zmniejszenie napięcia ścian drobnych tętniczek, a nie usunięcie nadmiaru wody.

β-adrenolityki – nazywane potocznie β-blokerami, są lekami blokującymi receptory adrenergiczne β-1 i β-2, co skutkuje zahamowaniem działania układu adrenergicznego (współczulnego), czyli efektów wywoływanych przez uwalnianą adrenalinę i noradrenalinę. Stan ten powoduje zmniejszenie pojemności minutowej serca, częstości akcji serca, jego siły skurczu i prowadzi do obniżenia ciśnienia krwi. Nie jest to jednorodna grupa leków. Poszczególne farmaceutyki różnią się między sobą wybiórczością działania na serce oraz siłą działania antagonistycznego.

Antagoniści wapnia – stanowią zróżnicowaną grupę leków, które hamują przechodzenie wapnia do wnętrza komórek mięśniowych. Regulują w ten sposób napięcie ścian tętnic. Zmniejszenie zawartości wapnia w obrębie komórek mięśni tętnic powoduje rozszerzenie drobnych tętniczek i obniżenie ciśnienia krwi. W obrębie blokerów kanałów wapniowych wyróżnia się dwie grupy. Jedna wykazuje swoje działanie zarówno w obrębie mięśnia sercowego, jak i naczyń, a druga ma szczególne powinowactwo do naczyń krwionośnych. Leki te nie wpływają negatywnie na gospodarkę węglowodanową i lipidową.

Inhibitory konwertazy angiotensyny – hamują wywtarzanie angiotensyny. Ich działanie polega na zablokowaniu enzymu – konwertazy, który jest odpowiedzialny za przekształcanie angiotensyny I w angiotensynę II. Angiotensyna I przed przemianą nie odgrywa żadnej istotnej roli w organizmie. Po zadziałaniu na nią konwertazy dochodzi do zmiany jej struktury i przekształcenie jej w angiotensynę II – potężnie działający hormon, który m.in. podnosi ciśnienie tętnicze. Jeśli w organizmie powstaje za dużo angiotensyny II, może dojść do rozwoju nadciśnienia tętniczego.

Antagoniści receptora AT1 (ARB, sartany) – hamują układ renina-angiotensyna-aldosteron, blokując receptor AT1 dla angiotensyny II, co w efekcie doprowadza m.in. do spadku ciśnienia tętniczego i zapobiega powikłaniom narządowym nadciśnienia tętniczego.

Z innych leków należy wymienić **α-adrenolityki**, których działanie hipotensyjne polega na wybiórczym blokowaniu receptorów α w ścianie naczyń krwionośnych, doprowadzając do rozszerzenia łożyska naczyniowego, a tym samym zmniejszenia oporu obwodowego i obniżenia ciśnienia tętniczego krwi.

Przy dobieraniu leku trzeba uwzględnić przede wszystkim wiek pacjenta. U osób w podeszłym wieku przeciwwskazane są blokery kanału wapniowego. W leczeniu nadciśnienia tętniczego przede wszystkim należy unikać gwałtownego i nadmiernego jego obniżenia. Jest to szczególnie niebezpieczne u ludzi starszych ze współistniejącą chorobą niedokrwienną serca (zmniejszenie przepływu krwi w naczyniach wieńcowych) i większe ryzyko zawału czy udaru.

Farmakoterapia vertigo

Leczenie zawrotów głowy w przypadku choroby nadciśnieniowej sprowadza się głównie do leczenia choroby zasadniczej, albowiem obniżenie ciśnienia tętniczego krwi poprawia krążeniową autoregulację, a co z tym związane, poprawia utlenowanie ośrodków korowych i podkorowych mózgu, jak i narządów receptorowych (w łagiewce, woreczku i kanałach półkolistych) narządu przedsionkowego. Obecnie w leczeniu zawrotów głowy podnosi się znaczenie leków, które pozwalają na kontrolowanie śródbłonkowej transmisji jonów w warunkach niedotlenienia małych naczyń tętniczych (antagoniści wapnia).

Farmakoterapia zawrotów głowy w następstwie zmian niedokrwiennych, związanych z nadciśnieniem tętniczym w wielu punktach pokrywa się z leczeniem choroby podstawowej. Znajdują tu zastosowanie głównie leki rozszerzające naczynia krwionośne, leki moczopędne, niekiedy leki antyagregacyjne.
Leki rozszerzające naczynia krwionośne mają na celu poszerzyć łoże naczyniowe i usprawnić przepływ krwi przez naczynia krwionośne z poprawą utlenowania zaopatrywanej okolicy. Wyróżnia się leki następujących grup:

- **Antagoniści kanału wapniowego** (amlodypina, nifedypina) rozszerzają naczynia krwionośne w stanie skurczu, ale mogą też prowadzić do spadków ciśnienia tętniczego krwi, a nawet wewnątrzmózgowego zespołu podkradania. W trakcie niedokrwienia mózgu dochodzi do wzrostu jonów wapnia wewnątrz komórki i zaburzeń procesów metabolicznych ze śmiercią komórki włącznie. Blokery kanałów wapniowych umożliwiają przeżycie komórki w warunkach niedotlenienia. W trakcie zażywania tego typu leków należy zaniechać prowadzenia pojazdów mechanicznych (cynaryzyna) oraz pamiętać o możliwości pojawienia się objawów ubocznych w postaci zespołu parkinsonoidalnego lub dyskinezji (flunaryzyna).

- **Pochodne histaminy** – betahistyna, zwiększa przepływ krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego. Betahistyna (Betaserc) blokuje autoreceptor H_3, który zlokalizowany w części presynaptycznej hamuje wydzielanie histaminy. Betahistyna zwiększa ilość neurotransmitera – histaminy w zakończeniach włókien nerwowych, co prowadzi do rozszerzenia naczyń krwionośnych. Lek z uwagi na powinowactwo do receptorów H_1 i H_2 należy ostrożnie stosować u chorych z astmą, alergią i chorobą wrzodową.

- **Leki poprawiające miejscowy przepływ**
  a. α-adrenolityki – nicergolina (Sermion, Adavin) syntetyczna pochodna alkaloidów sporyszu powoduje rozszerzenie naczyń mózgowych, hamowanie agregacji płytek krwi, zwiększenie przepływu mózgowego oraz zwiększenie zużycia glukozy w OUN. Podawana jest w ostrych zawrotach głowy w iniekcjach pozajelitowo we wlewie kroplowym.
  b. Pochodne metyloksantyn – Pentoksyfilina (Trental, Agapurin, Polfilin, Pentoheksal, Dartelin), obniżają lepkość krwi i zdolność tworzenia zakrzepów, przez co poprawiają przepływ krwi w małych naczyniach krwionośnych i zwiększają podaż tlenu.

- **Leki antyagregacyjne** – przyczyniają się efektywniej do poprawy krążenia mózgowego niż leki rozszerzające naczynia krwionośne. Najczęściej stosowane – kwas acetylosalicylowy (Aspiryna) i tiklopidyna (Aclotin, Apo-Clodin, Ifapidin, Ticlid, Ticlo) zmniejszają agregację płytek krwi i ich przyleganie do ściany naczynia. Ticlid, jakkolwiek drogi, jest stosowany w przypadkach nadwrażliwości na aspirynę. Inny lek antyagregacyjny – dipiridamol (Curantyl, Persantin) nie tylko hamuje agregację płytek, ale również rozszerza naczynia krwionośne i zmniejsza opór naczyniowy.

- **Leki moczopędne** podawane są w łagodnych postaciach zawrotów głowy, związanych z nadciśnieniem w uchu wewnętrznym wraz z ograniczeniem spożycia soli i płynów. Modyfikują poziom elektrolitów i objętość płynów błędnika. Najczęściej jest stosowany acetazolamid (Diuramid) – inhibitor anhydrazy węglanowej, enzymu występującego w dużej ilości w woreczku śródchłonki.

Inne, dodawane w leczeniu zawrotów głowy, to leki o działaniu cytoprotekcyjnym. Działanie cytoprotekcyjne oznacza ochronę komórki przed skutkami uszkodzenia w następstwie niedotlenienia. Leki te chronią przed uszkodzeniem przez wolne rodniki, zwiększają tolerancję na niedotlenienie, zwiększają glikolizę beztlenową, zmniejszają zużycie substancji wysokoenergetycznych, zmniejszają dysfunkcję pompy jonowej i ATP-azy oraz zmniejszają poziom wolnego Ca++ w komórce. Wśród preparatów tej grupy należy wymienić Piracetam (Nootropil, Memotropil, Lucetam, Geratam), Meclofenoksat (Centrophenoxin), Pirytynol (Enerbol), Trimetazydyna (Preductal, Vastarel, Metazydyna). Piracetam jest wskazany u osób w starszym wieku jako lek wspomagający. Trimetazydyna to jeden z nowszych leków cytoprotekcyjnych, stosowany głównie w kardiologii, zajmuje coraz silniejszą pozycję w leczeniu zawrotów głowy.

Jak działa Vertigoheel?

Ostatnio zalecany jest lek bioregulacyjny Vertigoheel (Heel GmbH) w leczeniu wspomagającym zawrotów głowy u chorych z nadciśnieniem tętniczym w wieku starszym, który z racji wielopłaszczyznowego działania może zastąpić wiele leków mających liczne działania uboczne. Pamiętać należy, że u osób w wieku starszym trzeba podjąć leczenie ostrożnie, aby nie doprowadzić do gwałtownych spadków ciśnienia oraz pamiętać, że naczynia miażdżycowo zmienione nie zawsze po zastosowaniu klasycznych preparatów reagują w oczekiwany sposób. Długie podawanie leków rozszerzających naczynia u pacjentów w podeszłym wieku znacznie

upośledza fizjologiczną autoregulację naczyń, co może powodować wiele skutków niepożądanych.

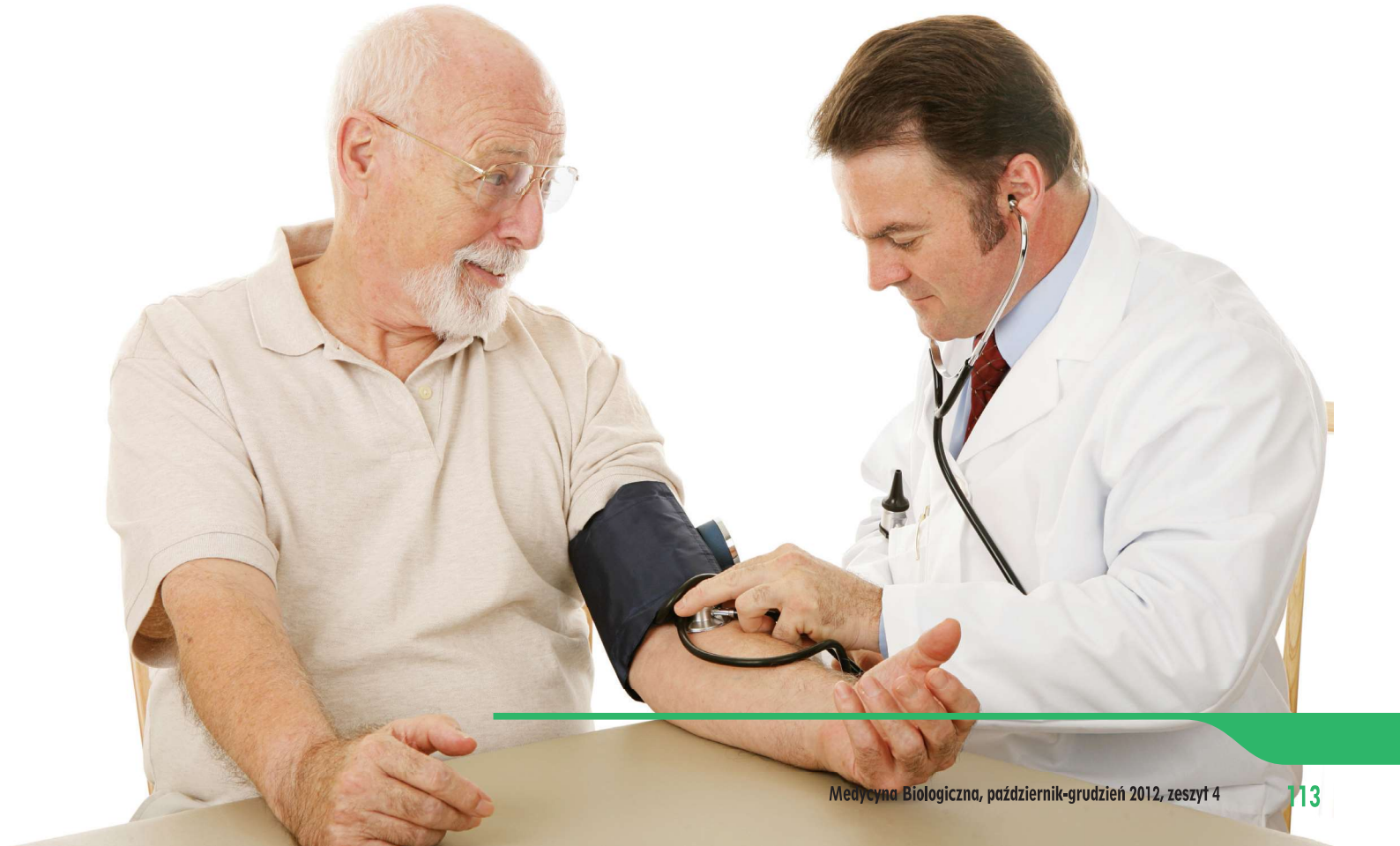
Vertigoheel, który z uwagi na dogodną postać (krople, tabletki do ssania), może być stosowany zarówno w ostrym napadzie, jak i przewlekłym zawrocie głowy. Liczne prace eksperymentalne i kliniczne potwierdzają jego skuteczność w leczeniu zawrotów głowy różnego pochodzenia. Vertigoheel zawiera *Anamirta cocculus* (rybitrutka indyjska), *Conium maculatum* (szczwół plamisty; cykuta) oraz *Petroleum rectificatum* (nafta oczyszczona). Sposób działania preparatu Vertigoheel jest stale na etapie badań, jakkolwiek już udowodniono jego farmakodynamiczny wpływ na ośrodki mózgowe. W preparacie obecny *cocculus* zawiera pikrotoksynę – antagonistę GABA (kwas gamma amino-masłowy – neurotransmiter mózgowy). Pikrotoksyna hamuje przepływ przez kanał jonu chlorowego, otwieranego przez GABA, a więc aktywuje receptor i wzmaga aktywność neuronów mózgowych. Działanie GABA odbywa się za pośrednictwem wrażliwych na pikrotoksynę receptorów $GABA_A$ postsynaptycznej błony włókna aferentnego. Pikrotoksyna uzyskana z *Anamirta cocculus*, działając jako antagonista $GABA_A$ receptora odpowiedzialnego za oczopląs samoistny i zawroty głowy w następstwie obwodowego uszkodzenia błędnika, wpływa korzystnie na procesy kompensacyjne.

Badania ostatnich lat koncentrują się na wyjaśnieniu mechanizmu działania leku Vertigoheel i jego wpływu na mięśniówkę gładką naczyń. Za główne zadanie uznano ustalenie, czy Vertigoheel stymuluje szlak cyklazy adenylowej i/lub cyklazy guanylowej i przez to ma działanie rozszerzające naczynia krwionośne. Badania przeprowadzano na hodowlach komórkowych CHO z ludzkim β_2-adrenergicznym receptorem oraz tętnicach szyjnych szczurów. Oceniano wpływ Vertigoheelu na syntezę oraz na degradację cyklicznych nukleotydów, ze szczególnym skoncentrowaniem się na cAMP poprzez cyklazę adenylową i na degradacji cGMP poprzez fosfodiesterazę 5 (PDE 5). Dokonywano również zapisów miograficzych czynności mięśni badanych naczyń, ażeby zobrazować wazoreaktywne efekty działania leku Vertigoheel. Wyniki przeprowadzonych badań wskazywały na wielotorowe synergistyczne działanie stymulacyjne na szlaki cyklazy adenylowej i guanylowej oraz, że składowa Vertigoheelu – *Anamirta cocculus* (zawarty w niej alkaloid – berberyna), wiążąc się z receptorem β_2-adrenergicznym, aktywowała cyklazę adenylową (AC). Ta z kolei powodowała enzymatyczny rozkład ATP (adenozynotrójfosforanu) do cyklicznego AMP (cAMP). Wzrost stężenia cyklicznego AMP (adenozynomonofosforanu) aktywuje reakcje kaskadowe prowadzące do rozkurczu mięśniówki gładkiej naczyń i rozszerzenia światła naczynia. Druga istotna składowa *Conium maculatum* z alkaloidami piperydyny miała wpływ na aktywność 5-fosfodiesterazy. To udowodnione działanie rozszerzające naczynia krwionośne pozwala zaliczyć Vertigoheel do leków skutecznie poprawiających ukrwienie i utlenowanie narządów i ośrodków związanych z narządem przedsionkowym. *Petroleum rectificatum* łagodzi nudności i wymioty.

Wiele wnoszące są badania kliniczne oceniające skuteczność Vertigoheelu w leczeniu zawrotów głowy na podstawie badania ankietowego, którego dokonali lekarze rodzinni, neurolodzy oraz otolaryngolodzy. Badanie przeprowadzono u ponad tysiąca pacjentów z zawrotami głowy o różnej etiologii. Ujawnione najczęstsze przyczyny zawrotów głowy dotyczyły, oprócz chorób narządu ruchu, przede wszystkim chorób serca i układu krążenia. Analizie poddano częstotliwość, intensywność oraz czas trwania poszczególnych napadów. Wykazano statystycznie istotne zmniejszenie częstotliwości, intensywności oraz czasu trwania zawrotów głowy po leczeniu preparatem Vertigoheel. Lek ten był dobrze tolerowany przez chorych z zawrotami głowy w chorobach układu krążenia.

Zastosowanie Vertigoheelu w ilości powyżej 3 tabletek dziennie przez okres ponad 9 miesięcy u osób z zawrotami głowy z powodu nadciśnienia tętniczego w wieku powyżej 50 lat z miażdżycą naczyń krwionośnych ujawniło zadowalające efekty terapii w ocenie lekarzy u 99,4% poddanych obserwacji, zaś w ocenie pacjentów u 97,6% chorych przy bardzo dobrej tolerancji leku (E. Seeger-Schellerhoff & M. Corgiolu 2009).

Na podstawie badań laboratoryjnych i klinicznych zasadne zostaje stwierdzenie, że Vertigoheel jest skutecznym lekiem w terapii zawrotów głowy o charakterze przewlekłym na tle niedokrwiennym. Spełnia kryteria leku o działaniu rozszerzającym naczynia i o działaniu cytoprotekcyjnym. Jako lek bezpieczny powinien być stosowany u osób w wieku starszym, u których upadki w następstwie zawrotów głowy są szczególnie groźne i u których wiele klasycznych *antivertiginosa* nie może być aplikowanych ze względu na skutki uboczne.

Piśmiennictwo:

1. Cwynar M, Gąsowski J: Nadciśnienie tętnicze, 2009, PZWL
2. Goch A (red.), Rysz J (red.), Banach M (red.), Nowicki M (red.): Powikłania nadciśnienia tętniczego – poradnik dla lekarzy rodzinnych, 2009, Termedia Wydawnictwa Medyczne
3. Hain TC, Uddin M: Pharmacological treatment of vertigo. CNS Drugs. 2003;17(2):85-100
4. Heine H et al. The low-dose combination preparation Vertigoheel activates cyclic nucleotide pathways and stimulates vasorelaxation; Clin Hemo and Microcir 2010, 46:23-35
5. Hoffman P, Januszewicz M, Januszewicz A, Rowiński O: Atlas nadciśnienia tętniczego. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006
6. Januszewicz A, Januszewicz W, Szczepańska-Sadowska E, Sznajderman M: Nadciśnienie tętnicze. Medycyna Praktyczna, Kraków 2004
7. Kaplan NM: Nadciśnienie tętnicze – aspekty kliniczne. Czelej, Lublin 2006
8. Morawiec-Bajda A, Latkowski B, Wasilewski B: Terapia zawrotów głowy lekiem Vertigoheel w grupie 1031 ankietowanych chorych. Med. Biol 2000, 1:1-15
9. Morawiec-Sztandera A: Trudności w leczeniu zawrotów głowy i zaburzeń równowagi – rola leków antyhomotoksycznych. Med. Biol 2012,1 (5-26): 7-12
10. Schneider B, Klein P, Weiser M.: Tretment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments. Drug Res. 2005,55 (1):23-29
11. Seeger-Schellerhoff E, Corgiolu M: Effectiveness and tolerability of the homeopathic treatment Vertigoheel for the treatment of vertigo in hypertensive subjects in general clinical practice. European Journal of Integrative Medicine, 2009, 1,4:231
12. Więcek A (red.), Kokot F (red): Postępy w nefrologii i nadciśnieniu tętniczym Tom X, 2011, Medycyna Praktyczna
13. Więcek A, Januszewicz A, Szczepańska-Sadowska E, Prejbisz A: Hipertensjologia. Patogeneza, diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego, 2011, Medycyna Praktyczna