



W numerze m.in.:

PRACE POGLĄDOWE

- Badanie oczu w praktyce pediatrycznej. — *Mirosława Grałek*
- Alergia na pokarm – kto pyta nie błądzi. Podstawowe kroki diagnostyczno-terapeutyczne. — *Piotr Dziechciarz*
- Biegunka podróżnych – epidemiologia, profilaktyka — *Ewa Duszczyk*
- Wysiękowe zapalenie ucha środkowego – postępowanie diagnostyczno-lecznicze. — *Beata Zielnik - Jurkiewicz*
- Leczenie nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dzieci i młodzieży. — *Joanna Śladowska - Kozłowska, Anna Niemirska i wsp.*
- Wpływ preparatów ochronnych z filtrami na zdrowie człowieka. — *Michał Rogowski Tylman, Joanna Narbutt i wsp.*
- Hepcydyna i jej rola w metabolizmie żelaza – znaczenie kliniczne. — *Agata Pleskaczyńska, Anna Dobrzańska*
- Nadciśnienie płucne w przeciekowych wadach wrodzonych serca. — *Ewelina Kwaśniak, Krzysztof Mozoł i wsp.*
- Niedokrwistość Diamonda-Blackfana – diagnostyka, obraz kliniczny i aktualne metody leczenia. — *Monika Bławat, Jadwiga Koss i wsp.*
- Analiza sposobu żywienia dzieci w wieku 13–36 miesięcy z niedoborami masy ciała – badanie ogólnopolskie. — *Małgorzata Więch, Marta Barańska i wsp.*

PRACE ORYGINALNE

- Świt ery antybiotyków. Kto odkrył penicylinę? — *Grzegorz Grynkiewicz*
- Stanowisko Grupy Ekspertów w sprawie stosowania surfaktantu u noworodków i dzieci. — *Ryszard Lauterbach, Janusz Gadzinowski i wsp.*
- Gruźlica dziecięca – rekomendacje. — *Anna Komorowska-Piotrowska, Agnieszka Strzelak i wsp.*
- Wybrane aspekty kliniczne opieki lekarskiej nad dziećmi nieuleczalnie chorymi – na podstawie aktualnych wytycznych Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego. — *Diana Kamińska*

Gorączka i ból u dzieci – przegląd aktualnych badań i wytycznych. — *Carlos Lifschitz*

- Ocena funkcji procesów centralnego przetwarzania słuchowego u dzieci z dyslalią. — *Henryk Skarżyński, Andrzej Senderski i wsp.*
- Ustawa refundacyjna – nowe obowiązki lekarza? — *Justyna Zajdel*

Gorączka i ból u dzieci – przegląd aktualnych badań i wytycznych

Fever and pain in children – literature and guidelines review

Carlos Lifschitz

Dept. Pediatric Gastroenterology, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

Streszczenie

Gorączka jest fizjologicznym mechanizmem wspomagającym zwalczanie infekcji. Jednakże podczas jej wystąpienia u dziecka rodzice są zaniepokojeni i starają się „unormować” temperaturę. Zalecenia Amerykańskiej Akademii Pediatrii (AAP) wskazują na to, że jednym z głównych celów postępowania z gorączkującym dzieckiem jest raczej polepszenie jego ogólnego samopoczucia, a nie skupianie się na obniżeniu temperatury ciała. Ibuprofen w dawce 10 mg/kg m.c. podawany co 6 h jest jednym z leków stosowanych przeciwbólowo i przeciwgorączkowo. Kanadyjskie Towarzystwo Pediatryczne nie zaleca stosowania ibuprofenu w przypadku „niesatysfakcjonującej ilości przyjmowanych płynów” przez dziecko. Amerykańska Akademia Pediatrii nie zaleca podawania tego leku dzieciom poniżej 6. m.ż., ponieważ nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa jego stosowania w tej populacji. Drugim lekiem jest paracetamol, podawany w dawkach 10–15 mg/kg m.c. co 4–6 h. Hepatotoksyczność, jako objaw niepożądany przyjmowania paracetamolu, występuje tylko w przypadku ostrego lub chronicznego przedawkowania. Przekroczenie dawki bezpiecznej następuje zwykle wtedy, gdy niemowlętom i dzieciom podaje się preparaty przeznaczone dla dorosłych. Zamienne podawanie ibuprofenu i paracetamolu może mieć skumulowane działanie przeciwgorączkowe, ale niezbędne jest ostrożne i szczegółowe instruowanie rodziców.

Abstract

Fever is considered to be a physiologic mechanism that has beneficial effects in fighting infection. However, in the presence of fever, parents become very concerned and aim to “normalize” their child’s temperature. The American Academy of Pediatrics recommendations indicate that the primary goal of treating a child with fever is to improve the child’s overall comfort rather than focus on the normalization of body temperature. Ibuprofen is one of the medications used to treat fever and pain, and its dose is 10 mg/kg every 6 hours. The Canadian Paediatric Society advises against Ibuprofen if a child is not “drinking reasonably well”. The American Academy of Pediatrics does not recommend its use in infants under 6 months of age because a lack of safety data. Paracetamol is the other drug used in doses of 10 to 15 mg/kg per dose given every 4 to 6 hours. Hepatotoxicity is its side effect which usually only occurs with acute or chronic overdose. Overdosing usually occurs when adult preparations are used in infants and young children. Alternating ibuprofen and paracetamol may be summative antipyretic effects but instructions to parents need to be given carefully.

SŁOWA KLUCZOWE:

■ GORĄCZKA ■ BÓL ■ NIEMOWLĘTA ■ DZIECI
■ PARACETAMOL (P) ■ IBUPROFEN (IB)

KEY WORDS:

■ FEVER ■ PAIN ■ INFANTS ■ CHILDREN ■ PARACETAMOL (P)
■ IBUPROFEN (IB)

Wstęp

Chociaż gorączka i towarzyszący jej ból są częstymi problemami występującymi u dzieci, liczba dostępnych leków na nie jest raczej ograniczona. Gorączka jest jedną z najczęstszych przyczyn wizyt u pediatry i może stanowić do 33% wszystkich problemów zdrowotnych dzieci¹. Zaniepokojeni rodzice gorączkującego dziecka starają się „unormować” jego temperaturę. Nawet bez objawów właściwej gorączki lub przy nieznacznie podniesionej ciepłocie ciała mogą podawać leki przeciwgorączkowe². Gorączka u dziecka prowadzi do niezaplanowanych wizyt na pogotowiu lub u pediatry, prób telefonicznych konsultacji oraz używania leków przeciwgorączkowych kupowanych bez recepty. Najczęstszym wskazaniem do rozpoczęcia przez pediatrę terapii przeciwgorączkowej jest temperatura powyżej 38°C oraz chęć poprawy samopoczucia dziecka³. Jedno z badań wykazało, że 85% rodziców (n = 340) przyznało się do budzenia dzieci w celu podania im leku przeciwbólowego⁴. Zalecenia Amerykańskiej Akademii Pediatrii (AAP) wskazują na to, że jednym z głównych celów postępowania z gorączkującym dzieckiem jest raczej polepszenie jego ogólnego samopoczucia, a nie skupianie się na obniżeniu temperatury ciała⁵. W ostatnich latach tendencja do leczenia wszystkich przypadków gorączek uległa zmianie ze względu na fakt, że stan gorączki wspomaga zwalczanie infekcji – kładzie się więc większy nacisk raczej na zwalczanie bólu i dyskomfortu u niemowląt i dzieci.

Gorączka

Gorączka jest fizjologicznym mechanizmem wspomagającym zwalczanie infekcji⁶⁻⁸. Spowalnia wzrost bakterii i wirusów, zwiększa produkcję neutrofilów, namnażanie limfocytów T oraz wspomaga fazę ostrą reakcji organizmu na infekcję⁹⁻¹¹. Nasilenie gorączki nie zawsze odpowiada powadze choroby¹². Dane naukowe pokazują korzystne działanie pewnych składników układu immunologicznego w procesie gorączki – niektóre dane wskazują na to, że wspomaga ona powrót do zdrowia.

Biorąc pod uwagę fakt, że:

- nie ma dowodów szkodliwości gorączki samej w sobie¹³,
- leki przeciwgorączkowe wydają się nie zapobiegać drgawkom gorączkowym¹⁴,
- nie ma dowodów na to, że przeciwdziałanie gorączce podczas niewielkich infekcji jest niekorzystne – poza przypadkami przedawkowania leku, należy stwierdzić, że w jakikolwiek sposób leczymy gorączkę, naszym celem powinno być zapewnienie choremu dziecku komfortu¹⁵, chociaż – jak do tej pory – nie przeprowadzono badań określających samopoczucie podczas gorączki.

Leczenie gorączki

Kwas acetylosalicylowy był używany przez wiele lat jako efektywna kontrola gorączki u dzieci. Jednakże badanie epidemiologiczne wykazało powiązanie pomiędzy wstępowaniem zespołu Reye’a a użyciem aspiryny przy leczeniu infekcji grypopodobnych, ospy wietrznej, przeziębienia itp.

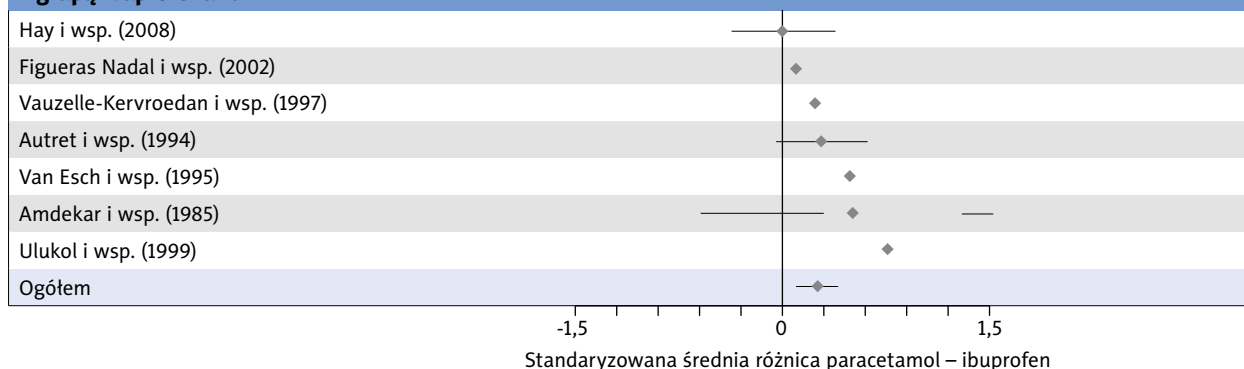
W związku z tym Naczelny Lekarz Stanów Zjednoczonych (*U.S. Surgeon General*), Agencja ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration*), Centrum Zwalczania i Zapobiegania Chorób (*Centers for Disease Control and Prevention*) oraz Amerykańska Akademia Pediatrii (*American Academy of Pediatrics*) zalecają w przypadku gorączkowania niepodawanie aspiryny lub leków zawierających aspirynę dzieciom poniżej 19. r.ż. Aspiryna może przechodzić do mleka, dlatego też kobiety karmiące piersią nie powinny przyjmować tego leku, jeśli ich dziecko gorączkuje lub jest przeziębione.

Lekarze i rodzice mają zatem do wyboru dwa rodzaje środków przeciwgorączkowych: **ibuprofen (Ib)** lub **paracetamol (P)**. W sondażu przeprowadzonym 14 lat temu wśród amerykańskich lekarzy większość (113/158 – 72%) wskazała, że minimalny wiek dziecka, którego rodzicom polecili podawanie paracetamolu, to 2 m.ż.¹⁶ Chociaż 54% uczestników sondażu wskazało 6. m.ż. jako minimalny wiek do podania ibuprofenu, to 31% respondentów przyznało się do stosowania tego leku poniżej 6. m.ż.

Ibuprofen

Ibuprofen to niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), który działa poprzez hamowanie enzymu cyklooksygenazy (COX), odpowiedzialnego za konwersję kwasu arachidonowego do prostaglandyn (PG2). Prostaglandyny są przekształcane przez enzymy do innych typów prostaglandyn, odpowiedzialnych za ból, zapalenie, gorączkę, oraz do tromboksanu A₂ stymulującego agregację płytek krwi, odpowiedzialną za powstawanie zakrzepów.

TABELA 1. Wykres (forest plot) standaryzowanych średnich różnic w zmierzonej gorączce w grupie paracetamolu i ibuprofenu. Liczby ujemne wskazują na to, że grupa leczona paracetamolem miała wyższą gorączkę w porównaniu z grupą ibuprofenu³².



Działanie niepożądane Ib to m.in. zamknięcie przewodu tętniczego Botalla (dlatego lek nie jest polecany kobietom w ostatnim trymestrze ciąży), a także krwawienie z żołądka, zmniejszenie krzepliwości krwi oraz reakcje alergiczne¹⁷. Dawka lecznicza to 10 mg/kg m.c. co 6 h. Kanadyjskie Towarzystwo Pediatriczne nie zaleca stosowania Ib w przypadku „niesatysfakcjonującej ilości przyjmowanych płynów” przez dziecko. Amerykańska Akademia Pediatrii nie zaleca podawania tego leku dzieciom poniżej 6. m.ż., ponieważ nie ma danych dotyczących bezpieczeństwa jego stosowania w tej populacji⁵.

Paracetamol [N-(4-hydroksyfenylo)acetamid]

Paracetamol (P) jest klasyfikowany albo jako NLPZ, albo jako lek nienależący do tej kategorii. Głównym mechanizmem działania P jest – jak się uważa – hamowanie COX, a ostatnie badania wskazują na jego wybiórcze hamowanie COX-2. P ma działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe podobne do aspiryny lub innych NLPZ, jednak jego działanie przeciwzapalne jest przeważnie ograniczone przez kilka czynników, np. wysoki poziom nadtlenków obecnych w ranach z objawami zapalenia. Mimo to w pewnych warunkach można zaobserwować przeciwzapalne działanie P porównywalne do innych NLPZ. W związku z wybiórczym hamowaniem COX-2 P nie redukuje produkcji tromboksanów – czynników o działaniu prozakrzepowym¹⁸.

Paracetamol to ważny lek, a jego skuteczność w zapobieganiu bólowi oraz gorączce jest powszechnie znana. Uznawany za bezpieczny, pod warunkiem że dawkowanie jest zgodne ze wskazówkami

podanymi na opakowaniu¹⁹. Przyjęcie większej dawki niż rekomendowana może powodować uszkodzenie wątroby, co manifestuje się nieprawidłowościami w wynikach krwi dotyczących funkcji wątroby, ostrą niewydolnością wątroby czy nawet śmiercią. Doustne podawanie P w dawce 10–15 mg/kg m.c. co 4–6 h jest ogólnie uważane za bezpieczne i skuteczne. Działanie przeciwgorączkowe zazwyczaj osiąga się po 30–60 min od podania leku; w przybliżeniu u 80% dzieci obserwuje się obniżenie temperatury w tym przedziale czasowym. Chociaż hepatotoksyczność po zastosowaniu P w zalecanych dawkach była rzadka, to jest to najczęstszy stan w przypadku znacznego przedawkowania. Dodatkowo istnieje ryzyko związane z możliwością wystąpienia zapalenia wątroby, powiązanego z chronicznym przyjmowaniem wyższych dawek P. Najczęstsze doniesienia o takich objawach dotyczą dzieci otrzymujących z wielokrotnione, wysokie ilości P (tj. > 15 mg/kg m.c. na dawkę) lub odpowiednie ilości leku, ale w odstępach mniejszych niż 4 h, co skutkuje otrzymaniem dawki powyżej 90 mg/kg m.c. na dzień w ciągu kilku dni^{20, 21}. Podanie dziecku P przeznaczonego dla osób dorosłych może być dawką supratherapeutyczną. W jednym badaniu przypadków przedawkowań²¹ połowa dzieci ze stwierdzoną hepatotoksycznością otrzymała P przeznaczony dla osób dorosłych.

Porównanie ibuprofenu i paracetamolu

Badania porównujące skuteczność Ib i P przynoszą zróżnicowane wyniki: przyjmuje się, że oba leki są bardziej skuteczne w obniżaniu gorączki w porównaniu z placebo, oraz że Ib (dawka 10 mg/kg m.c.) jest, przynajmniej w równym stopniu albo prawdopodobnie,

bardziej skuteczny niż P (dawka 15 mg/kg m.c.) w obniżaniu temperatury, przy podawaniu preparatów w pojedynczych lub wielokrotnych dawkach²⁶⁻³¹. Jeden z artykułów analizował dostępną literaturę, porównując skuteczność Ib i P u osób dorosłych oraz dzieci³². W tym tekście skupimy się wyłącznie na danych dotyczących populacji pediatrycznej³².

Skuteczność przeciwbólowa

Porównania skuteczności przeciwbólowego działania Ib do P u dzieci dostarczyło 18 badań klinicznych. Dawka P użyta w tych badaniach wahała się od 10 do 40 mg/kg m.c. Badania te opisywały przypadki bólu obecnego na skutek: operacji jamy ustnej/usuwania zębów, uszkodzenia mięśni, układu kostnego, paracentezy, zapalenia gardła, ingerencji chirurgicznej, migreny, wykonania szczepienia oraz poprawy komfortu u gorączkujących dzieci. W 11 z nich wykazano brak istotnych różnic pomiędzy lekami, a w 1 wskazano na wyższość działania Ib w porównaniu do P stosowanego w dniu operacji. Jednak ta różnica zanikła po kilku dniach. W 6 badaniach wykazano wyższą skuteczność podawania Ib w porównaniu do P.

Gorączka

Istnieje 30 badań dotyczących występowania gorączki u dzieci. W 15 z nich nie znaleziono różnicy pomiędzy Ib a P, natomiast w pozostałych 15 Ib był skuteczniejszy niż P (**Tabela 1.**). Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że tylko 7 z 30 analizowanych badań było przeprowadzonych z randomizacją i kontrolowanych placebo, co dostarczyło wymaganych danych do obliczenia standaryzowanej, średniej różnicy.

Bezpieczeństwo

W 66 opracowaniach opisano bezpieczeństwo stosowania Ib i P – z uwzględnieniem działań niepożądanych – u dorosłych oraz dzieci. 31 artykułów zawierało tylko dane o bezpieczeństwie u dzieci. Połączone działania niepożądane w populacji dorosłych oraz dzieci miały zakres od słabych do poważnych. Opisano ponad 30 różnych działań niepożądanych, poczynając od nudności, poprzez pokrzywkę, aż do zaburzeń oddechowych wymagających hospitalizacji. Wśród badań przedstawiających jakościowo populację pediatryczną, w 30 artykułach nie wykryto istotnych statystycznie różnic pomiędzy terapią Ib i P. Natomiast w 1 artykule, Autret i wsp., wskazano na większe bezpieczeństwo lub lepszą tolerancję P³³

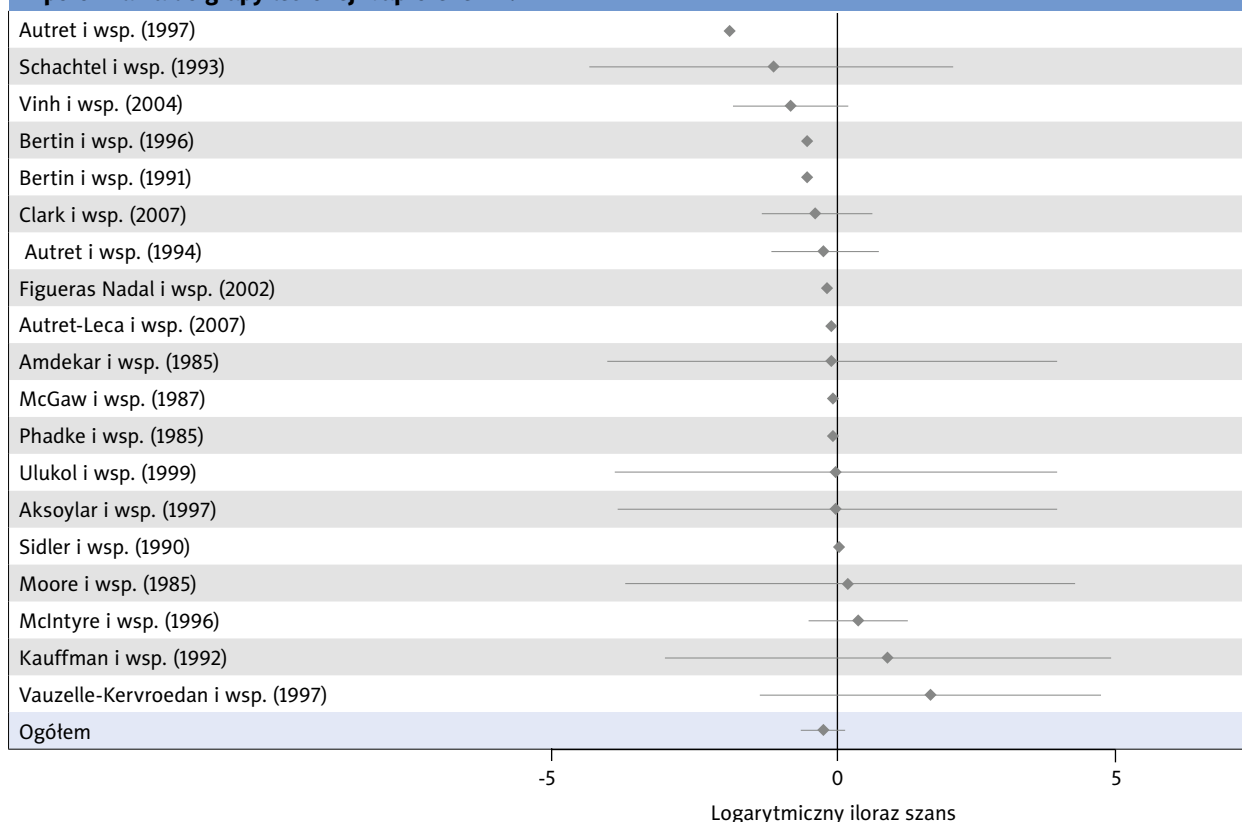
(**Tabela 2.**). Nie ma dowodów na to, że u ogólnie zdrowych gorączkujących dzieci w wieku od 6. m.ż. do 12. r.ż. istnieją znaczące różnice w bezpieczeństwie stosowania Ib w porównaniu do P, w dawkach standardowych.³⁴ Podobnie do innych NLPZ, Ib może powodować nieżyt żołądka³⁵⁻³⁶, chociaż z żadnych danych nie wynika, że jest to stan występujący podczas ostrej fazy zapalenia – takiej jak gorączka³⁴. Jednakże istnieją doniesienia o przypadkach krwawienia, nieżytu żołądka, wrzodów żołądka, dwunastnicy i przełyku powiązanych z wieloma NLPZ – włączając w to Ib, nawet jeśli podawano typowe dawki znoszące ból i gorączkę³⁵⁻³⁶. Przyjmowanie Ib nie wydaje się powodować pogorszenia objawów astmy. Istnieją pewne obawy co do nefrotoksyczności Ib. W wielu raportach o przypadkach gorączkujących dzieci opisywano niewydolność nerek podczas terapii Ib lub innymi NLPZ. Dlatego też zalecana jest ostrożność przy stosowaniu Ib u odwodnionych dzieci lub dzieci z medycznymi schorzeniami złożonymi³⁷⁻³⁹.

U odwodnionych dzieci synteza prostaglandyn staje się ważnym mechanizmem podtrzymującym właściwy przepływ krwi przez nerki. Podanie Ib lub każdego innego NLPZ może zaburzać oddziaływanie prostaglandyn na nerki, co zmniejsza przepływ krwi i może przyspieszyć lub pogorszyć pracę nerek³⁷⁻³⁹. Niestety, nie można określić rzeczywistej częstości występowania niewydolności nerek po krótkim okresie stosowania Ib, ponieważ nie badano i nie opisywano tego zjawiska w sposób usystematyzowany⁴⁰. Dzieci, które są najbardziej narażone na wystąpienie efektu toksyczności dla nerek po podaniu Ib, to dzieci odwodnione, z chorobami układu sercowo-naczyniowego, z wcześniej zdiagnozowanymi schorzeniami nerek lub zażywające jednocześnie inne środki o działaniu nefrotoksycznym³⁸.

Inną potencjalną grupę ryzyka stanowią niemowlęta poniżej 6. m.ż. Jest to powiązane z możliwością istnienia różnic w farmakokinetyce Ib oraz różnic rozwojowych dotyczących funkcjonowania nerek⁴¹. Nie ma wystarczających danych klinicznych do wsparcia użycia Ib podczas gorączki lub bólu u dzieci poniżej 6. m.ż. (istnieją natomiast dane dotyczące dawek niezbędnych do zamknięcia przeważającego przewodu tętniczego Botalla u niemowląt).

Innym ryzykiem związanym ze stosowaniem Ib jest możliwe powiązanie przyjmowania tego leku z inwazyjnymi zakażeniami wywołanymi przez paciorkowce grupy A⁴²⁻⁴³. Chociaż objawy powiązane

TABELA 2. Wykres (forest plot) korygowanych logarytmicznych ilorazów szans porównujący liczbę dzieci u których wystąpiło przynajmniej jedno działanie niepożądane podczas terapii paracetamolem w porównaniu do ibuprofenu. Liczby ujemne wskazują na to, że iloraz szans na pojawienie się działania niepożądanego jest niższy w grupie paracetamolu w porównaniu do grupy leczonej ibuprofenem³².



z astmą były łączone z użyciem P, to związek przyczynowo-skutkowy nie został udowodniony. Ponadto ryzyko wystąpienia tych objawów w porównaniu z dorosłymi jest u dzieci znacznie niższe²²⁻²⁵.

Połączona terapia ibuprofenem i paracetamolem

Często stosowaną praktyką kontroli gorączki jest podawanie zamiennie lub w połączeniu P i Ib. W grupie osób biorących udział w sondażu, wśród 256 rodziców lub opiekunów, 67% przyznało się do zamiennego podawania P i Ib podczas gorączki, z czego 81% podało, że stosowało się do zaleceń lekarza rodzinnego lub pediatrii⁴⁵. Najczęściej podawano leki co 4 h, ale rodzice wskazali, że zamieniali lek co 2, 3, 4 i 6 h.

W 2006 r. przeprowadzono 5 badań, podczas których porównano terapię mieszaną z Ib i P v. podawanie samego P lub samego Ib⁴⁶⁻⁵⁰. Niezależnie od terapii wszystkie grupy na początku miały podobne zmiany ciepłoty ciała. Jednakże 4 lub więcej godzin po rozpoczęciu terapii w grupie leczenia mieszanego

była konsekwentnie obserwowana niższa temperatura. Na przykład: 6 i 8 h po rozpoczęciu badania większy odsetek dzieci nie miał gorączki w grupie, w której zamiennie używano Ib i P (kolejno 83% i 81%), w porównaniu z grupą otrzymującą tylko Ib (58% i 35% kolejno po 6 i 8 h)⁴⁵. Tylko w jednym badaniu⁴⁶ poruszono kwestie powiązane ze stresem oraz samopoczuciem pacjentów. Jego wyniki wykazały, że grupa leczona poprzez wymienianie P i Ib miała niższy poziom stresu, a dodatkowo mniej czasu spędzono na opiece nad dzieckiem. W innym badaniu⁴⁷ wykazano trend do normalizacji objawów związanych z gorączką po 24 i 48 h po rozpoczęciu terapii, ale tendencja ta zanikła po 5. dniu.

Chociaż badania przedstawione powyżej dostarczają dowodów na to, że terapia mieszana może być bardziej skuteczna w obniżaniu temperatury niż terapia jednolekowa, pozostają pytania dotyczące bezpieczeństwa takiej praktyki, a także jej skuteczności w poprawie samopoczucia, które jest głównym wskaźnikiem udanej terapii. Prawdopodobieństwo,

że rodzice mogą nie otrzymać od lekarza zaleceń dotyczących dawkowania lub ich nie zrozumieć w połączeniu z dużym wachlarzem produktów zawierających w swoim składzie P lub Ib, zwiększa możliwość niewłaściwego dawkowania lub przedawkowania leku⁴⁸⁻⁴⁹.

Opublikowano badanie otwarte z randomizacją, dotyczące gwałtownego obniżenia gorączki po zastosowaniu terapii mieszanej⁴⁸. 123 dzieci (0,5–9,6 r.ż.) zostało losowo przydzielonych do trzech grup otrzymujących: Ib w dawce 5 mg/kg m.c., P w dawce 15 mg/kg m.c. lub oba leki. Podawanie na zmianę P i Ib skutkowało większym obniżeniem gorączki po godzinie od zastosowania w porównaniu z podaniem samego P. Jednak redukcja gorączki wyniosła mniej niż 0,5°C, a autorzy stwierdzili, że nie był to wynik klinicznie istotny w tym przedziale czasu. Badacze nie wykazali różnicy pomiędzy terapią mieszaną a zastosowaniem wyłącznie Ib.

Podsumowując: praktyka mieszania leków może jedynie promować i zwiększać obawy przed gorączką, które i tak mają rodzice⁵⁰, a także powodować ich dezorientację⁵¹. Chociaż istnieją dowody na to, że terapia mieszana może obniżyć ciepłotę ciała na dłuższy czas, nie ma dowodu na to, że ten sposób leczenia skutkuje ogólną poprawą innych parametrów wyników klinicznych. Dodatkowo dostępne badania nie były przeprowadzone na wystarczającej liczbie pacjentów, co pozwoliłoby na pełną ocenę bezpieczeństwa praktyki terapii mieszanej.

Dlatego też nie istnieją dostateczne dowody na wsparcie lub obalenie rutynowego stosowania terapii mieszanej z P i Ib. Lekarze, którzy zdecydują się na taki sposób leczenia, powinni starannie omówić z rodzicami, jaką formę leku, dawkowanie, przerwy w podawaniu leku powinni zastosować oraz podkreślać, że najistotniejsza jest poprawa samopoczucia dziecka, a nie samo obniżenie gorączki⁵¹.

Podsumowanie

Należy pomóc rodzicom w zrozumieniu faktu, że gorączka sama w sobie nie jest uważana za objaw niebezpieczny u ogólnie zdrowego dziecka. Odwrotnie: gorączka może być korzystna, a prawdziwym celem terapii przeciwgorączkowej nie jest proste unormowanie temperatury ciała, ale poprawa ogólnego samopoczucia i komfortu dziecka.

Paracetamol i ibuprofen, używane w odpowiednich dawkach, są uznawane za ogólnie bezpieczne

i skuteczne leki w większości zastosowań klinicznych. Jednakże, jak to jest ze wszystkimi lekami, powinny być używane z rozważą, aby zminimalizować ryzyko działań niepożądanych oraz możliwego działania toksycznego. Terapia mieszana – z zamiennym stosowaniem P i Ib – może zwiększać ryzyko błędów w dawkowaniu i działań niepożądanych u niemowląt i dzieci.

Trzeba brać pod uwagę potencjalne ryzyko, związane z taką terapią. Podczas doradzania rodzinie, w jaki sposób należy postępować z gorączką u dziecka, pediatrzy lub lekarze rodzinni powinni minimalizować obawy rodziców przed gorączką i podkreślać, że stosowanie leków przeciwgorączkowych nie zapobiega drgawkom gorączkowym. Pediatrzy powinni też skupić się na monitorowaniu objawów/symptomów, wskazujących na poważną chorobę, polepszaniu samopoczucia dziecka poprzez odpowiednie nawadnianie oraz edukowaniu rodziców dotyczącym właściwego użycia, dawkowania i przechowywania leków przeciwgorączkowych. Aby promować bezpieczeństwo dziecka, pediatrzy powinni popierać zmniejszenie liczby dostępnych form paracetamolu i ibuprofenu, właściwe oznaczanie sposobu ich dawkowania na etykietach i opakowaniach, a także dołączanie kroplomierzy czy strzykawek do precyzyjnego dawkowania leków przeciwgorączkowych. ■

Carlos Lifschitz, MD

Consultant, Dept. Pediatric Gastroenterology
Hospital Italiano
Buenos Aires, Argentina

✉ carlos.lifschitz@hospitalitaliano.org.ar

Piśmiennictwo

- Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years. *Pediatrics* 2001;107:1241–1246.
- Bilenko N, Tessler H, Okbe R i wsp. Determinants of antipyretic misuse in children up to 5 years of age: a crosssectional study. *ClinTher* 2006;28:783–793.
- May A, Bauchner H. Fever phobia: the pediatrician's contribution. *Pediatrics* 1992;90:851–854.
- Kramer MS, Naimark L, Leduc DG. Parental Fever Phobia and Its Correlates. *Pediatrics* 1985;75:1110–1113.
- Sullivan JE, Farrar HC i wsp. Clinical Report – Fever and Antipyretic Use in Children. *Pediatrics* 2011;127:580–587.
- Hasday JD, Garrison A. Antipyretic therapy in patients with sepsis. *Clin Infect Dis* 2000;31:234–241.
- Jaffe DM. Assessment of the child with fever. In: Rudolph CD, Rudolph AM, Hostetter MK i wsp. eds. *Rudolph's Pediatrics*. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill 2002:302–309.

- ⁸ Kohl KS, Marcy SM, Blum M i wsp. Brighton Collaboration Fever Working Group. Fever after immunization: current concepts and improved future scientific understanding. *Clin Infect Dis* 2004;39:389–394.
- ⁹ Kluger MJ. Fever: role of pyrogens and cryogens. *Physiol Rev* 1991;71:93–127.
- ¹⁰ Roberts NJ. Impact of temperature elevation on immunologic defenses. *Rev Infect Dis* 1991;13:462–272.
- ¹¹ Adam HM. Fever and host responses. *Pediatr Rev* 1996;17:330–331.
- ¹² Nizet V, Vinci RJ, Lovejoy FH. Fever in children. *Pediatr Rev* 1994;15:127–135.
- ¹³ Mackowiak PA. Physiological rationale for suppression of fever. *Clin Infect Dis* 2000;31(Suppl 5):185–9.
- ¹⁴ Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008;121:1281–6.
- ¹⁵ Caring for kids [website]. Fever and temperature taking. Ottawa, ON: Canadian Paediatric Society;2009. Available from: www.cps.ca/caringforkids/whensick/Fever.htm. Accessed 2010 Jun 21.
- ¹⁶ Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W i wsp. Alternating antipyretics: Is this an alternative? *Pediatrics* 200;105:1009–1012.
- ¹⁷ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/meds/a682159.html>.
- ¹⁸ Hinz B, Cheremina O, Brune K. Acetaminophen (paracetamol) is a selective cyclooxygenase-2 inhibitor in man. *FASEB Journal* 2008;22:383–390.
- ¹⁹ Acetaminophen and Liver injury: Q&A for consumers. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/default.htm> June 2009.
- ²⁰ Henretiz FM, Selbst SM, Forrest C i wsp. Repeated. Acetaminophen overdosing: causing hepatotoxicity in children – clinical reports and literature review. *ClinPediatr (Phila)* 1989;28:525–528.
- ²¹ Heubi JE, Barbacci M, Zimmerman HJ. Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple doses in children. *J Pediatr* 1998;132:22–27.
- ²² Kanabar D, Dale S, Rawat M. A review of ibuprofen and acetaminophen use in febrile children and the occurrence of asthma related symptoms. *ClinTher* 2007;29:2716–2723.
- ²³ Lesko SM, Louik C, Vezina RM i wsp. Asthma morbidity after short-term use of ibuprofen in children. *Pediatrics*. 2002;109. Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/2/e20
- ²⁴ Etmann M, Sadasafavi M, Jafari S i wsp. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;136:1316–1323.
- ²⁵ Allmers H, Skudlik C, John SM. Acetaminophen use: a risk for asthma? *Curr AllergyAsthma Rep* 2009;9:164–167.
- ²⁶ Goldman RD, Ko K, Linett LJ i wsp. Antipyretic efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children. *Ann Pharmacother* 2004;38:146–150.
- ²⁷ Perrott DA, Piira T, Goodenough B i wsp. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Arch PediatrAdolesc Med* 2004;158:521–526.
- ²⁸ Wilson JT, Brown RD, Kearns GL i wsp. Singledose, placebo-controlled comparative study of ibuprofen and acetaminophen antipyresis in children. *J Pediatr* 1991;119:803–811.
- ²⁹ Walson PD, Galletta G, Chomilo F i wsp. Comparison of multidose ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. *Am J Dis Child* 1992;146:626–632.
- ³⁰ Kauffman RE, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen. *Am J Dis Child* 1992;146:622–625.
- ³¹ Van Esch A, Van Steensel-Moll HA, SteyerbergEW i wsp. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. *Arch PediatrAdolesc Med* 1995;149:632–637.
- ³² Pierce CA and Voss B. Efficacy and Safety of Ibuprofen and Acetaminophen in Children and Adults: A Meta-Analysis and Qualitative Review. *Annals Pharmacother* 2010;44. DOI 10.1345/aph.1M332.
- ³³ Autret E, Reboul-Marty J, Henry-Launois B i wsp. Evaluation of ibuprofen versus aspirin and paracetamol on efficacy and comfort in children with fever. *Eur J ClinPharmacol* 1997;51:367–71.
- ³⁴ Lesko SM, Mitchell AA. The safety of acetaminophen and ibuprofen among children younger than two years of age. *Pediatrics*. 1999;104. Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e39.
- ³⁵ Autret-Leca E, Bensouda-Grimaldi L, Maurage C, Jonville-Bera AP. Upper gastrointestinal complications associated with NSAID's in children[in French]. *Therapie* 2007;62:173–176.
- ³⁶ Berezin SH, Bostwick HE, Halata MS i wsp. Gastrointestinal bleeding in children following ingestion of low dose ibuprofen. *J PediatrGastroenterol-Nutr* 2007;44:506–508.
- ³⁷ Uliniski T, Guigonis V, Dunan O. Acute renal failure after treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Pediatr* 2004;163:148–150.
- ³⁸ John CM, Shukla R, Jones CA. Using NSAID in volume depleted children can precipitate acute renal failure. *Arch Dis Child* 2007;92:524–526.
- ³⁹ Moghal NE, Hegde S, Eastham KM. Ibuprofen and acute renal failure in a toddler. *Arch Dis Child* 2004;89:276–277.
- ⁴⁰ Lesko SM, Mitchell AA. Renal function after short-term ibuprofen use in infants and children. *Pediatrics* 1997;100:954–957.
- ⁴¹ Allegaert K, Cossey V, Debeer A i wsp. The impact of ibuprofen on renal clearance in preterm infants is independent of the gestational age. *Pediatr Nephrol* 2005;20:740–743.
- ⁴² Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS i wsp. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics* 1999;103:783–790.
- ⁴³ Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B i wsp. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal anti-inflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics* 2001;107:1108–1115.
- ⁴⁴ Wright AD, Liebelt EL. Alternating antipyretics for fever reduction in children: an unfounded practice passed down to parents from pediatricians. *ClinPediatr (Phila)* 2007;46:146–150.
- ⁴⁵ Nabulsi MM, Tamim H, Mahfoud Z i wsp. Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study. *BMC Med* 2006;4:4–12.
- ⁴⁶ Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen or both alternating in a randomized double-blind study. *Arch PediatrAdolesc Med* 2006;160:197–202.
- ⁴⁷ Hay AD, Costelloe C, Redmond NM i wsp. Paracetamol Plus Ibuprofen for the Treatment of Fever in Children (PITCH): randomized controlled trial [published correction appears in BMJ. 2009;339:b3295]. *BMJ* 2008;337:a1302.
- ⁴⁸ Erlewyn-Lajeunesse MDS, Coppens K, Hunt LP i wsp. Randomised controlled trial of combined paracetamol and ibuprofen for fever. *Arch Dis Child* 2006;91:414–416.
- ⁴⁹ Kramer LC, Richards PA, Thompson AM i wsp. Alternating antipyretics: antipyretic efficacy of acetaminophen versus acetaminophen alternated with ibuprofen in children. *ClinPediatr (Phila)* 2008;47:907–911.
- ⁵⁰ Schmitt BD. Concerns over alternating acetaminophen and ibuprofen for fever. *Arch PediatrAdolesc Med* 2006;160:757.
- ⁵¹ Saphyakhajon P, Greene G. Alternating acetaminophen and ibuprofen in children may cause parental confusion and is dangerous. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:757.