

# *Ból – jak leczyć go skutecznie i bezpiecznie w dobie COVID-19?*

Pain – how to treat it effectively and safely during the COVID-19 age?

Dr n. med. Robert Rupiński

Rheuma Medicus – Specjalistyczne Centrum Reumatologii i Osteoporozy

## JAKIE SĄ METODY FARMAKOTERAPII BÓLU W UKŁADZIE RUCHU? CZYM NALEŻY SIĘ KIEROWAĆ PRZY WYBORZE NLPZ?

Podstawowym objawem zgłaszanym przez pacjentów z chorobami układu ruchu jest ból. Jego przyczynę stanowi rozwijający się w stawie lub innej części narządu ruchu (ścięgno, więzadło) stan zapalny. Stąd bezpośrednio wynika konieczność skutecznego leczenia, zarówno przeciwbólowego, jak i przeciwzapalnego. Oba te efekty łączą niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Z tego powodu NLPZ podawane doustnie są traktowane jako uniwersalne i podstawowe leki w chorobach układu ruchu. W przypadku niedostatecznej skuteczności NLPZ (bóle silne), zgodnie z drabiną analgetyczną, należy do nich dołączyć lek opioidowy (zazwyczaj tramadol).

W leczeniu bólu w układzie ruchu mają również zastosowanie NLPZ stosowane miejscowo, paracetamol oraz koanalgetyki. Miejscowe podawanie NLPZ polega na aplikacji leku w postaci żelu, maści,

Przedruk z *Medycyny Faktów*  
Vol. 13/Nr 4(49)/2020

aerozolu na skórę lub plastra. Ze względu na stosunkowo niskie wchłanianie form przezskórnych ważna w tym przypadku jest systematyczność – stosowanie leku przynajmniej 3–4 razy dziennie. Paracetamol stracił w ostatnim okresie na znaczeniu w terapii bólu w układzie ruchu. Widoczne jest to choćby w najnowszych zaleceniach Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego (ACR, American College of Rheumatology, 2019) dotyczących leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów (ChZS) [1]. Paracetamol otrzymał w nich warunkową rekomendację, w przeciwieństwie do mocnej dla NLPZ. Wynika to z braku efektu przeciwzapalnego paracetamolu oraz potencjalnych działań niepożądanych wysokich dawek, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek czy wątroby. Warto również wspomnieć o koanalgetykach – lekach, które same nie wykazują potencjału przeciwbólowego, ale mogą wspomagać analgetyki w pewnych rodzajach bólu (np. niektóre leki przeciwdepresyjne i przeciwpadaczkowe w bólu neuropatycznym).

Podstawową zasadą stosowania NLPZ pozostaje użycie możliwie najniższej dawki przez najkrótszy czas potrzebny do ustąpienia bądź istotnego zmniejszenia bólu. Preferowane są zatem leki o silnym działaniu przeciwbólowym i przeciwzapalnym, w przypadku których pożądaný efekt terapeutyczny występuje już przy niższej dawce dobowej (np. diklofenak). Jednocześnie należy zwrócić uwagę na potencjalne działania niepożądane NLPZ – leków z tej grupy nie powinniśmy stosować u pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego oraz przewodu pokarmowego, a także w przypadku niewydolności nerek lub wątroby.

#### CZY MOŻNA MÓWIĆ O PRZEWADZE JEDNYCH NLPZ NAD INNYMI? JAKIE JEST OBECNIE MIEJSCE DIKLOFENAKU W CHOROBACH UKŁADU RUCHU?

Obecnie na naszym rynku zarejestrowanych jest kilkanaście NLPZ. Nie można jednak mówić o przewadze konkretnego leku nad innymi w obrębie całej grupy. Podstawowe znaczenie ma tutaj indywidualna wrażliwość pacjenta na określony produkt. Stąd też w praktyce klinicznej przy niedostatecznej skuteczności jednego NLPZ zamiast

zwiększać jego dawkę do maksymalnej, rozsądniej jest zaproponować inny lek. Należy przy tym pamiętać o wskazaniach rejestracyjnych – pacjent powinien otrzymać lek zgodnie z zaleceniami zawartymi w zatwierdzonej charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), tzn. przebadany klinicznie w chorobie zwyrodnieniowej stawów i kręgosłupa, schorzeniach zapalnych, np. reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) czy zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa (ZZSK). Trzeba również pamiętać o potencjalnych działaniach niepożądanych NLPZ, szczególnie ze strony układu sercowo-naczyniowego i przewodu pokarmowego. W badaniach klinicznych wykazano, że zastosowanie niektórych NLPZ (naproksen) może być bezpieczniejsze u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego [2]. Zastosowanie leków z grupy koksyby jest natomiast preferowane u pacjentów z podwyższonym ryzykiem uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Niektórzy eksperci wyróżniają również grupę NLPZ „złotego środka”, które prezentują kompromis pomiędzy siłą działania a ryzykiem działań niepożądanych (np. diklofenak) [3]. Warto zauważyć, że diklofenak jest drugim, po kwasie acetylosalicylowym, zarejestrowanym NLPZ – nasze doświadczenie w jego stosowaniu sięga 1956 r. Jednocześnie diklofenak, ze względu na siłę działania przeciwzapalnego i przeciwbólowego, jest nadal uważany za złoty standard leczenia w schorzeniach układu ruchu. W przypadku pozostałych NLPZ dysponujemy zazwyczaj badaniami porównawczymi (*head to head*) z diklofenakiem. Lek ten charakteryzuje się krótkim okresem półtrwania w osoczu (ok. 2,5 h), co przekłada się na wyższe bezpieczeństwo nefrologiczne oraz możliwość stosowania u pacjentów w podeszłym wieku. Diklofenak ma również dobry profil bezpieczeństwa gastrologicznego. W przypadku pacjentów obciążonych kardiologicznie, zgodnie z zaleceniami Europejskiej Agencji Leków (EMA, European Medicines Agency), jego zastosowanie wymaga jednak ostrożności [4]. Diklofenak zgodnie z ChPL może być stosowany w chorobach układu ruchu o charakterze zwyrodnieniowym, przeciążeniowym i zapalnym (RZS, ZZSK).

## W JAKICH SYTUACJACH WARTO ŁĄCZYĆ NLPZ Z LEKAMI OSŁONOWYMI?

Mechanizm działania NLPZ wiąże się z hamowaniem cyklooksygenazy (COX) uczestniczącej w przekształcaniu kwasu arachidowego do prostaglandyn i leukotrienów. W organizmie występują przynajmniej dwie izoformy COX: obecna stale cyklooksygenaza 1 (COX-1), odpowiedzialna m.in. za produkcję ochronnych prostaglandyn w błonie śluzowej górnego odcinka przewodu pokarmowego, oraz cyklooksygenaza 2 (COX-2), która powstaje w miejscu zapalenia, uczestnicząc w odpowiedzi organizmu na czynniki wywołujące stan zapalny. Przeciwwzpalne działanie NLPZ jest zatem związane z hamowaniem COX-2, zaś zachodzące jednocześnie blokowanie COX-1 może prowadzić do przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej żołądka lub dwunastnicy. Strategia ochrony górnego odcinka przewodu pokarmowego opiera się na połączeniu NLPZ (klasycznego lub wybiórczo hamującego COX-2 – koksylu) z inhibitorem pompy protonowej (IPP). Dotyczy to w szczególności pacjentów, u których w przeszłości stwierdzono chorobę wrzodową lub przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. Ważne jest, aby pamiętać o wieku pacjenta, u którego decydujemy się na zastosowanie NLPZ. Ocenia się, że po 60. r.ż. ryzyko uszkodzenia śluzówki żołądka lub dwunastnicy wzrasta ponad trzykrotnie. Wykazano również, że użycie wysokich dawek NLPZ wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wszystkich działań niepożądanych, w tym wystąpienia zapalenia lub owrzodzenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy. Należy pamiętać o przyjmowanych przez pacjenta innych lekach, przede wszystkim kwasie acetylosalicylowym (wskazania kardiologiczne), glikokortykosteroidach, antykoagulantach oraz lekach przeciwdepresyjnych z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI). Wszystkie ww. leki w połączeniu z NLPZ istotnie zwiększają ryzyko krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego. Podstawowe znaczenie w przypadku profilaktycznego stosowania IPP ma ich stałe, systematyczne przyjmowanie. Szacuje się, że jeśli *compliance* dla łącznego podawania NLPZ z IPP spada poniżej 20%, to ryzyko poważnych działań niepożądanych wzrasta aż czterokrotnie [5].

Istotnym ułatwieniem dla pacjenta może być stosowanie połączenia NLPZ i IPP w jednej kapsułce (na rynku polskim diklofenak i omeprazol).

#### W JAKI SPOSÓB OBECNA SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA MOŻE WPŁYWAĆ NA LECZENIE PACJENTÓW Z PRZEWLEKŁYMI CHOROBYMI UKŁADU RUCHU?

W marcu tego roku został ogłoszony w Polsce i większości innych państw stan pandemii SARS-CoV-2. Początkowo był on związany z okresem prawie 3-miesięcznego całkowitego zamknięcia społecznego (lockdown). Okres ten szkodliwie wpłynął na sytuację pacjentów z chorobami przewlekłymi, w tym także schorzeniami układu ruchu. Związane było to ze znacznym zmniejszeniem aktywności fizycznej oraz z ograniczeniem dostępu do wykwalifikowanej opieki medycznej.

Spadek aktywności fizycznej w tym czasie wynikał zarówno z zamknięcia w mieszkaniach, jak i ze znacznego zwiększenia ilości czasu spędzanego przed komputerem (praca zdalna, nauka, zakupy). Jeśli dołączymy do tego nieprawidłowe nawyki żywieniowe (*snack time*), to otrzymamy w populacji wzrost wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*). Brak ruchu oraz nadwaga (otyłość) stanowią istotne czynniki ryzyka rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawów.

Czas pandemii wiąże się także z istotnym wzrostem poczucia zagrożenia i lęku – udowodnionych czynników ryzyka wystąpienia i utrzymywania się przewlekłych dolegliwości bólowych, w tym zespołów bólowych kręgosłupa.

Niekorzystnej zmianie stylu życia towarzyszy ograniczenie dostępu do lekarzy rodzinnych oraz specjalistów. Większość wizyt lekarskich odbywa się nadal w formie telekonsultacji przy użyciu telefonu. Sytuacja taka nie sprzyja dobremu zebraniu wywiadu lekarskiego, całkowicie uniemożliwia przeprowadzenie badania przedmiotowego oraz bardzo utrudnia zlecenie i ocenę badań dodatkowych (laboratoryjnych, obrazowych). Nawet w przypadku pacjentów z chorobą zwyrodnieniową może to czasami istotnie utrudnić podjęcie właściwej decyzji terapeutycznej.

Pandemia ograniczyła również w sposób zasadniczy dostęp do rehabilitacji, konsultacji specjalistycznych, wykonywania zabiegów fizykoterapii i leczenia ruchem.

Wpływ obecnej sytuacji epidemiologicznej na choroby układu ruchu należy ocenić zdecydowanie negatywnie. Ma to związek zarówno z bieżącym ograniczeniem dostępu do diagnostyki i terapii, jak i perspektywami na przyszłość – sytuacja ta doprowadzi zapewne do wzrostu częstości występowania schorzeń i zespołów bólowych o podłożu zwyrodnieniowo-przeciążeniowym.

#### CZY PANDEMIA SARS-COV-2 MOŻE W JAKIŚ SPOSÓB MODYFIKOWAĆ NASZE PODEJŚCIE DO TERAPII NLPZ?

Obecna sytuacja epidemiologiczna związana z pandemią SARS-CoV-2 bez wątplenia zmodyfikowała

podejście do terapii chorób przewlekłych, w tym schorzeń układu ruchu. Dotyczy to również stosowania NLPZ. Pojawiające się początkowo doniesienia, że niektóre leki z tej grupy mogą sprzyjać rozwojowi infekcji COVID-19, nie znalazły na szczęście potwierdzenia w codziennej praktyce klinicznej. Możliwe jest zatem bezpieczne stosowanie NLPZ w celu skutecznego

zwalczania bólu w układzie ruchu. Zmiany w opiece medycznej związane ze zwiększeniem liczby konsultacji telefonicznych wiążą się ściśle z podejmowanymi decyzjami terapeutycznymi.

Nowa sytuacja potwierdziła, że oprócz skuteczności podstawowe znaczenie ma bezpieczeństwo terapii. W kontekście stosowania NLPZ przekłada się to na zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego ryzyka działań niepożądanych (przede wszystkim kardiologicznych i gastrologicznych), stosowanie możliwie najniższych dawek leków („w razie potrzeby” zamiast „na stałe”), ściśle monitorowanie terapii oraz podawanie leków osłonowych. Proponując NLPZ w terapii przewlekłego lub ostrego bólu, należy każdorazowo zwracać uwagę na wiek pacjenta i związane z nim zwiększone ryzyko działań niepożądanych ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego. Każdy pacjent, u którego stwierdza się takie ryzyko, powinien otrzy-

mać osłonowo IPP. Systematyczność w przyjmowaniu IPP stanowi kluczowy element skuteczności terapii i powinna być kontrolowana przy okazji kolejnych wizyt. Poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich (*compliance*) można uzyskać także poprzez połączenie NLPZ i IPP w jednej kapsułce (wspomniany diklofenak z omeprazolem).

Zalecenia dotyczące terapii choroby zwyrodnieniowej stawów coraz częściej wskazują na przewagę zastosowania niższej dawki NLPZ w porównaniu z wysokimi dawkami paracetamolu. Należy również pamiętać, że w określonych sytuacjach klinicznych NLPZ nie mogą być zastosowane ogólnie (zastoinowa niewydolność serca II–IV według NYHA, choroba niedokrwienności serca, choroba tętnic obwodowych lub naczyń mózgowych, aktywna choroba wrzodowa żołądka lub dwunastnicy, niewydolność nerek lub wątroby). W takich sytuacjach do rozważenia pozostaje miejscowa aplikacja NLPZ (maść, żel, aerozol na skórę, plaster).

#### PIŚMIENNICTWO

1. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res.* 2020; 72(2): 149-62.
2. Lindhardsen J, Gislason GH, Jacobsen S et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73: 1515-21.
3. Samborski W, Sikorska D, Niklas A et al. NLPZ a powikłania sercowo-naczyniowe i gastroenterologiczne – algorytm wyboru. *Forum Reumatol.* 2018; 4(3): 143-51.
4. Coxib and traditional NSAIDs Trialists Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013; 382: 769-79.
5. van Soest EM, Valkhoff VE, Mazzaglia G et al. Suboptimal gastroprotective coverage of NSAID use and the risk of upper gastrointestinal bleeding and ulcers: an observational study using three European databases. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 26(2): 265-75.

## STRESZCZENIE

Zdrowotne skutki epidemii COVID-19 dotyczą nie tylko układu oddechowego, ale także ogólnego stanu człowieka. Wynika to z wprowadzanych ograniczeń, które skutkują zmniejszoną ilością wysiłku fizycznego, co może prowadzić do rozwoju i zaostrzeń dolegliwości bólowych w układzie ruchowym. Ze względu na ograniczenie dostępu do lekarzy wielu pacjentów może samodzielnie próbować modyfikować farmakoterapię, dlatego też jeszcze większego znaczenia nabiera obecnie bezpieczeństwo ordynowanych leków przeciwbólowych.

**Słowa kluczowe:** diklofenak, krwawienia, leki osłonowe, naproksen, paracetamol, przewód pokarmowy, wytyczne

## ABSTRACT

The health effects of the COVID-19 epidemic concern not only the respiratory system, but also impairs the general condition of the human. The government restrictions result in a reduced amount of physical effort, this may lead to the development and exacerbation of pain in the musculoskeletal system. Due to the limited access to doctors, many patients may try to modify pharmacotherapy on their own, which is why the safety of prescribed painkillers is now even more important.

**Key words:** diclofenac, bleeding, protective drugs, naproxen, paracetamol, gastrointestinal tract, guidelines

*Adres autora:*

**dr n. med. Robert Rupiński**

Rheuma Medicus – Specjalistyczne Centrum Reumatologii i Osteoporozy

02-118 Warszawa, ul. Pruszkowska 6

e-mail: rupinski@mp.pl