

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

Brygida Kwiatkowska

Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. Eleonory Reicher w Warszawie

Współczesne zasady leczenia bólu w chorobach reumatycznych

Contemporary pain management in rheumatic diseases

Streszczenie

Ból jest bardzo częstym objawem większości chorób reumatycznych. Strategia leczenia bólu w tych chorobach powinna polegać na skutecznym leczeniu bólu ostrego i zapobieganiu jego przejściu w ból przewlekły. W zapalnych chorobach reumatycznych, np. w reumatoidalnym zapaleniu stawów, można uzyskać skuteczną eliminację bólu przewlekłego poprzez wczesne i właściwe zastosowanie tzw. leków modyfikujących przebieg choroby. W przypadku choroby zwyrodnieniowej czy bólów kręgosłupa o wieloczynnikowej etiologii stosuje się głównie leczenie objawowe, skupione przede wszystkim na bólu. Do najczęstszych leków stosowanych w leczeniu bólu należą niesteroidowe leki przeciwzapalne. Strategia leczenia przeciwbólowego powinna być dobrana indywidualnie dla każdego pacjenta. Należy wybierać leki, które mogą najskuteczniej opanować ból, jednocześnie powodując jak najmniej objawów niepożądanych. Przy doborze leków należy brać pod uwagę zarówno wiek pacjenta, jak i schorzenia współistniejące i preparaty stosowane w ich leczeniu.

Słowa kluczowe

paracetamol, NLPZ, opioidy, incydenty sercowo-naczyniowe, powikłania dotyczące przewodu pokarmowego

Abstract

Pain is a one of very common symptoms of most rheumatic diseases. A strategy for the treatment of pain in these diseases consist in the effective treatment of acute pain and prevention of its transition to chronic pain. In inflammatory rheumatic diseases, e.g. in rheumatoid arthritis, it is possible to achieve effective elimination of chronic pain through the early and proper use of the disease-modifying antirheumatic drugs. In the case of osteoarthritis or spinal pain with multifactorial etiology the symptomatic treatment is mainly used. The most commonly used in the pain treatment are non-steroidal anti-inflammatory drugs. The analgesic treatment strategy should be individually selected for each patient. In the selection of medication, both the age of the patient and the concomitant diseases and preparations used for their treatment should be taken into account.

Key words

paracetamol, NSAIDs, opioids, cardiovascular events, gastrointestinal tract complications

Wstęp

Choroby układu ruchu występują u ok. 70% populacji po 50. roku życia. Do najczęstszych dolegliwości bólowych należą bóle kręgosłupa, których doświadcza w ciągu życia 80% ludzi. Drugą co do częstości występowania chorobą przebiegającą z przewlekłym bólem jest choroba zwyrodnieniowa. Choroba zwyrodnieniowa rąk dotyczy 75% kobiet w wieku 60–70 lat, a zmiany zwyrodnieniowe w stawach kolanowych są obecne u 50% osób powyżej 75. roku życia, ale dolegliwości związane z tą chorobą zgłasza ok. 30% chorych. Choroba zwyrodnieniowa stawów biodrowych występuje u ok. 6% osób w wieku 45–54 lat i u 17% w wieku powyżej 75 lat [1]. Na zapalne choroby reumatyczne choruje od 5,9% do 22,9% osób [2].

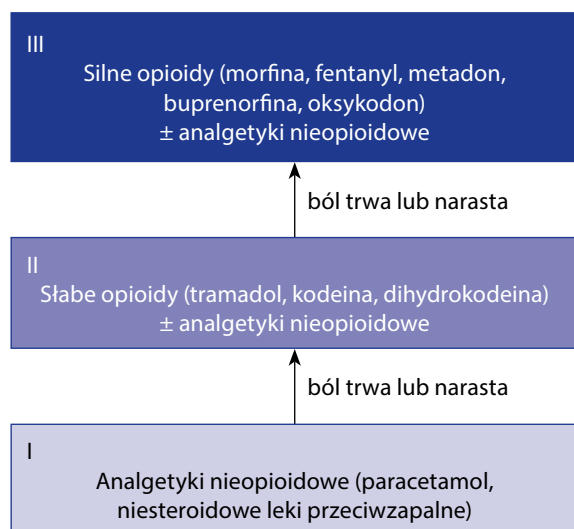
W przypadku zapalnych chorób reumatycznych zmniejszenie dolegliwości bólowych jest związane z właściwym leczeniem choroby podstawowej, jednak nawet po uzyskaniu niskiej aktywności choroby lub remisji mogą pojawiać się okresowe bóle wynikające z zaostrzenia choroby w przebiegu przeciążenia układu ruchu, infekcji czy stresu.

W chorobie zwyrodnieniowej nie ma obecnie skutecznego leczenia farmakologicznego wpływającego na zahamowanie jej progresji, a postępowanie terapeutyczne polega głównie na leczeniu przeciwbólowym, rehabilitacji i leczeniu chirurgicznym. Podobnie jest w przypadku bólów kręgosłupa. Opanowanie bólu jest najważniejszym celem leczenia tych chorób, a największą rolę odgrywa skuteczne leczenie bólu ostrego, tak aby nie doprowadzić do odczuwania bólu przewlekłego i tzw. bólu centralnego. Ból ostry pełni funkcję ostrzegawczą i charakteryzuje się: krótkim czasem trwania, dużym na-

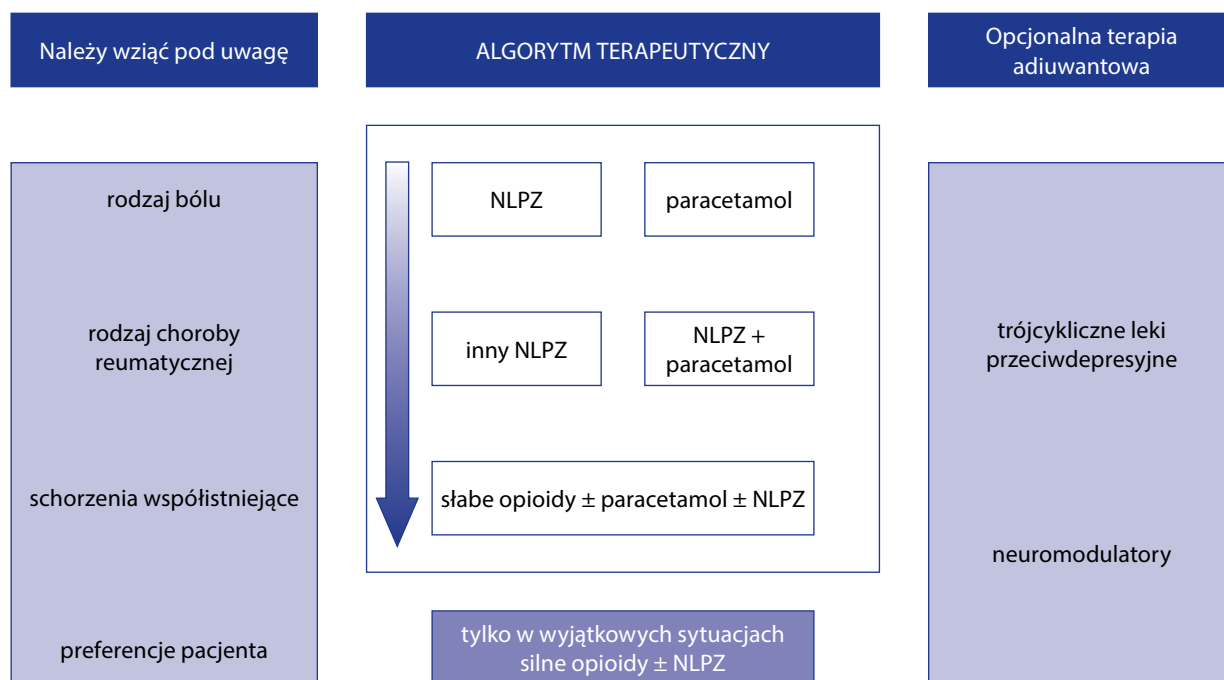
sileniem, zmniejszeniem nasilenia wraz z poprawą stanu pacjenta. Często towarzyszy mu lęk i dobrze reaguje na leczenie analgetykami. Ból przewlekły jest zazwyczaj definiowany jako stały lub przerywany ból trwający powyżej 3 miesięcy. Można go podzielić na następujące typy: ból neuropatyczny (w wyniku uszkodzenia lub choroby układu nerwowego), ból nocycyptywny (związany z uszkodzeniem innych tkanek). Przewlekły ból występuje u ok. 8–45% osób na całym świecie i jest przyczyną 15–20% wizyt u lekarza [3, 4]. Do najważniejszych przyczyn bólu przewlekłego w chorobach układu ruchu należą: zapalenie, podwyższenie ciśnienia śródkostnego, mikrozlamania, uszkodzenie więzadeł, wzrost napięcia torebki stawowej, zapalenie błony maziowej, rozrost osteofitów z rozciągnięciem okostnej. Ból przewlekły powoduje stan stresu i jest jednym z najważniejszych czynników determinujących rozwój depresji. Współwystępowanie bólu i depresji przyczynia się do pogłębienia obu tych stanów. Ból „centralny” częściej występuje u kobiet. Jest to ból wielu regionów ciała, z którym współistnieją inne objawy, takie jak: zmęczenie, bezsenność, kłopoty z pamięcią i zaburzenia nastroju. W badaniu fizykalnym nie stwierdza się istotnych odchyłeń od stanu prawidłowego z wyjątkiem rozlanej tkliwości i niespecyficznych objawów neurologicznych. Jednym z najprostszych sposobów identyfikacji osób, które „scentralizowały” ból, jest przyjęcie, że są to pacjenci cierpiący na ból przewlekły, którzy zgłaszają kilka z wymienionych objawów rozpoznawanych jako schorzenia współistniejące. Ból „centralny” współistnieje z bólem przewlekłym u 15–30% osób z chorobami reumatycznymi [5].

Zasady leczenia bólu w chorobach reumatycznych

Leczenie każdego bólu, również związanego z chorobami reumatycznymi, powinno być oparte na stosowaniu leków zgodnie z drabiną analgetyczną opracowaną przez WHO w 1986 r. (ryc. 1). Według drabiny analgetycznej leczenie bólu rozpoczyna się od stosowania analgetyków nieopiodowych, takich jak paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). W przypadku ich nieskuteczności należy zastosować słabe opioidy, takie jak tramadol, kodeina czy dihydrokodeina w monoterapii lub w połączeniu z analgetykami nieopiodowymi. Silne dolegliwości bólowe, w których analgetyki nieopiodowe i słabe opioidy nie są skuteczne, wymagają zastosowania silnych opioidów, takich jak morfina, fentanyl, metadon, buprenorfina i oksykodon,



Rycina 1. Leczenie bólu – drabina analgetyczna WHO



Rycina 2. Schemat leczenia przeciwbólowego w chorobach reumatycznych

w połączeniu z analgetykami nieopiodowymi lub bez nich.

W 2013 r. opracowano europejskie rekomendacje dotyczące farmakologicznego leczenia bólu w zapaleniu stawów. Zalecenia te powinny być wykorzystywane przy leczeniu bólu w niezapalnych schorzeniach układu ruchu (ryc. 2) [6].

Ocena nasilenia bólu i monitorowanie skuteczności leczenia przeciwbólowego

U każdego pacjenta z dolegliwościami bólowymi w chorobach układu ruchu należy monitorować stopień nasilenia bólu, aby obiektywnie oceniać skuteczność stosowanego leczenia. Do oceny bólu zaleca się stosowanie jednej z trzech skal: wizualnej skali analogowej (*visual analogue scale* – VAS), skali liczbowej (*numerical rating scale* – NRS) i skali werbalnej (*verbal rating scale* – VRS). Wykazano, że ocena bólu odczuwanego przez pacjenta pozwala na zwiększenie skuteczności leczenia [7, 8]. W Polsce konieczność leczenia i monitorowania bólu jest uregulowana prawnie. Od 11 maja 2017 r. obowiązuje Ustawa z dnia 23 marca 2017 r. o zmianie ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta oraz niektórych innych ustaw, zgodnie z którą po artykule 20 dodano artykuł 20a w brzmieniu:

1. Pacjent ma prawo do leczenia bólu.
2. Podmiot udzielający świadczeń zdrowotnych jest obowiązany podejmować działania polegające na określaniu stopnia natężenia bólu, leczeniu bólu oraz monitorowaniu skuteczności tego leczenia.

Paracetamol

Paracetamol jest lekiem pierwszego rzutu w leczeniu bólu ze względu na duże bezpieczeństwo i efekt przeciwbólowy. Jest praktycznie pozbawiony działania przeciwzapalnego, gdyż nie hamuje cyklooksygenaz COX-1 i COX-2, przez co nie blokuje syntezy prostaglandyn na obwodzie, w tym w obrębie procesu zapalnego. Działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe paracetamolu wynika głównie z hamowania COX-3 zlokalizowanej w ośrodkowym układzie nerwowym [9]. Paracetamol może być łączony z innymi lekami stosowanymi w leczeniu bólu, np. NLPZ. Metaanaliza dostępnych badań z randomizacją z zastosowaniem paracetamolu i placebo w chorobie zwyrodnieniowej i w bólach kręgosłupa wykazała jego słabe, nieznamienne statystycznie działanie przeciwbólowe [10]. Paracetamol u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową i z bólami kręgosłupa powoduje zmniejszenie odczuwanego bólu, jednak nie wykazano znamienych statystycznie różnic w porównaniu z placebo. Akceptowalne jest długotrwałe stosowanie paracetamolu w dawce wyższej niż 2000 mg na dobę, ale przy takich dawkach może dochodzić do uszkodzenia wątroby i nerek, zwłaszcza u osób starszych [11–13]. Ponadto paracetamol w dawce powyżej 3000 mg zwiększa ryzyko hospitalizacji z powodu perforacji, krwawienia czy owrzodzeń przewodu pokarmowego oraz ryzyko zmniejszenia przesączania nerkowego i wzrost ciśnienia tętniczego [14, 15]. Inhibitory izoenzymu CYP1A2 (amiodaron, cyprofloksacyna, erytromycyna, fluwoksamina, tiklopidyna) hamują

metabolizm paracetamolu i zwiększają jego hepatotoksyczność. Barbiturany, karbamazepina, izoniazyd i ryfampicyna również nasilają hepatotoksyczność paracetamolu. Doustne środki antykoncepcyjne nasilają metabolizm paracetamolu i zmniejszają jego skuteczność. Paracetamol zmniejsza skuteczność lamotryginy i zydowudyny. Lek ten może też powodować niekontrolowany wzrost INR, zwłaszcza podczas przyjmowania warfaryny, dlatego należy go szczególnie ostrożnie stosować u chorych otrzymujących leki przeciwkrzepliwe [16].

Glikokortykosteroidy

Ogólne stosowanie glikokortykosteroidów (GKS) nie jest rekomendowane jako rutynowe leczenie bólu, jeżeli nie stwierdza się objawów i klinicznych cech zapalenia, gdyż nie ma dowodów na ich skuteczność i bezpieczeństwo [17]. W przypadku choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych i biodrowych w codziennej praktyce lekarskiej stosuje się GKS dostawowo, jednak w metaanalizach nie stwierdzono długoterminowych korzyści z takiej formy leczenia bólu [18, 19]. W zapalnych chorobach reumatycznych przebiegających z utrzymującym się zapaleniem stawów, obrzękiem i wysiękiem zastosowanie dostawowe GKS jest bardzo skuteczne w lokalnym zmniejszeniu zapalenia i powoduje znaczne zmniejszenie dolegliwości bólowych [20, 21].

Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i neuromodulatory jako leki adiuwantowe

W leczeniu bólu można stosować trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (*tricyclic antidepressants* – TCA) i neuromodulatory jako terapię adiuwantową. Nie zaleca się stosowania miorelaksantów i benzodiazepin w leczeniu bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawów czy zapalnych chorobach stawów. Stosowanie miorelaksantów przynosi dobry efekt przeciwbólowy w ostrym bólu odcinka L-S kręgosłupa oraz w przewlekłych bólach kręgosłupa przebiegających ze wzmożonym napięciem mięśni [22, 23]. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne od dawna są stosowane w leczeniu bólu przewlekłego i są skuteczne w leczeniu bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawów kolanowych [24]. Hamują one wychwyt serotoniny w neuronach serotonergicznym, a tym samym zwiększają stężenie serotoniny w szczelinie synaptycznej i hamują bodźce centralne bólu. Ponadto leki przeciwdepresyjne o właściwościach blokowania kanału sodowego okazały się skuteczne w hamowaniu trwałego bólu, ponieważ

te kanały odgrywają zasadniczą rolę w pobudzeniu neuronów w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym. Ponadto wykazano, że TCA mogą hamować wydzielanie serotoniny przez komórki tuczne, jak również hamować pobór egzogennej serotoniny i wychwytywanie wydzielanej serotoniny z powrotem do komórek tucznych. Wszystkie te zdarzenia wpływają na poziom serotoniny, co w konsekwencji może się przyczynić do generowania i utrzymania bólu [25, 26]. W ostatnich latach udokumentowano dużą skuteczność duloksetyny w leczeniu bólu przewlekłego w chorobie zwyrodnieniowej stawów, bólach kręgosłupa, bólach neuropatycznych w przebiegu cukrzycy i w fibromialgii [27]. Kapsaicyna, należąca do neuromodulatorów, jest rekomendowana w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów rąk [28], a jedno z badań potwierdziło skuteczność miejscowego stosowania kapsaicyny jako leczenia przeciwbólowego w reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS) [29]. Gabapentyna w dawkach dobowych 1200–3600 mg wykazuje dużą skuteczność głównie w bólach neuropatycznych, np. w neuropatii cukrzycowej [30].

Opioidy

Słabe opioidy powinny być stosowane w krótkotrwałej terapii tylko u pacjentów, u których wcześniejsze leczenie było nieskuteczne lub którzy mają do niego przeciwwskazania. Długotrwała terapia powinna być wyważona i regularnie nadzorowana. Stosowanie silnych opioidów jest zarezerwowane dla pojedynczych przypadków. Analiza wielu badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo słabych opioidów, takich jak kodeina czy tramadol, wykazała ich skuteczność w leczeniu bólu przewlekłego w porównaniu z placebo po 6 tygodniach terapii, jednak po dłuższym okresie wielu pacjentów przerywa terapię ze względu na objawy niepożądane, co niweluje początkowy efekt przeciwbólowy [31, 32]. Analiza ponad 12 000 chorych w wieku ok. 80 lat podzielonych na 3 grupy w zależności od stosowanego leczenia przeciwbólowego wykazała, że słabe opioidy powinny być stosowane bardzo ostrożnie ze względu na często obserwowane objawy niepożądane. Stosowanie słabych opioidów wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych (HR – 1,77). W trakcie stosowania słabych opioidów ponad 4-krotnie zwiększa się ryzyko złamania oraz prawie 2-krotnie ryzyko wystąpienia zdarzeń wymagających hospitalizacji (HR – 1,68) [33]. Ponadto prawie 2-krotnie zwiększona jest śmiertelność (HR – 1,87). Główne działania niepożądane słabych

opiodów to: zaparcia (16%), zawroty głowy (8%), nudności (15%), senność (9%), wymioty (5%), swędzenie skóry i suchość w jamie ustnej (4%) [34]. Podczas długotrwałego przyjmowania tramadolu może powodować uszkodzenie wątroby i nerek. Słabe opioidy – podobnie jak silne – powodują uzależnienie, dlatego ich stosowanie w leczeniu bólu powinno być ograniczone do szczególnych przypadków. Tramadol wchodzi w interakcje z metoklopramidem, zmniejszając jego działanie przeciwbólowe. W połączeniu z karbamazepiną wykazuje słabszy efekt przeciwbólowy. Leku tego nie należy łączyć z lekami nasennymi, benzodiazepinami oraz neuroleptykami, gdyż nasila on depresyjne działanie na ośrodkowy układ nerwowy.

Wskazania do stosowania silnych opiodów w leczeniu bólu w chorobach reumatycznych są ograniczone do sytuacji, w których wszystkie możliwości terapeutyczne zostały wyczerpane. Terapia powinna być krótkotrwała. Stosowanie silnych opiodów wiąże się z ryzykiem uzależnienia, które wykazywane jest u 1–26% chorych, natomiast zaburzenia zachowania sugerujące uzależnienie obserwuje się aż u 15–26% chorych [35, 36].

Na podstawie badania obserwacyjnego wykazano, że stosowanie silnych opiodów (morfiny) jest związane z 41-procentowym wzrostem śmiertelności (95% CI: 26–57%) [37].

Terapie skojarzone w leczeniu bólu

W przypadku braku skuteczności paracetamolu lub NLPZ stosowanego w monoterapii należy dołączyć drugi lek przeciwbólowy o innym mechanizmie działania. Nie zaleca się stosowania dwóch NLPZ jednocześnie. Od wielu lat na rynku dostępne są preparaty łączone zawierające dwa leki przeciwbólowe, np. paracetamol + tramadol czy paracetamol + kodeina. Stosowanie tramadolu w połączeniu z paracetamolem zmniejsza zapotrzebowanie na tramadol o 24% przy zachowaniu takiego samego efektu przeciwbólowego [38]. Skojarzenie paracetamolu i słabego opiodu nie powinno być terapią inicjującą bólu i zalecane jest w przypadku nieskuteczności lub przeciwwskazań do stosowania NLPZ. Należy pamiętać, że podobnie jak w monoterapii słabe opioidy w terapii skojarzonej bólu w chorobach reumatycznych są zalecane w wyjątkowych przypadkach, a leczenie to powinno być krótkotrwałe.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Wybór NLPZ stosowanego w leczeniu bólu powinien być indywidualny dla każdego pacjenta.

Z reguły zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki i w najkrótszym możliwym czasie, ale u chorych na spondyloartropatie osiowe zaleca się stosowanie maksymalnych dawek (zgodnie z danymi rejestracyjnymi leku) lub maksymalnych tolerowanych przez pacjenta przyjmowanych w sposób ciągły i przewlekłe [39].

Ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych po NLPZ zależy od jego cech farmakologicznych, takich jak biodostępność, okres półtrwania, oraz od potencjalnego hamowania COX-1 i COX-2. Do najważniejszych objawów niepożądanych po zastosowaniu NLPZ należą powikłania ze strony przewodu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego, nerek i wątroby.

U osób z chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych i/lub stawów rąk z dużym ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych po NLPZ należy stosować te leki miejscowo. Wykazano, że miejscowe stosowanie NLPZ powoduje uzyskanie większego stężenia leku w płynie stawowym, błonie maziowej i tkankach okołostawowych niż zastosowanie doustne, co przekłada się na dobry miejscowy efekt przeciwbólowy i lepszy profil bezpieczeństwa [40]. W ostatnich latach wykazano dużą skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu bólów kręgosłupa i bólów w przebiegu choroby zwyrodnieniowej czy zespołach przeciążeniowych po zastosowaniu NLPZ metodą mezoterapii. Umożliwia to osiągnięcie takiego samego efektu przeciwbólowego przy zastosowaniu dużo mniejszych dawek tych leków, działających miejscowo, z dużo mniejszym ryzykiem ogólnych działań niepożądanych [41–43].

Objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego

Wystąpienie objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego zależy od występowania czynników ryzyka u danego pacjenta (tab. 1) [44]. Można zmniejszyć ryzyko powikłań z górnego odcinka przewodu pokarmowego poprzez: przeprowadzenie diagnostyki w kierunku zakażenia *Helicobacter pylori* i jego eradykację przed włączeniem NLPZ (zakażenie *H. pylori* zwiększa 4-krotnie ryzyko powikłań) [45], zastosowanie koksycybów, jednoczesne przyjmowanie inhibitorów pompy protonowej lub misoprostolu w przypadku stosowania nieselektywnych NLPZ [46]. Stosowanie NLPZ powoduje również ryzyko krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Kwas acetylosalicylowy, często stosowany u chorych w podeszłym wieku w dawkach kardioprotekcyjnych, wywołuje 3 razy

Tabela 1. Czynniki ryzyka powikłań z przewodu pokarmowego podczas stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ)

Czynniki ryzyka	Wzrost ryzyka wystąpienia owrzodzenia
występowanie zmian w przewodzie pokarmowym w przeszłości	4–5-krotny
wiek > 60 lat	5–6-krotny
przyjmowanie dużych dawek NLPZ	10-krotny
przyjmowanie glikokortykosteroidów	4–5-krotny
stosowanie antykoagulantów	10–15-krotny
przyjmowanie aspiryny, leków przeciwplatek i inhibitorów zwrotnego wychwyty serotoniny	12–15-krotny

częściej krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego niż z górnego, a istotne klinicznie zmiany w dolnym odcinku przewodu pokarmowego obserwowane są u 70% chorych przyjmujących przewlekłe NLPZ [47]. Zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań z dolnego odcinka przewodu pokarmowego można osiągnąć poprzez stosowanie koksycybów [48] lub probiotyków [49, 50].

Objawy niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego

Wszystkie NLPZ mogą powodować powikłania sercowo-naczyniowe. Wykazano, że krótkotrwałe stosowanie (8–30 dni) dużych dawek NLPZ (celekoksyb > 200 mg, diklofenak > 100 mg, naproksen > 750 mg, ibuprofen > 1200 mg) wiąże się z największym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych. Przy stosowaniu tych leków powyżej 30 dni nie obserwuje się dalszego zwiększenia tego ryzyka [51]. Ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych można zmniejszyć poprzez:

- przyjmowanie kardioprotekcyjnych dawek kwasu acetylosalicylowego co najmniej 2 godziny przed przyjęciem NLPZ (w przypadku jego stosowania),
- unikanie NLPZ przez 3–6 miesięcy od przebiecia ostrego zespołu sercowo-naczyniowego i jego leczenia,
- stosowanie małych dawek NLPZ o krótkim okresie półtrwania i unikanie leków o powolnym uwalnianiu [52].

Uszkodzenie nerek

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą powodować ostre i przewlekłe uszkodzenie nerek. Regularne przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego i paracetamolu zwiększa ryzyko przewlekłego uszkodzenia nerek 2,5-krotnie [53]. Ostre uszkodzenie nerek obserwuje się najczęściej w ciągu

pierwszych 30 dni przyjmowania NLPZ (zarówno koksycybów, jak i nsNLPZ). Ryzyko ostrego uszkodzenia nerek przy przyjmowaniu naproksenu wynosi 2,42, innych nsNLPZ 2,30, a celekoksycybu 1,54 [54].

Interakcje z innymi lekami

Niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmniejszać hipotensyjny efekt β -blokerów, inhibitorów konwertazy angiotensyny i tiazydów, powodując destabilizację ciśnienia tętniczego [55]. Stosowanie NLPZ może zwiększać działanie i nasilać toksyczność pochodnych sulfonilomocznika i innych leków hipoglikemizujących, doustnych antykoagulantów, fenytoiny i sulfonamidów [56]. Wzrost ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych z przewodu pokarmowego podczas stosowania NLPZ obserwuje się u pacjentów jednocześnie przyjmujących selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny [57].

Podsumowanie

W większości chorób reumatycznych występuje ból. Postępowanie w chorobach reumatycznych polega na skutecznym leczeniu choroby podstawowej, a jeżeli to niemożliwe – na skutecznym leczeniu bólu. Stopień nasilenia bólu powinien być stale monitorowany. Terapia bólu musi się opierać na zasadach drabiny analgetycznej oraz na indywidualnym doborze leku z uwzględnieniem zarówno korzyści, jak i ryzyka. Do leków najczęściej stosowanych w leczeniu bólu na wszystkich szczeblach drabiny analgetycznej zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z innymi grupami leków należą NLPZ. Wiedza o działaniach niepożądanych NLPZ pozwala uniknąć niebezpieczeństw przy optymalizowaniu korzyści.

Stosowanie zarówno słabych, jak i silnych opioidów w leczeniu bólu w chorobach reumatycznych jest ograniczone do krótkich terapii i zarezerwowane dla pacjentów, u których wszystkie inne metody leczenia bólu nie przyniosły efektów.

Písmiennictwo

1. Litwic A, Edwards M, Dennison E i wsp. Epidemiology and Burden of Osteoarthritis. *Br Med Bull* 2013; 105: 185-199.
2. Wong R, Davis AM, Badley E i wsp. Prevalence of Arthritis and Rheumatic Diseases around the World A Growing Burden and Implications for Health Care Needs. *Models of Care in Arthritis, Bone & Joint Disease (MOCA)*, Toronto 2010; www.acreu.ca/moca
3. McQuay H, Moore RA (red.). *Epidemiology of chronic pain*. IASP Press, Seattle 2008.
4. Mills S, Torrance N, Smith BH. Identification and management of chronic pain in primary care: a review. *Curr Psychiatry Rep* 2016; 16: 22.
5. Phillips K, Clauw DJ. central pain mechanisms in rheumatic diseases: future directions. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 291-302.
6. Whittle SL, Colebatch AN, Buchbinder R i wsp. Multi-national evidence-based recommendations for pain management by pharmacotherapy in inflammatory arthritis: integrating systemic literature research and expert opinion of broad panel of rheumatologists in the 3e Initiative. *Rheumatology* 2012; 51: 1416-1425.
7. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther* 2005; 12: 46-55.
8. Englbrecht M, Tarner IH, Van Der Heijde D i wsp. Measuring pain and efficacy of pain treatment in inflammatory arthritis: a systemic literature review. *J Rheumatol* 2012; 90: 3-10.
9. Sendlbeck M, Araujo EG, Schett G i wsp. Psychometric properties of three single-item pain scales in patients with rheumatoid arthritis seen during routine clinical care: a comparative perspective on construct validity, reproducibility and internal responsiveness. *RMD Open* 2015; 1: e000140.
10. Machado GC, Maher CG, Ferreira PH i wsp. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2015; 350: h1225.
11. Fitzcharles MA, Lussier D, Shir Y. Management of chronic arthritis pain in the elderly. *Drugs Aging* 2010; 27: 471-490.
12. Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P i wsp. Acetaminofen, aspirin and chronic renal failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1801-1808.
13. Guggenheimer J, Moore PA. The therapeutic applications of and risks associated with acetaminofen use: a review and update. *J Am Dental Assoc* 2011; 142: 38-44.
14. Rahme E, Pettitt D, LeLorier J. Determinants and Sequelae Associated With Utilization of Acetaminophen Versus Traditional Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in an Elderly Population. *Arth Rheum* 2002; 46: 3046-3054.
15. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP i wsp. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 45: S3-S11.
16. Caldeira D, Costa J, Barra M i wsp. How safe is acetaminofen use in patients treated with vitamin K antagonists? A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2015; 135: 58-61.
17. Tarner IH, Englbrecht M, Schneider M i wsp. The role of corticosteroids for pain relief in persistent pain of inflammatory arthritis: a systemic literature review. *J Rheumatol* 2012; 90: 17-20.
18. Hirsch G, Kitas G, Klocke R. Intra-articular corticosteroid injection in osteoarthritis of the knee and hip: factors predicting pain relief – a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2013; 42: 451-473.
19. Jüni P, Hari R, Rutjes AW i wsp. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 22: CD005328.
20. Heidi J, Kym H, Gordon JH. The clinical effectiveness of intra-articular corticosteroids for arthritis of the lower limb in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Pediatr Rheumatol Online J* 2014; 12: 23-34.
21. Gvozdenovic E, Dirven L, van den Broek M i wsp. Intra articular injection with corticosteroids in patients with recent onset rheumatoid arthritis: subanalyses from the best study. *Clin Rheumatol* 2014; 33: 263-267.
22. Beltrame A, Grangiè S, Guerra L. Clinical experience with eperisone in the treatment of acute low back pain. *Minerva Med* 2008; 99: 347-352.
23. Khan AF, Parveen K, Khan AS. Efficacy and tolerability of eperisone versus tizanidine in patients suffering from low back pain with muscle spasm. *Int J Res Med Sci* 2017; 5: 2694-2700.
24. Zhao YW, Sheng YS, Shu J i wsp. Efficacy and safety of duloxetine on osteoarthritis knee pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Med* 2015; 16: 1373-1385.
25. Moore RA, Cai N, Skljarevski V i wsp. Duloxetine use in chronic painful conditions – individual patient data responder analysis. *Eur J Pain* 2014; 18: 67-75.
26. Philips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in chronic pain states-maybe it is all their head. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2011; 25: 141-154.
27. Ferjan I, Lipnik-Štangelj M. Chronic pain treatment: the influence of tricyclic antidepressants on serotonin release and uptake in mast cells. *Med Inflam* 2013; ID 340473.
28. Hochberg MC, Altman RD, April KT i wsp. American College of Rheumatology 2012: Recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 465-474.
29. Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E i wsp. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clin Ther* 1991; 13: 383-395.
30. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF i wsp. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD007938.
31. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ i wsp. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1968-1976.
32. Furlan AD, Sandoval AJ, Mailis-Gagnon A i wsp. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006; 174: 1589-1594.
33. Banta-Green CJ, Merrill JO, Doyle SR i wsp. Opioid use behaviors, mental health and pain – development of a typology of chronic pain patients. *Drug Alcohol Depend* 2009; 104: 34-42.
34. Fishbain DA, Cole B, Lewis J i wsp. What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review. *Pain Med* 2008; 9: 444-459.
35. Whittle SL, Bethan R, Husani E i wsp. Opioid therapy for treating rheumatoid arthritits pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1: CD003113.

36. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ i wsp. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2019; 170: 1968-1976.
37. Meine TJ, Roe MT, Chen AY i wsp. CRUSADE Investigators, association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 2005; 149: 1043-1049.
38. Perrot S, Krause D, Crozes P, Naïm C. Efficacy and tolerability of paracetamol/tramadol (325 mg/37.5 mg) combination treatment compared with tramadol (50 mg) monotherapy in patients with subacute low back pain: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, 10-day treatment study. *Clinical Therapeutics* 2006; 28: 1592-1606.
39. Wang R, Dasgupta A, Ward MM. Comparative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs in ankylosing spondylitis: a Bayesian network meta-analysis of clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 1152-1160.
40. Costantino C, Marangio E, Coruzzi G. Mesotherapy versus Systemic Therapy in the Treatment of Acute Low Back Pain: A Randomized Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011; 2011. pii: 317183.
41. Mammucari M, Gatti A, Maggiori S i wsp. Role of mesotherapy in musculoskeletal pain: opinions from the Italian society of mesotherapy. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 436959.
42. Mammucari M, Maggiori E, Maggiori S i wsp. Low back pain in patients with systemic analgesic intolerance managed with mesotherapy: a case report. *J Med Cas* 2014; 5: 238-240.
43. Vonkeman H, van de Laar MA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39: 294-312.
44. Papatheodoridis GV, Sougioultzis S, Archimandritis AJ. Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systemic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 130.
45. Lanza PL, Chan FKL, Quigley EMM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complication. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 728-738.
46. Sheth T, Pitchumoni CS, Das KM. Management of musculoskeletal manifestation in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Pract* 2015; ID 387891.
47. Wallace JL. Mechanisms, prevention and clinical implication of nonsteroidal anti-inflammatory drug enteropathy. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 1861-1876.
48. Ribaldone DG, Fagoonee S, Astegiano M i wsp. Coxib safety in patients with inflammatory bowel diseases: a meta-analysis. *Pain Physician* 2015; 18: 599-607.
49. Xiao X, Nakatsu G, Jin Y i wsp. Gut microbioma mediates protection against enteropathy induced by indomethacin. *Sci Rep* 2017; 9: 40317.
50. Montalto M, Gallo A, Gasbarrini A i wsp. NSAID enteropathy: could probiotics prevent it? *J Gastroenterol* 2013; 48: 689-697.
51. Bally M, Dendukuri N, Rich B i wsp. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ* 2017; 357: j1909.
52. Friedewald VE, Bennet JS, CVhristo JP i wsp. AJC Editor's consensus: Selective and nonselective anti-inflammatory drugs and cardiovascular risk. *Am J Cardiol* 2010; 106: 873-884.
53. Fored CM, Ejerbald E, Lindblad P i wsp. Acetaminophen, aspirin and chronic renal failure: a nationwide case-control study in Sweden. *N Engl J Med* 2001; 345: 1801-1808.
54. Schneider V, Levesque LE, Zhang B i wsp. Association of selective and conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs with acute renal failure: a population-based, nested case-control analysis. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 881-889.
55. White WB. Defining the problem of treating the patient with hypertension and arthritis pain. *Am J Med* 2009; 122 (5 Suppl): 53-59.
56. Brater DC. Drug-drug and drug-disease interaction with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1986; 80: 62.
57. Mort JR, Aparasu RR, Baer RK. Interaction between selective serotonin reuptake inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory drug: review of literature. *Pharmacotherapy* 2006; 26: 1307-1313.

Adres do korespondencji:

dr hab. Brygida Kwiatkowska, prof. nadzw.
Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów
Narodowy Instytut Geriatrii,
Reumatologii i Rehabilitacji
im. prof. dr hab. Eleonory Reicher
w Warszawie
e-mail: kwiatkowskabrygida@gmail.com

Artykuł powstał we współpracy z Sandoz.

R/PAIN/016/07-2017