

Pacjent w centrum uwagi... z perspektywy reumatologa

Leczenie bólu w chorobach reumatycznych

Dr n.med. Małgorzata Tłustochowicz



WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY



Zastosowanie NLPZ/leków przeciwbólowych w reumatologii

1. Przewlekłe zapalenia stawów:

➤ Obwodowych

- ✓ Reumatoidalne zapalenie stawów
- ✓ Łuszczycowe zapalenie stawów i inne SpA
- ✓ Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

➤ Osiowych

- ✓ Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa, łuszczycowe zapalenie stawów, reaktywne zapalenie stawów

2. Niezapalne choroby stawów:

Choroba zwyrodnieniowa stawów



Ból to nieprzyjemne, subiektywne doznanie czuciowe i emocjonalne

- Najprostszym podziałem bólu jest podział na ból ostry i przewlekły
- ✓ ból ostry jest niezależny od wieku i dotyczy około 5% populacji
- ✓ ból przewlekły występuje średnio u 27% populacji
- Powyżej 65 roku życia dotyczy około 50% populacji

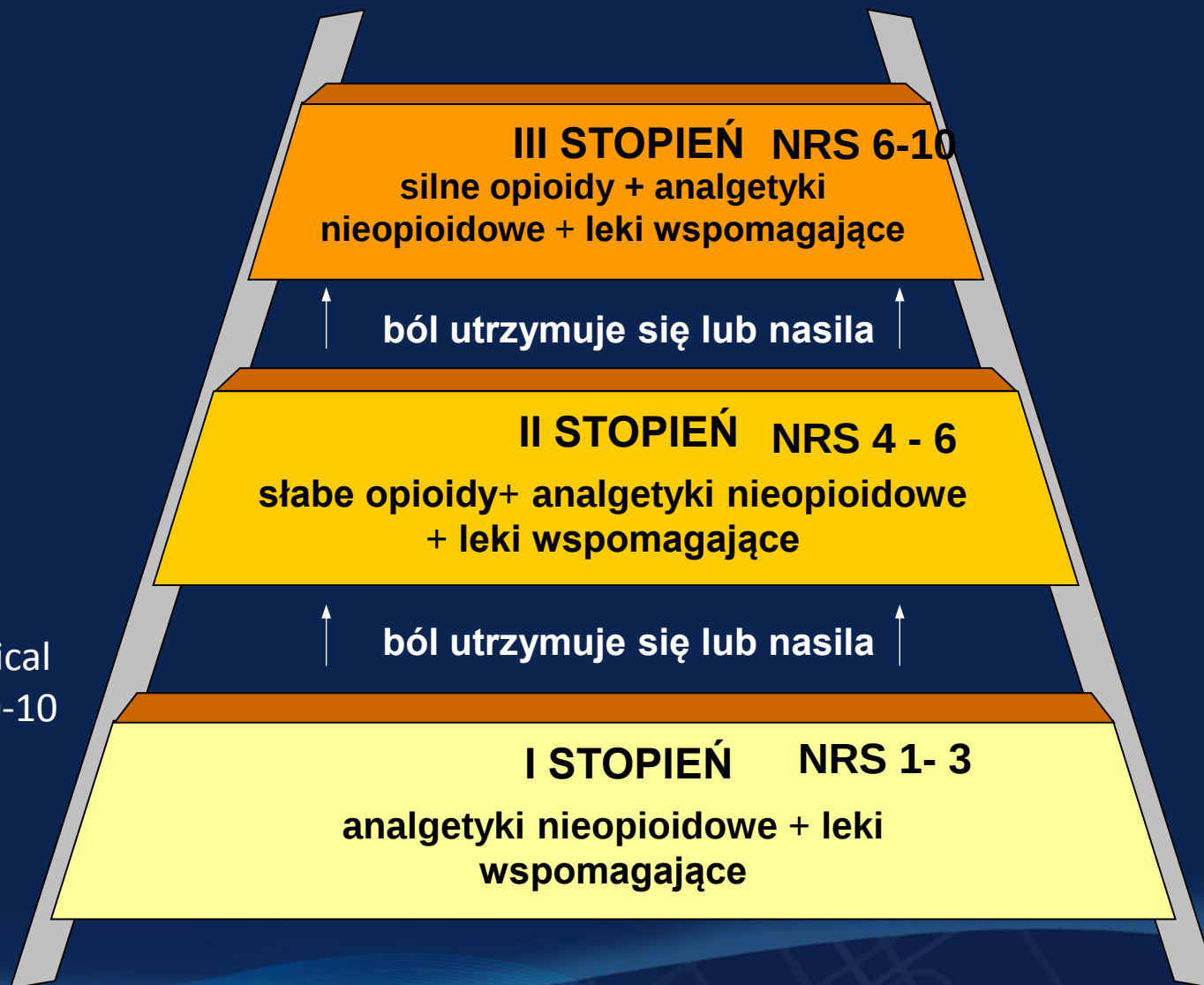


- Dolegliwości bólowe u osób w wieku podeszłym dotyczą najczęściej:
 - stawów 50-75%
 - okolicy krzyżowo-lędźwiowej > 50%
 - kończyn dolnych około 50%
 - obwodowego układu nerwowego 5-12%
- Wybór i dawkowanie leków przeciwbólowych u chorych w przedziale wiekowym 60-75 lat (pod warunkiem, że nie występuje u nich niewydolność nerek i wątroby) nie różni się od postępowania u chorych młodszych

M. Malec-Milewska Postępy Nauk Medycznych, t. XXVIII, nr 7, 2015



Leczenie farmakologiczne - drabina analgetyczna wg WHO 1986r.



NRS - Numerical
Rating Scale 0-10



I stopień - analgetyki nieopioidowe (NRS 1-3)

- Paracetamol (blokowanie COX 1 i 2 w OUN?)
- niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)
 - ✓ **klasyczne** (blokowanie COX-2:COX-1 1:1) - *diclofenac, ketoprofen, naproxen ...*
 - ✓ **preferencyjne** (blokowanie COX-2:COX-1 10-20:1) - *meloxicam, nimesulide ...*
 - ✓ **wybiórcze** (blokowanie COX-2:COX-1 100:1) - *celecoxib*
- połączenie obydwu



Analgetyki nieopioidowe – paracetamol vs NLPZ.

1. Mniej skuteczny od NLPZ, krótki czas działania (do 4 godz)
2. W dawce ≥ 2 g/d zwiększa ryzyko perforacji i krwawień w g.o.p.p., przy > 3 g podobnie często jak po NLPZ (nie przekraczać)
3. Częstsze uszkodzenia wątroby zwłaszcza u spożywających alkohol, niedożywionych
4. Zależne od dawki uszkodzenia nerek
5. Zwiększone ryzyko nadciśnienia tętniczego
6. W terapii przewlekłej nie łączyć z NLPZ (np. ibuprofenem), można połączyć z tramadolem lub kodeiną



Scheiman J., Sidote D.: J Fam Pract, 2010,59 (11) E1-6,
Doherty i wsp. Ann Rheum Dis 2011, 70,1534-41

WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY

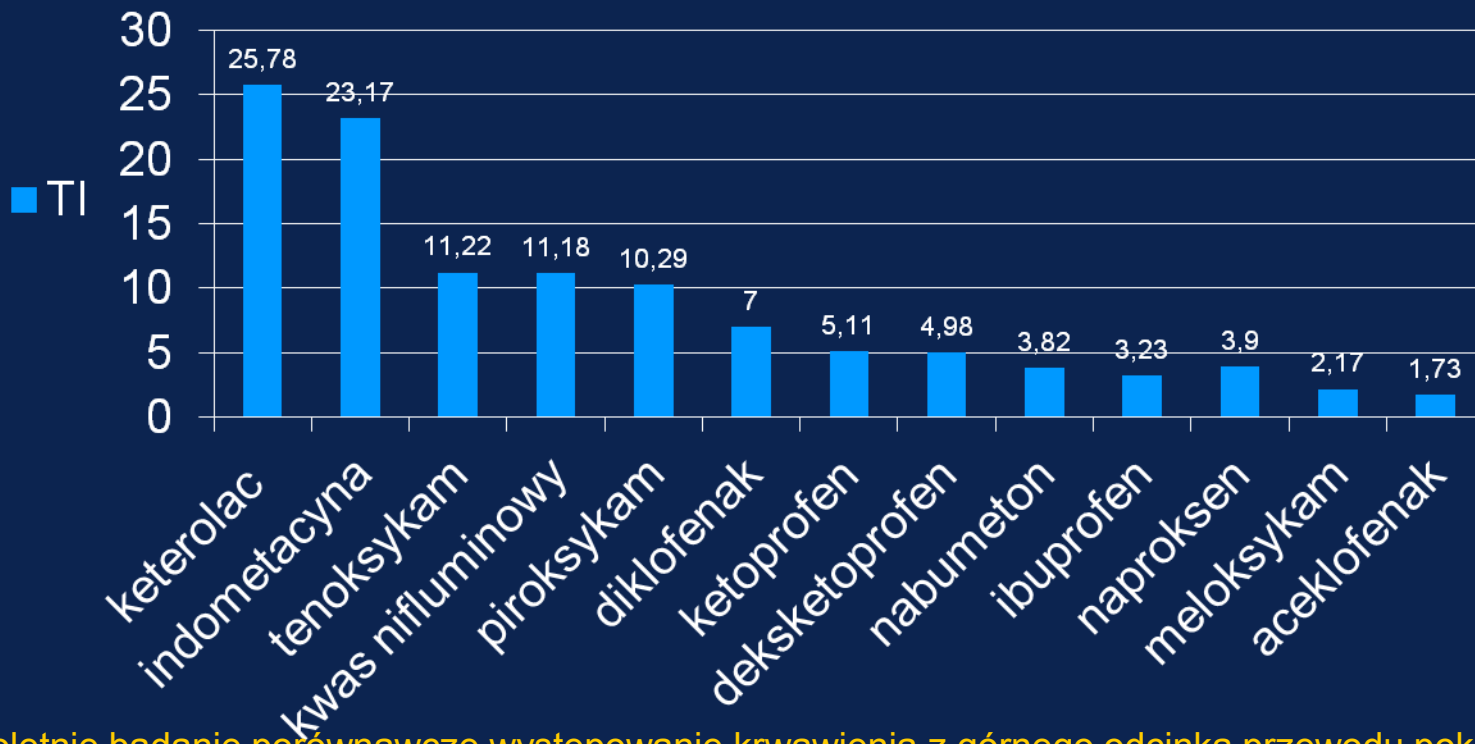


Analgetyki nieopiodowe – NLPZ o czym pamiętać

- Najczęściej objawy ze strony przewodu pokarmowego – indometacyna, piroksykam
- Rzadziej – diklofenak, ketoprofen, nimesulid, ibuprofen, naproksen i są dawkozależne
- ✓ Ryzyko krwawień z g.o.p.p.3 razy mniejsze
- Bardzo rzadko meloksykam i aceklofenak



Leczenie choroby zwyrodnieniowej – kiedy zagraża życiu – przewód pokarmowy, krwawienia z g.o.p.p.



Czteroletnie badanie porównawcze występowanie krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego dla poszczególnych NLPZ na 1000 pacjento-lat leczenia (n=180 995)

TI – poszczególne współczynniki zapadalności, przypadki ostrego krwawienia z przewodu pokarmowego na 1000 osobo-lat

Alfonso J. Lorente Melero, J.M. Tenias Burillo, A. Zaragoza Marcet „Comparación del riesgo de hemorragia digestiva alta asociado a diferentes anti-inflamatorios no esteroides” Revista Espanola de Enfermedades Digestivas (2002) vol. 94, no 1: 7-12

WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY



Analgetyki nieopiodowe – NLPZ o czym pamiętać

- Zwiększają ryzyko nadciśnienia
- Zwłaszcza selektywne (np. koksyby) zwiększają ryzyko zawału mięśnia sercowego i epizodów niedokrwienych (niselektywne do 1,5 x, preferencyjne do 2,5x)
- ✓ Ibuprofen znosi kardioprotekcyjne działanie ASA – podawać 2 godziny przed ibuprofenem (prawdopodobnie dotyczy innych NLPZ i paracetamolu)
- ✓ Meloksykam nie zaburza działania przeciwkrzepliwego kwasu acetylosalicylowego (ASA)

Scheiman J., Sidote D.: J Fam Pract, 2010,59 (11) E1-6,
I. L. Meek & H. E. Vonkeman & J. Kasemier Eur J Clin Pharmacol (2013) 69:365–371



NLPZ/paracetamol – uwagi praktyczne

- Paracetamol stosować w bólu łagodnym do umiarkowanego, w dawce 4,0 g/d powoduje takie same powikłania gastryczne jak NLPZ, częściej uszkadza wątrobę i nerki
- Wszystkie NLPZ są równoważne pod względem skuteczności, mają efekt pułapowy, nie przekraczać dawki maksymalnej, nie łączyć ze sobą.
- Niselektywne NLPZ zwiększają ryzyko powikłań ze strony przewodu pokarmowego, selektywne ze strony układu sercowo-naczyniowego.
- Połączyć z IPP w następujących przypadkach: powikłania gastryczne w wywiadach, wiek > 70 lat, pełne dawki, kojarzenie z innym NLPZ (aspiryną), GKS, lekami przeciwkrzepliwymi.



II stopień drabiny analgetycznej – słabe opioidy (NRS 4-6)

- Dihydrocodeina co 12 godzin
- **TRAMADOL** (do 400 mg/dz co 4-6 godzin lub co 12 w formie przedłużonej)
 - działanie opioidowe + hamuje wychwyt zwrotny noradrenaliny i serotoniny w synapsach
 - bardzo skuteczny w monoterapii także w połączeniu z paracetamolem (np. w dawce: 75 mg tramadolu +650 paracetamolu)

Ciałkowska-Rysz A., Dzierżanowski T. Medycyna Paliatywna 2014, 6 (1), 1-6.



Ogólne wskazania do stosowania opioidów w bólu nienowotworowym

- Światowa Organizacja Zdrowia i Amerykańskie Towarzystwo Geriatryczne zalecają u pacjentów w wieku podeszłym stosowanie opioidów jako leków pierwszego wyboru w umiarkowanym i silnym bólu przewlekłym.
- Niskie dawki silnych opioidów traktowane są jak leczenie na II szczeblu drabiny analgetycznej

M. Malec-Milewska Postępy Nauk Medycznych, t. XXVIII, nr 7, 2015



III stopień drabiny analgetycznej – silne opioidy (NRS 6 -10)

■ Buprenorfina

- ✓ plastry uwalniające 35, 52.5, 70 μg na godzinę w ciągu 72 – 96 h

■ Fentanyl

- ✓ plastry uwalniające 12, 25, 50, 75, 100 $\mu\text{g}/\text{godz.}$, zmieniane zwykle co 72 godz

Efekt po ok. 12 godzinach, pełna skuteczność po 2-5 zmianach plastrów 6 -12 dniach)



III stopień drabiny analgetycznej – silne opioidy, uwagi praktyczne

- Nie mają efektu pułapowego
- Nie łączyć silnych opioidów ze słabymi
- W przypadku bólu opornego na leczenie lub wystąpienia działań niepożądanych – zmiana opioidu lub drogi podania

Ciałkowska-Rysz A., Dzierżanowski T. Medycyna Paliatywna 2014, 6 (1), 1-6.



NLPZ w reumatoidalnym zapaleniu stawów

Mechanizm działania:

- zmniejszenie produkcji prostaglandyn przez hamowanie cyklooksygenazy 1 i/lub 2

Efekt kliniczny:

- działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwgorączkowe
- szybki początek działania
- brak wpływu na podstawowy proces chorobowy – leczenie objawowe



NLPZ w RZS

- Badania kliniczne wykazują, że meloxicam w dawce 7.5 – 15 mg/dziennie jest równie skuteczny w działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym jak diklofenak, piroxicam i naproxen, ale powoduje mniej powikłań ze strony układu pokarmowego.

Ahmed, Khanna & Furst Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. (2005) 1(4):739-751

- Dopuszczalny czas stosowania NLPZ w monoterapii – 1-2 miesiące, jako leczenie objawowe, w czasie wstępnej diagnostyki, także w bólu przebijającym.
- Podstawą leczenia są leki modyfikujące przebieg choroby syntetyczne i biologicznie, ewentualnie w połączeniu z KS



Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów

- Celem leczenia jest osiągnięcie remisji lub minimalnej aktywności choroby w czasie do 6 miesięcy leczenia
- Celem łagodzenia objawów mięśniowo-stawowych można użyć NLPZ
- ✓ nie mają wpływu na zmiany skórne
- ✓ należy uwzględnić ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych i żołądkowo-jelitowych
- ✓ efekt musi być widoczny już w ciągu pierwszych tygodni leczenia, jeśli aktywna choroba utrzymuje się dłużej jak 3 miesiące dodać lek modyfikujący przebieg choroby



Leczenie ŁZS

- U chorych z aktywnym *entesitis i/lub dactylitis* NLPZ stanowią leki z wyboru + ewentualnie miejscowe podanie glikokortykosterydów.

Dopiero po ich niepowodzeniu powinny być rozważone inhibitory TNF.

- U chorych z dominującą chorobą osiową postępować jak w zeszywniającym zapaleniu stawów



Leczenie zzsk

- NLPZ są lekami pierwszego rzutu u chorych z aktywną chorobą. Preferowane jest u nich leczenie ciągłe a nie doraźne. Skuteczne u $> 80\%$.
- Paracetamol i opioidy mogą być stosowane w celu kontroli resztkowego bólu u pacjentów u których poprzednio rekomendowane leczenie jest niewystarczające, przeciwwskazane i/lub źle tolerowane.
- Ilość poważnych działań niepożądanych, w tym z przewodu pokarmowego jest mała ($< 1\%$ po roku leczenia)
- Dopiero w przypadku ich nieskuteczności rozważyć leki biologiczne



Opis przypadku - zzsk

Chory lat 57 z bólem pleców od 30 lat. Skarży się na bóle nocne pleców uniemożliwiające spanie, zmniejszające się po porannym wstaniu z łóżka oraz po ćwiczeniach oraz bóle stawów biodrowych.

- Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa rozpoznano dopiero w lutym 2015 r. w trakcie hospitalizacji.
- W badaniach dodatkowych przyspieszone OB. i wysokie stężenie CRP
- W badaniu radiologicznym stawów krzyżowo-biodrowych wykazano III/IV okres zmian oraz kwadratowanie trzonów kręgów w odcinku Th i L.



Opis przypadku - zzsk cd.

- Wypisany do domu z zaleceniem stosowania diklofenaku w dawce 150 mg dziennie.
- W październiku 2015 zgłosił się do Poradni Reumatologicznej celem oceny skuteczności leczenia
- ✓ brak poprawy po leczeniu
BASDAI- 7,50 i VAS p 62 mm
- ✓ skargi na bóle w nadbrzuszu, w wywiadzie nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka
- ✓ odstawiono diklofenak i włączono meloksykam 15 mg dziennie.



Opis przypadku - zzsk

- Po 3 miesiącach stosowania meloksykamu 15 mg dziennie pacjent zgłosił się ponownie do Poradni Reumatologicznej celem oceny skuteczności leczenia i rozważenia leczenia antycytokinowego
- BASDAI- 2,50 i VAS pacjenta - 12 mm – remisja
- Utrzymano leczenie ze względu na uzyskaną remisję oraz ustąpienie objawów ze strony przewodu pokarmowego
- Odstąpiono od koncepcji leczenia antycytokinowego.



Leczenie choroby zwyrodnieniowej – piśmiennictwo

Seminars in Arthritis and Rheumatism 44 (2014) 253–263



Contents lists available at ScienceDirect

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/semarthrit



An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)



Olivier Bruyère, PhD^{a,*}, Cyrus Cooper, MD, PhD^{b,c}, Jean-Pierre Pelletier, MD, PhD^d, Jaime Branco, MD^e, Maria Luisa Brandi, MD^f, Francis Guillemin, MD, PhD^g, Marc C. Hochberg, MD, PhD^{h,i,j}, John A. Kanis, MD^k, Tore K. Kvien, MD, PhD^l, Johanne Martel-Pelletier, PhD^d, René Rizzoli, MD, PhD^m, Stuart Silverman, MD^{n,o}, Jean-Yves Reginster, MD, PhD^a



Zalecenia podstawowe

- Poinformować chorego i udzielić szkolenia na temat charakteru leczenia i ważności zmian w stylu życia, wysiłku, natężenia aktywności, redukcji wagi i innych przedsięwzięć zmniejszających obciążenie stawów.
- Regularnie kontaktować się telefonicznie z chorym celem promocji samopomocy.
- Należy się skoncentrować raczej na własnej pomocy i leczeniu prowadzonym przez chorego niż na terapiach zależnych od profesjonalistów zdrowia.
- Uwzględnić udział partnerów



Na co zwrócić uwagę w pierwszym etapie

- U chorych z nadwagą zalecić jej redukcję
Celem jest spadek wagi o $> 10\%$
- ✓ Jak osiągnąć redukcję wagi ? – zalecenia powszechnie znane
- Dokonać zmian w otoczeniu np..
 - ✓ Zwiększenie wysokości krzesła, łóżka, siedzenia w toalecie
 - ✓ Poręcze na schodach
 - ✓ Wannę zastąpić prysznicem
 - ✓ Zmiana samochodu



Zalecenia leczenia wg ESCEO – krok pierwszy

- Skierować do rehabilitanta
- ✓ Stabilizacja stawu (taping, stabilizatory zewnętrzne)
- ✓ Wkładki do butów, kule itp..
- ✓ Zabiegi cieplne (ciepło/zimno)
- ✓ Stymulacja przezskórna nerwów, akupunktura?
- Leczenie farmakologiczne
- ✓ Paracetamol w dawce do 3 g/dobę
- Mała skuteczność
- Jako leczenie objawowe
- Działania niepożądane: na przewód pokarmowy, uszkodzenie wątroby



Zalecenia leczenia wg ESCEO – krok pierwszy

- Zastosować SYSADOA (Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis) przez okres co najmniej 6 miesięcy (do kilku lat)
 - ✓ Siarczan glukozaminy w dawce 1,5 g/dobę
 - ✓ Siarczan chondroityny w dawce 1200 mg/d
 - ✓ Połączenie obydwu
- Zmniejszają bóle i hamują postęp zmian
- Bez istotnych działań niepożądanych

Uwaga

- ✓ Nie stosować chlorowodorku glukozaminy
- ✓ Brak danych aby stosować avocado



Leczenie choroby zwyrodnieniowej wg ESCEO – krok pierwszy

- NLPZ miejscowo
 - ✓ Podobnie skuteczne jak doustne
 - ✓ Mniej toksyczne dla przewodu pokarmowego
 - ✓ Dużo powikłań skórnych
- Nie jest zalecana kapsaicyna i inne środki rozgrzewające



Leczenie choroby zwyrodnieniowej wg ESCEO – krok drugi

- NLPZ doustne
 - ✓ Wszystkie podobnie skuteczne jeśli w odpowiednich dawkach
 - ✓ Mają efekt pułapowy
 - ✓ Dużo powikłań ze strony przewodu pokarmowego, wątroby, nerek, układu sercowo-naczyniowego
 - ✓ Wybór leku uwarunkowany schorzeniami towarzyszącymi



Leczenie choroby zwyrodnieniowej wg ESCEO – krok drugi

- Kiedy NLPZ doustne są przeciwwskazane
- Kwas hialuronowy dostawowo
 - ✓ Działa wolno ale efekty utrzymują się do 6 miesięcy
- Dostawowo metylprednizolon lub triamcinolon
 - ✓ Zwłaszcza po ewakuacji płynu
 - ✓ Efekt szybki ale ograniczony do kilku tygodni



Leczenie choroby zwyrodnieniowej wg ESCEO – krok trzeci

- Ostatnie leczenie przed zabiegiem chirurgicznym
 - ✓ Słabe opioidy - tramadol
 - ✓ Antydepresanty



Leczenie choroby zwyrodnieniowej wg ESCEO – krok czwarty

- Leczenie ortopedyczne – protezoplastyka, zabiegi korekcyjne
- ✓ Bardzo skuteczne i stanowią metodę wyleczenia
- ✓ Nie przedłużać leczenia zachowawczego

