



OPIS PRZYPADKU 2.

Pacjentka • 64 lata



z bólem krzyża i cukrzycą typu 2



U pacjentki w wieku 64 lat z **cukrzycą typu 2** i **bólem krzyża** doszło do **zaostrzenia przewlekłego bólu krzyża**. W chwili obecnej ból o natężeniu > 5 NRS nasila się w trakcie aktywności ruchowej, nie ulega zaostrzeniu w nocy, ma charakter stały; dodatkowo występuje uczucie palenia, pieczenia, mrowienia.



Po konsultacji w poradni POZ włączono **diklofenak w dawce 75 mg na dobę** – bez istotnej poprawy. Nastąpiła niewielka ulga w bólu (do 4 NRS), nie ustąpiło uczucie pieczenia i palenia; zastosowany dodatkowo, miejscowo NLPZ – ketoprofen – był nieskuteczny. Z uwagi na współistniejącą cukrzycę typu 2 pacjentka przyjmuje dodatkowo dapagliflozynę w dawce 10 mg na dobę oraz metforminę w dawce 1000 mg na dobę.

► Patomechanizm bólu u pacjentów z bólem krzyża

Kręgosłup składa się z wielu elementów, spośród których część zawiera mniej, a część więcej receptorów bólowych. W podstawowym elemencie strukturalnym kręgosłupa, jakim jest kręg i jego chrząstki, nie ma zakończeń bólowych. Ból może pochodzić z receptorów znajdujących się w torebce stawowej, więzadłach, naczyniach, oponach, mięśniach, a przede wszystkim w pierścieniu włóknistym krążka międzykręgowego, którego elementy w największym stopniu ulegają zużyciu i procesowi zwyrodnienia. Taki ból odbierany przez receptory nazywany jest bólem receptorowym i przeważa w bólach krzyża – zarówno nieswoistych, jak i w większości

swoistych. Oprócz bólu receptorowego w patomechanizmie może brać udział ból pozareceptorowy, pochodzący z uszkodzonego układu nerwowego, głównie obwodowego, z korzeni i drobnych gałązek nerwów zaopatrujących elementy kanału kręgowego i pierścienia włóknistego. Jest to ból neurogenny. Ból krzyża może składać się z czterech głównych komponentów. Dwa pierwsze, o największym znaczeniu, to bóle receptorowe: ból kostno-stawowy i ból mięśniowy. Dwa pozostałe są bólami pozareceptorowymi, pochodzącymi z układu nerwowego – obwodowego (ból neuropatyczny, nerwobóle) i ośrodkowego (ból rdzeniowy i psychogeny).

► Analiza zastosowanej terapii

Z uwagi na złożony patomechanizm bólu w opisywanym przypadku oraz natężenie bólu > 5 NRS włączone niesteroidowe leki przeciwzapalne – zarówno systemowy diklofenak, jak i miejscowy ketoprofen – mają ograniczone zastosowanie, gdyż w niewielkim stopniu redukują element bólu receptorowego. W związku z tym, że ból nie ma cech bólu zapalnego,

prezentuje natomiast cechy bólu mieszanego, receptorowo-neuropatycznego, w terapii warto pomyśleć o zastosowaniu farmakoterapii skojarzonej opartej na leku złożonym zawierającym w swoim składzie tramadol z paracetamolem w skojarzeniu z pregabalina.

► Uzasadnienie wyboru farmakoterapii

Tramadol wykazuje w farmakoterapii bólu działanie wielokierunkowe – analgetyczne, antyhiperalgetyczne i anty-sensytyzacyjne. Należy do czystych, selektywnych, słabych agonistów receptorów opioidowych μ , δ i κ i ma szczególne

powinowactwo do receptora μ . Inne jego mechanizmy działania przeciwbólowego to hamowanie neuronalnego wychwytu zwrotnego noradrenaliny oraz zwiększenie uwalniania serotoniny.

Skojarzenie syntetycznego leku przeciwbólowego, jakim jest tramadol z paracetamolem, daje korzyści kliniczne, ponieważ substancje te wykazują synergizm hiperaddycyjny. Podsumowując, tramadol jest skutecznym lekiem przeciwbólowym w bólu receptorowym, neuropatycznym oraz w bólu z komponentą nocyplastyczną, a paracetamol działa w mechanicznym bólu somatycznym.

Pregabalina jest zaliczana do grupy leków przeciwpadaczkowych, działających na podjednostkę $\alpha_2\delta$ białka G kanału wapniowego regulowanego napięciem (ang. *voltage-gated calcium channel*, VGCC). Strukturą i budową chemiczną pregabalina przypomina kwas γ -aminomasłowy, jednak warto zauważyć, że nie wykazuje efektu farmakologicznego w układzie GABA-ergicznym. Działanie farmakologiczne pregabaliny obejmuje zmniejszenie stężenia jonów wapnia w komórkach ośrodkowego układu nerwowego (OUN) oraz

nasilenie procesów hamowania pre- i postsynaptycznego w OUN, co przekłada się wprost na jej działanie kliniczne. Jednym z istotniejszych efektów działania pregabaliny jest zmniejszenie uwalniania neuroprzekazników probólowych z pęcherzyków cytoplazmatycznych do szczeliny synaptycznej, spadek ich stężenia w szczelinie synaptycznej, a także zmniejszenie pobudliwości i nadwrażliwości neuronów rdzeniowych oraz neuronów na poziomie ponadrdzeniowym. Pregabalina dodatkowo wpływa na aktywację układu noradrenergicznego na poziomie mózgowia zstępującego, a co za tym idzie – wykazuje zdolność do zwiększania stężenia noradrenaliny w płynie mózgowo-rdzeniowym, co także przekłada się na efekt antynocyceptywny pregabaliny. Pregabalina stosowana u pacjentów z bólem neuropatycznym redukuje stopień sensytyzacji ośrodkowej i tym samym nasilenie bólu, hiperalgezji i allodynii.

Modyfikacja farmakoterapii

Tramadol

+

Paracetamol

75/650 mg, 3 × 1 tabl. dziennie

Pregabalina

początkowo od dawki 75 mg na noc, ze stopniowym zwiększaniem dawki do dawki skutecznej; maksymalna dawka dobową to 600 mg

Skuteczność terapeutyczna, redukcja natężenia bólu do 1–2 NRS.

Najczęstsze błędy w farmakoterapii bólu krzyża

- Brak stosowania terapii multimodalnej w bólu krzyża.
- Stosowanie paracetamolu w monoterapii.
- Nieprawidłowy wybór NLPZ stosowanych miejscowo.
- Stosowanie witamin z grupy B mimo braku objawów ich niedoboru.
- Brak koanalgetyku w terapii lub jego nieprawidłowy wybór.
- Nieprawidłowe dawkowanie analgetyków i koanalgetyków.
- Brak uwzględnienia chorób współistniejących oraz innych jednocześnie stosowanych leków w odniesieniu do zastosowanej farmakoterapii bólu.

Najważniejsze piśmiennictwo:

1. Abbasi J. FDA fast tracks nonopioid pain medication. *JAMA* 2017; 318(6): 510.
2. Atkinson JH, Slater MA, Capparelli EV i wsp. A randomized controlled trial of gabapentin for chronic low back pain with and without a radiating component. *Pain* 2016; 157(7): 1499–1507.
3. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ i wsp. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401–406.
4. Basmajian JV. Acute back pain and spasm. A controlled multicenter trial of combined analgesic and antispasm agents. *Spine (Phila Pa 1976)* 1989; 14(4): 438–439.
5. Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. *Expert Opin Drug Discov* 2017; 12(12): 1281–1291.
6. Brignardello-Petersen R, Bonner A, Alexander PE i wsp. Advances in the GRADE approach to rate the certainty in estimates from a network meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2018; 93: 36–44.
7. Cairns R, Schaffer AL, Ryan N i wsp. Rising pregabalin use and misuse in Australia: trends in utilization and intentional poisonings. *Addiction* 2019; 114(6): 1026–1034.
8. Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A i wsp. Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8: CD004959.
9. Chou R, Deyo R, Friedly J i wsp. Systemic pharmacologic therapies for low back pain: a systematic review for an American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2017; 166(7): 480–492.