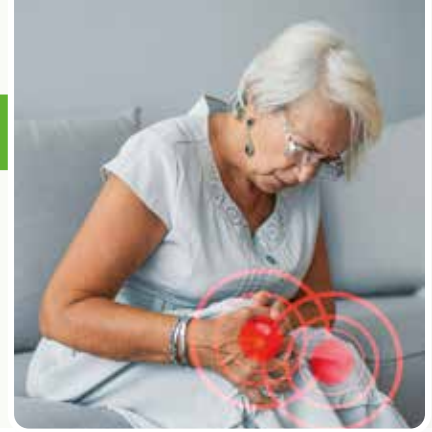




OPIS PRZYPADKU 1.

Pacjentka • 70 lat

z bólem w przebiegu choroby
zwyrodnieniowej stawów kolanowych



Pacjentka w wieku 70 lat z **rozpoznaną chorobą zwyrodnieniową stawów kolanowych (ChZS)**, u której **doszło do nasilenia bólu obustronnie w obrębie kolan**. Natężenie bólu 5–6 w skali numerycznej (ang. *numerical rating scale*, NRS), ból ma charakter rozpierający z cechami tętnienia i rozsadzania, wybudza pacjentkę w nocy z uwagi na swoje zaostrzenia. Ból zaostrza się także w trakcie ruchu.



Lekarz POZ zalecił stosowanie **połączenia tramadolu z deksketoprofenem 3 × 1 tabletkę dziennie**. Po zastosowaniu leku uzyskano niewielką ulgę w bólu (do 4–5 NRS).

Patomechanizm bólu zapalnego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów

Ból u pacjentów z rozpoznaną ChZS ma charakter receptorowy mechaniczny, pojawia się przy ruchach stawu i ustępuje w spoczynku; nasila się zwykle pod koniec dnia. Największy problem występuje na początku ruchu (tzw. ból startowy), do kolejnej linii przy wstawaniu z krzesła, rozpoczynaniu chodu. Typowo ból jest odczuwalny w zajęтым stawie, rzadziej w innej lokalizacji jako tzw. ból rzutowany (konwergentny). U pacjentów z ChZS w przypadku zaostrzenia choroby występuje ból zapalny, co ma bardzo istotne znaczenie dla farmakoterapii. Ból pojawia się również w spoczynku, nasila w nocy i w godzinach porannych, często towarzyszy mu

wysięk w stawie. Ból zapalny stanowi konsekwencję reakcji obronnej organizmu w odpowiedzi na zakażenia, uszkodzenie tkanek lub proces autoimmunologiczny. Do bólu ostrego, w którym występuje komponent zapalny, zaliczany jest między innymi ból w przebiegu ChZS. Uszkodzenie tkanek przez uraz lub proces chorobowy inicjuje w tkankach uwolnienie całej kaskady mediatorów prowadzących do rozwoju stanu zapalnego, procesów sensytyzacji struktur układu nerwowego i w konsekwencji – powstania zapalnego komponentu bólu.

Analiza zastosowanej terapii

Ze względu na patomechanizm bólu w ChZS oraz objawy zgłaszane przez pacjentkę, które wskazują na dominujący komponent zapalny bólu receptorowego, niezwykle ważne jest zastosowanie leku z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) o skutecznej sile hamowania, głównie cyklooksygenazy typu 2 (COX-2). Z opisu bólu przekazanego przez pacjentkę wynika, że ma on charakter rozpierający z cechami tętnienia i rozsadzania, a także wybudza pacjentkę

w nocy z uwagi na zaostrzenia. Wskazuje to na wzrost aktywności mediatorów odpowiedzialnych za indukowanie bólu zapalnego, a te w trakcie syntezy powstają przy udziale COX-2. Dekскетoprofen, który jest plejotropowym analgetykiem, niestety nie wykazuje aktywności wobec COX-2, co może być przyczyną małej skuteczności połączenia tramadolu z deksketoprofenem w opisywanym przypadku.

Uzasadnienie wyboru farmakoterapii

Tramadol należy do syntetycznych leków przeciwbólowych o specyficznym, wielokierunkowym mechanizmie działania. Jest czystym, nieselektywnym, słabym agonistą receptorów opioidowych μ , δ i κ , ze szczególnym powinowactwem

do receptora μ . Inne mechanizmy działania analgetycznego wynikają z hamowania neuronalnego wychwytu zwrotnego noradrenaliny oraz nasilenia uwalniania serotoniny. Tramadol jest lekiem o plejotropowych efektach działania

w farmakoterapii bólu. Wykazuje efekt analgetyczny, antyhiperalgetyczny i antysensytyzacyjny. Skojarzenie tramadolu z paracetamolem stanowi typowy przykład synergizmu hiperaddycyjnego. Tramadol ze względu na opisany mechanizm działania jest efektywnym lekiem przeciwbólowym w bólu receptorowym, neuropatycznym oraz w bólu z komponentą nocyplastyczną, między innymi z uwagi na regulacyjny wpływ leku na zstępujące szlaki kontroli bólu.

Paracetamol z kolei wykazuje działanie w bólu somatycznym o charakterze mechanicznym. Połączenie tramadolu z paracetamolem w skojarzeniu z NLPZ o wybiórczym efekcie hamowania aktywności COX-2 wykazuje wysoką skuteczność terapeutyczną w bólu w przebiegu ChZS ze względu na patomechanizm bólu.

Dodatkowo w celu potencjalizacji efektu przeciwbólowego, przeciwzapalnego i antysensytyzacyjnego (chronifikacja bólu) należy rozważyć zastosowanie **miejscowych NLPZ**; z uwagi na zgłaszane przez pacjentkę cechy bólu powinien być to etofenamat, nimesulid lub diklofenak. W przypadku skojarzenia paracetamolu i NLPZ należy zadbać o właściwe nawodnienie pacjentki.

Etorykoksyb wykazuje działanie analgetyczne, jak również antyhiperalgetyczne ośrodkowe. W badaniach u ludzi wykazano także, że etorykoksyb przechodzi do płynu mózgowo-rdzeniowego, hamuje syntezę prostaglandyn na poziomie rdzeniowym i tym samym może hamować hiperalgezę ośrodkową, co ma znaczenie zarówno w bólu ostrym, jak i przewlekłym. W badaniach *in vitro* wykazano, że etorykoksyb hamuje COX-2 około 106 razy silniej niż COX-1 i w związku z tym nie hamuje syntezy prostaglandyn żołądkowych oraz nie wpływa na aktywność COX-1 w płytkach krwi – efekt ten potencjalizuje przeciwzapalne działanie etorykoksylu przy równoczesnym zmniejszeniu ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z hamowaniem syntezy prostaglandyn. Biodostępność etorykoksylu po podaniu doustnym wynosząca 100%, szybki efekt przeciwbólowy po podaniu doustnym oraz wysoka objętość dystrybucji (rzędu 120 l) zapewniają szybkie, skuteczne i długotrwałe działanie przeciwzapalne i przeciwbólowe leku, także u pacjentów otyłych. Etorykoksyb jest lekiem skutecznym i bezpiecznym również w populacji pacjentów w starszym wieku, charakteryzujących się częstym współwystępowaniem dolegliwości bólowych.

Modyfikacja farmakoterapii

Tramadol + **Paracetamol** 75/650 mg, 3 × 1 tabl. dziennie

Etorykoksyb 60 mg na dobę

Nimesulid miejscowo 2 x dziennie

Skuteczność terapeutyczna, redukcja natężenia bólu do NRS 1.

Najczęstsze błędy w farmakoterapii choroby zwyrodnieniowej stawów

- Brak stosowania terapii multimodalnej w bólu w przebiegu ChZS.
- Stosowanie paracetamolu w monoterapii.
- Nieprawidłowy wybór NLPZ stosowanych miejscowo.
- Brak uwzględnienia leków (nie suplementów diety) z grupy SYSADOA (ang. *symptomatic slow-acting drugs in osteoarthritis*) w terapii skojarzonej.
- Nieprawidłowe dawkowanie analgetyków.
- Brak uwzględnienia chorób współistniejących oraz innych jednocześnie stosowanych leków w odniesieniu do zastosowanej farmakoterapii bólu.

Najważniejsze piśmiennictwo:

1. Felson DT. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee. N Engl J Med 2006; 354(8): 841–848.
2. Jevsevar DS. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition. J Am Acad Orthop Surg 2013; 21(9): 571–576.
3. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC i wsp. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014; 22(3): 363–388.
4. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G i wsp. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16(2): 137–162.
5. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. Clin Geriatr Med 2010; 26(3): 355–369.