



Bezpieczeństwo stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych

W 1897 r. powstała aspiryna. Był to początek przemysłu farmaceutycznego i ery niesteroidowych leków przeciwzapalnych (nlpz). Obecnie niemal co dziesiąta recepta w Europie wypisywana jest na nlpz.

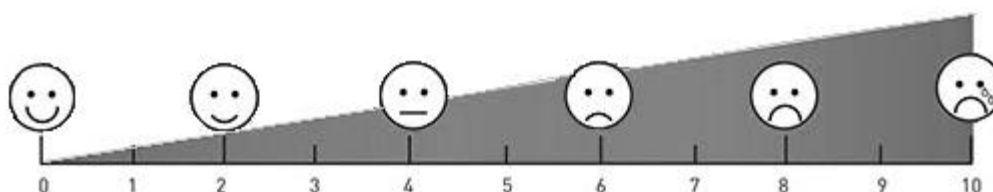
Niesteroidowe leki przeciwzapalne hamują stan zapalny i zmniejszają ból, ale powodują jednocześnie działania niepożądane.

Leki te w różnym stopniu hamują aktywność cyklooksygenazy. Aspiryna i ketoprofen hamują głównie cyklooksygenazę pierwszą (COX-1), w mniejszym drugą (COX-2). Leki takie jak diklofenak i naproksen hamują obie formy cyklooksygenazy. Koksyby natomiast hamują wybiórczo cyklooksygenazę drugą, aktywowaną głównie w reakcji zapalnej.

W reumatologii nlpz stosuje się m.in: w zapalnych chorobach reumatycznych i w chorobie zwyrodnieniowej stawów, w ataku dny moczanowej i w stanach pourazowych. W chorobie zwyrodnieniowej lekiem przeciwbólowym pierwszego wyboru jest paracetamol.

Leki te stosuje się także w innych chorobach związanych z bólem przewlekłym np chorobach nowotworowych.

Pierwszym etapem leczenia przeciwbólowego jest ocena nasilenia bólu. Najprostszym sposobem jest zastosowanie skali wizualno-analogowej VAS. Na linii oznaczonej od 0 – brak bólu, do 10 – ból nie do zniesienia, chory zaznacza pionową kreską poziom odczuwania bólu. Narzędzie to pozwala na ocenę dolegliwości chorego, a przy następnej wizycie ocenę skuteczności zastosowanego leczenia. Pomaga też dobrać najbardziej skuteczny sposób leczenia przeciwbólowego.

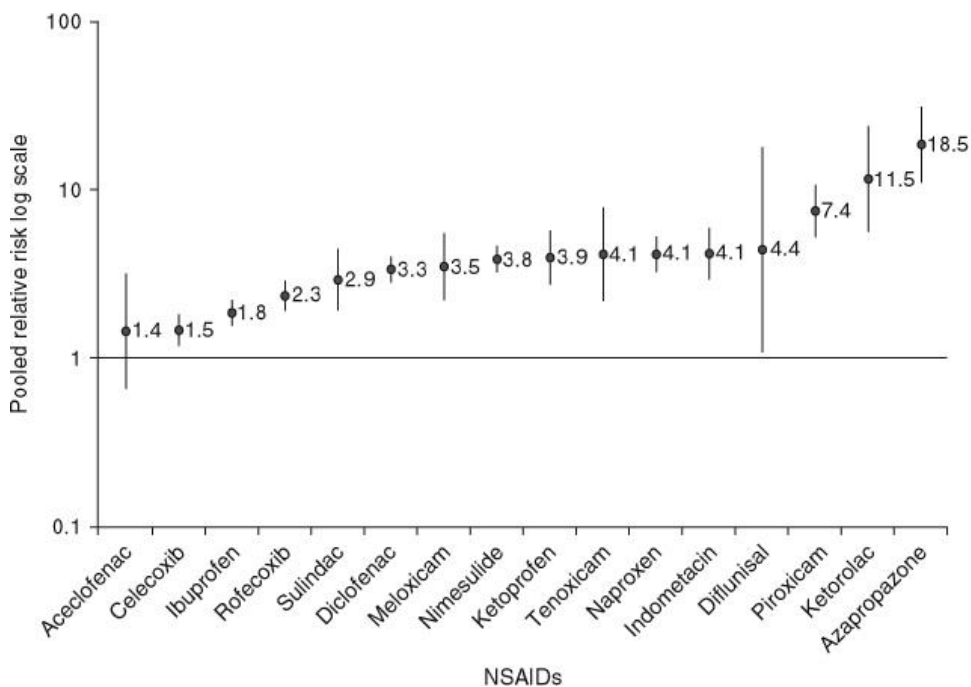


Drabina analgetyczna pozwala na optymalizację leczenia bólu. W zależności od natężenia bólu stosuje się leki przeciwbólowe od najłagodniejszych do najsilniejszych. Na początku stosuje się paracetamol i nlpz (VAS=-1-3), przy większych dolegliwościach dodajemy słabe opioidy, takie jak tramadol i kodeina (VAS=4-6), silne opioidy jak morfina stosuje się przy największym nasileniu bólu (VAS=7-10). Dodanie paracetamolu czy nlpz do leczenia (słabym lub silnym) opioidem pozwala zmniejszyć zapotrzebowanie na te leki nawet o 60%.

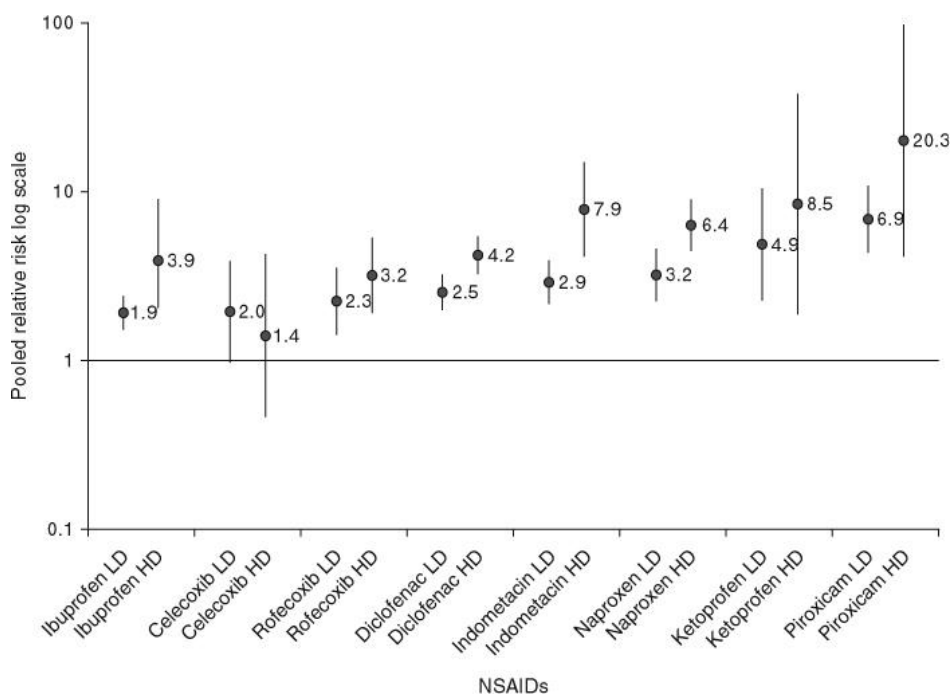
Przy stosowaniu leków przeciwzapalnych należy pamiętać o ich działaniach niepożądanych. Od dawna znane jest ich niekorzystne oddziaływanie na układ pokarmowy, obecnie wiadomo, że niekorzystnie wpływają również na serce i układ krążenia, nerki i wątrobę, ale różne w różnym stopniu.

Nawet u 50% pacjentów leczonych nlpz mogą wystąpić objawy dyspeptyczne (ból, dyskomfort w nadbrzuszu), zapalenie lub nadżerki błony śluzowej, rzadziej występują owrzodzenia żołądka i dwunastnicy (20-30%). Ryzyko działań niepożądanych rośnie wraz z czasem stosowania leku, wiekiem chorego, ze współwystępowaniem innych chorób i stosowaniem pewnych grup leków. Jeżeli chory ma powyżej 65 lat, stosuje aspirynę albo inne leki zmniejszające krzepliwość krwi, bifosfoniany, glikokortykosteroidy i do tego dawki stosowanych nlpz są wysokie, ryzyko działań niepożądanych się zwiększa i należy rozważyć zasadność stosowania nlpz. Jeżeli odstawienie nlpz nie jest możliwe, należy stosować równolegle inhibitory pompy protonowej (IPP).

W celu zmniejszenia ryzyka ze strony układu pokarmowego należy stosować bezpieczniejsze leki, w najmniejszych skutecznych dawkach i w możliwie najkrótszym czasie. Jeżeli została stwierdzona dodatkowo infekcja *Helicobacter pylori*, należy jak najszybciej wyleczyć tę infekcję.



Potencjalne ryzyko działań niepożądanych na układ pokarmowy niesteroidowych leków przeciwzapalnych

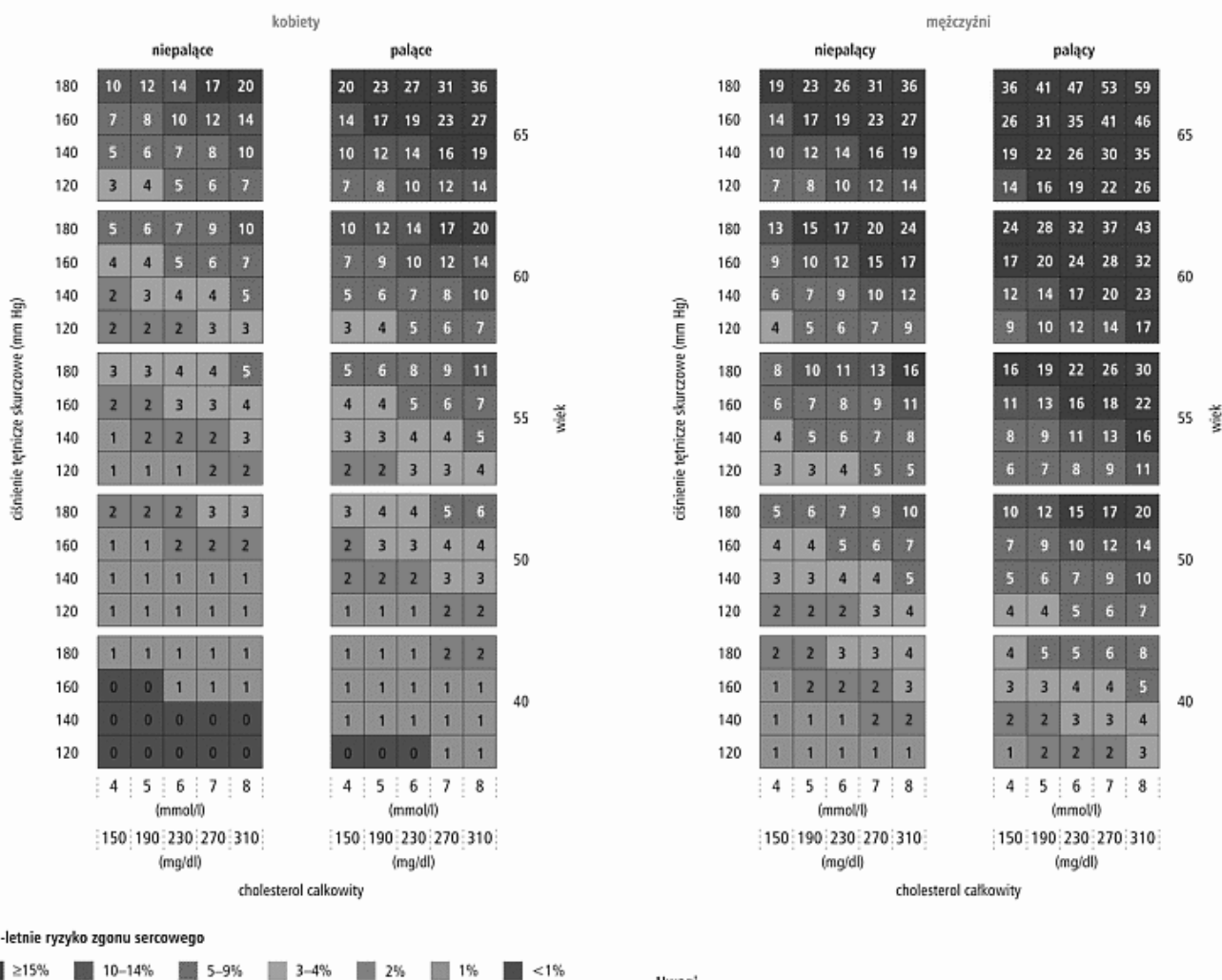


Potencjalne ryzyko działań niepożądanych na układ pokarmowy niesteroidowych leków przeciwzapalnych w zależności od dawki (LD – niska dawka, HD – duża dawka)

Źródło: Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B et al.: Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). Drug Saf. 2012 Dec 1;35(12):1127-46.

Jak widać na rysunku koksyby (celecoxib) mają mniejszą toksyczność dla układu pokarmowego, ale badania wykazały, że mają one niekorzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Powodują wzrost ciśnienia tętniczego krwi i zwiększają ryzyko powstania zakrzepu. Podobnie jak koksyby, także diklofenak zwiększa zagrożenie wystąpienia zawału nawet o 30%. Ryzyko to zwiększają wysokie dawki niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Za najbardziej bezpieczny lek w grupie chorych ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym uważany jest naproksen.

Ryzyko zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych wg skali SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) w % w zależności od płci, wieku, palenia tytoniu, ciśnienia skurczowego krwi, poziomu cholesterolu przedstawia tablica:

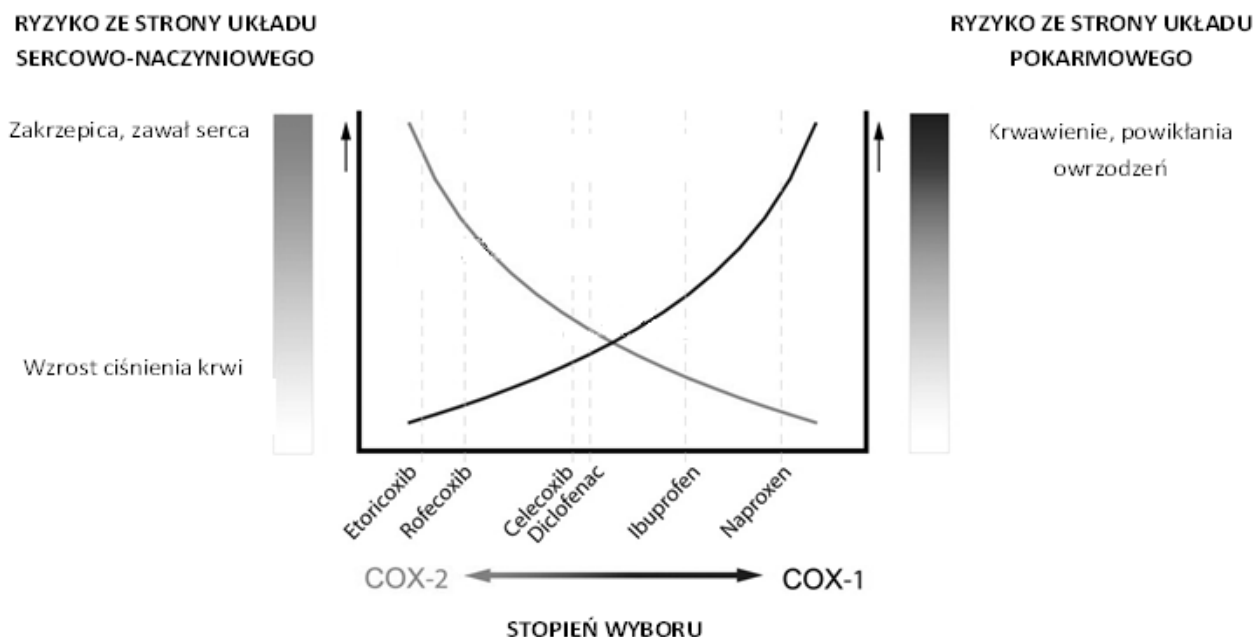


Źródło: Medycyna Praktyczna

Powikłania ze strony nerek nie są częste (około 1%), a grupę ryzyka stanowią m.in. chorzy ze współistniejącymi obciążeniami (cukrzycą, niewydolnością serca) lub w podeszłym wieku. Bardzo ostrożnie należy stosować nlpz u osób odwodnionych, np. z powodu biegunki czy gorączki, z wywiadami przewlekłej choroby nerek. U osób z kreatyniną powyżej 2,5 mg/dl powinniśmy unikać stosowania nlpz.

Bardzo ważne jest dobieranie leczenia indywidualnie dla pacjenta. Największym wyzwaniem jest wybór leku u osoby z dużym ryzykiem wystąpienia powikłań zarówno ze strony układu krążenia jak i układu pokarmowego. Należy odstąpić od tej terapii jeśli ryzyko powikłań przeważa spodziewaną korzyść. Chory ze zwiększonym

ryzykiem powikłań z przewodu pokarmowego wymaga równoległego stosowania inhibitora pompy protonowej tzw „osłony”



Źródło: oprac. na podstawie: Antman EM, Bennett JS, Daugherty A et al. Use of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. An Update for Clinicians. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2007;115:1634-1642.

Nie można łączyć leków z tej samej grupy czyli np. 2 niesteroidowych leków przeciwzapalnych, ale korzystne jest łączenie niesteroidowego leku przeciwzapalnego z paracetamolem. W celu uniknięcia błędów należy czytać na opakowaniach leku jego skład.

W przypadku osób starszych należy rozpatrzyć możliwość zastosowania leków przeciwzapalnych miejscowo tzn. w postaci maści i żeli. Badania potwierdzają skuteczność takiego stosowania.

Inhibitory pompy protonowej stosowane „osłonowo na żołądek” powodują zmniejszenie wydzielania kwasu solnego w żołądku, co w dłuższym okresie nie jest korzystne dla organizmu.

Podjmując decyzję o leczeniu trzeba zawsze rozważyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w stosunku do korzyści z zastosowania danego leku.

Materiał przygotowany przez Zakład Epidemiologii i Promocji Zdrowia Instytutu Reumatologii na podstawie wykładu dr Jolanty Naęcz-Janik, lekarza w Klinice i Poliklinice Układowych Chorób Tkanki Łącznej IR wygłoszonego w ramach cyklu „Czwartkowych Spotkań z Reumatologią”