

Enteropatia indukowana niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi – przypadek 93-letniego mężczyzny

Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy – a case of 93-year-old man

Jakub Husejko, Justyna Ciesielska, Olga Szeidl, Kornelia Kędziora-Kornatowska
Katedra Geriatrii, Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Streszczenie

Wstęp. NLPZ stanowią szeroko stosowaną grupę leków o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym oraz przeciwgorączkowym. Ich działanie polega na hamowaniu enzymów cyklooksygenazy 1 i 2. Celem niniejszej pracy było zwrócenie uwagi na możliwe działania niepożądane związane z nadużywaniem NLPZ wśród pacjentów geriatrycznych. **Materiał i metody.** Przypadek dotyczy 93-letniego mężczyzny, którego przyjęto do szpitala z powodu niedokrwistości mikrocytarnej. Pacjent nadużywał łatwo dostępnych NLPZ w celu usmierzienia bólu, który mógł wynikać ze schorzeń narządu ruchu, tj.: zaawansowanej spondyloartrozy, kręgozmyku C4-C5 i C7-Th1, wielopoziomowej dyskopatii oraz zmian zwyrodnieniowych stawów. **Wyniki.** Badania laboratoryjne wykazały obecność anemii mikrocytarnej oraz wykładników stanu zapalnego. Kluczowe w diagnostyce okazały się gastroskopia i kolonoskopia, podczas których uwidoczniono owrzodzenia w przewodzie pokarmowym oraz pobrano wycinki do badań histopatologicznych. Obraz endoskopowy jelita grubego wskazywał na enteropatię indukowaną niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, co potwierdzono w badaniach histopatologicznych. Włączono leczenie, po którym uzyskano poprawę stanu klinicznego i wypisano pacjenta z zaleceniami do domu. **Wnioski.** Prowadząc terapię osób w podeszłym wieku, obciążonych wieloma chorobami, specjaliści muszą zachować większą czujność i ściśle kontrolować postępy leczenia, w tym leczenia przewlekłego bólu. Terapię farmakologiczną należy dopasowywać indywidualnie, mając na uwadze wielochorobowość i polipragmazję dotyczącą często populacji geriatrycznej. Trzeba pamiętać, że dawki preparatów dla pacjentów geriatrycznych powinny być mniejsze od tych zalecanych dla ogółu populacji. Należy uświadamiać pacjenta o możliwych efektach ubocznych i maksymalnych zalecanych dawkach, zwłaszcza w przypadku preparatów dostępnych bez recepty. *Geriatrics 2024;18:47-53. doi: 10.53139/G.20241803*

Słowa kluczowe: enteropatia, leczenie przeciwbólowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne, geriatria

Abstract

Introduction. NSAIDs are a widely used group of drugs with anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties. Their action is to inhibit cyclooxygenase 1 and 2 enzymes. The aim of this study was to draw attention to possible side effects related to the abuse of NSAIDs among geriatric patients. **Material and methods.** The case report concerns a 93-year-old man who was admitted to hospital due to microcytic anemia. The patient abused easily available NSAIDs to relieve pain that could result from diseases of the musculoskeletal system, i.e. advanced spondyloarthritis, C4-C5 and C7-Th1 spondylolisthesis, multilevel discopathy and degenerative joint changes. **Results.** Laboratory tests revealed microcytic anemia and signs of inflammation. Gastroscopy and colonoscopy turned out to be crucial in diagnostics, revealing ulcers in the gastrointestinal tract and samples were taken for histopathological examination. The endoscopic view of the colon indicated enteropathy induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs, which was confirmed by histopathological tests. Treatment was initiated, after which clinical improvement was observed and the patient was discharged from hospital with medical recommendations. **Conclusions.** During treating elderly people with multiple diseases, specialists must be more vigilant and closely monitor the progress of treatment, including the treatment of chronic pain. Pharmacological therapy should be individually tailored, taking into account the multimorbidity and polypharmacy that often affects the geriatric population. It should be remembered that doses of

preparations for geriatric patients should be lower than those recommended for the general population. The patient should be counseled of possible side effects and the maximum recommended doses, especially considering over-the-counter drugs. *Geriatrics* 2024;18:47-53. doi: 10.53139/G.20241803

Keywords: enteropathy, pain management, non-steroidal anti-inflammatory drugs, geriatrics

Wprowadzenie

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) stanowią szeroką grupę leków o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym oraz przeciwgorączkowym. Są jednymi z najczęściej stosowanych leków na świecie, przede wszystkim ze względu na ich szerokie rozpowszechnienie i łatwą możliwość zakupu, gdyż należą do grupy leków dostępnych bez recepty (OCT). Polska zalicza się do krajów o relatywnie wysokiej konsumpcji tego typu leków, a do najczęściej stosowanych należą środki przeciwbólowe wraz z produktami łagodzącymi objawy przeziębienia i grypy. Według wyników badania ankietowego przeprowadzonego w 2016 roku stosowało je niemal dziewięćciu na dziesięciu dorosłych Polaków. Dodatkowo OCT, w tym NLPZ, są szeroko reklamowane w telewizji, a na ich promocję przypada najwięcej środków finansowych wydawanych na reklamy [1].

Działanie NLPZ polega na hamowaniu enzymów szlaku przemian kwasu arachidonowego: cyklooksygenazy 1 i 2 (COX-1 i COX-2). Stanowią pierwszy stopień drabiny analgetycznej sporządzonej wg WHO, w związku z czym w wielu przypadkach to właśnie od nich rozpoczyna się leczenie objawów bólowych występujących u pacjentów. Ich skuteczność i mechanizm działania różnią się w zależności od poziomu selektywności względem COX-1 i COX-2, natomiast ogólny efekt działania pozostaje zbliżony dla wszystkich leków tej grupy. Należy jednak pamiętać o możliwych działaniach niepożądanych, których ryzyko wystąpienia jest tym wyższe, im mniejsza selektywność danego leku względem konkretnego izoenzymu cyklooksygenazy. Do najczęstszych z nich należą: uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego (w szczególności żołądka i jelit), ostre uszkodzenie nerek, przewlekłą chorobę nerek (przy długotrwałym stosowaniu NLPZ), hepatotoksyczność, a nawet zwiększone ryzyko krwotoków śródmózgowych. Skalę problemu ilustruje fakt, że zaburzenia w obrębie przewodu pokarmowego, tj.: wrzody żołądka i dwunastnicy, mogą dotyczyć nawet około 30% pacjentów przewlekle stosujących niesteroidowe leki przeciwzapalne. Pozostałe skutki niepożądane długotrwałego stosowania NLPZ występują

z częstotnością, odpowiednio: choroby nerek (około 15% pacjentów), uszkodzenia wątroby (<0,1%), wzrost ryzyka krwotoków śródmózgowych (<0,1%) [2].

Celem niniejszej pracy jest zwrócenie uwagi na możliwe działania niepożądane związane z nadużyciem NLPZ wśród pacjentów geriatrycznych, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń obejmujących przewód pokarmowy oraz omówienie postępowania leczniczego w przypadku ich wystąpienia na przykładzie opisanego przypadku pacjenta.

NLPZ – mechanizm działania, klasyfikacja, działania niepożądane

Efekt przeciwgorączkowy NLPZ wynika z oddziaływania na podwzgórzowe ośrodki termoregulacji w sytuacji, gdy temperatura ciała jest wyższa od temperatury fizjologicznej. Z kolei efekt przeciwbólowy i przeciwzapalny wynika z hamowania syntezy prostaglandyn. Mechanizm działania NLPZ opiera się na hamowaniu aktywności enzymu cyklooksygenazy 1 (COX-1) i cyklooksygenazy 2 (COX-2), które są odpowiedzialne za przemiany kwasu arachidonowego do mediatorów reakcji zapalnych – prostaglandyn, prostacyklin oraz tromboksanu A₂. Dzieje się to na drodze dwuetapowej przemiany wielonienasyconego kwasu arachidonowego, który zostaje uwolniony z fosfolipidów błon komórkowych przy pomocy fosfolipazy A₂. COX-1 jest konstytutywną formą cyklooksygenazy, która występuje w śródbłonku naczyń, płytkach krwi i śluzówce przewodu pokarmowego. COX-2 jest za to formą indukowaną, przede wszystkim poprzez czynniki prozapalne, i znajduje się w komórkach układu odpornościowego. W organizmie człowieka występuje ponadto COX-3, która obecna jest w ośrodkowym układzie nerwowym [3].

Wyróżnia się kilka grup niesteroidowych leków przeciwzapalnych ze względu na powinowactwo do wcześniej opisanych enzymów. Do swoistych inhibitorów COX-1 należą kwas acetylosalicylowy oraz ketoprofen. Nieselektywne, takie jak: diklofenak, ibuprofen i naproksen, działają hamująco zarówno na COX-1, jak i COX-2. Kolejnym rodzajem są NLPZ preferujące bloko-

wanie COX-2, na przykład meloksykam. Ostatnią grupą są selektywne inhibitory COX-2 zwane koksymbami, do których należą celekoksyb i etorykoksyb [4].

Do najbardziej znanych działań niepożądanych zalicza się dolegliwości ze strony układu pokarmowego. Poza nudnościami i dyskomfortem w jamie brzusznej może dojść również do uszkodzeń błony śluzowej żołądka, co prowadzi do powstawania owrzodzeń, perforacji i krwawień. Spowodowane jest to blokowaniem enzymów i zmniejszeniem produkcji prostaglandyn PGE2 i PGI2, które chronią śluzówkę wspomnianego narządu. Ponadto spadek aktywności cyklooksygenaz prowadzi do zwiększenia produkcji leukotrienów przez lipooksygenazę, które mogą powodować stany zapalne i uszkodzenie błony śluzowej żołądka. NLPZ mają także niekorzystny wpływ na dolny odcinek przewodu pokarmowego, gdzie może dochodzić do enteropatii. Uszkodzeniu błony śluzowej jelit towarzyszy stan zapalny wywołany przez enterobakterie, w konsekwencji prowadząc do utworzenia owrzodzeń. Podobnie jak w górnym odcinku przewodu pokarmowego może dojść do perforacji, krwawienia, a także zwężenia i niedrożności. Zmniejszenie produkcji prostaglandyn wpływa również niekorzystnie na funkcjonowanie nerek oraz układ sercowo-naczyniowy [2].

Opis przypadku

Opis przypadku dotyczy 93-letniego mężczyzny, który był hospitalizowany w Klinice Geriatrii z powodu niedokrwistości o nieokreślonej przyczynie. W toku diagnostyki rozpoznano enteropatię indukowaną niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Najprawdopodobniej wskutek działania nadmiarowych dawek leków doszło u niego do wystąpienia stanu zapalnego w obrębie jelita grubego, który został wykryty w przeprowadzonej kolonoskopii i wykonanych w dalszej kolejności badań histopatologicznych z pobranych podczas badania endoskopowego biopiatów.

Z wywiadu wynika, że pacjent nadużywał łatwo dostępnych preparatów zawierających NLPZ w celu usmierzania bólu, który mógł u niego wynikać ze schorzeń narządu ruchu, tj.: kręgozmyku C4-C5 oraz C7-Th1, wielopoziomowej dyskopatii, zaawansowanej spondyloartrozy czy choroby zwyrodnieniowej wielostawowej. Pacjent choruje również na przewlekłą chorobę nerek w stadium G3a wg KDIGO oraz łagodny przerost gruczołu krokowego. W historii choroby ponadto: przebyta zatorowość płucna, przebyte zakażenie SARS-CoV-2 (2022), stan po zabiegu endoprotezoplastyki całkowitej

bezcementowej stawu biodrowego lewego (2016), stan po dwukrotnym zabiegu operacyjnym dyskopatii szyjnej (2013 i 2015), stan po ostrzyknięciu (blokadzie) nerwu podpotylicznego (2014) oraz stwierdzone uzależnienie od estazolamu.

Szacuje się, że nawet 26% pacjentów powyżej 65 r.ż., którym zalecane jest stosowanie NLPZ, nie przestrzega określonego przez lekarza dawkowania i przyjmuje ich większe dawki. Stanowi to zatem istotny czynnik ryzyka wystąpienia działań niepożądanych leków tej grupy, m.in. kolopatii [5].

Proces diagnostyczny

Przed przyjęciem do Kliniki wykonano RTG klatki piersiowej, w którym opisano pojedyncze zagęszczenia miąższowe przysercowo po prawej stronie i w polu dolnym lewym mogące odpowiadać zmianom niedodmowo-zapalnym. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysokie parametry stanu zapalnego: WBC $11,68 \times 10^3/\mu\text{L}$ (norma: $4,23-9,07 \times 10^3/\mu\text{L}$) oraz CRP $96,24 \text{ mg/l}$ (norma: $<5,0 \text{ mg/l}$). Ponadto u pacjenta stwierdzono niedobór kwasu foliowego $<2,2 \text{ ng/ml}$ (norma: $3,1-20,5 \text{ ng/ml}$). W morfologii krwi potwierdzono niedokrwistość mikrocytarną: HGB $8,7 \text{ g/dl}$ [norma: $13,7-17,5 \text{ g/dl}$], RBC $3,4 \times 10^6/\mu\text{L}$ (norma: $4,63-6,08 \times 10^6/\mu\text{L}$), MCV $77,4 \text{ fl}$ (norma: $79-92,2 \text{ fl}$).

W celu odnalezienia przyczyny niedokrwistości u pacjenta zlecono badania endoskopowe w znieczuleniu ogólnym. W gastrokopii opisano w części przedodźwiernikowej na krzywiznie mniejszej żołądka owrzodzenie o średnicy 20 mm i o białym dnie z zarumienionym brzegiem (Forrest III). W kolonoskopii stwierdzono zwężenia z linijnymi owrzodzeniami na szczytach fałdów okrężnych w wstępnicy oraz liczne uchylki bez cech zapalenia lewej połowy okrężnicy.

W trakcie wykonywania kolonoskopii pobrano 5 fragmentów błony śluzowej żołądka, spośród których we dwóch stwierdzono ogniskowy mieszany naciek zapalny, ogniskowe cechy atypii reaktywnej nabłonka gruczołowego oraz rozrost dołeczkowy. Nie stwierdzono obecności *Helicobacter pylori*. W pozostałych trzech fragmentach nie stwierdzono odchyień od normy. Ponadto pobrano 5 fragmentów błony śluzowej jelita grubego, spośród których w czterech stwierdzono obrzęk oraz skąpe przewlekłe nacieki zapalne z umiarkowaną domieszką eozynofilową. Nie stwierdzono odchyień w obrębie krypt jelitowych, bez cech cryptitis ani mikroopni kryptowych. Całość wyników badań

histopatologicznych oceniono jako niejednoznaczna, mogąca odpowiadać zmianom po NLPZ.

Diagnostyka różnicowa i rozpoznanie

U pacjenta rozpoznano kolopatię indukowaną niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, na co wskazywał wywiad, niedokrwistość mikrocytarna oraz wynik badania endoskopowego. W diagnostyce różnicowej można było wziąć pod uwagę inne choroby przebiegające z owrzodzeniem jelita grubego lub żołądka, takie jak nieswoiste zapalenie jelit, wrzód żołądka czy ostra gastropatia krwotoczna. Obraz ten można również różnicować z rakiem jelita grubego, który często przebiega u osób starszych ze znaczną niedokrwistością [6].

Uważa się, że u ponad połowy osób przyjmujących leki z grupy NLPZ występują działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego. Grupą szczególnie narażoną są pacjenci geriatryczni, co wynika m.in. z występującej w tej populacji wielochorobowości, polipragmazji i wielolekowości [7]. Wyniki badań naukowych sugerują, że nawet małe dawki NLPZ mogą wywoływać zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit objawiające się nadżerkami i owrzodzeniami jelita cienkiego. Goldstein i wsp. oraz Maiden i wsp. wykazali obecność ubytków w błonie śluzowej jelita cienkiego u 55% i 68% badanych po 2 tygodniach stosowania niskich dawek NLPZ (75 mg i 500 mg) [8,9]. Z kolei inne badanie przeprowadzone przez japońskich gastroenterologów ujawniło obecność nadżerek i drobnych owrzodzeń jelita cienkiego nawet u 80% i 90% osób przyjmujących małe dawki ASA (75 mg). Uszkodzenia te nie ustępowały w trakcie terapii i miały charakter przewlekły [10,11].

Enteropatia spowodowana przez NLPZ może manifestować się pod postacią utajonego lub jawnego krwawienia z przewodu pokarmowego lub perforacji. W jej przebiegu mogą powstawać przegrody lub błony, które mogą doprowadzić do wystąpienia niedrożności. Niekiedy może mieć bardziej podstępny charakter i przebiegać z utajonym krwawieniem, niedokrwistością, hipoalbuminemią lub dyskomfortem w jamie brzusznej, co zaobserwowano u pacjenta.

Zastosowane leczenie

U pacjenta wdrożono intensywne leczenie objawowe – przetoczono 1 jednostkę KKCz, włączono antybiotykoterapię empiryczną (ceftriakson) oraz suplementację kwasu foliowego. Dzięki leczeniu uzyskano poprawę stanu ogólnego, wzrost hemoglobiny do wartości 9,9 mg/dl oraz obniżenie parametrów stanu zapalnego.

Oprócz tego pacjentowi włączono suplementację 2000 j. witaminy D na dobę oraz nawadnianie płynami min. 1500 ml na dobę. Odstawiono niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz zastosowano tramadol i pantoprazol.

Powyższe postępowanie wykorzystuje się w leczeniu enteropatii indukowanej NLPZ. Terapia opiera się na wyeliminowaniu czynnika uszkadzającego, zmniejszeniu objawów i wspomaganiu gojenia przewodu pokarmowego. Zgodnie z rekomendacjami, IPP powinno być włączane osobom z grup ryzyka będących w trakcie leczenia przeciwpłytkowego oraz w celu zapobiegania powstawaniu owrzodzeń w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Do grupy szczególnie obciążonej zalicza się pacjentów po 60. roku życia, z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie, przebytym krwawieniem z przewodu pokarmowego w przeszłości, stosujących więcej niż jeden lek przeciwpłytkowy lub lek przeciwpłytkowy w połączeniu z doustnym antykoagulantem oraz osoby z potwierdzonym zakażeniem *Helicobacter pylori* długotrwale przyjmujących ASA. Pacjent spełniał powyższe kryteria, co było powodem włączenia pantoprazolu. Decyzję o przetoczeniu KKCz u pacjenta podjęto z uwagi na obraz kliniczny oraz możliwe powikłania niedokrwistości, które są szczególnie groźne u osób w podeszłym wieku. Zgodnie z przewidywaniami, po przetoczeniu uzyskano zwiększenie hemoglobiny o 1 g/dl do wartości 9,9 g/dl. Dodatkowo u pacjenta włączono leczenie przeciwbólowe w oparciu o drabinę analgetyczną opracowaną przez Światową Organizację Zdrowia. Wykluczono leki należące do I stopnia drabiny analgetycznej, takie jak NLPZ i paracetamol. Terapię rozpoczęto od opioidów z II stopnia drabiny analgetycznej – tramadolu. Leki z tej grupy mogą być stosowane u pacjentów geriatrycznych w przypadku bólu o nasileniu od umiarkowanego do silnego. Warunkiem jest dobranie odpowiedniej dawki (u osób starszych często mniejszej niż zalecanej dla ogółu populacji) oraz monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności terapii.

Innym przykładem leczenia enteropatii indukowanej NLPZ może być zastosowanie probiotyków, co potwierdzają wyniki badań naukowych. Patogeneza tego schorzenia nie jest do końca poznana, lecz przewiduje się, że dysbioza jelitowa uczestniczy w powstawaniu uszkodzenia jelita cienkiego. Z tego względu odpowiednia modulacja mikroflory jelitowej przy pomocy odpowiednich szczepów probiotycznych może mieć zastosowanie terapeutyczne [12, 13]. Inne prace wskazują również na rolę sulfasalazyny i metronidazolu

w leczeniu enteropatii. Leki te powodują zmniejszenie stanu zapalnego oraz spadek utraty krwi. Należy jednak pamiętać, że długotrwałe stosowanie antybiotyków niesie ze sobą ryzyko działań niepożądanych, stąd mają one ograniczone zastosowanie [14].

Zalecenia

U opisywanego pacjenta przeprowadzono na Oddziale Geriatrycznym proces dogłębnej diagnostyki i terapii, co skutkowało ustabilizowaniem stanu pacjenta i wyeliminowaniem podwyższonych parametrów zapalnych. Mężczyzna został wypisany do domu w stanie ogólnym dobrym. Zalecono kontynuowanie leczenia w Poradniach Ortopedycznej i Gastroenterologicznej oraz ambulatoryjną okresową kontrolę morfologii, jonogramu, kreatyniny oraz wykładników stanu zapalnego. Pacjenta uświadomiono o konieczności stosowania odpowiedniej diety oraz dbania o odpowiednie nawodnienie, a także przepisano preparat z grupy inhibitorów pompy protonowej.

Z powodu wysokiego prawdopodobieństwa polekowej etiologii enteropatii, pouczono pacjenta o konieczności zaprzestania stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Ze względu na intensywność bólu, który na co dzień towarzyszył choremu, zaproponowano mu doraźne stosowanie preparatu łączonego, składającego się z tramadolu i paracetamolu. Jest to połączenie lekowe, które charakteryzuje się stosunkowo dobrą skutecznością przy wysokim profilu bezpieczeństwa. Pacjenci stosujący opisywany preparat są w mniejszym stopniu narażeni na występowanie polekowych uszkodzeń w obrębie układu pokarmowego i nerek, w porównaniu z przyjmowaniem NLPZ. W badaniu Rosenthal i in., przeprowadzonym na grupie chorych geriatrycznych zmagających się z przewlekłym bólem związanych z chorobą zwyrodnieniową stawów, udowodniono, że z użyciem preparatów tramadol/paracetamol możliwe jest uzyskanie dobrej kontroli bólu i powrotu pacjentów do zadowolającej sprawności fizycznej. Należy jednak pamiętać o możliwych skutkach ubocznych słabych opioidów, w tym tramadolu. U pacjentów w podeszłym wieku szczególną uwagę należy zwracać na dezorientację i splątanie, o czym opisywany pacjent został poinformowany [15,16].

Wnioski

Wielochorobowość i polipragmazja to częste zjawiska wśród osób w podeszłym wieku. Terapia takich pacjentów stanowi wyzwanie dla specjalistów,

ze względu na ryzyko licznych interakcji pomiędzy lekami. Ponadto farmakokinetyka i farmakodynamika substancji leczniczych w populacji geriatrycznej różni się od przemiany materii u osób młodych [17]. Terapia u starszych pacjentów powinna być zindywidualizowana, a lekarze muszą zachować większą czujność i ściśle kontrolować postępy leczenia, w tym leczenia przewlekłego bólu.

Wartość aptecznego obrotu rynku OTC w Polsce w 2021 r. wynosiła niemal 9 mld zł, zaś stacjonarnej sprzedaży pozaaptecznej ok. 450 mln zł. Leki przeciwbólowe wraz z preparatami stosowanymi w bólach mięśni i stawów wygenerowały obrót liczący prawie 2,5 mld zł. Polacy są narodem, który w Europie wydaje najwięcej pieniędzy na produkty z kategorii OTC. Według najnowszych danych w całościowym polskim rynku leków udział preparatów z kategorii OTC rośnie, a przepisywanych przez lekarza – spada [18]. Polacy preferują jednak kupowanie ich w aptekach i skłaniają się ku wycofaniu leków bez recepty ze sprzedaży w punktach takich jak supermarkety czy stacje benzynowe [19].

Poprzez ogólnodostępność niesteroidowych leków przeciwzapalnych społeczeństwo nie zdaje sobie sprawy, z jakimi konsekwencjami może wiązać się ich długotrwałe stosowanie. Leki te są postrzegane jako bezpieczne, przez co często są nadużywane. W badaniu ankietowym przeprowadzonym w jednym z domów spokojnej starości w Czechach 57,8% osób nie było świadomych skutków ubocznych stosowania ibuprofenu, a ponad 16% twierdziło, że wcale ich on nie ma [20]. Leki przeciwbólowe wykazują między innymi nefrotoksyczność. W jednym z badań ankietowych przeprowadzonego wśród pacjentów z przewlekłą chorobą nerek o takim skutku ubocznym wiedziało więcej kobiet (48%) niż mężczyzn (21%) [21].

Do jednych z częstszych skutków ubocznych należą także zmiany w układzie pokarmowym, takie jak enteropatia i owrzodzenia, które pojawiły się u opisywanego pacjenta. Oprócz tego w przebiegu leczenia pojawiać się mogą powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego i nerek. Wyniki badań naukowych wskazują na to, że nawet małe dawki NLPZ mogą wywoływać nadżerki i owrzodzenia w jelicie cienkim, które mogą przyczynić się do utajonego krwawienia i niedokrwistości. Z tego względu każdy pacjent w wieku podeszłym przyjmujący przewlekle NLPZ powinien stosować dodatkowo inhibitory pompy protonowej w celu zminimalizowania ryzyka powikłań z przewodu pokarmowego oraz chory

powinien być regularnie oceniany pod kątem objawów niepożądanych.

Drabina analgetyczna, która została opracowana i jest aktualizowana przez Światową Organizację Zdrowia, stanowi podstawę w rozważnym leczeniu bólu przewlekłego. Gdy NLPZ stają się niewystarczające, warto pomyśleć nad włączeniem paracetamolu ze słabym opioidem, takim jak tramadol. Charakteryzuje się on dobrym efektem przeciwbólowym i wysokim profilem bezpieczeństwa. Należy jednak wziąć pod uwagę fakt, że dawki preparatów analgetycznych dla pacjentów geriatrycznych powinny być mniejsze od tych zalecanych dla ogółu populacji. Leczenie należy rozpoczynać od małej dawki i stopniowo ją zwiększać, aż do uzyskania optymalnej ulgi w bólu przy zminimalizowaniu działań niepożądanych. Dodatkowo należy dobierać najmniej inwazyjną drogę podawania leku – doustną lub przezskórną.

W związku z niewielką świadomością społeczeństwa na temat odpowiedniego stosowania NLPZ należy edukować pacjentów o możliwych efektach ubocznych i maksymalnych zalecanych dawkach, zwłaszcza w przypadku preparatów dostępnych bez recepty. Odpowiedni dobór leczenia przeciwbólowego powinien zapewnić pacjentowi maksymalny komfort życia przy minimalizacji ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych [22].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Jakub Husejko

Katedra Geriatrii, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

ul. Chodkiewicza 19e/9, 95-065 Bydgoszcz

☎ (+48) 725 465 576

✉ kubahusejko@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Feliksiak M. Komunikat z badań nr 158/2016: Leki dostępne bez recepty i suplementy diety. Fundacja CBOS, Warszawa, listopad 2016.
2. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol.* 2020;180:114147. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147.
3. Goździalska A, Jaśkiewicz J. Mechanizm działania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. *Państwo i Społeczeństwo.* 2014;1:85-95.
4. Bonnesesen K, Schmidt M. Recategorization of Non-Aspirin Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs According To Clinical Relevance: Abandoning the Traditional NSAID Terminology. *Can J Cardiol.* 2021;37(11):1705-7. doi: 10.1016/j.cjca.2021.06.014.
5. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med (Lond).* 2021;21(2):131-4. doi: 10.7861/clinmed.2021-0039.
6. Gupta M, Eisen GM. NSAIDs and the Gastrointestinal Tract. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009;11:345-53. doi: 10.1007/s11894-009-0053-z.
7. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, i wsp. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005;3:133-41. doi: 10.1016/s1542-3565(04)00619-6.
8. Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A, i wsp. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule endoscopy. *Gastroenterology.* 2005;128:1172-80. doi: 10.1053/j.gastro.2005.03.020.
9. Endo H, Hosono K, Inamori M, i wsp. Characteristics of small bowel injury in symptomatic chronic low-dose aspirin users: the experience of two medical centers in capsule endoscopy. *J Gastroenterol.* 2009;44:544-9. doi: 10.1007/s00535-009-0040-z.
10. Shiotani A, Haruma K, Nishi R, i wsp. Randomized, double-blind pilot study of genarylgeranylacetone versus placebo in patients taking low dose enteric-coated aspirin. Low-dose aspirin-induced small bowel damage. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:292-8. DOI: 10.3109/00365520903453182. doi: 10.3109/00365520903453182.
11. Marlicz W, Łoniewski I. Enteropatia indukowana NLPZ i IPP — ważny i niedoceniany problem kliniczny. *Gastroenterologia Kliniczna* 2014;6(1):24-33.
12. Maseda D, Ricciotti E. NSAID-Gut Microbiota Interactions. *Front Pharmacol.* 2021;11:1153. doi: 10.3389/fphar.2020.01153.
13. Wang X, Tang Q, Hou H, i wsp. Gut Microbiota in NSAID Enteropathy: New Insights From Inside. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;6(11):679396. doi: 10.3389/fcimb.2021.679396.
14. Adebayo D, Bjarnason I. Is non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) enteropathy clinically more important than NSAID gastropathy? *Postgrad Med J.* 2006;82(965):186-91. doi: 10.1136/pgmj.2005.039586.
15. Rosenthal NR, Silverfield JC, Wu SC, Jordan D, Kamin M. CAPSS-105 Study Group.: Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of pain associated with osteoarthritis flare in an elderly patient population. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(3):374-80. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52108.x.
16. Imamura T. Significant Efficacy of Tramadol/Acetaminophen in Elderly Patients with Chronic Low Back Pain Uncontrolled by NSAIDs: An Observational Study. *Open Orthop J.* 2015;15(9):120-5. doi: 10.2174/1874325001509010120.

17. Ribeiro H, Rodrigues I, Napoleão L, i wsp. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging: Adjusting prescription to patient features. *Biomed Pharmacother.* 2022;150:112958. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112958.
18. Kowalczyk A, Markiewicz M, Puścion M, Wiśniewski M, Łanda K. Raport systemowy pt. Pozaapteczny obrót lekami OTC: bezpieczeństwo, prawo, ekonomia i oczekiwania pacjenta. Stowarzyszenie Leków Tylko z Apteki, Warszawa, luty 2023.
19. Dułęba J, Religioni U, Słodka E, Fal A, Krysiński J, Merks P. The Awareness of Risks Associated with OTC Drugs Available in Non-Pharmacy Outlets among Polish Patients—A Cross-Sectional Study. *Healthcare* 2021;9:187. doi:10.3390/healthcare9020187.
20. Matoulková P, Dosedel M, Růžková B, Kubena A. Information and awareness concerning ibuprofen as an ingredient in over the counter analgesics: a questionnaire-based survey of residents of retirement communities. *Acta Pol Pharm.* 2013;70(2):333-8. PMID: 23614290.
21. Poznański P, Sojka M, Kusztal M, Smyk-Kosik A, Klinger M. Świadomość potencjalnej nefrotoksyczności leków przeciwbólowych wśród pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w opiece ambulatoryjnej. *Nefrologia i Dializoterapia Polska.* 2016;20(3):201-4.
22. Kocot-Kępska M. Leczenie bólu przewlekłego o dużym natężeniu u pacjenta w wieku podeszłym – opis przypadku klinicznego, <https://www.mp.pl/bol/przypadki/116258,leczenie-bolu-przewleklego-o-duzym-natezeniu-u-pacjenta-w-wieku-podeszlym> (dostęp 16.09.2023).