



NOWE FAKTY
W STOMATOLOGII



REKOMENDACJE
NIEZALEŻNEGO INSTYTUTU
OCHRONY ZDROWIA

Nr 3 • październik 2019

Rekomendacje farmakologicznego leczenia bólu jamy ustnej

dr hab. n. med. prof. nadzw. Sebastian Kłosek
Kierownik Zakładu Patologii Jamy Ustnej UM w Łodzi

dr n. med. Jarosław Woron
Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Collegium Medicum UJ
Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej

Wstęp

Postępowanie w przypadku bólu w obrębie jamy ustnej wiąże się z profilaktyką jego występowania i procedurami znieczulania przed zabiegami, a także leczeniem bólu, który powstał w związku ze stanami patologicznymi, psychogennymi lub wystąpił po zabiegach w tym obszarze. Niniejszy artykuł dotyczy schematów leczenia bólu.

Ból

Ból jest odczuciem dyskomfortu związanym z działaniem bodźca uszkodzającego, ale też może powstać w wyniku psychicznej interpretacji zachodzących zjawisk, które wcześniej kojarzone były z nieprzyjemnymi doznaniem (ból psychogeny) [1]. Ból towarzyszący uszkodzeniom, procesom chorobowym, w tym zapaleniom czy pojawiający się po zabiegach operacyjnych jest ważnym wskaźnikiem pozwalającym postawić trafne rozpoznanie. Ból powstaje albo na drodze pobudzenia receptorów bólowych (ból nocycyptywny) i jest zazwyczaj wiązany ze stanem zapalnym, albo w wyniku uszkodzenia lub choroby układu nerwowego (ból neuropatyczny) [1].

Ból można klasyfikować w zależności od przyczyny, lokalizacji, podatności na leczenie, natężenia, czasu trwania [2]. W praktyce klinicznej ważny jest podział na ból:

- ostry – o nagłym początku i trwający do 3 miesięcy,
- przewlekły – stały lub nawracający i trwający ponad 3 miesiące (Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu).

W każdej sytuacji wystąpienia bólu należy podjąć szybkie działania zmierzające do jego eliminacji, gdyż udowodniono jego negatywny wpływ na procesy zdrowienia, gojenia ran pooperacyjnych, psychikę pacjentów oraz jakość ich życia [1,2].

Postępowanie w bólu jamy ustnej powinno przebiegać zgodnie z ogólnymi zasadami:

- właściwie zebrany wywiad i wdrożona dodatkowa diagnostyka w razie potrzeby,
- gdy tylko to możliwe należy stosować leczenie przyczynowe z równoległym leczeniem objawowym,
- leczenie powinno być dostosowane do patomechanizmu powstawania bólu oraz jego natężenia,
- leczenie nie może być uciążliwe dla pacjenta i nie powinno indukować działań niepożądanych,
- w wyniku leczenia ból powinien zmniejszyć się lub ustąpić.

Ból jamy ustnej

Najczęstszym bólem w stomatologii jest ból ostry, jednak może ulec on przetrwaniu w niektórych stanach, takich jak: powstawanie blizn pooperacyjnych czy pourazowych, po pólpaściu czy w zespole pieczenia jamy ustnej [3].

Ból przewlekły związany ze stanem jamy ustnej może wpłynąć na obniżenie jakości życia. Wykazano, że mogą mu towarzyszyć następujące objawy: obniżona tolerancja bólu, depresja, lęk, drażliwość, zaburzenia snu, apetytu i libido, upośledzona aktywność fizyczna [4].

Podstawą skutecznego leczenia bólu w jamie ustnej jest precyzyjne określenie jego przyczyny. Wśród tego typu bólu wyróżnić można [5]:

- bóle zęba zębopochodne – wywodzące się ze struktur zębów lub tkanek bezpośrednio je otaczających (najczęstsze). Ból związany z zapalnymi chorobami przyzębia, często wiąże się z wysiękiem i obrzękiem oraz krwawieniem.
- bóle zęba niezębopochodne (rzadkie bóle towarzyszące neuropatiom – neuralgie nerwu trójdzielnego, konfliktom naczyniowo-nerwowym – napięciowe, klastrkowe i migrenowe bóle głowy, zaburzeniom psychogennym, chorobom nosa i zatok przynosowych lub nadmiernemu napięciu mięśni – staw skroniowo-żuchwowy lub mięśnie szyi i obręczy barkowej).
- bóle błony śluzowej jamy ustnej (towarzyszące infekcjom lub chorobom przebiegającym z zapaleniem, w których leki przeciwbólowe z komponentą przeciwzapalną mają znaczenie wspomagające leczenie, np. liszaj płaski jamy ustnej, afty nawracające, dermatozy rumieniowe i pęcherzowe, owrzodzenia urazowe i inne przewlekłe owrzodzenia, zapalenie błony śluzowej – mucositis). Tu zalicza się również ból z zakresu zespołu pieczenia jamy ustnej (BMS – *burning mouth syndrome*).
- bóle pozabiegowe.

Ból zęba zębopochodny

Ból zębopochodny najczęściej współistnieje z potwierdzonymi czynnikami etiologicznymi w obrębie zęba czy przyzębia obserwowanymi w badaniu klinicznym, których wyeliminowanie leczeniem czy blokadą diagnostyczną przez podanie anestetyku, powoduje niemal całkowite ustąpienie dolegliwości [5].

Najczęstszymi przyczynami zębopochodnego bólu zęba są:

- próchnica,
- zapalenie miazgi,
- zapalenie tkanek okołowierzchołkowych,
- zapalenie przyzębia,
- uraz,
- ubytki niepróchnicowego pochodzenia,
- nadwrażliwość zębiny,
- utrudnione wyrzynanie zęba.

Ból zębopochodny jest zazwyczaj zlokalizowany i jednostronny, choć może promieniować do zębów jednoimiennych przeciwstawnych, co wynika z blaszkowej

Tabela 1. CHARAKTERYSTYKA BÓLÓW ZĘBÓW [7]

OBJAWY	PRZYCZYNY
Ostry ból szybko ustępujący po zadziałaniu bodźca (zimne, ciepłe, kwaśne, słodkie) lub mechanicznego (szczotkowanie)	Odsłonięte kanaliki zębinowe (próchnica, nadwrażliwość zębiny, obnażone szyjki zębów, starcia zębów, pęknięcia)
Ból podczas drażnienia, ustępuje po ustaniu bodźca, ból pojawiający się okresowo	Odwracalne zapalenie miazgi
Przedłużający się ból po zastosowaniu czynników drażniących, ból ćmiący, pulsujący, częstość występowania narasta	Nieodwracalne zapalenie miazgi
Ból ciągły, na nagryzanie nasilający się, uczucie wysadzania zęba z zębodołu	Okołowierzchołkowe zapalenie lub ropień

reprezentacji neuronów drugiego rzędu nerwu trójdzielonego w obszarze twarzy i jamy ustnej [6,7].

Ból zęba samoistny, trwający od kilku dni świadczy o świeżym procesie chorobowym, jednak, jeśli ból występował już w przeszłości i nawrócił może świadczyć o zaostrzeniu niewyleczonej wcześniej choroby [5,6].

Ból zęba umiarkowany, krótki i samoistny wskazuje na zapalenie miazgi. Silne, długie, ciągłe, pulsujące i ćmiące dolegliwości mogą świadczyć o nasilonym procesie zapalnym miazgi zęba wymagającym leczenia endodontycznego. Niektóre czynniki mogą również prowokować ból. Gdy dochodzi do martwicy miazgi z początku ból ustępuje, ale proces zapalny szybko obejmuje okolice przywierzchołkową. Ząb zdaje się wówczas wystawać z zębodołu i jest wrażliwy na nagryzanie i opukiwanie. Cechą istotną w różnicowaniu bólów zębopochodnych z miazgi i z przyzębia jest wrażliwość na zmiany temperatury tych pierwszych i pozytywna reakcja na bodziec mechaniczny tych drugich [6,7].

W przypadku nieodwracalnych zapaleń miazgi ból może promieniować do sąsiednich okolic [6,8]:

- w szczęcie może być odczuwany w całym łuku zębowym, w okolicy skroni i oka,
- w żuchwie może być odczuwany w całym dolnym łuku zębowym, okolicy ucha, szyi i potylicy. Bóle promieniujące do żuchwy mogą być charakterystycznym objawem choroby wieńcowej i czasem mogą wskazywać na zawał mięśnia sercowego.

Ropnie okołowierzchołkowe i przyzębne są ogniskami zakażenia i mogą prowadzić do zapaleń okolic sąsiednich (zapalenie zatok szczękowych, zapalenie ropowicze dna jamy ustnej) lub powikłań ogólnoustrojowych (sepsa) [6,7]. Do objawów alarmowych sugerujących uogólnienie się procesu zapalnego zębopochodnego należą:

- ból głowy,
- gorączka,

- obrzęk i tkliwość tkanek miękkich sąsiednich (np. dna jamy ustnej),
- problemy z orientacją,
- zaburzenia funkcji nerwów czaszkowych.

Leczenie zębopochodnego bólu zęba powinno zawsze być przyczynowe: osłonięcie kanalików zębinowych, usunięcie ogniska próchnicy, leczenie endodontyczne, eliminacja zapalenia w tkankach przyzębia, usunięcie ropnia, leczenie złamania. W przypadkach sugerujących uogólnienie procesu zapalnego należy rozważyć zastosowanie antybiotyków. Leki przeciwbólowe łagodzą dolegliwości, zwłaszcza, gdy zastosowany lek wykazuje aktywność przeciwbólową łącznie z przeciwpalną i ma bezpieczny profil z krótkim okresem półtrwania [9]. W farmakoterapii lekami z wyboru są niesteroidowe leki przeciwzapalne z uwagi na patomechanizm powstawania bólu oraz parametry farmakokinetyczno-farmakodynamiczne tej grupy leków. W leczeniu bólu zębów nie jest zalecany paracetamol, który wykazuje efekt przeciwbólowy jedynie w bólu somatycznym. Natomiast warto pamiętać o synergicznym efekcie działania metamizolu z NLPZ. W przypadku gdy natężenie bólu przekracza w skali numerycznej (NRS) wartość 4 można do NLPZ dołączyć słaby opioid (tramadol) lub nefopam, który posiada rejestrację do stosowania w bólu zęba. W żadnym wypadku nie należy stosować kodeiny, której podanie wiąże się z długim okresem latencji działania przeciwbólowego. Podobnie w bólu zapalnym nie należy w monoterapii stosować analgetyków opioidowych.

Ból zęba niezębopochodny

W przypadku bólu zęba niezębopochodnego w badaniu klinicznym nie znajduje się czynnika etiologicznego (próchnica, uraz, zapalenie przyzębia). Środek znieczulający nie przynosi ulgi, a sam ból nie odpowiada na leczenie stomatologiczne. Ma on najczęściej charakter kłujący, piekący lub tępy przy neuropatiach. Pacjent

wskazuje na obustronność dolegliwości lub liczne bóle zęby. Towarzyszy on zwykle bólom głowy, stresowi, wysiłkowi [5].

Diagnostyka tego typu bólu powinna uwzględnić interdyscyplinarne podejście, a leczenie może obejmować działania przyczynowe: w bólu mięśniowo-powięziowym (masaże, biofeedback, terapię ciepłem, iniekcje punktów spustowych), w bólu neuropatycznym (leczenie infekcji i zapalenia nerwów, leczenie neuropatii), leczenie bólów głowy, terapie psychologiczne lub leczenie psychiatryczne [5,10]. Warto pamiętać, że w bólu neuropatycznym nie są skuteczne analgetyki nieopioioidowe.

Ból błony śluzowej jamy ustnej

Dolegliwościom z błony śluzowej jamy ustnej mogą towarzyszyć wykwity patologiczne lub nie. Wykwity są wskazówką do postawienia rozpoznania. Postępowanie w przypadku zdiagnozowania znanej choroby jest przyczynowe w tym systemowe i miejscowo łagodzące. W przypadku podejrzenia choroby ogólnoustrojowej, w tym dermatozy z manifestacją w jamie ustnej, konieczna jest konsultacja z lekarzem innej specjalności [11]. W aktywnym stanie zapalnym błony śluzowej można włączyć obok miejscowego leczenia przeciwdrobnoustrojowego także NLPZ stosowane zarówno systemowo jak i miejscowo w postaci płynów do płukania jak i tabletek do ssania. Aktualnie na rynku farmaceutycznym dostępne są produkty lecznicze zawierające w swoim składzie diklofenak lub flurbiprofen. Do częstszych chorób błony śluzowej jamy ustnej przebiegających z bólem należą [12,13]:

- afty nawracające z powstawaniem pojedynczych lub mnogich owrzodzeń na błonie śluzowej jamy ustnej, które są okrągłe lub owalne, czasem o nieregularnym zarysie, otoczone rąbkim zapalnym i pokryte włóknikowatym nalotem. Często towarzyszą im objawy prodromalne. Obejmują one świąd, mrowienie oraz pieczenie i występują w czasie od 24 do 48 godz. przed pojawieniem się pierwszych objawów klinicznych na błonie śluzowej jamy ustnej. Silny ból utrudnia przyjmowanie pokarmów, płynów oraz mówienie. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić:
 - owrzodzenie urazowe,
 - owrzodzenie nowotworowe,
 - infekcję wirusową – najczęściej HSV, Coxackie,
 - owrzodzenia swoiste (kiła, gruźlica),
 - odleżynę u pacjentów użytkujących protezy,
 - owrzodzenie w przebiegu choroby ogólnej – jak np.: agranulocytoza, białaczka, niedokrwistości, choroby przewodu pokarmowego w tym zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia wchłaniania, dermatozy pęcherzowe, kolagenozy, liszaj płaski nadżerkowy, reakcje na leki, rumień wysiękowy wielopostaciowy.

W celu zmniejszenia bólu błony śluzowej jamy ustnej można stosować miejscowe anestetyki, takie jak 2% żel z lidokainą, zawiesiny z anestetyzną, płyny i spreje z benzo-kainą lub diklofenakiem. Można także zastosować preparaty osłaniające błonę śluzową i izolujące zmiany od środowiska zewnętrznego, co ułatwia gojenie oraz chroni przed bólem. Warto dobrać formę preparatu do rodzaju, umiejscowienia zmiany oraz wieku pacjenta.

Stała obecność śliny w jamie ustnej oraz ruchy języka stanowią duże utrudnienie dla utrzymania się leków na uszkodzonej tkance. Konsystencja i struktura preparatów do stosowania miejscowego powinna charakteryzować się właściwościami adhezyjnymi i zapewniać utrzymywanie na powierzchni błony śluzowej na tyle długo, aby mógł on stanowić barierę izolującą uszkodzone miejsce od czynników drażniących – długotrwale zmniejszając ból i dyskomfort. W łagodzeniu dolegliwości można zastosować preparaty zawierające poliwinylpirolidon i/lub kwas hialuronowy, które mają zdolność szybkiego tworzenia stabilnej powłoki na powierzchni tkanki i tworzą barierę mechaniczną. Utworzona warstwa może zawierać różne związki, jak np. sprzyjające gojeniu się błony śluzowej jamy ustnej (kwas hialuronowy, substancje roślinne np. aloes zwyczajny – związki wspomagające naturalny proces gojenia uszkodzonych tkanek) [13].

- zmiany rumieniowe i pęcherzowo-pęcherzykowe powinny w diagnostyce różnicowej obejmować infekcje grzybicze, bakteryjne i wirusowe, język geograficzny, liszaj płaski, kolagenozy, choroby pęcherzowe, rumień wielopostaciowy wysiękowy, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, martwicze zapalenie dziąseł, alergię kontaktowe. Redukcja bólu zwyczajowo prowadzona jest przy użyciu środków miejscowych jak opisano powyżej [12,13].
- owrzodzenia urazowe wymagają wyłączenia działania czynnika uszkadzającego i różnicowania przede wszystkim z owrzodzeniem nowotworowym. W przypadku braku gojenia po 14 dniach od włączeniu leczenia przyczynowego należy pobrać materiał ze zmiany do badania histopatologicznego.
- zespół pieczenia jamy ustnej, to przewlekły zespół bólowy częstszy u kobiet. Uczuciu pieczenia i palenia jamy ustnej nie towarzyszą żadne patologiczne zmiany na błonie śluzowej. Dodatkowo mogą wystąpić: suchość jamy ustnej, mrowienia, zaburzenia smaku. Często pacjenci podają uczucie ciała obcego w jamie ustnej. Co ciekawe, dolegliwości te ustępują podczas jedzenia. Rozpoznanie jest trudne ze względu na konieczność wykluczenia wielu możliwych przyczyn miejscowych (infekcja, reakcja kontaktowa, liszaj płaski, toczeń rumieniowaty, język geograficzny) i ogólnoustrojowych (cukrzyca, niedoczynność tarczycy, leki, np. cytostatyki, inhibitory konwertazy

angiotensyny, depresja, niedobór żelaza, kwasu foliowego lub witaminy B12). Pierwszym etapem leczenia jest prawidłowa higiena jamy ustnej, wyeliminowanie czynników drażniących i nawilżanie błony śluzowej jamy ustnej. Warto pamiętać, że w tych przypadkach nie są skuteczne analgetyki nieopiodowe. Z opiodów wykazano skuteczność tramadolu, buprenorfiny, oksykodonu oraz tapentadolu. W leczeniu bólu stosuje się: kwas alfa-liponowy, kapsaicynę, klonazepam (głównie w postaci tabletek do ssania, ponieważ klonazepam stosowany systemowo może wręcz indukować zespół piekących ust), gabapentynę, pregabalinę, walproinianę witaminy z grupy B [5,13,14]. W tej grupie pacjentów nie należy stosować karbamazepiny i okskarbazepiny. Preparaty kwasu alfa-liponowego należy wybierać jako produkty lecznicze, a nie suplementy diety.

Pozabiegowy ból jamy ustnej

Ból pooperacyjny związany jest ze śródoperacyjnym uszkodzeniem tkanek, a jego natężenie jest proporcjonalne do rozległości zabiegu operacyjnego. Jest on samoograniczającym się zjawiskiem z największym nasileniem w pierwszej i drugiej dobie po operacji [2,15].

Najczęstsze bóle pooperacyjne w stomatologii dotyczą następujących zabiegów [9]:

- ekstrakcja zęba: uraz chirurgiczny ograniczony jest do miejsca zabiegu i dobrze reaguje na leki przeciwbólowe. W przypadku nasilonego bólu z pulsacją i przedłużaniem się w czasie istnieje prawdopodobieństwo rozwoju zespołu suchego zębodołu. Gojenie wówczas jest opóźnione, ale ból eliminowany jest przez leki przeciwbólowe z komponentą przeciwzapalną. NLPZ możemy kojarzyć z paracetamolem (jeżeli szczególnie istotny jest komponent bólu somatycznego o charakterze mechanicznym), metamizolem oraz analgetykami opiodowymi (nie z kodeiną). Na rynku farmaceutycznym dostępne są gotowe połączenia słabych opiodów z NLPZ np. tramadol + deksketoprofen. Po ekstrakcji zęba z uwagi na istotny wzrost ryzyka krwawienia nie jest rekomendowany naproksen. U pacjentów przyjmujących kwas acetylosalicylowy w dawkach przeciwpłytkowych w prewencji wtórnej nie należy stosować ibuprofenu, diklofenaku oraz aceklofenaku.
- operacje na przyzębiu: nacięcie dziąsła często z ingerencją w kość, po której lekarz rozważa włączenie antybiotyku. Dołączenie leku przeciwbólowego i przeciwzapalnego poprawia gojenie.
- wycinki: wycięcie fragmentu błony śluzowej do badania histopatologicznego. Zwykle nie jest konieczne rutynowe włączenie leczenia przeciwbólowego.
- implanty: osadzenie implantu w kości jest poważną

ingerencją w tkanki, która wymaga osłony przeciwbakteryjnej (płukanki z chlorheksydyną i antybiotyki do rozważenia przed i po zabiegu), a także rutynowo leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych. W dalszej opiece bardzo ważny jest reżim higieniczny, by nie dopuścić do rozwoju zapalenia wokół implantu.

- operacje chirurgii stomatologicznej i szczękowo-twarzowej: zabiegi wykonywane ze wskazań onkologicznych, traumatologicznych, ortognatycznych często wymagają włączenia stałych wlewnów dożylnych w wymiarczkowanych dawkach z analgetykami opiodowymi, które w tej populacji pacjentów łączymy z metamizolem, NLPZ oraz w uzasadnionych przypadkach z koanalgetykami o szybkim efekcie koanalgetycznym np. walproinianę podawane dożylnie. Musimy pamiętać o konieczności zapewnienia skutecznej analgezji przy zapewnieniu odpowiedniej wolemii. Hipowolemia może zmieniać profil farmakokinetyczny opiodów, równocześnie zwiększając ryzyko działania nefrotoksycznego NLPZ.

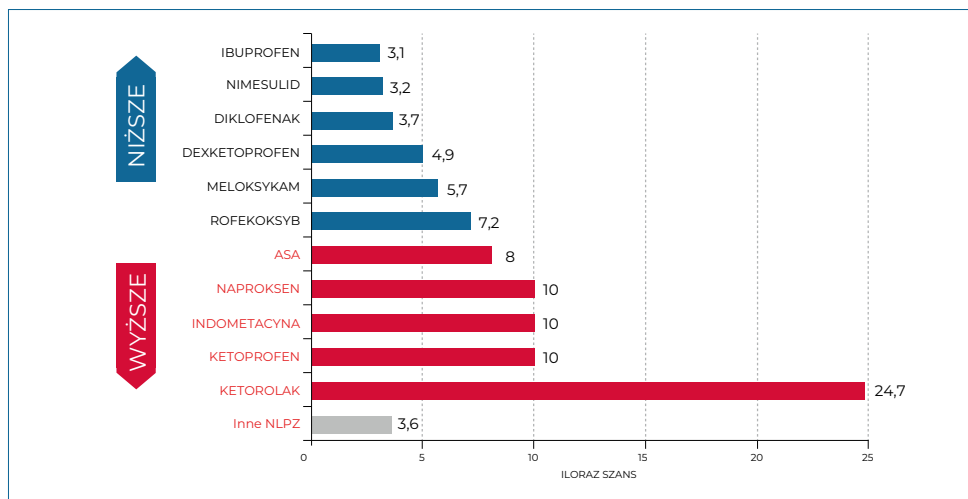
Ryzyko rozwoju nasilonego zapalenia po operacjach w jamie ustnej można zmniejszyć stosując zasady właściwej higieny jamy ustnej z wyborem płukanki do działania przeciwbakteryjnym (np. z chlorheksydyną, oktenidyną) przed zabiegiem i po nim oraz dołączając lek przeciwbólowy z komponentą przeciwzapalną oraz zimne kompresy na miejsce zabiegu. Pooperacyjnie zalecana jest również miękka dieta eliminująca uraz.

Polskie Towarzystwo Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu rekomenduje w terapii bólu ostrego i pooperacyjnego, jako leki pierwszego wyboru w zależności od patomechanizmu oraz lokalizacji bólu po uwzględnieniu przeciwwskazań i ograniczeń do stosowania — NLPZ (deksketoprofen, ketoprofen), paracetamol oraz metamizol. W przypadku możliwości podawania analgetyków drogą doustną w pierwszej kolejności — z uwagi na szybkość efektu analgetycznego — powinny być preferowane leki w postaci granulatu do sporządzania roztworu doustnego, tabletek rozpuszczalnych oraz tabletek orodispersyjnych (ODT). Wybór farmakoterapii musi także uwzględniać natężenie bólu. Zawsze rekomendowana jest terapia multimodalna. Dobry efekt przeciwbólowy można również uzyskać kojarząc NLPZ z paracetamolem i/lub metamizolem oraz opiodem [2,23].

Leczenie przeciwbólowe w stomatologii

Leki przeciwbólowe do zastosowania w stomatologii powinny wywierać efekt znoszący dolegliwości, ale także, w związku z częstym pojawianiem się bólu w przebiegu reakcji zapalnej, powinny wykazywać efekt przeciwzapalny. Stanowią one uzupełnienie

Rys. 1. Szacowane ryzyko krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego po zastosowaniu wybranych NLPZ [21]



postępowania stomatologicznego, zwłaszcza w pierwszych okresach trwania bólu (efekt przeciwbólowy), dlatego istotne jest, żeby pacjent z bólem w jamie ustnej, który nie jest w stanie spożyć posiłku, mógł przyjąć w sposób bezpieczny lek na czczo. Efekt przeciwzapalny wykorzystywany jest również na etapie późniejszym, poprzez redukcję wysięku i produkcji mediatorów nasilających ból, co zdecydowanie poprawia proces gojenia [2, 16, 17].

U chorych leczonych lekami przeciwbólowymi z grupy NLPZ należy pamiętać o przeciwwskazaniach i ograniczeniach wynikających z chorób układu sercowo-naczyniowego, nerek, górnego i dolnego odcinka przewodu pokarmowego, a także powinny uwzględnić potencjalne ryzyko wystąpienia hepatopatii [18].

Niewłaściwe postępowanie i dobór leku może zwiększać ryzyko uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego, wątroby i nerek.

30% pacjentów stosujących NLPZ ma powikłania ze strony przewodu pokarmowego [19]. Kwas acetylosalicylowy, ketoprofen, naproksen, indometacyna, ketorolak należą do NLPZ o dużym szacowanym ryzyku krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego (Rys. 1) [20, 21].

Dokonując wyboru leku, należy zwrócić szczególną uwagę na zrównoważenie działania przeciwzapalnego i przeciwbólowego z działaniami niepożądanymi [19]. W zależności od zawartej w składzie substancji czynnej NLPZ mogą różnić się siłą działania przeciwbólowego i przeciwzapalnego, a także szybkością działania oraz występowaniem działań niepożądanych [22].

Tabela 2. NAJWAŻNIEJSZE INTERAKCJE LEKÓW Z NLPZ [18]

Stosowane leki	Możliwy wynik interakcji
Leki wpływające na krzepnięcie krwi – przeciwplatekcyjne, przeciwzakrzepowe, nicergolina, wyciąg z miłorzębu japońskiego.	Wzrost ryzyka wystąpienia krwawień z przewodu pokarmowego oraz krwawień do OUN.
Doustne leki przeciw cukrzycowe, pochodne sulfonilomocznika.	Nasilenie działania obniżającego poziom glukozy we krwi.
Niektóre antybiotyki – aminoglikozydy, wankomycyna, kolistyna, głównie u pacjentów z niewydolnością nerek i stosowaniem NLPZ o długim „obwodowym” okresie półtrwania, a także leki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron oraz diuretyki pętłowe	Potencjalne działanie nefrotoksyczne.
Kortykosteroidy.	Wzrost ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego, najmniejsze ryzyko w przypadku stosowania deksametazonu.
Metotreksat.	Wzrost toksyczności metotreksatu.
Leki przeciwdepresyjne z grupy inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny oraz serotoniny i noradrenaliny.	Wzrost ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego, dziąseł oraz dróg rodnych.
Leki hipotensyjne obniżające ciśnienie krwi.	Możliwe zmniejszenie skuteczności hipotensyjnej, najmniejsze ryzyko w przypadku stosowania leków z grupy antagonistów wapnia.
Alkohol.	Wzrost ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego, w przypadku stosowania ibuprofenu bezwzględnie przeciwwskazane jest spożywanie rumu z uwagi na istotny wzrost ryzyka uszkodzenia nerek.

Tabela 3. T-max wybranych analgetyków podawanych p.o. [23,25]

Substancja chemiczna	T-max*	Możliwość stosowania przed posiłkiem
deksketoprofen (granulat do sporządzania roztworu doustnego)	15-20 min	TAK
deksketoprofen (tabletki powlekane)	30 min	TAK
ibuprofen (kapsułki miękkie)	30 min	NIE
paracetamol	ok. 1 godz.	TAK
metamizol	1 godz. 12 min – 2 godz.	NIE
ketoprofen	1 godz. 22 min	NIE
ketoprofen z lizyną	brak danych	NIE
aceklofenak	1 godz. 15 min – 3 godz.	NIE
ibuprofen (tabletki)	1-2 godz.	NIE
deksibuprofen	1-2 godz.	NIE
nimesulid	2-3 godz.	NIE
diklofenak	2-3 godz.	TAK/NIE
naproksen	2-4 godz.	NIE
meloksykam	5-6 godz.	NIE

* T-max – czas, po którym stężenie leku przeciwbólowego osiąga wartość maksymalną w kompartmentcie centralnym.

Tabela 4. Okres półtrwania (T 1/2) wybranych analgetyków podawanych p.o. [20,25]

Substancja czynna	Okres półtrwania [h]
deksketoprofen	1,65
deksibuprofen	1,85-3,5
diklofenak	2
ibuprofen	ok. 2
ketoprofen	2
nimesulid	3,2-6
lornoksykam	3-4
aceklofenak	4-4,43
naproksen	12-15
meloksykam	ok. 20
nabumeton	24
piroksykam	37,5 (±2,84)

Przed przyjęciem leku NLPZ należy sprawdzić istotne klinicznie interakcje z innymi przyjmowanymi lekami i wybierać preparaty nowszych generacji z jak najmniejszym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych na układy i bez ryzyka interakcji, charakteryzujące się krótkim „obwodowym” okresem półtrwania i szybkim początkiem działania przeciwbólowego (Tab. 3).

W przypadku, gdy mamy do czynienia z bólem ostrym, ważny jest czas od podania leku do pojawienia się efektu przeciwbólowego (Tab. 3). Im dłuższy czas od podania leku do pojawienia się efektu analgetycznego, tym wyższe jest ryzyko przyjęcia przez pacjenta wyższych dawek leku [20].

Ryzyko uszkodzenia nerek, szczególnie u osób starszych, jest większe przy stosowaniu NLPZ w stanie odwodnienia, zwłaszcza w przypadku leków o długim okresie półtrwania, np. piroksykamu, nabumetonu, meloksykamu, naproksenu. Im krótszy okres półtrwania leku (T_{1/2}), tym krótszy czas zahamowania syntezy prostanoidów o działaniu cytoprotekcyjnym w przewodzie pokarmowym, nerkach i układzie krążenia (Tab. 4) [20].

Ze względu na profil niepożądanych działań NLPZ wciąż trwają poszukiwania skutecznych i praktycznych sposobów poprawy bezpieczeństwa stosowanych leków. Coraz większe znaczenie w farmakoterapii bólu mogą mieć enancjomery, które są już stosowane w praktyce klinicznej, np. deksketoprofen. Zastępowanie leków racemicznych ich enancjomerycznie czystymi formami ma na celu osiągnięcie lepszego indeksu terapeutycznego. Usunięcie z macierzystego racematu zbędnego izomera (lewoskrętnego) pozwala na:

- zmniejszenie o połowę dawki leku, aby osiągnąć ten sam efekt terapeutyczny
- zmniejszenie o połowę obciążenia metabolicznego,
- zmniejszenie ryzyka działań niepożądanych, [23,24].

Piśmiennictwo

1. Leeuw R., Orofacial pain. Guidelines for classification, assessment, and management, Quintessence, Chicago 2013.
2. Misiólek H., Zajączkowska R., Daszkiewicz A., Woron J., Dobrogowski J., Wordliczek J., Owczuk R., Postępowanie w bólu pooperacyjnym 2018 — stanowisko Sekcji Znieczulenia Regionalnego i Terapii Bólu Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii, Anestezjologia Intensywna Terapija 2018, 50, 3, 175–203.
3. Patil S.R., Pain Management in Dentistry: a Review and Update. J Neuroinfect Dis 2016, 7, 199, doi:10.4172/2314-7326.1000199.
4. Gatchel R.J., McGeary D.D., McGeary C.A., Lippe B., Interdisciplinary chronic pain management: past, present, and future, Am Psychol, 2014, 69(2), 119-30.
5. Wordliczek J., Dobrogowski J., Leczenie bólu, PZWL, Warszawa 2017.
6. MacAuley Y., O'Donnell P., Duncan H.F., Dental pain, BMJ 2013;347:f6539 doi: 10.1136/bmj.f6539.
7. Renton T., Dental (Odontogenic) Pain, Reviews in Pain 2011, 5, 1, 2-7.
8. Kreiner M., Okeson J.P., Michelis V., Lujambio M., Isberg A., Craniofacial pain as the sole symptom of cardiac ischemia: a prospective multicenter study, J Am Dent Assoc. 2007, 138(1), 74-79.
9. Becker D.E., Pain management: Part I: Managing acute and postoperative dental pain, Anesth Prog. 2010, 57(2), 67-78.
10. Ganzberg S., Pain management part II: pharmacologic management of chronic orofacial pain, Anesth Prog. 2010, 57(3), 114-8.
11. Cowan G.M., Lockey R.F., Oral manifestations of allergic, infectious, and immune-mediated disease, J Allergy Clin Immunol Pract 2014, 2(6), 686-696.
12. Górka R., Diagnostyka i leczenie chorób błony śluzowej jamy ustnej, Med Tour Press International, Otwock 2011.
13. Kaszuba A., Zmiany skórne w chorobach ogólnoustrojowych, t.IV, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2018.
14. Thoppay J., Desai B., Oral burning: local and systemic connection for a patient-centric approach, EPMA J. 2019, 14, 10(1), 1-11.
15. Shelley A., Tinning J., Yates J., Horner K., Potential neurovascular damage as a result of dental implant placement in the anterior maxilla, Br Dent J. 2019, 226(9),657-661.
16. Heir G.M., Haddox J.D., Crandall J., Eliav E., Radford S., Schwartz A., Jaeger B., Ganzberg S., Aquino C., Benoliel R., Position paper: appropriate use of pharmacotherapeutic agents by the orofacial pain dentist, J Orofac Pain 2011, 25(4), 381-90.
17. Barden J., Derry S., McQuay H.J., Moore R.A., Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults, Cochrane Database Syst Rev. 2009, 7(4):CD007355, doi: 10.1002/14651858.CD007355.pub2.
18. Orzechowska-Juzwenko K., Farmakologia kliniczna. Znaczenie w praktyce medycznej, Wydawnictwo Medyczne Górnicki, Wrocław 2012.
19. Wordliczek J., Dobrogowski J., Leczenie bólu, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011; 29-39.
20. Cogiel A., Świat Medycyny i Farmacji, 2016; 7(182):6-13.
21. Zmodyfikowano na podstawie: Laporte J et al., Drugs Safety 2004; 27:411-20. Nie umieszczono OR =1,4 dla aceklofenaku , nieznamiennie statystycznie
22. Bromley L., Brandner B., Ból ostry, Medipage, Warszawa 2013: 19-23.
23. Wordliczek J., Zajączkowska R., Dziki A., Jackowski A., Richter P., Woron J., Misiólek H., Dobrogowski J., Paśnik K., Wallner G., Malec-Milewska M., Uśmierzanie bólu pooperacyjnego w chirurgii ogólnej – zalecenia Towarzystwa Chirurgów Polskich, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu, Polski Przegląd Chirurgiczny, 2019; 91(1): 47-68.
24. Barbanoj Rodriguez M.J. et al. Expert Rev. Neurother. 2008; 8(11): 1625-40.
25. Charakterystyki Produktów Leczniczych leków zawartych w tabelach.

PATRONAT NAUKOWY:

