

Celekoksyb – leczenie z wyboru.

Opis przypadku pacjentki z astmą aspirynową
oraz bólem stawów kolanowych

Aleksandra Kochańska

WYDAWCA
Termedia
Wydawnictwa Medyczne

**PREZES ZARZĄDU
WYDAWNICTWA**
Janusz Michalak

**DYREKTOR NAUKOWY
WYDAWNICTWA**
Maciej Banach

SEKRETARZ REDAKCJI
Marzena Demska
e-mail: m.demska@termedia.pl

REDAKTOR PROWADZĄCY
Mariusz Bryl

ADRES WYDAWNICTWA
Wydawnictwo Termedia
ul. Kleeberga 2
61-615 Poznań
tel./faks +48 61 822 77 81
e-mail: termedia@termedia.pl
http://www.termedia.pl

BIURO W WARSZAWIE
tel./faks +48 22 827 75 14
e-mail:
biuro.warszawa@termedia.pl

SEKRETARIAT REDAKCJI
tel. +48 61 822 77 81, wew. 600
e-mail: sekretariat@termedia.pl

DZIAŁ MARKETINGU I REKLAMY
tel. +48 61 822 77 81, wew. 500
e-mail: marketing@termedia.pl

DYSTRYBUCJA I PRENUMERATA
tel. +48 61 656 22 02
tel./faks +48 61 656 22 00
e-mail: prenumerata@termedia.pl

STUDIO GRAFICZNE
tel. +48 61 822 77 81, wew. 704
e-mail: studio@termedia.pl

OPRACOWANIE GRAFICZNE
studio termedia

Wydawca eReumatologiaNews
jest członkiem



Za treść reklam umieszczonych
w eReumatologiaNews
odpowiadają reklamodawcy.
Reklamy leków wydawanych na receptę
są skierowane tylko do lekarzy,
którzy posiadają niezbędne uprawnienia
do ich przepisywania.

eReumatologiaNews

PISMO PORTALU eReumatologia.pl

spis treści

Celekoksyb – leczenie z wyboru. Opis przypadku pacjentki z astmą aspirynową
oraz bólem stawów kolanowych

1

Aleksandra Kochańska

CELEKOKSYB – LECZENIE Z WYBORU. OPIS PRZYPADKU PACJENTKI Z ASTMĄ ASPIRYNOWĄ ORAZ BÓLEM STAWÓW KOLANOWYCH

Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii, CSK MSW w Warszawie

Księżowa, 48 lat, zgłosiła się do lekarza z powodu suchego, męczącego kaszlu, nasilającego się w okresie wiosennym, z towarzyszącymi epizodami duszności, które pojawiały się głównie nad ranem, oraz świądem skóry. Objawy wystąpiły po raz pierwszy po infekcji górnych dróg oddechowych z towarzyszącymi objawami przewlekłego nieżytu nosa. W ciągu ostatnich dwóch miesięcy objawy się nasiliły i średnio 3 razy w tygodniu budziły chorą ok. 5.00 nad ranem. Dodatkowo od kilku tygodni w trakcie spaceru z psem czy podczas innego szybszego marszu pacjentka odczuwała duszność i słyszała „świsty” w klatce piersiowej.

W wywiadzie chorobowym: choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych (w RTG stawów kolanowych – zwyrodnienia prawego i lewego stawu, ścięczenie szpary stawowej, obecne osteofity) i astma oskrzelowa. W wykonanej spirometrii opisano zaburzenia wentylacji o typie umiarkowanej obturacji [natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (*forced expiratory volume in 1 second* – FEV₁) 66% wn.] i dodatni wynik próby rozkurczowej. Chora negowała palenie papierosów. Wywiad rodzinny: matka pacjentki choruje na astmę oskrzelową.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono prawidłową liczbę oddechów na minutę, saturacja mierzona pulsoksymetrem 94%, nad polami płucnymi świsty i wydłużenie wydechu. Ciśnienie tętnicze 125/80 mm Hg, tętno 80/min, miarowe, temperatura ciała 36,6°C, wzrost 162 cm, masa ciała 86 kg. Uwagę zwracała obecność zlewnej pokrzywki na całym ciele. Poza tym bez istotnych odchyień od stanu prawidłowego.

Wywiad szczegółowy: z powodu bólu stawów kolanowych pacjentka przyjmowała w ostatnim czasie znaczne ilości leków przeciwbólowych z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Pacjentka podawała, że regularnie po przyjęciu tabletki przeciwbólowej po ok. 0,5–1 godziny dochodziło do napadów duszności, pojawiał się świąd, łzawienie oczu oraz kichanie. Ponadto okresowo występowały objawy ze strony układu pokarmowego – silne bóle brzucha, nudności i sporadycznie wymioty.

Biorąc pod uwagę obraz kliniczny oraz bezpośredni związek z przyjmowaniem NLPZ, rozpoznano reakcję uogólnioną w przebiegu idiosynkrazji aspirynowej (nadwrażliwości na aspirynę). W leczeniu zastosowano: steroidy wziewne

w małej dawce + β_2 -mimetyk wziewny długo działający (*long acting β agonists* – LABA) + β_2 -mimetyk wziewny krótko działający (*short acting β agonists* – SABA) w razie potrzeby, uzyskując ustąpienie objawów po 12 godzinach. Dodatkowo zalecono redukcję masy ciała poprzez wprowadzenie odpowiedniej diety (dieta aspirynowa) i aktywność fizyczną.

Po ustąpieniu objawów wykonano spirometrię (FEV₁ 76% wn.) i zlecono konsultację laryngologiczną (wynik – polipy nosa). Za sześć tygodni zaplanowano dobór bezpiecznego leku przeciwbólowego.

Reakcje na NLPZ mają w większości przypadków charakter niealergicznego. Wynikają przede wszystkim z hamowania przez tę grupę leków enzymu cyklooksygenazy. Na takim podłożu rozwijają się najczęściej zaostrenia spowodowane przyjmowaniem NLPZ – astma i nieżyt nosa (u pacjentów z astmą, polipami nosa lub przewlekłym zapaleniem zatok) i/lub pokrzywka oraz obrzęk naczynioruchowy u pacjentów z samoistną przewlekłą pokrzywką.

Astma aspirynowa, inaczej astma indukowana aspiryną (*aspirin induced asthma* – AIA) czy według nowszych propozycji terminologii astma z nadwrażliwością na aspirynę (*aspirin-exacerbated respiratory disease* – AERD), dotyczy ok. 13% chorych na astmę. Choroba występuje najczęściej u ptci żeńskiej. Klinicznie manifestuje się często tzw. triadą aspirynową – przewlekłym zapaleniem błon śluzowych nosa i zatok przynosowych (nierazko powikłane polipami), ciężką astmą oskrzelową oraz nietolerancją aspiryny i innych leków z grupy NLPZ. W tej grupie pacjentów ekspozycja na NLPZ manifestuje się gwałtownym napadem choroby (na ogół w ciągu 1–3 godzin od zażycia leku). Objawy pojawiają się ze strony górnych i dolnych dróg oddechowych, mogą się również dotaczać objawy ze strony układu pokarmowego, a u pacjentów z „pokrzywką aspirynową” – reakcja skórna.

Przyjęcie NLPZ może doprowadzić do ostrej niewydolności układu oddechowego, co wymaga leczenia na oddziałach intensywnej terapii.

Główny mechanizm działania NLPZ polega na zahamowaniu syntezy prostaglandyn (PGE₂) na skutek blokowania izoenzymów cyklooksygenazy (*cyclooxygenase* – COX) 1 i 2. W wyniku zahamowania COX dochodzi do zmniejszonej syntezy zwłaszcza prostaglandyny E₂, a w konsekwencji do zwiększonej produkcji leukotrienów cysteinylowych i PGD₂.

Istnieją dwie izoformy COX:

- konstytutywna – COX-1,
- indukowana – COX-2.

COX-1 występuje stale we wszystkich komórkach, a COX-2 jest indukowana w komórkach zapalnych w wyniku reakcji na stymulację mediatorami zapalenia. Aspiryna i nioselektywne (tradycyjne) NLPZ hamują obie formy COX, natomiast NLPZ nowej generacji hamują wyłącznie COX-2. Wykazano, że większość chorych z idiosynkrazją aspirynową dobrze toleruje selektywną blokadę COX-2 w przeciwieństwie do blokady nioselektywnej. Do grupy leków będących wysoce selektywnymi inhibitorami COX-2 należą celekoksylb.

W opisanym przypadku rodzi się pytanie, czy 48-letnia kobieta ze stwierdzoną astmą aspirynową – z uwagi na zagrożenie, jakie niesie zażywanie klasycznych NLPZ i kwasu acetylosalicylowego – może stosować wysoce selektywne inhibitory COX-2 w łagodzeniu bólu zwyrodnieniowego stawów kolanowych?

Stosowanie celekoksylbów jest obarczone mniejszym prawdopodobieństwem napadu astmy. Jak wykazują badania, celekoksylb nie powoduje objawów spastycznych u pacjentów cierpiących na astmę aspirynową.

W literaturze dostępnych jest wiele badań mówiących o tym, że celekoksylb może być bezpiecznie stosowany w przypadkach takich jak opisany. Wykazano, że ten jest bardziej selektywny w stosunku do klasycznych NLPZ i jest lepiej tolerowany przez pacjentów.

Doustna próba prowokacyjna – w celu potwierdzenia bezpieczeństwa leku, tzw. ustalenie terapii bezpiecznej – polegająca na stosowaniu wzrastających dawek celekoksylbu: 20 mg, 60 mg, 200 mg, wykazała, że ryzyko wystąpienia objawów nadwrażliwości po zastosowaniu leków COX-2 u pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy wynosi 0–0,05%. W opracowaniu Giamarchi i wsp. stosowanie celekoksylbu nie wiązało się z niepożądaną odpowiedzią kliniczną. Opisano tylko jeden przykład chorej z przewlekłą pokrzywką i nasilonymi objawami skórnymi (u pacjentki doszło do nasilenia dolegliwości po zastosowaniu większej dawki koksylbu).

Selektywne inhibitory COX-2 wydają się bezpieczną alternatywą dla pacjentów z nietolerancją inhibitorów COX-1. Jeśli istnieje konieczność zastosowania NLPZ u osoby z przewlekłym bólem chorującej na astmę oskrzelową, to przy braku 100-procentowej pewności dotyczącej stosowania NLPZ lepszym (bezpiecznym i skutecznym) rozwiązaniem jest podanie celekoksylbu. Ponadto efekty uboczne koksylbów są mniejsze niż w przypadku stosowania NLPZ. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest największe na początku terapii koksylbami – większość odnotowuje się w pierwszym miesiącu leczenia. U pacjentów stosujących duże dawki celekoksylbu obserwowano objawy nadwrażliwości – obrzęk naczynioruchowy i wysypkę polekową z eozynofilią. Stwierdzono zwiększenie

działań niepożądanych u osób z nadwrażliwością na sulfonamidy, co wiązało się z większym ryzykiem wystąpienia ciężkich objawów skórnych lub reakcji uczuleniowej. Zalecane jest bezwzględne przerwanie stosowania leku w przypadku wystąpienia pierwszych objawów wysypki skórnej lub jakichkolwiek innych objawów nadwrażliwości. Należy pamiętać o istotnych przeciwwskazaniach do stosowania leków, do których zalicza się m.in.:

- czynną chorobę wrzodową żołądka i/lub dwunastnicy lub krwawienie z przewodu pokarmowego,
- okres ciąży i okres przed ciążą u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej antykoncepcji,
- ciężką dysfunkcję wątroby,
- klirens kreatyniny < 30 ml/min,
- chorobę zapalną jelit,
- zastoinową niewydolność serca (NYHA II–IV).

U opisanego pacjenta nie stwierdzono żadnej z tych sytuacji klinicznych (ujemny wywiad w kierunku chorób układu pokarmowego, klirens kreatyniny 69 ml/min, brak cech niewydolności serca, prawidłowe stężenia albumin w surowicy oraz prawidłowe wartości transaminaz wątrobowych). Od tego czasu pacjentka jest leczona celekoksylbem. W półrocznej obserwacji nie wystąpiły objawy, które poprzednio towarzyszyły leczeniu NLPZ.

PODSUMOWANIE

1. Jeśli istnieje konieczność stosowania NLPZ u osoby z przewlekłym bólem chorującej na astmę oskrzelową, to przy braku 100-procentowej pewności dotyczącej bezpieczeństwa stosowania NLPZ lepszym (bezpiecznym i skutecznym) rozwiązaniem jest podanie celekoksylbu.

2. Nie należy stosować celekoksylbów u chorych ze stwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy.

3. Jak wykazały badania, celekoksylb nie powoduje ryzyka wystąpienia objawów spastycznych u pacjentów cierpiących na astmę aspirynową ani nie zwiększa ryzyka wystąpienia innych objawów związanych z leczeniem NLPZ.

PIŚMIENNICTWO

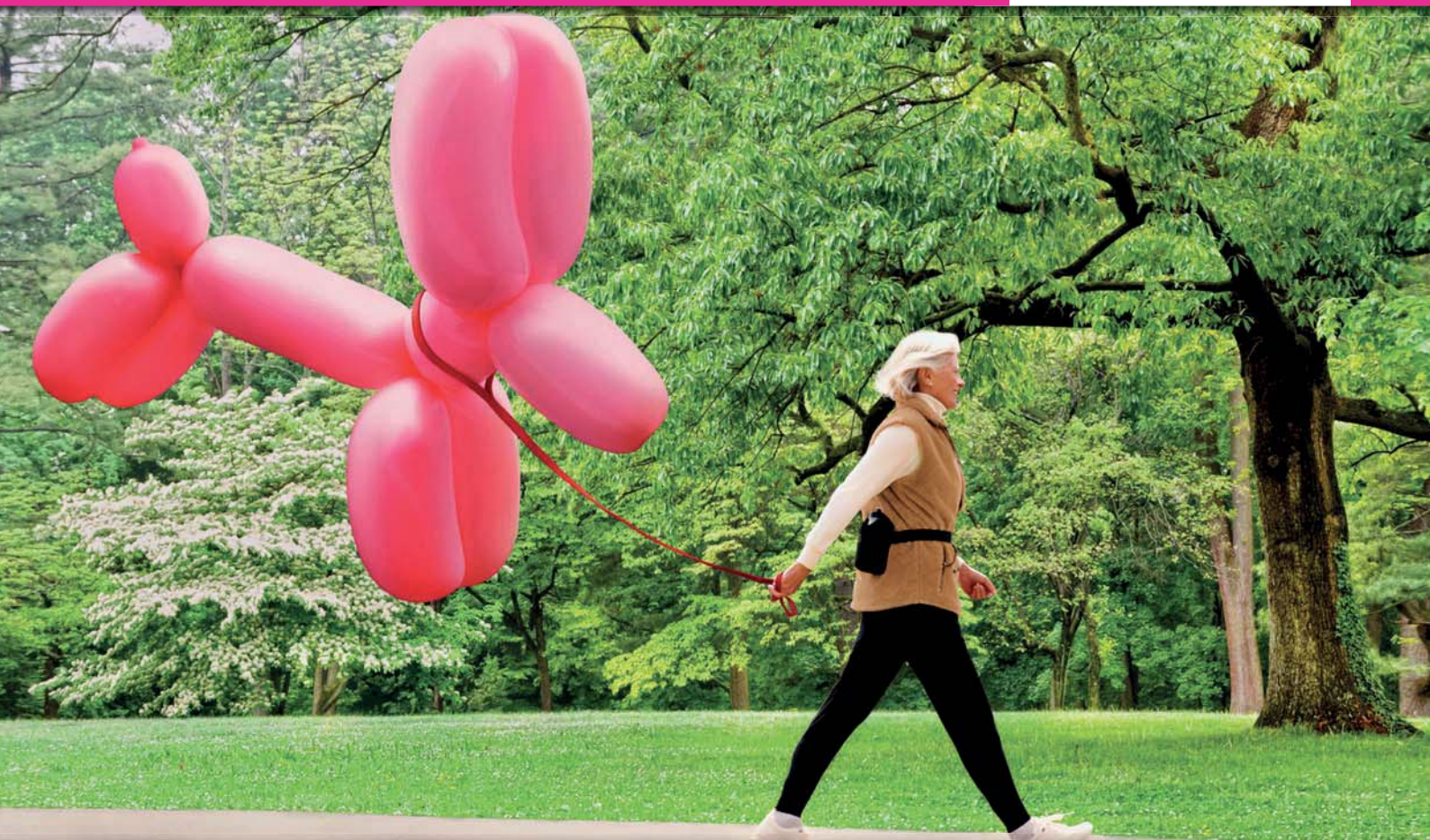
1. Fal AM. Alergia, choroby alergiczne, astma. Tom I. Kraków 2010; 391-411.
2. Strand V, Simon LS, Dougados M, et al. Treatment of osteoarthritis with continuous versus intermittent celecoxib. *J Rheumatol* 2011; 38: 2625-2634.
3. Giamarchi D, Escamilla R, Carme S, et al. Selective COX-2 inhibitors. A safety alternative for patients with intolerance to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *J Allergy Clin Immunol* 2004; S180 (Abstract).
4. Szczeklik A, Sanak M. The role of COX-1 and COX-2 in asthma pathogenesis and its significance in the use of selective inhibitors. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 339-342.
5. Settignano RA, Stevenson DD. Cross sensitivity with acetaminophen in aspirin-sensitive subject with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 26-33.
6. Picado C. Aspirin-intolerant asthma: role of cyclo-oxygenase enzymes. *Allergy* 2002; 57: 58-60.

Odpłatność 100%

aclexa[®]

celekoksyb

kapsułki 100 mg, 200 mg



Aclexa[®] – NLPZ nawet bez konieczności stosowania osłony^{*(1)}



10 kapsułek



30 kapsułek



60 kapsułek



10 kapsułek



30 kapsułek



60 kapsułek

^{*}bez konieczności stosowania inhibitora pompy protonowej u pacjentów z grupy niskiego/podwyższonego ryzyka gastrycznego i niskiego ryzyka kardiologicznego.
Literatura: 1. Maria Rell-Bakalarska, Krzysztof Rell, Celekoksyb – nowe spożycie, nowe korzyści, Terapia, reprint z nr 12 z. 2 (315), grudzień 2014.