

Piotr Ligocki

Kliniczny Oddział Reumatologii, 10Wojoskowy Szpital Kliniczny SPZOZ, Bydgoszcz

Pacjent z dolegliwościami bólowymi z seronegatywny reumatoidalnym zapaleniem stawów z niską aktywnością choroby i uogólnioną chorobą zwyrodnieniową stawów — czy jest alternatywna droga leczenia?

Patient with pain ill with low activity seronegative rheumatoid arthritis and systemic osteoarthritis — is there an alternative therapy?

STRESZCZENIE

Pacjenci z rozpoznaniem reumatoidalnym zapaleniem stawów, pomimo uzyskania klinicznej remisji, często skarżą się na dolegliwości bólowe związane z nakładającymi się zmianami zwyrodnieniowym w układzie kostno-stawowym. Niestety w większości przypadków zastosowane leczenie w przebiegu RZS nie wpływa na redukcję bólu i poprawę jakości życia

w przebiegu towarzyszącej choroby zwyrodnieniowej stawów.

W pracy opisano przypadek pacjentki z rozpoznaniem RZS i chorobą zwyrodnieniową stawów, u której do leczenia włączono preparat kurkumy w celu poprawy jakości życia.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 1: 51–58

Słowa kluczowe: kurkumina; choroba zwyrodnieniowa stawów; reumatoidalne zapalenie stawów

WSTĘP

Pacjenci ze zmianami stawowymi w przebiegu chorób reumatycznych mają zazwyczaj różne podłoża wystąpienia zmian degeneracyjnych stawów. Niestety, wystąpienie zmian na podłożu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) nie wyklucza możliwości wystąpienia choroby zwyrodnieniowej stawów. Powoduje

to często, że pacjent, u którego uda się doprowadzić do niskiej aktywności lub do remisji RZS, może odczuwać ból związany z towarzyszącymi zmianami zwyrodnieniowymi zarówno w stawach, które są typowe dla zajęcia w przebiegu RZS (dłonie, stopy), jak i w innych stawach, na przykład stawach biodrowych, a także w zmienionych zwyrodnieniowo stawach kręgosłupa. Pacjenci nie oddzielają tych dwóch

Adres do korespondencji:
dr n. med. Piotr Ligocki
Kliniczny Oddział Reumatologii,
10Wojoskowy Szpital Kliniczny
SPZOZ, Bydgoszcz
ul. Powstańców Warszawy 5
85–681 Bydgoszcz
e-mail: ligopio@poczta.onet.pl

schorzeń i rozpatrują to w kategoriach bólu, powodującego dysfunkcję w życiu codziennym. Jeżeli lekarz reumatolog informuje pacjenta o niskiej aktywności RZS i prawidłowej odpowiedzi na leczenie, to pada pytanie: „A mnie boli kolano, kręgosłup. Panie doktorze ten RZS jest na pewno zaleczony? Bo mnie nadal boli”. W praktyce reumatologa sprawia to bardzo często problem z brakiem zadowolenia pacjenta z terapii, samowolnego włączania przeciwbólowych preparatów pozarecepturowych, które mogą na przykład spowodować interakcje lekowe — niebezpieczną interakcją niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) z metotreksatem lub glikokortykosteroidami.

Należy zwrócić uwagę na to, że już same definicje RZS i choroby zwyrodnieniowej stawów mają swoje rozdzielne punkty definicyjne i etiopatologiczne, chociaż łączą się niektórymi objawami chorobowymi. W definicji RZS podkreśla się, że jest to przewlekła układowa choroba tkanki łącznej o podłożu immunologicznym i nieznannej etiologii, charakteryzująca się nieswoistym symetrycznym zapaleniem stawów, również zmianami pozastawowymi i objawami układowymi, prowadząca do niepełnosprawności, inwalidztwa i przedwczesnej śmierci. Czynnikiem, który może mieć wpływ na agresywność schorzenia jest jego typ serologiczny (dodatni lub ujemny), zależący od obecności w surowicy autoprzeciwciał — czynnika reumatoidalnego w klasie IgM i/lub przeciwciał przeciwko cytrulinowanym peptydom (ACPA, *anti-citrullinated protein antibody*) [1]. Natomiast w definicji choroby zwyrodnieniowej stawów podnosi się silny wpływ czynników biologicznych i mechanicznych, które destabilizują powiązane ze sobą procesy degradacji i tworzenia chrząstki stawowej oraz warstwy podchrzęstnej kości. Choroba zwyrodnieniowa stawów charakteryzuje się głównie bólem stawowym, ograniczeniem ruchomości w stawie, trzeszczeniami oraz wtórnymi zmianami zapalnymi (np. wysiękiem w stawie) o różnym nasileniu, bez objawów ogólnoustrojowych. Nie istnieje swoisty czynnik serologiczny dla choroby zwyrodnieniowej stawów. Ze względu na przyczynę wprowadzono podział na postać pierwotną i wtórną. Postaci te mogą w różnych regionach występować równocześnie [2].

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka lat 66 z rozpoznaniem od 2005 roku seronegatywnym RZS z zajęciem w szczególności stawów dłoni, z początkowo

wysoką aktywnością choroby (DAS 28 = 5,34). Towarzyszące schorzenia u pacjentki to dobrze kontrolowane nadciśnienie tętnicze leczone farmakoterapią złożoną, przepuklina rozworu przełykowego żołądka oraz przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka i przełyku leczone inhibitorem pompy protonowej, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy w okresie farmakologicznej eutyreozы, stłuszczenie wątroby w przebiegu otyłości oraz obturacyjny bezdech senny. W farmakoterapii RZS włączono metotreksat w dawce początkowej 15 mg i zwiększono dawkę do 25 mg raz w tygodniu z towarzyszącą suplementacją kwasem foliowym oraz krótkotrwale stosowaną glikokortykosteroidoterapią systemową (GKS). Leczenie to początkowo spowodowało zmniejszenie aktywności choroby, a następnie podczas monoterapii metotreksatem w 2007 roku uzyskano niską aktywność choroby (DAS 28 = 2,9). Po uzyskaniu niskiej aktywności RZS kontynuowano dotychczasowe leczenie metotreksatem w dawce 15–25 mg raz w tygodniu. Próba odstawienia metotreksatu u pacjentki powodowała w krótkim czasie zaostrzenie objawów RZS, co zmuszało do powrotu do leczenia metotreksatem zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z sulfasalazyną w dawce maksymalnej 3 g/dobę lub arechiną 1 × 1 tabl. W okresie zaostrzeń włączano także systemowo GKS w dawce ekwiwalentnej maksymalnie 10 mg encortonu do czasu zmniejszenia dolegliwości typowych dla RZS. Pacjentka w okresie przyjmowania GKS stosowała suplementację witaminą D i wapniem. Przez około rok pacjentka otrzymywała leki antyresorpcyjne, ale po wykonaniu na zlecenie ortopedy badania DEXA szyjki kości udowej i kręgosłupa oraz uzyskaniu prawidłowego wyniku ortopeda odstawił leki z tej grupy. W międzyczasie lekarze innych specjalności włączali okresowo GKS w leczeniu dolegliwości bólowych kręgosłupa. Obecnie pacjentka leczona jest z powodu RZS metotreksatem w dawce 25 mg raz w tygodniu doustnie, kwasem foliowym 5 mg raz w tygodniu, nie wymaga włączania GKS. Obecny DAS 28 wynosi 2,08.

W 1997 roku u pacjentki rozpoznano zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa z towarzyszącymi zmianami dyskopatycznymi, objawiające się okresowo nasilającymi się dolegliwościami bólowymi kręgosłupa, zarówno odcinka szyjnego, jak i lędźwiowo-krzyżowego. Również w 2000 roku rozpoznano uogólnioną chorobę zwyrodnieniową stawów, w szczególności stawów kolanowych, dłoni, stóp i bioder,

którą potwierdzono w obrazie radiologicznym. Nasilenie objawów bólowych ze strony stawów kolanowych spowodowało zakwalifikowanie pacjentki do zabiegu operacyjnego endoprotezowania obu stawów kolanowych, które zostały wykonane w 2014 roku — prawy staw kolanowy i 2016 roku — lewy staw kolanowy. W tym okresie aktywność RZS była niska i pacjentka zażywała dawkę 15 mg metotreksatu, przy DAS 28 pomiędzy 2,9 a 2,02. Pacjentka w lutym 2019 roku przeżyła zabieg laminektomii kręgu L1 z usunięciem krwaka zewnątrz- i wewnątrzoponowego. Od czasu stwierdzenia zmian zwyrodnieniowych stawów kolanowych pacjentka zaczęła się leczyć lekami antydepresyjnymi (tianeptyna 3 × 12,5 mg/dobę) — wcześniej w latach młodości pacjentka miała pojedyncze epizody depresyjne, nieleczone farmakologicznie. Po wykonaniu endoprotezowania obu stawów kolanowych u pacjentki objawy depresji uległy znacznemu nasileniu, które łączyła z silnymi dolegliwościami bólowymi w zakresie kręgosłupa, a także braku znacznej poprawy w zakresie funkcji obu stawów kolanowych po endoprotezowaniu.

Pacjentka w maju 2019 roku zgłosiła się do reumatologa w trybie ambulatoryjnym skierowana przez lekarz POZ z powodu (wg skierowania) nasilenia objawów RZS od około 2 miesięcy. Pacjentka skarżyła się szczególnie na silne dolegliwości bólowe kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego, z objawami rwy kulszowej lewostronnej, dolegliwościami bólowymi stóp i dłoni, które nasilały się w ciągu dnia podczas codziennych czynności domowych i sztywnością poranną trwającą do 30 minut.

W wywiadzie pacjentka leczona przez psychiatrę lekami antydepresyjnymi — obecnie fluoksetyną w dawce 20 mg/dobę oraz alprazolalem w dawce 0,5 mg na noc. Pacjentka była leczona przez neurologa różnego rodzaju niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi — ostatnio naproksenem w dawce 550 mg 2 × 1 tabl., oraz okresowo steroidoterapią z powodu nasilenia się objawów bólu kręgosłupa. Od około 6 miesięcy neurolog włączył w leczeniu tramadol w różnych dawkach — pacjentka sama sobie je ustala, w dzień konsultacji zażywała dawkę 200 mg na dobę. Próba włączenia leków przeciwdrgawkowych ze względu na dolegliwości bólowe kręgosłupa przez neurologa nie powiodła się ze względu na nudności i wymioty po lekach z tej grupy. Równocześnie neurolog i neurochirurg nie wiązali dolegliwości bólowych kręgosłupa z przebyłym zabiegiem neurochirurgicznym. Pacjentka przyznała się do

odstawienia okresowo metotreksatu na okres 2 miesięcy, jednakże na polecenie lekarza POZ powróciła do terapii, która trwa od 4 miesięcy w dawce 20 mg/raz w tygodniu.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono: BMI pacjentki 34,45 kg/m², skóra bez wykwitów patologicznych, węzły chłonne obwodowe niewyczuwalne i niebolesne, gardło nieznacznie zaczerwienione, bez patologicznej wydzieliny, migdałki niepowiększone, nad polami płucnymi osłuchowo szmer pęcherzykowy prawidłowy, akcja serca miarowa 72/min, brzuch miękki, niebolesny, nadmierna ilość tkanki tłuszczowej podskórnej, wątroba i śledziona niepowiększone. W zakresie układu kostno-stawowego (badanie wykonano w godzinach porannych ok. 2 godzin po wstaniu) w badaniu stawów kolanowych stwierdzono stan po endoprotezoplastyce obu stawów kolanowych, poszerzenie ich obrysów z powodu nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej w okolicy okołostawowej, stawy barkowe z nieznacznym ograniczeniem ruchomości przy unoszeniu kończyn górnych do góry, stawy łokciowe prawidłowo ruchome niebolesne, stawy biodrowe — nieznaczny ból i ograniczenie ruchomości przy badaniu, stawy krzyżowo-biodrowe bez stwierdzonej patologii. Stawy dłoni bez obrzęków, nieznacznie tkliwe okolice nadgarstka prawego, stwierdzono w badaniu w zakresie prawie wszystkich stawów guzki Heberdena i Boucharda w miejscach typowych, w zakresie stawów stóp obustronne haluksy, bez zmian typowych dla RZS. W zakresie kręgosłupa stwierdzono ograniczenie ruchomości kręgosłupa szyjnego, wzmożone napięcie mięśni przykręgosłupowych, kręgosłup lędźwiowo-krzyżowy — objaw Lasequa lewostronnie dodatni. Objawy oponowe ujemne. W badaniach laboratoryjnych w morfologii krwi nie stwierdzono odchyień od normy, OB 13 mm/h, CRP 2,3, prawidłowe stężenie glukozy w surowicy krwi, kwasu moczowego w surowicy, jonogram, TSH i hormony tarczycy w normie.

W wykonanych ambulatoryjnie przed wizytą u reumatologa zdjęciach obu dłoni i stóp stwierdzono cechy osteoporozy, zwężenie szpar stawowych, nierówne zarysy powierzchni stawowych, odczyn wytwórczy na ich krawędziach w stawach międzypaliczkowych bliższych dalszych, w zakresie stóp zwężenie szpar stawowych w stawach śródstopno-paluchowych oraz zatarcie szpar stawowych w obrębie stawów śródstopno-stępowych (ryc. 1). We wcześniej wykonanym rezonansie magnetycznym kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego stwierdzono



Figure 1. Zdjęcie rentgenowskie dłoni pacjentki z towarzyszącymi zmianami w przebiegu RZS i CHZS

stan po laminiektomii i po usunięciu krwiała zewnątrz- i wewnątrzoponowego, esowatą skoliozę kręgosłupa Th-L, asymetryczne obniżenie i dehydratacja krążków międzykręgowych na wszystkich badanych poziomach granicznych trzonów, przebudowy trzonów oraz osteofityzy krawędziowej. Zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe pod postacią podchrzęstnej sklerotyzacji i nierówności blaszek granicznych trzonów, przebudowy trzonów i osteofityzy krawędziowej. Na wszystkich poziomach od Th12 do S1 różnego typu dyskopatie wraz z uciskiem na worek oponowy na poziomie L3-4-5-S1, ze stenozą kanału kręgowego i zachyłków na wszystkich badanych poziomach nasiloną przez zaawansowane zmiany zwyrodnieniowo-wytwórcze w stawach międzykręgowych oraz pogrubiałe więzadła żółte. Wykonano USG stawów dłoni, w celu wykluczenia nakładania się na istniejące zmiany zwyrodnieniowe zmian zapalnych. W badaniu stwierdzono istnienie zmian zwyrodnieniowych oraz drobnych nieaktywnych zmian w przebiegu RZS, bez uwidocznienia aktywnego procesu zapalnego.

Ze względu na niską aktywność RZS bez uzyskania remisji, nie odstąpiono od leczenia metotreksatem, odstawiono włączone wcześniej leczenie glikokortykosteroidami w dawce 5 mg encortonu. Zaproponowano pacjentce

pozostawienie NLPZ ze zmianą preparatu naproksenu, który u pacjentki nie zmniejszył objawów bólowych na ketoprofen początkowo w dawce 2×100 mg, z możliwością zmniejszenia dawki do 2×50 mg oraz kontynuację terapii inhibitorem pompy protonowej w dawce 20 mg rano. Ze względu na interakcję poinformowano pacjentkę o konieczności niestosowania tych preparatów w dzień zażywania metotreksatu. Nie odstąpiono od preparatów zawierających tramadol, ze względu na uzależnienie od nich pacjentki (czas zażywania preparatów zawierających tramadol od ok. 6 miesięcy). Poproszono o konsultację psychiatrę w celu włączenia duloksetyny, która oprócz działania przeciwdepresyjnego w swoim spektrum działania ma również efekt przeciwbólowy. Po dłuższej rozmowie z pacjentką zaproponowano jej włączenie preparatu z grupy SYSADOA (*symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis*). Pacjentka wcześniej zażywała różne preparaty SYSADOA, zarówno suplementy, leki *over-the-counter* i preparaty produkowane w formie leku, jednakże zniechęcona do ich stosowania ze względu na brak odczuwalnego działania rezygnowała z ich zażywania. Pacjentka podała, że preparaty siarczanu chondroityny powodowały u niej obrzęki kończyn dolnych. Pacjentce zaproponowano

Tabela 1. Skala VAS u leczonej pacjentki

Region ciała	VAS (mm) 0	VAS po 2 miesiącach	VAS po 6 miesiącach	VAS po 9 miesiącach
Stawy kolanowe	60	60	40	40
Stawy biodrowe	70	60	50	40
Stawy rąk	30	30	20	20
Kręgosłup szyjny	80	80	70	70
Kręgosłup lędźwiowo- -krzyżowy	80	80	70	60
Średnia VAS	64	62	50	46

w leczeniu preparatu z biologicznie zoptymalizowanym preparatem z *Curcuma Longa*, ze względu na ochronne działanie na przewód pokarmowy i spektrum działania typowego dla preparatu z grupy SYSADOA. Zaproponowano pacjentce zastosowanie preparatu przez 3 miesiące, początkowo w dużej dawce 2 × 3 kaps./dobę podczas śniadania i kolacji. Ze względu na opór pacjentki co do zmniejszania dawki leków przeciwbólowych oraz żądanie włączenia w leczeniu glikokortykosteroidów systemowych („kiedyś mi pomogły jak miałam początek RZS, a teraz mnie boli kręgosłup — to nie jest RZS?”) zaproponowano pacjentce opisanie dolegliwości bólowych na podstawie wizualnej skali VAS (*Visual Analog Scale*; skala 0–10, gdzie 0 oznaczało brak bólu, a 10 — ból bardzo silny), w celu określenia nasilenia bólu dla poszczególnych części ciała. Po omówieniu i wykazaniu, że obecnie ból wiąże się ze zmianami zwyrodnieniowymi i dyskopatycznymi kręgosłupa pacjentka zgodziła się na zastosowanie się do zaleceń. Pacjentka ponownie pojawiła się na wizycie kontrolnej po 2 miesiącach z niewielką poprawą w zakresie dolegliwości bólowych kręgosłupa, która była odbierana przez pacjentkę jako sukces terapii, oraz w zakresie stawów biodrowych i kolanowych. Zmieniony został w tym czasie przez psychiatrę lek przeciwdepresyjny na duloksetynę. Pacjentka została poinformowana o konieczności zmniejszenia dawki preparatu z biologicznie zoptymalizowanym wyciągiem z *Curcuma Longa* na dawkę 2 × 2 kaps./dobę, a docelowo 2 kaps. na noc. Pacjentka wyraziła chęć stosowania preparatu w większej dawce przez dłuższy czas. Poinformowano ją, że zalecane dawkowanie przez producenta jest inne. Ponowna konsultacja odbyła się po 6 miesiącach stosowania preparatu z biologicznie zoptymalizowanym wyciągiem z *Curcuma Longa* w dawce 2 × 2 kaps./dobę. Pacjentka nadal zażywała metotreksat w zalecanej dawce, zmniejszyła stosowanie tramadolu do dawki dziennej

50 mg/dobę, okresowo również zmniejszała oraz w niektóre dni odstawiała NLPZ. Dolegliwości bólowe uległy zmniejszeniu w porównaniu z wizytą pierwszą i drugą. Kolejna wizyta miała miejsce po 9 miesiącach leczenia. Pacjentka na niezmienionych lekach nadal zażywa preparat z biologicznie zoptymalizowanym wyciągiem z *Curcuma Longa* w dawce 2 × 2 kaps./dobę. Ze względu na brak poprawy w leczeniu depresji preparatem duloksetyny psychiatra zaordynował jej paroksetynę w dawce 40 mg na dobę. Pacjentka podała w wywiadzie zmniejszenie się dolegliwości w zakresie stawów biodrowych i kolanowych oraz powolne zmniejszenie się dolegliwości bólowych w zakresie kręgosłupa szyjnego i lędźwiowo-krzyżowego. Aktywność RZS przez cały czas obserwacji była niska i po 9 miesiącach obserwacji DAS 28 wynosił 2,2, przy OB 15 mm/h. Pacjentka wyraziła chęć kontynuowania leczenia (tab.1).

DYSKUSJA

Wytyczne leczenie choroby zwyrodnieniowej stawów opracowane przez towarzystwa naukowe nie wskazują żadnego leku, który ma udowodnione działanie powodujące wyleczenie choroby zwyrodnieniowej stawów. W grupie SYSADOA wskazuje się na różnego typu preparaty mogące mieć wpływ na chorobę zwyrodnieniową stawów, ale żaden z nich nie ma jednoznacznego umocowania wśród wszystkich rekomendacji. Propozycja dotycząca zastosowania kurkuminy w zahamowaniu postępu i modyfikacji przebiegu choroby wynika z jej właściwości potwierdzonych w badaniach klinicznych [3, 4]. Kurkumina to naturalny związek polifenolowy, której strukturę chemiczną zbadali w 1910 roku Polacy: Kostanecki, Miłobędzka i Lampe [5]. Dopuszczalne dzienne spożycie w świetle zaleceń Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA, *European Food Safety Authority*) wynosi 3 mg/kg masy ciała [6], a polskie przepisy nie nakładają ograniczeń ilościowych w jej stosowaniu

[7]. Kurkumina dostarczana z żywności ze względu na hydrofobowy charakter cząsteczki ma bardzo niską biodostępność. Składa się na nią słaba absorpcja z jelit i szybki metabolizm w wątrobie. W badaniu stwierdzono, że nawet duże dawki dochodzące do 12 g czystej kurkuminy spożywanej na dobę powodowały jej największe stężenie po 1 do 2 godzin po doustnym przyjęciu i stopniowo zmniejszały się w ciągu 12 godzin, a maksymalne stężenie w surowicy krwi przy największej dawce wynosiło 1,77 μmol , a przy niższych, na przykład 4–6 g, wynosiło poniżej 1 μmol [8]. W celu pozyskania lepszej rozpuszczalności hydrofobowej kurkuminy i zwiększenia jej biodostępności, stosuje się: kompleksy z jonami metali, z albuminami, tworzenie nanocząsteczek, związków liposomowych, fosfolipidowych i innych strukturalnych analogów kurkuminy [9, 10].

Kurkuminoidy to naturalne produkty o silnych właściwościach przeciwzapalnych i przeciwutleniających. Przeciwzapalne oraz przeciwbólowe właściwości kurkuminy wiążą się z upośledzeniem aktywacji jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF- κ B, co wpływa na cytokiny prozapalne (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8), interferony, cząsteczki adhezyjne (ICAM-1, VCAM-1) oraz niektóre enzymy (COX-2, cyklooksygenaza-2 oraz LOX-5, lipooksygenaza-5) [3, 11–15]. Wpływ na przebieg choroby zwyrodnieniowej stawów kurkuminy był opisywany w piśmiennictwie od lat 90. XX wieku. W ostatnich latach pojawiło się kilka metaanaliz i badań prowadzonych w konwencji badań klinicznych. W pracy Liu i wsp. zauważono bardzo dobry efekt leczenia przeciwbólowego pacjentów z różnymi postaciami choroby zwyrodnieniowej stawów preparatami kurkuminy [16]. W innej metaanalizie przyjrano się skuteczności kurkuminoidów u pacjentów z bólem i wpływ na stan algo funkcjonalny poprzez analizę danych z randomizowanych badań kontrolowanych (RCT, *randomized controlled trial*). W ocenionych 8 pracach, które dotyczyły 606 pacjentów z różnymi schorzeniami powodującymi ból (choroba zwyrodnieniowa stawów, RZS, fibromialgia) stwierdzono zmniejszanie nasilenia bólu w chorobie zwyrodnieniowej oraz brak wpływu na ból w przypadku RZS, przy równoczesnym zachowaniu bezpieczeństwa ich stosowania i dobrej tolerancji. Natomiast w metaanalizie RCT [17] oceniającej skuteczność i bezpieczeństwo terapii kurkuminoidów i bosweli na przebieg choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych, stwierdzono zmniejszanie bólu w krótkoterminowych okresach obserwacji produktów kur-

kuminoidowych z zachowaniem bezpieczeństwa terapii. Równocześnie w tym badaniu oraz innych stwierdzono statystycznie istotnie mniejszą częstość powikłań ze strony przewodu pokarmowego w porównaniu z NLPZ [17–19]. Równocześnie zaobserwowano w dłuższych okresach stosowania kurkuminoidów zmniejszenie liczby stosowanych NLPZ oraz zmniejszenia biomarkerów zapalnych [3, 20–23].

W pracy, w której przeanalizowano publikacje z lat 2000–2018 określono skuteczność działania 25 suplementów diety w chorobie zwyrodnieniowej stawów. Stwierdzono w niej pozytywne działanie na przebieg i poprawę funkcji narządu ruchu u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów w przypadku części z filtrowanych suplementów, w tym kurkuminy, ale tylko kurkumina i imbir miały najwięcej zakwalifikowanych do metaanalizy prac [24].

Jedna z ostatnich metaanaliz podkreśla fakt, że zbyt niskie ilości stosowanej kurkuminy oraz postaci słabo wchłanianych obniża siłę działania preparatu, a tym samym zaniża jakość niektórych badań [25]. W opisanym przypadku pacjentka stosowała przez cały okres obserwacji preparat z biologicznie zoptymalizowanym wyciągiem z *Curcuma Longa*, który dzięki micelaryzacji posiada w swoim składzie 42 mg micelarnej kurkuminy, co odpowiada zażyciu ilości 57 g czystej kurkuminy lub 1 kg sproszkowanego kłącza. Proces micelizacji spowodował zwiększenie rozpuszczalności składnika aktywnego ponad 4000-krotnie, a biodostępności ponad 1350-krotnie [26]. Obserwacja pacjentki była zbieżna z wynikami dwóch badań, gdzie zastosowano skojarzone leczenie ekstraktem kurkuminoidu i diklofenakiem, gdzie wykazano statystycznie istotne korzyści u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów, którzy stosowali leczenie skojarzone kurkuminy i diklofenakiem w porównaniu z pacjentami stosującymi sam diklofenak z placebo [22, 27]. Natomiast w badaniu na zastosowanym preparacie stwierdzono, że jego stosowanie w czasie od 6 tygodni do 3 miesięcy u starszych pacjentów (mediana wieku 77 lat) z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego i biodrowego, poza korzystnym wpływem na ból i jakość życia, spowodowało zmniejszenie spożycia leków przeciwzapalnych i zapewniało bezpieczeństwo przy schorzeniach towarzyszących, takich jak na przykład cukrzyca czy niewydolność nerek [8]. W najnowszym badaniu wykazano, że dobowy dawka zoptymalizowanego biologicznie wyciągu z kurkumy (badanie wykonano na preparacie, który zażywała pacjentka) wynosząca 186,6 mg u pacjen-

tów z objawami choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego lepiej uśmierza ból w porównaniu z placebo. Charakteryzuje się przy tym wysokim profilem bezpieczeństwa i dobrą współpracą chorego z lekarzem, przy równoczesnym zmniejszaniu dawek NLPZ/paracetamol [4].

WNIOSKI

Reasumując, obserwacja skali obniżenia bólu u pacjentki była zbieżna z badaniami

i metaanalizami [28, 29]. Alternatywność drogi terapeutycznej w przypadku pacjentki z rozpoznaną chorobą zwyrodnieniową stawów, z towarzyszącym RZS o niskiej aktywności choroby, na nieskutecznej politerapii przeciwbólowej, polegała na zastosowaniu w leczeniu takiej postaci biologicznie zoptymalizowanego wyciągu z kurkumy, u którego w badaniach klinicznych wykazano pozytywne działanie na poprawę jakości życia pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów.

ABSTRACT

Patients with diagnosed rheumatoid arthritis, despite achieving clinical remission, often complain of pain associated with overlapping degenerative changes in the osteoarticular system. Unfortunately, in most cases the treatment applied in the course of rheumatoid arthritis treatment does not reduce pain and does not improve

the quality of life in the course of concomitant osteoarthritis.

This paper describes a case of a patient with diagnosed RA and osteoarthritis, in whom curcumin preparation was included in the treatment to improve the quality of life.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 1: 51–58

Key words: curcumin; osteoarthritis; rheumatoid arthritis

- Filipowicz Sosnowska A. Reumatoidalne zapalenie stawów. <http://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.1> (data pozyskania).
- Zimmermann-Górska I., Szczepański L. Choroba zwyrodnieniowa stawów. <http://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.13.html>.
- Henrotin Y, Gharbi M, Dierckxsens Y, et al. Decrease of a specific biomarker of collagen degradation in osteoarthritis, Coll2-1, by treatment with highly bioavailable curcumin during an exploratory clinical trial. *BMC Complement Altern Med.* 2014; 14: 159, doi: [10.1186/1472-6882-14-159](https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-159), indexed in Pubmed: [24886572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24886572/).
- Henrotin Y, Malaise R, Wittoek R, et al. Zastosowanie zoptymalizowanego biologicznie wyciągu z *Curcuma longa* w ograniczaniu bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawu kolanowego: wieloosrodkowe badanie randomizowane kontrolowane placebo z podwójnie ślepą próbą. *Forum Reumatologiczne.* 2019; 5(4): 161–173.
- Milobędzka J, Kostanecki St, Lampe Z. Zur Kenntnis des Curcumins. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.* 1910; 43(2): 2163–2170, doi: [10.1002/cber.191004302168](https://doi.org/10.1002/cber.191004302168).
- Scientific Opinion on the reevaluation of curcumin (E 100) as a food additive. *EFSA Journal.* 2010; 8(9), doi: [10.2903/j.efsa.2010.1679](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1679).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2008 r. w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych (Dz.U. z 2008 r. nr 177, poz. 1094).
- Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res.* 2001; 21(4B): 2895–2900, indexed in Pubmed: [11712783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11712783/).
- Basnet P, Skalko-Basnet N. Curcumin: an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment. *Molecules.* 2011; 16(6): 4567–4598, doi: [10.3390/molecules16064567](https://doi.org/10.3390/molecules16064567), indexed in Pubmed: [21642934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21642934/).
- Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, et al. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol Pharm.* 2007; 4(6): 807–818, doi: [10.1021/mp700113r](https://doi.org/10.1021/mp700113r), indexed in Pubmed: [17999464](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17999464/).
- Kocaadam B, Şanlıer N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017; 57(13): 2889–2895, doi: [10.1080/10408398.2015.1077195](https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1077195), indexed in Pubmed: [26528921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26528921/).
- Irshad S, Muazzam A, Shahid Z, et al. *Curcuma longa* (Turmeric): An auspicious spice for antibacterial, phytochemical and antioxidant activities. *Pak J Pharm Sci.* 2018; 31(6 (Supplementary)): 2689–2696, indexed in Pubmed: [30587481](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30587481/).
- Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Hassandarvish P, et al. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 186864, doi: [10.1155/2014/186864](https://doi.org/10.1155/2014/186864), indexed in Pubmed: [24877064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24877064/).
- Aggarwal BB, Shishodia S. Suppression of the nuclear factor-kappaB activation pathway by spice-derived phytochemicals: reasoning for seasoning. *Ann N Y Acad Sci.* 2004; 1030: 434–441, doi: [10.1196/annals.1329.054](https://doi.org/10.1196/annals.1329.054), indexed in Pubmed: [15659827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15659827/).
- Aggarwal BB, Shishodia S. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer. *Biochem Pharmacol.* 2006; 71(10): 1397–1421, doi: [10.1016/j.bcp.2006.02.009](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2006.02.009), indexed in Pubmed: [16563357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16563357/).
- Liu X, Machado GC, Eyles JP, et al. Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018; 52(3): 167–175, doi: [10.1136/bjsports-2016-097333](https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097333), indexed in Pubmed: [29018060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018060/).

Piśmiennictwo

17. Haroyan A, Mukuchyan V, Mkrtchyan N, et al. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18(1): 7, doi: [10.1186/s12906-017-2062-z](https://doi.org/10.1186/s12906-017-2062-z), indexed in Pubmed: [29316908](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316908/).
18. Rahimnia AR, Panahi Y, Alishiri G, et al. Curcuminoid treatment for knee osteoarthritis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2014; 28(11): 1625–1631, doi: [10.1002/ptr.5174](https://doi.org/10.1002/ptr.5174), indexed in Pubmed: [24853120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24853120/).
19. Kupniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpornkul W, et al. Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 451–458, doi: [10.2147/CIA.S58535](https://doi.org/10.2147/CIA.S58535), indexed in Pubmed: [24672232](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24672232/).
20. Nakagawa Y, Mukai S, Yamada S, et al. Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study. *J Orthop Sci*. 2014; 19(6): 933–939, doi: [10.1007/s00776-014-0633-0](https://doi.org/10.1007/s00776-014-0633-0), indexed in Pubmed: [25308211](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25308211/).
21. Rahimnia AR, Panahi Y, Alishiri G, et al. Curcuminoid treatment for knee osteoarthritis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2014; 28(11): 1625–1631, doi: [10.1002/ptr.5174](https://doi.org/10.1002/ptr.5174), indexed in Pubmed: [24853120](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24853120/).
22. Srivastava S, Saksena AK, Khattri S, et al. Curcuma longa extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*. 2016; 24(6): 377–388, doi: [10.1007/s10787-016-0289-9](https://doi.org/10.1007/s10787-016-0289-9), indexed in Pubmed: [27761693](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27761693/).
23. Rahimnia AR, Panahi Y, Alishiri G, et al. Impact of Supplementation with Curcuminoids on Systemic Inflammation in Patients with Knee Osteoarthritis: Findings from a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Drug Res (Stuttg)*. 2015; 65(10): 521–525, doi: [10.1055/s-0034-1384536](https://doi.org/10.1055/s-0034-1384536), indexed in Pubmed: [25050518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25050518/).
24. Ong YQ, Sakinah H, Shahril MR, et al. Antioxidant and anti-inflammatory dietary supplements in the treatment of osteoarthritis: a scoping review. *Food Research*. 2019; 4(2): 254–273, doi: [10.26656/fr.2017.4\(2\).189](https://doi.org/10.26656/fr.2017.4(2).189).
25. Bannuru RR, Osani MC, Al-Eid F, et al. Efficacy of curcumin and Boswellia for knee osteoarthritis: Systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018; 48(3): 416–429, doi: [10.1016/j.semarthrit.2018.03.001](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.03.001), indexed in Pubmed: [29622343](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29622343/).
26. Henrotin Y, Priem F, Mobasher A. Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. *Springerplus*. 2013; 2(1): 56, doi: [10.1186/2193-1801-2-56](https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-56), indexed in Pubmed: [23487030](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23487030/).
27. Pinsornsak P, Niempoog S. The efficacy of Curcuma Longa L. extract as an adjuvant therapy in primary knee osteoarthritis: a randomized control trial. *J Med Assoc Thai*. 2012; 95 Suppl 1: S51–S58, indexed in Pubmed: [23964444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23964444/).
28. Breucker S, Rouvière H, Mélot C, et al. Flexofytol® (A Belgian Curcumin Extract) for the Treatment of Aged Patients with Osteoarthritis and Comorbidity. *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*. 2017; 07(04): 167–177, doi: [10.4236/ojra.2017.74017](https://doi.org/10.4236/ojra.2017.74017).
29. Sahebkar A, Henrotin Y. Analgesic Efficacy and Safety of Curcuminoids in Clinical Practice: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Med*. 2016; 17(6): 1192–1202, doi: [10.1093/pm/pnv024](https://doi.org/10.1093/pm/pnv024), indexed in Pubmed: [26814259](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26814259/).