

AZ APRANAX DOLO GÉL ALKALMAZÁSA A MOZGÁSSZERVI KÓRKÉPEK KEZELÉSÉBEN

Szántó Sándor dr.

*Debreceni Egyetem,
Klinikai Központ,
Belgyógyászati Intézet,
Reumatológiai Tanszék,
Debrecen*



O L O H U

A cikk online változata
megtekinthető a
www.olo.hu weboldalon.

A reumatológiai és a háziiorvosi gyakorlatban a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) a leggyakrabban felírt készítmények közé tartoznak. Bizonyos kórképekben, így pl. spondylitis ankylopoeticában tartós alkalmazásuk indokolt, de az esetek többségében krónikus gyulladásos reumatológiai kórképek (pl. rheumatoid arthritis vagy köszvény) fellángolásainak kivédésére néhány napos vagy hetes kezelés is elegendő (1). Háziiorvosi praxisban inkább degeneratív mozgásszervi betegségekben (spondylosis, arthrosis) kerülnek felírásra NSAID-ok fájdalomcsillapítóként vagy gyulladáscsökkentőként (2). Ezek a krónikus ízületi betegségeken kívül gyakran jelentkeznek a páciensek háziiorvosuknál túlterhelés vagy helyi gyulladás okozta akut tünetekkel, amelyek legtöbbször tendinitis, bursitis képében jelentkeznek. Utóbbi kórképek közül a leggyakoribbak a csukló körüli ínhüvelygyulladások, a mediális vagy laterális epicondylitis (közismert nevén a golf- és teniszkönyök), a vállfájdalmat és mozgáskorlátozottságot okozó subacromialis bursitis, a csípő körüli fájdalmat okozó trochanter táji bursitis és a térd túlterheléses fájdalmát okozó pes anserinus tendinopathia.

A NSAID-OK MELLÉKHATÁSAI

Annak ellenére, hogy bizonyos szisztémásan alkalmazható NSAID-ok recept nélkül is hozzáférhetők, ezek a készítmények egyáltalán nem tekinthetők veszélytelennek. A hagyományos NSAID-ok inkább gasztrointesztinális mellékhatás kialakulásával fenyegetnek, amelyek között a legsúlyosabbként a gyomor- vagy nyombélfekély, és ennek talaján kialakuló súlyos vérzés vagy perforáció említendő. Ez elsősorban az idősebb betegeket veszélyezteti, de az anamnézisben szereplő fekélybetegség, szalicilátok vagy antikoagulánsok együttes alkalmazása szintén fokozhatja a rizikót. Ugyancsak jelentősen nő a súlyos gyomor-bél rendszeri szövődmények valószínűsége, ha a beteg véletlenszerűen többféle NSAID-ot is szed egyidejűleg, gondoljunk csak a felírt ké-

szítmény mellé megvásárolt vény nélkül kapható gyógyszerekre (3).

Az elmúlt mintegy 10 évben vált az is nyilvánvalóvá, hogy a gyomor-bél rendszeri mellékhatások szempontjából biztonságosabb ciklooxigenáz-2 enzim gátlók (coxibok) sem ártalmatlanok. Tartós szedésük ugyanis fokozhatja a szív- és agyi keringési rendellenességek (legsúlyosabb esetben miokardiális infarktus és stroke) előfordulási gyakoriságát (4). Mind a gasztrointesztinális, mind a vaszkuláris mellékhatások természetesen elsősorban tartós szedés esetén jelentkeznek, akárcsak a gyógyszercsoporttól függetlenül fenyegető vese- és májkárosodások. Ezért a betegek számára a néhány napos, legfeljebb néhány hetes NSAID-kezelés javasolt. Mivel azonban a betegek egy részénél még a néhány napos kihagyás is fájdalomnövekedéssel és életminőség-

romlással társul, valamint az akut kórképek egy részénél a szisztémás kezelés nem szükséges vagy nem hatásos, ilyen esetekben ésszerű alternatívát jelenthet a lokális hatású NSAID készítmények alkalmazása.

A helyileg alkalmazott NSAID-ok esetén a készítmények a fájdalmas gyulladás helyén fejtik ki hatásukat, a szisztémás keringésbe csak kis mennyiségben jutnak be, ezért gyakorlatilag nem kell olyan mellékhatással számolni, mint a szájon át vagy kúpban adott NSAID-oknál. A topikális NSAID készítmények használatát számos nemzetközi terápiási irányelvgyűjtemény is támogatja.

Az arthrosisok kezelését taglaló ACR (American College of Rheumatology) „guideline” javasolja a helyi NSAID-ok használatát ezekben a kórképekben, és a rendelkezésre álló szakirodalmi adatokat elemző Cochrane adatbázis is mind akut, mind krónikus fájdalom esetén kiemeli ezeknek a készítményeknek a hatásosságát és biztonságosságát (5). Utóbbi tulajdonság vonatkozásában a klinikai vizsgálatok metaanalízisei megállapítják, hogy a helyileg adott NSAID-ok esetén észlelt mellékhatások nem különböznek szignifikánsan a placebo karokban tapasztaltaktól, vagyis ezek a szerek komoly rizikó nélkül használhatók (6).

A néhány százalékban előforduló helyi bőrreakciók az esetek többségében enyhék voltak, ráadásul gyakoriságuk lényegesen nem különbözött az aktív kar és a placebo között. Utóbbi tény arra enged következtetni, hogy gyakran nem a hatóanyag, hanem a krémek vagy gélek segédanyagai is kiváltanak bőrreakciót.

A NAPROXEN ALKALMAZÁSA

A naproxen szájon át adagolva sikerrel és biztonságosan alkalmazható számos reumatológiai kórképben, beleértve a gyulladásos és degeneratív mozgásszervi megbetegedéseket is. Hatását a többi NSAID-hoz hasonlóan a ciklooxygenáz enzim gátlása révén fejtik ki, amelynek révén csökkenti a gyulladásos mediátorként szereplő prosztaglandinok szintézisét. Ezzel összefüggésben gátolja a gyulladásos sejtek felhalmozódását az érintett területen, semlegesíti a káros szabadgyököket, és csökkenti a gyulladást felerősítő lizoszomális aktivitást. A naproxen kardiovaszkuláris

mellékhatásprofilja kiemelkedően kedvező a NSAID-ok között, enyhe vagy közepes gasztrointesztinális rizikó esetén protonpompagátlóval, míg az ilyen veszélyeztetettség hiányában önmagában is biztonságos, de mint minden más NSAID, a naproxen sem tekinthető teljesen ártalmatlannak, különösen hosszú távú alkalmazás esetén. Mivel a naproxen hatóanyag-tartalmú készítmény lokális kezelésre is rendelkezésre áll, utóbbi forma jól használható a bőrfelülethez közeli anatómiai struktúrákat érintő mozgásszervi kórképekben önmagában vagy tablettás szedéssel kombinálva.

A következőkben a helyi naproxen kezeléssel kapcsolatos vizsgálati eredmények kerülnek összefoglalásra.

HELYILEG ALKALMAZHATÓ NSAID-OK – KLINIKAI VIZSGÁLATOK TAPASZTALATAI

A NSAID-ok helyileg alkalmazható kiszereléseivel kapcsolatosan viszonylag kisszámú randomizált kontrollált vizsgálat történt, de ezek logikusan megtervezett, standardizált mérési paramétereket használó tanulmányok voltak. A naproxen hatását placebóval összehasonlító klinikai vizsgálatba 120 beteg került bevonásra, akik akut (a kezelés megkezdését megelőző 48 órán belül jelentkező) mozgásszervi kórképekben, döntően synovitisben és tendinitisben szenvedtek.

A betegek állapotának felmérése a kezelés megkezdése előtt, illetve az azt követő 3. és 7. napon történt. Mivel a fent említett akut betegségek egy része spontán gyógyulási hajlamot mutat, nem meglepő, hogy a placebo karon is javulás volt észlelhető, de a naproxen karon ezt a kedvező hatás szignifikánsan meghaladta a placebo karon észlelt értékeket. Az aktív karon észlelhető gyógyulás nemcsak nagyobb, hanem gyorsabb is volt, már a kezelés 3. napján szignifikáns javulás volt észlelhető. A naproxen placebóhoz viszonyított kedvező hatására utalt az is, hogy a naproxent tartalmazó gélből a betegek kevesebbet használtak, mint a placebót tartalmazóból. A lokálisan alkalmazott naproxen mellett a NSAID-okra jellegzetes szisztémás mellékhatás nem volt észlelhető, mindössze egy betegnél jelentkezett viszketés a naproxen csoportban (7).

Egy másik vizsgálatban a két helyileg alkalmazott készítményt, a naproxent és a ketoprofent hasonlították össze egy hét napig tartó vizsgálat keretében, amelybe olyan betegeket vontak be, akik a megelőző 24 órán belül közepes vagy súlyos fájdalmat okozó lágyrész-sérülést szenvedtek. A két készítmény hatásossága és tolerabilitása gyakorlatilag megegyezett. Egyetlen szignifikáns különbség volt kimutatható: a kezelés 3. napján az érintett terület nyomásérzékenysége kisebb volt a naproxent használóknál, mint azt a ketoprofent alkalmazó betegeknél tapasztalták. A betegek többsége mindkét kezelést hatásosnak vagy igen hatásosnak véleményezte. Nemkívánatos esemény egyik betegcsoportban sem volt észlelhető. Egy másik hasonló klinikai vizsgálatban a naproxen gél hatását diclofenac emulgéllal hasonlították össze hasonló beteganyagban, mint a fentiekben leírtak. A mindössze 4 napig tartó kezelés során a naproxen hatása valamivel jobbnak bizonyult a diclofenacnál, de e különbség nem volt szignifikáns. Enyhe viszketés és bőrirritáció a naproxent alkalmazó betegek kis százalékában volt megfigyelhető (8).

A jelenleg forgalomban levő NSAID gélek vagy krémek jó hatásfokkal penetrálnak a bőrön keresztül, mivel a bőr stratum corneumán történő áthatoláshoz szükséges lipofil és az epidermis vízben gazdag struktúrájához jól alkalmazkodó hidrofil tulajdonsággal egyaránt rendelkeznek. A készítmények bőrön való áthatolása tovább fokozható fizioterápiás eljárásokkal, így iontoforézissel vagy szonoforézissel, ami elősegíti a NSAID-ok mélyebb rétegekbe, a fájdalom vagy gyulladás helyére történő bejutását.

Az iontoforézis során a NSAID-molekulák töltése használható fel arra, hogy a fizioterápiás elektromos készülék két pólusa között a polaritási viszonyoknak megfelelően elhelyezve a gélt gyors és hatékony bőrön keresztüli áramlást lehessen elérni. A terápiás ultrahangkészülékkel végezhető szonoforézis mikromasszázs segítségével lazítja fel a lágy részeket, és segíti elő a hatóanyag bejutását a bőrbe és a bőr alatt elhelyezkedő szövetekbe.

A fizioterápiás eljárások további előnye, hogy önmagukban is rendelkeznek fájdalomcsillapító és gyulladáscsökkentő hatással, mivel javítják a gyulladással területek vérrellátását, és ezáltal a gyulladással mediátorok eltávolítását. Ez a hatás a NSAID-ok együttes alkalmazásával természetesen tovább fokozható. A naproxen gél emellett mentolt is tartalmaz, amely – amellett, hogy segíti a bőrön át történő felszívódást – csökkenti az idegvégződések érzékenységét, és lokálisan tágítja az ereket is. A naproxen iontoforézissel vagy szonoforézissel való alkalmazhatóságát két klinikai vizsgálat is alátámasztja. Ezekben összesen 80 beteget kezeltek az említett két eljárás valamelyikével. A betegek laterális epicondylitisben, közismertebb nevén teniszkönyökben szenvedtek, amely a csuklóextenzorok humeruson történő eredési helyén fennálló, túlterhelés okozta fájdalommal jellemezhető. A kezelési eljárások eredményének vizsgálatára a fájdalom jellemzésére szolgáló ún. vizuális analóg skálák mellett a kezek szorítóerejét is vizsgálták, ami laterális epicondylitis esetén objektív, számszerűsíthető eljárás. Mindkét vizsgálatban azt tapasztalták, hogy a naproxennel végzett iontoforézis és a szonoforézis egyaránt hatásos volt laterális epicondylitis esetén, a betegek fájdalma csökkent és a kezek szorítóereje javult (9, 10).

ÖSSZEFOGLALÁS

Összefoglalva elmondható, hogy a helyileg alkalmazható NSAID-ok biztonságos, és a bőrhöz közeli mozgásszervi struktúrákat érintő gyulladással vagy degeneratív mozgásszervi kórképek egy részében hatásosan alkalmazható készítmények. Ezek a szerek jól kombinálhatók szájon át szedett gyulladáscsökkentőkkel vagy fájdalomcsillapítókkal, akár együtt, akár egymást követően alkalmazva őket. A topikális NSAID-ok használatával fokozható a fizioterápiás kezelési eljárások – elsősorban az iontoforézis vagy a szonoforézis – hatékonysága, de a masszázskézelések eredményessége is növelhető.

IRODALOM

Az irodalom a www.olo.hu weboldalon megtalálható.

A közlemény megjelenését a Valeant Pharma Magyarország Kft. támogatta. A közlemény tartalma a szerző eredményeit és önálló álláspontját tükrözi, és nem tekinthető a Valeant Pharma Magyarország Kft. szakmai vagy egyéb tájékoztatásának vagy állásfoglalásának. A megemlítt termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.