

# Alternatywa dla doustnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych w ostrym urazie w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego

Nina V. Rogers, MD

Kate Rowland, MD

Department of Family Medicine, University of Chicago, USA

pod red. dr. Johna Hicknera, Cleveland Clinic, Ohio, USA

An alternative to oral NSAIDs for acute musculoskeletal injuries

The Journal of Family Practice 2011;60(3):147-148

Tłum. lek. Piotr Małkowski

**L**eki z grupy NLPZ w formie do stosowania miejscowego łagodzą ostry ból w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego, a ich stosowanie wiąże się z niewielkim ryzykiem działań niepożądanych.

## Zmiana praktyki klinicznej

Leki z grupy NLPZ zastosowane miejscowo są skuteczną opcją łagodzenia ostrego bólu mięśniowo-szkieletowego.<sup>1</sup>

### Siła rekomendacji:

**A:** Oparte na metaanalizie 47 wysokiej jakości badań klinicznych prowadzonych z randomizacją.

## Opis przypadku

Do gabinetu lekarza podstawowej opieki zdrowotnej zgłasza się 47-letni mężczyzna, który utyka i skarży się na ból kostki. Jest dobrze znany lekarzowi, od dawna cierpi na dyspepsję, pogarszającą się po doustnym przyjęciu jakiegokolwiek leku z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Pacjent doznał urazu kostki podczas gry w koszykówkę. Lekarz POZ rozpoznaje ostre skręcenie stawu skokowego. Czy u tego pacjenta dobrym wyborem w celu zmniejszenia bólu będzie miejscowo zastosowany lek z grupy NLPZ?

Pacjenci z urazami ścięgien i więzadeł często korzystają z pomocy lekarza POZ. W przypadku takich urazów podstawą leczenia jest zalecenie odpoczynku, schłodzenie miejsca urazu, zastosowanie opatrunku uciskowego i uniesienie kończyny (RICE – Rest, Ice, Compression, Elevation).<sup>2</sup> U pacjentów ze skręceniem stawu skokowego doustne NLPZ, takie jak diklofenak, piroksykam i ibuprofen, zmniejszają obrzęk i pozwalają na szybszy powrót do aktywności fizycznej niż samo zastosowanie schematu RICE.<sup>3</sup> Redukują również ból związany z nadwyrężeniem mięśni. Paracetamol w podobnym stopniu usmierza ból i pozwala na powrót do normalnej aktywności.<sup>4</sup>

## Rozwiązanie dla pacjentów, u których przeciwwskazane jest stosowanie doustnych NLPZ

Doustne NLPZ są jednak przeciwwskazane u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiło krwawienie z przewodu pokarmowego, a u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek należy je stosować ostrożnie. Niektórzy pacjenci nie tolerują działań niepożądanych tej grupy leków, np. dolegliwości żołądkowych, wymiotów i bólów brzucha. W pewnej grupie pacjentów przyjmujących inne leki stosowanie NLPZ może być przeciwwskazane ze względu na ryzyko interakcji.

W ostatnich latach przeprowadzono liczne wysokiej jakości badania kliniczne z randomizacją, kontrolą placebo i podwójnie ślełą próbą dotyczące miejscowego zastosowania NLPZ. Dotyczyły one diklofenaku, który jest jedynym dostępnym w Stanach Zjednoczonych lekiem z grupy NLPZ do stosowania miejscowego na skórę, jak również leków dostępnych w takich postaciach farmaceutycznych w innych krajach. Skuteczność miejscowo stosowanych preparatów NLPZ u pacjentów z ostrym urazem układu mięśniowo-szkieletowego oceniano niedawno w omówionym poniżej przeglądzie przygotowanym przez organizację Cochrane.

## Podsumowanie wyników badań

### Miejscowo stosowane NLPZ powodowały wyraźne zmniejszenie dolegliwości

Do omawianej metaanalizy włączono 47 wysokiej jakości badań klinicznych z randomizacją, kontrolą placebo i podwójnie ślełą próbą, w których wzięło udział 3455 pacjentów z ostrym nadwyrężeniem, skręceniem, urazem, do którego doszło podczas aktywności sportowej, lub urazem przecięziennym.<sup>1</sup> W czterech spośród tych badań oceniano diklofenak do stosowania miejscowego; w badaniach tych wzięło udział łącznie 746 pacjentów.

Badania włączone do przeglądu znacznie się od siebie różniły, ale w każdym z nich badane grupy liczyły co najmniej 10 uczestników >16. r.ż. z bolesnym urazem w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego doznany w ciągu poprzedzających 48 h. Badanie włączano do metaanalizy przeprowadzonej przez

Cochrane, jeśli uczestnicy stosowali miejscowy preparat NLPZ co najmniej raz dziennie przez  $\geq 3$  dni.

Głównym punktem końcowym była redukcja bólu o  $\geq 50\%$  w porównaniu z jego wyjściowym natężeniem. Dane po leczeniu uzyskano ok. 7 dni po urazie. Spośród pacjentów otrzymujących miejscowy preparat NLPZ w 65% (1181/1822) odnotowano pozytywne wyniki tego leczenia, w porównaniu z 43% (695/1633) stosującymi placebo. Liczba pacjentów, których trzeba poddać terapii preparatem NLPZ, aby u jednego z nich zmniejszyć ból o  $\geq 50\%$  (NNT – *number needed to treat*), wynosiła 4,5 (95% przedział ufności [CI], 3,9-5,3). Ból zmniejszył się o połowę u 52% pacjentów stosujących miejscowo diklofenak (166/319) i u 25% (77/307) pacjentów stosujących miejscowo placebo. NNT dla miejscowo stosowanego diklofenaku wyniosła 3,7 i w przybliżeniu odpowiadała wartości dla doustnych NLPZ.<sup>5</sup>

**Działania niepożądane występowały rzadko.** W grupie stosującej miejscowo preparat NLPZ miejscowe działania niepożądane, takie jak podrażnienie skóry, wystąpiły u 6,3%, a w grupie placebo u 5,9%. Miejscowo stosowany diklofenak nie wywoływał ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Wszystkie preparaty NLPZ do użytku zewnętrznego w porównaniu z grupą placebo powodowały występowanie pewnych działań niepożądanych o słabym nasileniu, nie stwierdzono obecności żadnych poważnych powikłań ogólnoustrojowych. [Należy jednak pamiętać, że w czasie obserwacji diklofenaku już w okresie po dopuszczeniu do obrotu, także w ramach spontanicznego raportowania zdarzeń niepożądanych, zaobserwowano zdarzenia hepatotoksyczności i FDA nakazało producentom w grudniu 2009 r. w charakterystykach preparatów miejscowych umieścić takie same ostrzeżenia co w przypadku preparatów doustnych – przyp. red.]

## Co nowego

### Preparaty NLPZ do stosowania miejscowego są przydatną alternatywą

Leki te stanowią dodatkową opcję leczenia ostrego bólu w obrębie układu mięśniowo-szkieletowego. Niezależnie od przeciwwskazań do stosowania doustnych leków przeciwzapalnych niektórzy pacjenci mogą preferować leki działające miejscowo ze względu na rzeczywiste bądź odczuwane subiektywnie działania niepożądane oraz profil bezpieczeństwa.

## Ograniczenia badań

### Nie ustalono odstępu pomiędzy dawkami

Do omawianej metaanalizy włączono badania o różnych strategiach dawkowania leku, dlatego określenie optymalnego od-

stępu pomiędzy dawkami jest trudne. Badania te wykazały korzyści niezależnie od rodzaju urazu wywołującego ostry ból oraz ilości i typu stosowanego miejscowo NLPZ. Najlepsze rezultaty osiągnięto, podając diklofenak. Benzydamina, niedostępna na terenie Stanów Zjednoczonych, okazała się w 3 badaniach jedynym miejscowym preparatem NLPZ, którego użycie nie dawało istotnej statystycznie poprawy w porównaniu z placebo.

Preparaty NLPZ do stosowania miejscowego słabo wchłaniają się do krążenia systemowego. Osiągane stężenia odpowiadają 5% wartości stężeń uzyskiwanych po doustnym przyjęciu leku. Bezwzględne przeciwwskazanie do stosowania doustnych NLPZ może jednak obejmować preparaty miejscowe (np. u pacjentów z nadwrażliwością na NLPZ). Zaleca się także ostrzeżenie pacjentów przed równoczesnym doustnym i miejscowym stosowaniem leków z grupy NLPZ.<sup>6</sup>

## Wyzwania

### Preparaty NLPZ do stosowania miejscowego są drogie

W Stanach Zjednoczonych diklofenak do miejscowego stosowania jest dostępny tylko na receptę [w Polsce leki te są dostępne bez recepty – przyp. red.]. Może to spowodować różnice w dostępie do preparatów doustnych i miejscowych oraz w ich cenie. Zwykłe tabletki z ibuprofenem starczające na 10 dni terapii u dorosłego pacjenta kosztują ok. 3 dol. (preparat o przedłużonym uwalnianiu w postaci dojelitowej 10 dol.), podczas gdy żel z diklofenakiem – 65 dol., plaster z diklofenakiem – 113 dol., a roztwór diklofenaku do stosowania miejscowego – 66 dol. (dane ze strony www.drugstore.com z dnia 2 grudnia 2010 r.).

Czynnikiem, który może również wpłynąć na opóźnienie wdrożenia miejscowych leków przeciwzapalnych, jest kliniczna inercja. Mimo braku przeciwwskazań do miejscowego zastosowania leku przeciwzapalnego lekarze mogą pominąć tę nową grupę w swojej praktyce. Omawiana metaanaliza wykazała, że miejscowo stosowane leki z grupy NLPZ są bezpieczne i skuteczne w leczeniu bólu wywołanego ostrym urazem.

## Oświadczenie

PURLs Surveillance System otrzymał częściowe wsparcie z grantu numer UL1R-R024999 uzyskanego z National Center for Research Resources, nagrody Clinical Translational Science Award dla University of Chicago. Za treść powyższego artykułu ponoszą odpowiedzialność jedynie jego autorzy. Nie musi ona reprezentować oficjalnego stanowiska National Center for Research Resources ani National Institutes of Health.

© Copyright 2011 THE JOURNAL OF FAMILY PRACTICE. All rights reserved.

## Piśmiennictwo:

- Massey T, Derry S, Moore RA, et al. Topical NSAIDs for acute pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2010;(6):CD007402.
- Ivins D. Acute ankle sprain. Am Fam Physician 2006;74:1714-1720.
- Slatyer M, Hensley M, Lopert R. A randomized controlled trial of piroxicam in the management of acute ankle sprain in Australian Regular Army recruits. The Kapooka Ankle Sprain Study. Am J Sports Med 1997;25:544-553.
- Dalton JD Jr. Randomized controlled noninferiority trial to compare extended release

acetaminophen and ibuprofen for the treatment of ankle sprains. Ann Emerg Med 2006;48:615-623.

- Paolini J, Orchard J. The use of therapeutic medications for soft tissue injuries in sports medicine. Med J Aust 2005;183:384-388.
- Evans JMM, McMahon AD, McGilchrist MM, et al. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs and admission to hospital for upper gastrointestinal bleeding and perforation: a record linkage case-control study. BMJ 1995;6996:22-26.