

Kontrola i porównanie nasilenia bólu u pacjentów stosujących ketoprofen w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu w zależności od dodatkowego stosowania ketoprofenu w postaci żelu

Pain control and pain intensity comparison in patients taking ketoprofen prolonged-release capsules with or without additional application of ketoprofen in the form of gel

Adres do korespondencji: Dr n. med. Henryk Kapusta, Indywidualna Praktyka Lekarska, ul. Warszawska 10, 05-640 Stryków
Badanie zrealizowano we współpracy z firmą Health Data Management

Streszczenie

Ból jest częścią życia ludzkiego, jest nieodłącznie z nim związany. To objaw choroby, z którym zgłasza się do gabinetów lekarskich najwięcej pacjentów. Jest sygnałem ostrzegającym przed zagrożeniem, uszkodzeniem ciała. Z występowaniem bólu wiąże się pogorszenie jakości życia chorego i negatywne emocje. Wypracowanie opcji terapeutycznej niwelującej ból wciąż stanowi największe wyzwanie dla specjalistów. Celem niniejszego artykułu jest ocena kontroli bólu oraz sprawności pacjentów stosujących ketoprofen w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu w zależności od dodatkowego stosowania ketoprofenu w postaci żelu. Przeanalizowano skuteczność schematu terapeutycznego w uśmierzaniu bólu w dwóch grupach terapeutycznych. Pierwsza z nich stosowała terapię skojarzoną pod postacią ketoprofenu w kapsułce oraz żelu, zaś druga – monoterapię ketoprofenem w kapsułce. Uzyskane wyniki wskazują, iż w obu grupach terapeutycznych znacznie zmniejszyło się oddziaływanie bólu na główne obszary życia badanych, polepszyła się ich sprawność ruchowa oraz uzyskali oni większą kontrolę nad bólem. Jednakże w grupie, która stosowała terapię skojarzoną (kapsułka + żel), widoczna była większa poprawa w powyższych aspektach. Analiza problemu została przedstawiona w oparciu o wyniki projektu badawczego zrealizowanego przez firmę Health Data Management w okresie od lutego do lipca 2011 roku. W celu zgromadzenia danych posłużono się wywiadem kwestionariuszowym. W badaniu wzięło udział 3129 pacjentów oraz 214 lekarzy.

Słowa kluczowe: kontrola bólu, kontrola sprawności, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), ketoprofen, leczenie skojarzone

Summary

Pain is integral part of the human life. It is a common disease symptom manifested by most patients visiting clinics. It is a warning signal of a danger or a bodily injury. Occurrence of pain is associated with worse quality of life and negative emotions in the patient. Development of a pain-eliminating therapeutic option is still the biggest challenge to specialists. The purpose of this paper is to evaluate pain control and motor function control in patients taking ketoprofen in the form of prolonged-release capsules with or without applying additionally ketoprofen in the form of gel. The author discusses the efficacy of the pain therapy regime in two therapeutic groups. One group was given combined therapy with the use of ketoprofen in the form of both capsules and gel. The other group was given monotherapy using ketoprofen tablets only. Analysis of obtained results indicates that in both therapeutic groups, the effects of pain in major areas of the subjects' lives have decreased significantly, their motor functions have improved, and they have gained a better control over pain. Improvement in the abovementioned aspects was however greater in the combined therapy group (capsule + gel). Analysis of the problem is presented basing on a research project conducted by the company Health Data Management in the time from February to July 2011. Data were collected with the use of a questionnaire survey. The study included 3129 patients and 214 physicians.

Key words: pain control, motor function control, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), ketoprofen, combined therapy

*Pierwszym środkiem,
jaki natura pozostawia do naszej dyspozycji,
w celu uzyskana ulgi w bólu,
który nas ogarnia, są łyż...*
G.W.H. Hegel

WSTĘP

Problematyka bólu jest często podejmowanym tematem w medycynie. Ból i cierpienie są zjawiskami nieodłącznie związanymi z życiem człowieka. Ból stanowi najczęstszy powód wizyt lekarskich. Jest wiele definicji bólu, jednak najczęściej w literaturze przedmiotowej podaje się definicję Międzynarodowej Organizacji Badania Bólu. Według niej ból to „nieprzyjemne doświadczenie czuciowe i emocjonalne, związane z rzeczywistym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek lub opisywane jako takie uszkodzenie”⁽¹⁾. Definicja ta jednoznacznie wskazuje na indywidualne odczuwanie bólu wraz z emocjami, jakie mu towarzyszą. Zatem ból jest zjawiskiem subiektywnym, psychicznym i emocjonalnym. Wymienia się wiele rodzajów bólu, które jednak nie są przedmiotem niniejszych rozważań. Warto wspomnieć o funkcjach pełnionych przez ból. Pojawienie się bólu w organizmie człowieka jest sygnałem rozwoju choroby. Ostrzega człowieka przed działaniem silnych bodźców zewnętrznych. To również czynnik prewencyjny, spełniający rolę odruchowo-obronną. Działania te wchodzi w zakres sfery somatycznej. W sferze psychicznej czy psychosomatycznej (behawioralnej) ból wywołuje negatywne emocje i znacznie pogarsza jakość życia chorego⁽²⁾. Dlatego tak ważny jest odpowiednio dobrany proces leczenia.

Postępowanie lecznicze opiera się na trzystopniowej drabinie analgetycznej opracowanej przez Światową Organizację Zdrowia. Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) można podzielić na trzy grupy: analgetyki przeciwzapalne, analgetyki przeciwgorączkowe i „czyste” analgetyki. Ich właściwość farmakologiczna polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn przez działanie na cyklooksigenazę⁽³⁾.

Jednym z najpopularniejszych leków przeciwbólowych z I szczebla drabiny analgetycznej jest ketoprofen. Jako pochodna kwasu propionowego stosowany jest najczęściej w leczeniu bólów ostrych, pooperacyjnych. Bólem ostrym nazywamy ból wywołany w większości przypadków przez nadmiar bodźców nocycyptywnych, związanych również z zaburzeniami funkcjonowania układu nerwowego. Najczęściej stanowi on sygnał ostrzegawczy o chorobie zagrażającej integralności systemu nerwowego⁽¹⁾. Oprócz tego ketoprofen działa przeciwzapalnie i przeciwgorączkowo. W aspekcie terapeutycznym jego działanie polega na hamowaniu cyklooksigenaz: konstytutywnej (COX-1) – odpowiedzialnej za syntezę prostaglandyn spełniających funkcje fizjologiczne oraz indukowalnej

(COX-2) – odpowiedzialnej za syntezę prostaglandyn prozapalnych w miejscu zapalenia⁽⁴⁾. Ketoprofen może być stosowany zarówno ogólnie, jak i miejscowo – zgodnie z podziałem leków przeciwbólowych z farmakologicznego punktu widzenia⁽⁵⁾. Leki przeciwbólowe o charakterze ogólnym modyfikują stopień odczuwania bólu przez depresję kory mózgowej. Dodatkowo stosowanie leku miejscowo na zakończenia nerwowe, na przewodnictwo nerwowe, obwodowe może stanowić o lepszym efekcie terapeutycznym.

CEL PRACY

Główny cel badania stanowiła ocena kontroli bólu oraz sprawności pacjentów stosujących ketoprofen w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu w zależności od dodatkowego stosowania ketoprofenu w postaci żelu. Ponadto zweryfikowano, czy dostęp leku do wszystkich elementów stawu przy stosowaniu skojarzonej terapii doustnej i miejscowej pozwala lepiej kontrolować ból u pacjentów w porównaniu z leczeniem ogólnym.

MATERIAŁ I METODA

Przebadano 3129 pacjentów odczuwających ból o różnym stopniu nasilenia. W próbie badawczej znalazły się osoby pełnoletnie, które w okresie ostatniego miesiąca od włączenia do badania rozpoczęły leczenie ketoprofenem w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu lub w tym czasie rozpoczęły terapię skojarzoną ketoprofenem w formie kapsułek o przedłużonym uwalnianiu z zaleceniem stosowania miejscowo ketoprofenu w postaci żelu. W przypadku tych chorych nie wykazano przeciwwskazań do zastosowania ketoprofenu, a także nie zostali oni wykluczeni ze względu na inne kryteria stawiane uczestnikom badania. Dane zebrano 214 lekarzy z całego kraju, którzy prowadzili ambulatoryjną praktykę lekarską, specjalistyczną praktykę lekarską lub pracowali w lecznictwie zamkniętym. Do zebrania materiału badawczego wykorzystano wywiad kwestionariuszowy z narzędziem badawczym w postaci dwuwizytowego kwestionariusza wywiadu. Zastosowana technika badawcza pozwoliła na uzyskanie ujednoliconych informacji dotyczących określonych zagadnień. Było to możliwe dzięki wywołaniu odpowiedzi według wystandaryzowanej listy pytań w postaci kwestionariusza wywiadu przygotowanego dla wszystkich respondentów. Dane zbierano podczas dwóch wizyt lekarskich – na drugą wizytę pacjenci zgłaszali się mniej więcej 4 tygodnie po pierwszej, średnio po 27 dniach – w okresie od lutego do lipca 2011 roku. Najwięcej pacjentów zjawiało się na drugiej wizycie po 28 dniach. Za przeprowadzenie badania i analizę statystyczną odpowiadała firma Health Data Management.

WYNIKI

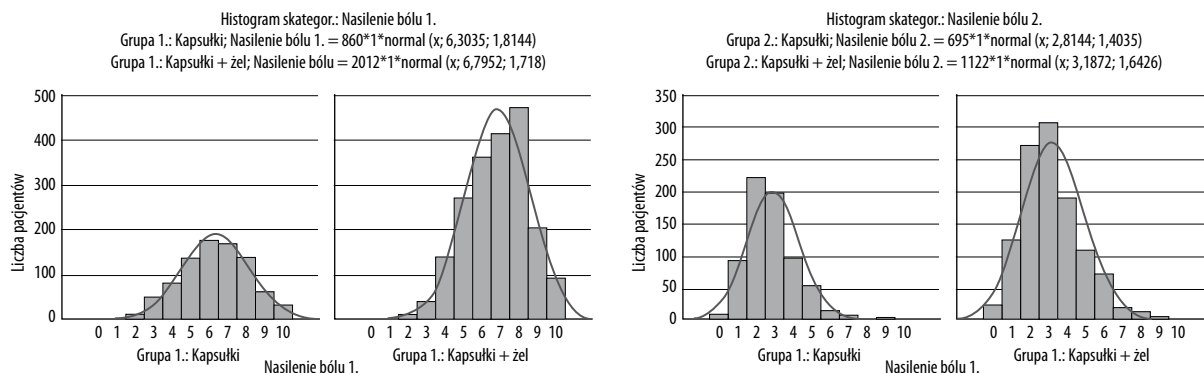
Do zbudowania profilu społeczno-demograficznego pacjentów posłużyły takie zmienne metryczkowe, jak: płeć, wiek, masa ciała, wykształcenie oraz miejsce zamieszkania. Kobiety stanowiły 52,3% badanych. Średni wiek pacjentów wynosił około 53 lat. W badanej grupie najwięcej było osób o masie ciała 70 kg, przy czym średnia masa ciała uczestników badania wynosiła około 77 kg. Wykształcenie średnie miało 40,7% osób, zawodowe – nieco ponad 1/3 badanych. Dyplomem uczelni wyższej mogło się wylegitymować 16,8% pacjentów. Największy odsetek chorych (36,7%) zamieszkiwał miasta do 100 tys. mieszkańców.

Uczestników badania podzielono na dwie grupy terapeutyczne. Pierwszą stanowili pacjenci stosujący monoterapię (kapsułka o przedłużonym uwalnianiu), druga składała się z chorych poddanych leczeniu skojarzonemu (kapsułka o przedłużonym uwalnianiu + żel). W trakcie pierwszej wizyty lekarskiej u 67,3% pacjentów zastosowano terapię skojarzoną ketoprofemem w postaci kapsułek oraz żelu, podczas drugiej wizyty odsetek kontynuujących terapię zmniejszył się do 54,5%. Wzrósł odsetek chorych stosujących monoterapię (z 28,8% do 33%). Między wizytami upłynęło średnio 27 dni. Najwięcej pacjentów zgłosiło się na drugą wizytę po 28 dniach.

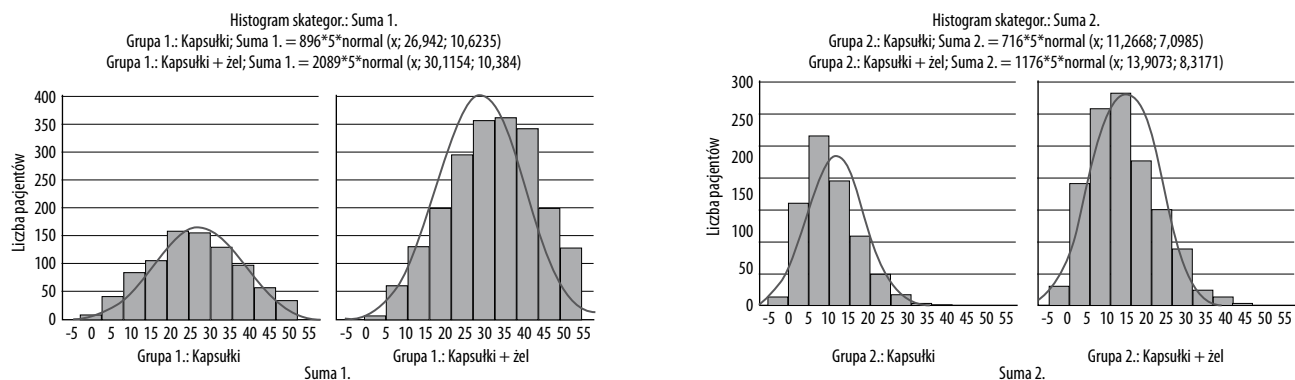
Wśród schorzeń powodujących bóle u badanych wyróżniono cztery, których odsetek wskazań przekraczał 10%. Najczęstszym wskazaniem do zastosowania ketoprofenu była choroba zwyrodnieniowa stawów obwodowych i kręgosłupa (35%), w której ból kostnowstawowy powstaje poprzez podrażnienie receptorów znajdujących się w okostnej pokrywającej kość. Dotyczy on wszystkich stawów, dlatego jest to najczęściej występujący ból u człowieka⁽²⁾. Ból w patologii stawowej przybiera dwie formy: z jednej strony ma charakter mechaniczny – wywołuje niesprawność ruchową chorego, która zazwyczaj ustępuje po odpoczynku – z drugiej

jest wywołany przez zapalenie – budzi w nocy chorego, który odczuwa sztywność stawu nawet do 3 godzin⁽⁶⁾. Ponadto ketoprofen był przepisywany chorym z powodu stanu zapalnego i bólowego spowodowanego urazem (20,7%), bólu mięśniowo-szkieletowego (16,2%) oraz zespołu bolesnego barku (10,7%).

Natężenie bólu jest jedną z jego cech klinicznych. Podkreśla się brak korelacji między bodźcem wywołującym ból a jego natężeniem. Zauważa się pewien związek z miejscem występowania bodźca, gdyż natężenie bólu zależy od unerwienia i podrażnienia określonej liczby receptorów bólowych. Ocena natężenia bólu jest subiektywna, może zależeć od wielu czynników wewnętrznych i zewnętrznych⁽⁷⁾. O ile zależność między natężeniem bólu a czynnikami zewnętrznymi jest znacząca, o tyle jej związek z czynnikami wewnętrznymi jest trudny do oszacowania. Do wewnętrznych czynników określających ból zalicza się stan fizyczny i psychiczny pacjenta, jego układ hormonalny i immunologiczny⁽²⁾. Nie ma obiektywnej metody oszacowania natężenia odczuwanego bólu, najczęściej wykorzystuje się w tym celu różne skale. Do określenia natężenia bólu w dwóch grupach terapeutycznych wykorzystano wizualną skalę analogową (VAS), w której wartości 0 przypisuje się całkowity brak bólu, a wartości 10 – najsilniejszy ból, jaki można sobie wyobrazić⁽⁷⁾. W momencie włączenia do badania (pierwsza wizyta) średnie nasilenie bólu w grupie pacjentów, którym dodatkowo zalecono żel, było większe w porównaniu z grupą pacjentów niestosujących żelu ($6,8 \pm 1,7$ vs $6,3 \pm 1,8$). Podczas drugiej wizyty odnotowano istotne zmniejszenie natężenia bólu w dwóch grupach. Średnia odczuwanego bólu dla grupy pacjentów stosujących terapię skojarzoną wynosiła 3,2, a dla chorych stosujących samą kapsułkę o przedłużonym uwalnianiu – 2,8 (rys. 1). Niemniej jednak należy zauważyć, że w grupie pacjentów stosujących kapsułkę oraz żel osiągnięto istotnie większe zmniejszenie bólu niż w grupie pacjentów niestosujących żelu ($3,8$ vs $3,4$; test T dla prób niezależnych: $p < 0,01$).



Rys. 1. Histogramy rozkładu oceny nasilenia bólu (0 – brak bólu, 10 – maksymalne nasilenie bólu) dla poszczególnych grup terapeutycznych: kapsułki – ketoprofen w kapsułkach o przedłużonym uwalnianiu, kapsułki + żel – ketoprofen w kapsułkach o przedłużonym uwalnianiu z ketoprofemem w postaci żelu, dla pacjentów biorących udział w badaniu, odpowiednio podczas pierwszej i drugiej wizyty



Rys. 2. Histogramy rozkładu oceny sprawności pacjenta (suma) dla poszczególnych grup terapeutycznych: kapsułki – ketoprofen w kapsułkach o przedłużonym uwalnianiu, kapsułki + żel – ketoprofen w kapsułkach o przedłużonym uwalnianiu z ketoprofenem w postaci żelu, dla pacjentów biorących udział w badaniu podczas pierwszej i drugiej wizyty

Sprawność pacjentów z dwóch grup terapeutycznych porównano w następujących pięciu obszarach: codzienna aktywność, zdolność poruszania się, wykonywanie pracy zawodowej/prac domowych, nastroj, życie towarzyskie. Każda kategoria była oceniana w skali od 0 do 10, gdzie 0 oznaczało zdecydowany brak wpływu bólu na dany aspekt życia, a 10 – maksymalny wpływ. Pacjenci odczuwający ból często rezygnują z dotychczasowego trybu życia. Należy zaznaczyć, iż brak ruchu może być przyczyną odczuwania jeszcze większego bólu z powodu niedostatecznego ukrwienia unieruchomionej części ciała (fizjologiczne błędne koło)⁽²⁾. W momencie włączenia do badania (pierwsza wizyta) sprawność pacjentów, którym przepisano dodatkowo żel, była mniejsza ze względu na odczuwalny ból w porównaniu ze sprawnością chorych otrzymujących jedynie kapsułki ($30,1 \pm 10,3$ vs $26,9 \pm 10,6$). Obszarem, w którym ból najbardziej dokuczał badanym, uniemożliwiając ich prawidłowe funkcjonowanie, było wykonywanie pracy zawodowej/prac domowych. Podczas drugiej wizyty w gabinecie lekarskim zauważono istotną poprawę sprawności pacjentów z dwóch grup terapeutycznych. Średni wpływ bólu na sprawność pacjentów stosujących terapię skojarzoną wynosił 13,9, a dla stosujących monoterapię – 11,3 (rys. 2). Zatem w grupie pacjentów zażywających kapsułki oraz stosujących żel zmniejszenie wpływu bólu na sprawność było istotnie większe niż u chorych zażywających tylko kapsułki ($17,5$ vs $14,9$; test T dla prób niezależnych: $p < 0,01$).

Analizie poddano także wpływ odczuwanego przez pacjentów bólu na występowanie zaburzeń snu oraz niepokoju i przygnębienia. W trakcie pierwszej wizyty problemy z zasypianiem z powodu bólu zgłosiło prawie 42% chorych. Ponad 49% badanych przyznało, iż ból budził ich w nocy. Około 13% osób odczuwało jednocześnie oba zaburzenia snu. Niepokój lub przygnębienie wywołane bólem odczuwało 60% pacjentów. Podczas drugiej wizyty zdecydowanie mniej chorych

deklarowało występowanie powyższych dolegliwości. Problemy z zasypianiem i budzeniem w nocy zgłaszało po około 16% pacjentów, a niepokój/przygnębienie – około 18%. Zauważono istotny związek między negatywnymi emocjami a przeżyciami bólowymi. Problem ten jest także szeroko omawiany w literaturze przedmiotowej. Przy bólach ostrych opisuje się silne i gwałtowne emocje, takie jak strach, lęk czy nawet panika, ze względu na nieznaną przyczynę bólu i jego konsekwencji dla zdrowia czy życia ludzkiego. W przypadku bólu przewlekłego mówi się o „błędym kole psychicznym” – emocje mogą być zarówno konsekwencją, jak i przyczyną bólu. Negatywne myślenie i emocje zwiększają odczuwany ból, który prowadzi do głębszych negatywnych reakcji, myśli, co doprowadza z kolei do stanu frustracji⁽²⁾.

W ostatnim miesiącu przed pierwszą wizytą 56,2% pacjentów miało rozpoczęte leczenie ketoprofenem. Zmiany leku dokonano u 35,5% chorych. Podczas drugiej wizyty u blisko 70% pacjentów kontynuowano stosowanie ketoprofenu, a w przypadku 1/4 chorych odstawiono leczenie (rys. 3). Najczęściej stosowana dawka ketoprofenu, niezależnie od grupy terapeutycznej, wynosiła 150 mg (ketoprofenu w kapsułkach). Podczas pierwszej wizyty lekarskiej w schemacie terapii skojarzonej zalecano przyjmowanie 150 mg ketoprofenu w kapsułkach 1 raz na dobę, a żelu 2 razy na dobę. W trakcie drugiej wizyty zarówno kapsułki, jak i żel zalecano stosować 1 raz na dobę.

WNIOSKI

Stosowanie ketoprofenu w obu grupach terapeutycznych przyniosło oczekiwane efekty. Potwierdzono, iż skojarzona terapia doustna i miejscowa pozwala lepiej kontrolować ból u pacjentów w porównaniu z leczeniem ogólnym. W przypadku pacjentów stosujących zarówno tabletkę o przedłużonym uwalnianiu, jak i żel stwierdzono istotnie większe zmniejszenie natężenia



Rys. 3. Udział procentowy przebadanych pacjentów z podziałem na etap terapii – druga wizyta: odstawienie leczenia przeciwbólowego, kontynuacja stosowania ketoprofenu, zmiana ketoprofenu na inny lek przeciwbólowy

bólu, a tym samym jego oddziaływania na sprawność pacjentów, a także ograniczenie takich dolegliwości, jak zaburzenia snu czy niepokój. Podczas drugiej wizyty lekarskiej zdecydowana większość badanych kontynuowała leczenie ketoprofenem, wielu pacjentom odstawiono terapię. Zmniejszenie odsetka chorych, którzy podczas drugiej wizyty deklarowali stosowanie terapii skojarzonej, można wyjaśnić zmniejszeniem dawki ketoprofenu (wdrożenie monoterapii) ze względu na zadowalający efekt terapeutyczny.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Muller A.: Fizjologia bólu. W: Saint Maurice C., Muller A., Meynadier J. (red.), tł. Delorme B.: Ból. Diagnostyka, leczenie i prewencja. Wydawnictwo Gebethner & Ska, Warszawa 1998: 15-32.
2. Suchocka L.: Psychologia bólu. Difin, Warszawa 2008.
3. Bocard E., Saint Maurice C.: Niesteroïdowe leki przeciwzapalne. W: Saint Maurice C., Muller A., Meynadier J. (red.), tł. Delorme B.: Ból. Diagnostyka, leczenie i prewencja. Wydawnictwo Gebethner & Ska, Warszawa 1998: 56-67.
4. Charakterystyka produktu leczniczego, www.mp.pl.
5. Rondio Z.: Leki przeciwbólowe. W: Bożkowska K. (red.): Podstawy farmakologii i farmakoterapii wieku rozwojowego. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1983: 295-302.
6. Eulry F.: Leczenie bólu pochodzenia stawowego. W: Saint Maurice C., Muller A., Meynadier J. (red.), tł. Delorme B.: Ból. Diagnostyka, leczenie i prewencja. Wydawnictwo Gebethner & Ska, Warszawa 1998: 298-311.
7. Domżał T.M.: Ból. Wiedza Powszechna, Warszawa 1980.