

SOUČASNÝ POHLED NA LOKÁLNÍ NESTEROIDNÍ ANTIREVMATIKA

PRINCIP PŮSOBENÍ LOKÁLNÍCH NSA

Před klinickým ověřením účinnosti lokálně aplikovaných NSA se mělo za to, že jejich široká oblibenost vyplývá pouze z příznivého účinku zvýšeného prokrvení v důsledku frikce a masírování okrsků kůže nad bolavými místy (byť s použitím diferentních masťů či krémů), a tedy že jejich terapeutická hodnota je nízká, blíží se placebo. Avšak výsledky experimentálních studií a metaanalýz z poslední doby (např. Cordero JA, Alarcon L, Escribano E, et al. A comparative study of the transdermal penetration of a series of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Pharm Sci* 1997;86:503–508) naznačují, že většina místně podávaných látek typu nesteroidních antiflogistik vykazuje účinné koncentrace v cílové tkáni, může pronikat až do synoviální tekutiny a ovlivňovat hladiny mediátorů zánětu a bolesti (prostaglandinů, leukotrienů, tromboxanů, substance P, serotoninu aj.), enzymů (5-lipoxygenázy, proteázy aj.), popř. působit na volná nervová zakončení. Účinnost lokálních NSA byla nejlépe zdokumentována u tupých poranění a mimokloubního revmatismu³ (např. práce Galeazzi M, Marcolongo R. A placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of a nonsteroidal anti-inflammatory drug, DHEP plaster, in inflammatory peri- and extra-articular rheumatological diseases. *Drugs Exp Clin Res* 1993;19:107–115). Vstřebávání NSA se děje prostou difuzí na základě koncentračního gradientu a modifikováno je jednak fyzikálně-chemickými vlastnostmi léčiva (velikostí molekuly, kyselostí či zásaditostí, do jaké míry je látka polární či nikoliv, resp. její hydro- nebo liposolubilitou) a jednak charakterem a způsobem aplikace použitého vehikula (volně bez obvazu či v okluzi). Sérové koncentrace léčiva po nanesení a vetření topické formy zůstávají nízké a ve většině případů systémově nezatěžují organismus a nevyvolávají nežádoucí účinky jako při perorální aplikaci.^{1,3}

INDIKAČNÍ OBLASTI LOKÁLNÍCH NSA

Všechna NSA disponují protizánětlivým, analgetickým a antipyretickým působením.² Lokálně podávaná NSA se uplatňují v léčbě **akutních**

MUDr. Martina Votavová Revmatologický ústav, Praha

Nesteroidní antirevmatika/antiflogistika (NSA) představují heterogenní skupinu látek různé chemické struktury (viz schéma). Po řadu desetiletí se používají v terapii akutních i chronických bolestivých stavů spojených se zánětem, přetížením či úrazem v oblasti pohybového aparátu. Perorální podávání i přes objev mnohem šetrnějších léčiv (jako jsou např. selektivní či preferenční COX-2 inhibitory) než na počátku éry NSA není bez rizika, a tak se zejména při náhlých muskuloskeletálních obtížích (nejčastěji charakteru poranění měkkých tkání – např. distorzích, kontuzích, různých sportovních úrazech, entezopatií apod.) hojně využívají moderní substance zapracované do topické lékové formy (masťi, krému, gelu, spraye apod.), z níž se účinná látka bezproblémově uvolní a prostupuje do struktur uložených v podkoží.^{1,2}

bolestivých stavů (viz výše), ale též některých chronických obtíží (bursitid, tendinitid, entezopatií, resp. revmatismu měkkých tkání, bolesti zad, humeroskapulární periartritidy aj.). Evropská liga proti revmatismu (EULAR – European League Against Rheumatism) včlenila lokální NSA do doporučených postupů terapie osteoartrózy kolenního kloubu a rukou. Současně však platí, že topická NSA by neměla být aplikována na rozsáhlé plochy,¹ po aplikaci je třeba důkladně si umýt ruce a vyvarovat se slunění.

Termín **revmatismus měkkých tkání** je užíván pro bolestivé syndromy lokalizované převážně mimo oblast kloubů a kostí. Jde o postižení šlach, šlachových pochev, úponů a vazů, burs, kloubních pouzder, svalů a podkožního a tukového vaziva. V literatuře jsou uváděny různé příčiny vzniku těchto stavů – můžeme jmenovat lokální přetížení, opakovaná traumata a mikrotraumata v souvislosti se stereotypními pohyby (pásová výroba, jednostranný sport – tenisový loket, práce s myší apod.) nebo se jed-

ná o následek nedobré lokomoční koordinace či bolest přenesenou ze vzdáleného místa. V některých případech jsou tyto syndromy projevem základního onemocnění, někdy nejsme schopni příčinu spolehlivě určit.

POZNÁMKY K BIOLOGICKÉ DOSTUPNOSTI NSA Z TOPICKÉ LÉKOVÉ FORMY

Biologická dostupnost místně aplikovaných NSA je kromě jiných faktorů ovlivněna volbou vehikula a zapracováním léčiva. Obecně platí, že látky extrémně hydrofilní či naopak hydrofobní se resorbují obtížně. Z klinického pozorování vzešla hypotéza existence přímého vztahu mezi velikostí molekuly léčiva a permeabilitou přes kožní bariéru. V zájmu zvýšení schopnosti pronikat do hlubších struktur podkoží se k účinným látkám přidávají tzv. enhancery (různé solubilizátory, tenzidy (lecitin apod.), liposomy atd.).

Z hlediska farmaceutické technologie hraje významnou roli též pH reakce vehikula, často dané výběrem gelotvorných a pomocných látek.³

ZÁVĚR

Experimentální práce z posledních let prokázaly, že většina NSA se kůže vstřebává do té míry, že v cílových tkáních je dosaženo účinné koncentrace léčivé látky.¹ Původně čistě empiricky doporučené přípravky nyní mají ve světle metaanalýz prokázány dobré terapeutické účinky a jeví se jako nadále účelné při zmírňování bolestivých afekcí v oblasti pohybového ústrojí. Nemalým pozitivem je lokální podání, které ve srovnání s perorální aplikací významně méně zatěžuje organismus a snižuje riziko předávkování.

Literatura

1. Olejárová M. Lokální nesteroidní antirevmatika v revmatologii. *Praktické lékárenství* 2008;4:74–77.
2. Miloschewsky D. *Analgetika – minimum pro praxi*. Praha: Triton, 1999.
3. Pavelka K, et al. *Farmakoterapie revmatických onemocnění*. Praha: Grada Publishing, 2005.
4. Jarošová H. Revmatismus měkkých tkání. *Med Pro Praxi* 2008;5:19–22.

Nesteroidní antiflogistika

deriváty pyrazolonu

propyfenazon,
metamizol

deriváty karboxylových kyselin

ASA, diclofenac, indometacin,
ibuprofen, naproxen aj

oxicamy

meloxicam,
piroxicam, lornoxicam

ostatní

nabumeton,
nimesulid, koxiby

Schéma rozdělení užívaných NSA dle chemické struktury