

# Ketoprofen – miejscowe leczenie przeciwbólowe i przeciwzapalne



## Ketoprofen – Local Treatment for Pain Relief and Anti-Inflammation



**dr n. med. Robert Tomasz Kuthan**

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej

ORCID: 0000-0002-9680-1632

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202405.03  

### Abstract

The article discusses the effectiveness of ketoprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug used topically, in alleviating pain associated with various conditions such as sports injuries, joint inflammation, and back pain. Clinical studies confirm its efficacy in reducing pain symptoms in adults and children compared to placebo and other therapeutic substances. The mechanism of action of ketoprofen is based on inhibiting COX-1 and COX-2 enzymes and reducing prostaglandin production, which alleviates inflammation symptoms. Topical application of ketoprofen allows for achieving high drug concentrations in the pain area with minimal systemic exposure, promoting effective pain relief. Additionally, the article highlights the benefits of using ketoprofen topically in treating pain associated with dental and orthodontic procedures.

**Keywords:** Ketoprofen, topical application, pain relief, nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs).

### Streszczenie

Artykuł omawia skuteczność ketoprofenu, niesteroidowego leku przeciwzapalnego, stosowanego miejscowo w łagodzeniu bólu związanego z różnymi schorzeniami, takimi jak urazy sportowe, zapalenie stawów czy ból kręgosłupa. Badania kliniczne potwierdzają jego efektywność w redukcji dolegliwości bólowych u dorosłych i dzieci w porównaniu do placebo oraz innych substancji terapeutycznych. Mechanizm działania ketoprofenu opiera się na hamowaniu enzymów COX-1 i COX-2 oraz redukcji produkcji prostaglandyn, co zmniejsza objawy zapalenia. Miejscowe stosowanie ketoprofenu pozwala na osiągnięcie wysokich stężeń leku w obszarze bólu przy minimalnym narażeniu ogólnoustrojowym, a to sprzyja skutecznemu łagodzeniu bólu. Dodatkowo artykuł podkreśla korzyści z zastosowania ketoprofenu miejscowo w leczeniu bólu związanego z zabiegami stomatologicznymi i ortodontycznymi.

**Słowa kluczowe:** ketoprofen, stosowanie miejscowe, uśmierzenie bólu, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

### Wprowadzenie

W wielu przypadkach amatorskiego lub wyczynowego uprawiania sportu może dochodzić do urazów takich jak stłuczenia, skręcenia, naciągnięcia mięśni, ścięgien, a także innych urazów stawów. Często pacjenci z mniejszymi urazami nie wymagają konsultacji lekarskiej, jednakże dolegliwości bólowe skłaniają ich do

zastosowania leków przeciwbólowych. Ich wybór odbywa się na podstawie wcześniejszych doświadczeń, zaleceń farmaceuty lub informacji z reklam przeciwbólowych leków OTC. W poważniejszych przypadkach urazów sportowych, a także w schorzeniach przewlekłych, takich jak choroba zwyrodnieniowa stawów, reumatyzm pozastawowy, pacjenci zwykle nie decydują się

na samodzielny wybór leków, lecz opierają się na zaleceniach lekarza.

Do najczęściej stosowanych leków w powyższych przypadkach należą niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), które mogą być podawane *per os* lub aplikowane miejscowo. NLPZ szybko uwalniają pacjenta od dolegliwości bólowych, hamując przede wszystkim rozwój reakcji zapalnej.

Doustne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) to środki powszechnie stosowane w leczeniu bólu ostrego oraz przewlekłego w schorzeniach kostno-stawowych i w przebiegu urazów, głównie sportowych. Jednak leki te wykazują nie tylko wysoką skuteczność, ale także liczne działania niepożądane. Są to zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, takie jak: dyspepsja, bóle brzucha, biegunki, zaparcia, wymioty – występujące u 1–10/10 000 pacjentów, a także nadżerki, wrzody trawienne, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz perforacje spotykane rzadziej niż u 1/10 000 chorych stosujących leki [1].

Ostatnio zwraca się także uwagę na wpływ stosowania NLPZ na wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego. Udowodniono, że incydenty sercowo-naczyniowe, takie jak ostry zawał mięśnia sercowego, udar mózgu bądź obwodowa zakrzepica żylna mogą wystąpić już po tygodniu stosowania NLPZ [2]. Jest to jedno z działań niepożądanych określanych jako bardzo rzadkie (mniej niż u 1/10 000 pacjentów przyjmujących leki), jednak ze względu na powszechne występowanie czynników ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych należy je uwzględniać, dokonując wyboru leku przeciwbólowego.

U wszystkich pacjentów zalecane jest stosowanie leków o najmniejszym negatywnym wpływie na przewód pokarmowy i układ sercowo-naczyniowy, aby nie dopuścić do kumulowania czynników ryzyka. Poszczególne NLPZ, chociaż mają podobny mechanizm działania, różnią się profilem bezpieczeństwa, co pozwala na wybór preparatu odpowiedniego do ryzyka występującego u pacjenta.

Dolegliwości bólowe pojawiają się także w przebiegu schorzeń o charakterze infekcyjnym, podczas leczenia stomatologicznego, ortodontycznego i wielu innych. Wirusowe czy bakteryjne zapalenie gardła, bakteryjne zapalenie miazgi zębowej, wymagające interwencji endodontycznej to tylko przykładowe sytuacje, w których pacjenci chętnie sięgają po leki przeciwzapalne i przeciwbólowe. Nie zawsze, ze względu na schorzenia współwystępujące lub działania niepożądane NLPZ, można bezpiecznie zastosować leki doustne. W takich sytuacjach skutecznym rozwiązaniem terapeutycznym jest zastosowanie ketoprofenu podawanego miejscowo.

## Mechanizm reakcji zapalnej

Rzeczywistość reakcji zapalnej zależy od przemian biochemicznych kwasu arachidonowego, uwalnianego z fosfolipidów błony komórkowej. W wyniku tych przemian powstają cytokiny prozapalne (prostanoidy), odpowiedzialne za powstanie podstawowych cech zapalenia, w tym bólu. Jednym z głównych enzymów biorących udział w powstawaniu prostanoidów jest cyklooksygenaza (COX). W organizmie człowieka występują trzy izoformy COX. COX-1 jest formą konstytutywną występującą w większości komórek organizmu ludzkiego. Odpowiada za prawidłowe funkcjonowanie narządów wewnętrznych. COX-2 to izoforma indukowana procesem zapalnym, zwyrodnieniowym, nowotworowym, ale także zidentyfikowana w tkankach, mózgu, rdzeniu kręgowym osobników dorosłych oraz w komórkach skóry płodu. Znaczenie izoformy COX-3 jest jak do tej pory nieokreślone; stwierdzono, że występuje prawie wyłącznie w ośrodkowym układzie nerwowym.

Produktami działania COX są prostanoidy, do których zalicza się przede wszystkim: prostaglandyny (PGH<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>), prostacykliny (PGI<sub>2</sub>) oraz tromboksan (TXA<sub>2</sub>). Prostaglandyny odpowiedzialne są za powstanie podstawowych cech stanu zapalnego, tj. obrzęku (*tumor*), zaczer-

wienienia (*rubor*), zwiększenia ucieplenia tkanek (*calor*) poprzez rozkurcz naczyń tętniczych i zwiększenie przepuszczalności ścian naczyń krwionośnych oraz bólu (*dolor*) poprzez sensytyzację zakończeń bólowych włókien czuciowych. Główną funkcją prostacykliny jest rozkurcz mięśniówki ścian naczyń tętniczych, co powoduje lepsze ukrwienie obszaru objętego zapaleniem

Na rynku dominują całkowite, nieselektywne inhibitory COX, które występują w preparatach pojedynczych i złożonych. Jednak ich niewybiórczy charakter działania wiąże się ze stosunkowo licznymi działaniami niepożądanymi, co stanowi przeciwwskazanie do zastosowania części z tych leków u pacjentów zaliczanych do grup ryzyka uszkodzenia przewodu pokarmowego bądź wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych. Z tego powodu, o ile to możliwe, powinno się zalecać preparaty do stosowania zewnętrznego zamiast leków doustnych.

Zazwyczaj niesteroidowe leki przeciwzapalne stosowane miejscowo mają postać żelu, kremu, maści lub aerozolu. Preparaty te dobrze penetrują przez skórę i błony stawowe, osiągając *in situ* wyższe stężenia niż we krwi i otaczających je zdrowych tkankach, eliminując jednocześnie możliwe

negatywne oddziaływania leku w przypadku zastosowania doustnego.

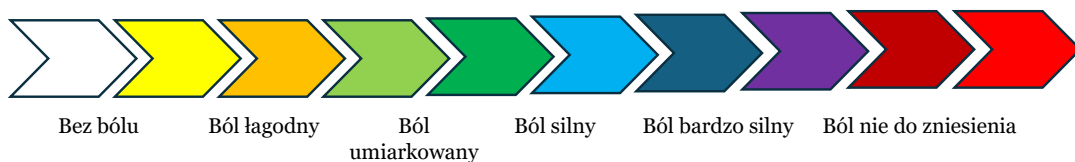
## Ocena bólu

Istnieje szereg różnych skal stosowanych do oceny nasilenia dolegliwości bólowych. Do jednej z bardziej powszechnych należy skala wzrokowo-analogowa (VAS – *Visual Analogue Scale*). Jest to wiarygodne narzędzie pozwalające na określenie nasilenia bólu. Jej okresowe zastosowanie u danego pacjenta umożliwia ocenę skuteczności leczenia przeciwbólowego. Skala ma postać linijki o długości 10 cm, na której pacjent wskazuje albo palcem, albo za pomocą suwaka nasilenie bólu. Wartość 0 oznacza całkowity brak bólu, a wartość 10 najsilniejszy ból.

Możliwe jest także zastosowanie zmodyfikowanej skali, na której na skrajnych biegunach zamieszczone są rysunki twarzy – uśmiechniętej (brak bólu) i wykrzywionej grymasem bólu (najsilniejszy ból). Skala wzrokowo-analogowa może być dodatkowo opatrzona słownymi określeniami bólu pod osią graficzną.

Taka skala jest zrozumiała i czytelna dla większości chorych, jednocześnie cechuje się wiarygodnością i powtarzalnością, co czyni ją naj-

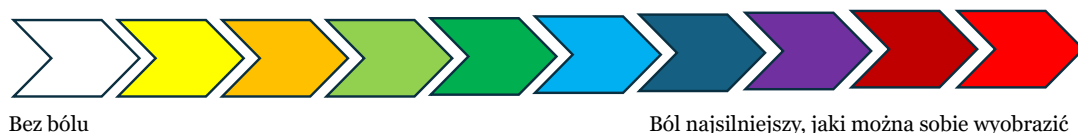
### Opisowa Skala Bólu



### Numeryczna Skala Intensywności Bólu

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

### Wzrokowa Skala Analogowa



## Rycina 1. Skale bólu

częściej stosowaną skalą do opisu bólu. W celu uzyskania prawidłowych wyników należy upewnić się, że pacjent rozumie, co oznaczają wartości skrajne [5].

## Miejscowe podawanie leków

Ta forma podawania leków przeciwzapalnych może przynosić takie same, a niekiedy nawet lepsze efekty terapeutyczne niż leczenie ogólnoustrojowe. Związane jest to z uzyskaniem wyższego stężenia substancji leczniczej w miejscu docelowym i niższego stężenia ogólnoustrojowego. Terapia miejscowa zmniejsza ryzyko działań niepożądanych, związanych z ogólnoustrojowymi efektami NLPZ.

NLPZ miejscowe wykazały skuteczność w leczeniu różnych bolesnych schorzeń, w tym ostrego i przewlekłego bólu układu mięśniowo-szkieletowego. Miejscowe podawanie leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych jest też korzystne dla pacjentów, umożliwia podanie leku bezpośrednio w obrębie bolącego obszaru, nawet jeśli jest on zlokalizowany w głębszych partiach ciała.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne są powszechnie stosowane w postaci preparatów dostępnych. W przypadku leczenia urazów mięśniowo-szkieletowych i zapalenia ścięgien bardzo często wykorzystywaną i dobrze tolerowaną przez pacjentów jest forma żelu, kremu lub aerozolu, aplikowanych bezpośrednio na obszar występowania dolegliwości bólowych. W większości przypadków miejscowe podawanie leków omija metabolizm pierwszego przejścia w wątrobie i zmniejsza prawdopodobieństwo działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego. Terapia miejscowa oferuje korzyści w postaci wysokich stężeń tkankowych w miejscu urazu przy niskim narażeniu ogólnoustrojowym i niewielkich skutkach ubocznych ogólnoustrojowych.

## Mechanizm działania ketoprofenu

Główne mechanizmy przeciwzapalnego działania NLPZ to zmniejszenie migracji komórek do obszaru zapalenia poprzez zmniejszenie pro-

dukcji prostaglandyn oraz poprzez hamowanie COX, czyli enzymów zaangażowanych w produkcję związków powodujących ból, zaczerwienienie i obrzęk. Ich hamowanie prowadzi więc do zmniejszenia objawów zapalenia.

Ketoprofen działa poprzez hamowanie migracji leukocytów do obszaru zapalenia poprzez hamowanie syntezy leukotrienu B<sub>4</sub>, związku zaangażowanego w przyleganie tych komórek do śródbłonna naczyniowego. Lek ten hamuje syntezę prostaglandyny E<sub>2</sub> w miejscu zapalenia oraz cyklooksygenazę. Te działania w połączeniu odpowiadają głównie za efekty przeciwzapalne ketoprofenu. Hamowanie syntezy PGE<sub>2</sub> również przyczynia się do efektów przeciwbólowych i przeciwgorączkowych ketoprofenu.

Ketoprofen jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), pochodną kwasu propionowego. Jest to cząsteczka chiralna, tworząca mieszaninę racemiczną enancjomerów: deksketoprofenu i lewoketoprofenu. Ketoprofen działa głównie poprzez hamowanie enzymów COX-1 i COX-2, które są prekursorami w szlaku syntezy prostaglandyn. Zapobiega to powstawaniu silnie zapalnych prostaglandyn, prostacyklin i tromboksanów. Uważa się, że jest to główne działanie w redukcji stanu zapalnego. Hamuje także migrację leukocytów do miejsc zapalenia i zapobiega uwalnianiu substancji szkodliwych dla tkanek przez neutrofile. Ketoprofen wykazuje również dobrze udokumentowany efekt przeciwbólowy.

## Ukierunkowane dostarczanie leku

Gdy aplikuje się ketoprofen bezpośrednio do miejsca zapalenia, stężenie leku w tym obszarze będzie wysokie, podczas gdy dystrybucja ogólnoustrojowa do krwi będzie ograniczona, dzięki czemu wywołamy efekt przeciwzapalny zlokalizowany w miejscu aplikacji i zminimalizujemy wystąpienie działań niepożądanych ogólnoustrojowych.

W pierwszej kolejności lek musi być zastosowany na skórę, zanim przeniknie do położonych

poniżej tkanek, gdzie jest zlokalizowane zapalenie. Gdy już znajdzie się w tkankach, będzie działał na odpowiednie enzymy i mediatory procesu zapalnego, skutecznie redukując stan zapalny oraz zmniejszając odczuwanie bólu. Ostatecznie lek zostaje usunięty z miejsca zapalenia poprzez wchłanianie ogólnoustrojowe do krwi. Poprzez zmniejszenie dystrybucji leku w całym ciele potencjalne skutki uboczne ogólnoustrojowe są mniejsze.

## Ketoprofen w badaniach klinicznych

Badania kliniczne oceniające skuteczność przeciwzapalną i w szczególności przeciwbólową są bardzo liczne; wybrane pozycje przedstawiono w tej części artykułu. Obejmują zarówno ocenę skuteczności ketoprofenu w porównaniu tylko do placebo, jak i w odniesieniu do innych substancji terapeutycznych o podobnym profilu działania.

Ból dolnej części pleców stanowi powszechny problem na świecie. Z badań zrealizowanych w projekcie Globalnego Obciążenia Chorobami (*Global Burden of Disease*) wypracowano definicję bólu dolnej części pleców: *ból zlokalizowany w tylnej części ciała, w obszarze od dolnej krawędzi dwunastych żeber do dolnej granicy fałdów pośladkowych, z lub bez uwzględnienia bólu promieniującego do jednej lub obu kończyn dolnych; czas trwania bólu to przynajmniej jeden dzień* [6].

Ból dolnej części pleców jest dolegliwością występującą powszechnie na świecie. Chorobowość punktową dla bólu dolnej części pleców (LBP) w 2017 r. oszacowano na około 7,5% światowej populacji, co stanowi w przybliżeniu 557 mln ludzi [7].

Zespoły bólowe kręgosłupa mogą mieć zróżnicowaną etiologią oraz lokalizację. Do najczęściej występującej dolegliwości zalicza się ból krzyża, którego większość ludzi doświadcza w pewnym momencie swojego życia. Na wystąpienie i przebieg bólu krzyża wpływa wiele czynników środowiskowych i osobistych [8].

Chociaż pacjenci z dolegliwościami o charakterze bólu kręgosłupa otrzymują pomoc głównie od lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz innych specjalistów, to niejednokrotnie pacjenci z tym rodzajem schorzeń kierują się po pomoc do oddziałów ratunkowych w szpitalach. Opisano, że w USA, Kanadzie oraz Australii silny ból pleców należy do 10 najczęstszych przyczyn zgłaszania się pacjentów do SOR w tych krajach [9].

Powodem takiego postępowania może być przeświadczenie, że w SOR otrzyma się silniejszy, szybciej działający lek. W oddziałach ratunkowych pacjentom tym oferowana pomoc niejednokrotnie obejmuje zastosowanie silnych i bardzo silnych leków przeciwbólowych, w tym opioidowych. Olivera i wsp. [11] opublikowali przegląd systematyczny poświęcony analizie badań nad terapiami przeciwbólowymi u pacjentów z bólem dolnego odcinka pleców, zgłaszających się do oddziałów ratunkowych. Analizie poddano 15 badań łącznie obejmujących 1802 pacjentów z nieokreślonym bólem pleców (12 badań) oraz rwą kulszową (3 badania). W badaniach tych stosowano różne protokoły terapeutyczne, nie tylko dotyczące ketoprofenu, niemniej autorzy wykazali, że w przypadku pacjentów z rwą kulszową najwyższą skuteczność miały leki opioidowe (morfina) oraz paracetamol (*i.v.*), a w przypadku pacjentów z nieokreślonym bólem pleców miejscowe zastosowanie ketoprofenu *vs.* placebo w postaci żelu przynosiło skuteczniejszą poprawę i efekt analgetyczny już po 30 minutach od aplikacji. Stanowiło to przykład, że w warunkach oddziałów ratunkowych lek ten może być skuteczną alternatywą, w stosunku do opioidów, w doraźnej pomocy w bólu pleców.

Skuteczność zastosowania ketoprofenu w formie żelu aplikowanego na bolący obszar, w dodatku do dożylnego podania deksketoprofenu, u pacjentów oddziałów ratunkowych przyjętych z powodu nagłego, pourazowego bólu dolnego odcinka pleców ocenili Serinken i wsp. [12]. Badaniem objęto 140 dorosłych pacjentów, którym

po podaniu dożylnym 50 mg deksketoprofenu aplikowano placebo lub 2 g żelu 2,5% z ketoprofenem na powierzchni ok. 5 cm<sup>2</sup>. Ocenie poddano skuteczność przeciwbólową po 15 i 30 minutach, mierzoną 100 mm skalą VAS. Wyjściowe wartości nasilenia bólu w obu grupach były bardzo zbliżone i wyniosły w grupie placebo 77 ± 14 oraz 74 ± 13 w drugiej grupie. Uśmierzzenie bólu w obu grupach w 15. minucie po aplikacji było porównywalne i wyniosło dla grupy przyjmującej ketoprofen: 49 ± 20 oraz dla grupy placebo: 47 ± 16. Zdecydowanie większe różnice obserwowano w 30. minucie badania, odpowiednio: 21 ± 14 oraz 40 ± 20. Badanie to wskazuje, że miejscowe zastosowanie ketoprofenu w stosunku do NLPZ podanego dożylnie istotnie przyczynia się złagodzenia dolegliwości bólowych oraz może stanowić skuteczną alternatywę dla innych leków podawanych doustnie lub iniekcyjnie, ograniczając możliwość wystąpienia działań niepożądanych po ich zastosowaniu.

Aktywność fizyczna, amatorskie czy wyczynowe uprawianie sportu, jak gra w piłkę nożną, turystyka piesza, a nawet codzienna aktywność może doprowadzić do urazu narządu ruchu, np. skręcenia kostki. Uraz ten występuje zarówno u osób dorosłych, jak i dzieci. O ile nie doszło do poważnych uszkodzeń wymagających dalszego leczenia specjalistycznego, ketoprofen stosowany miejscowo, w świetle wyników badań Serinken i wsp. [13,14], wykazuje wysoką skuteczność. W badaniu obejmującym łącznie 100 dorosłych pacjentów (18–65 lat) z rozpoznaniem skręcenia kostki porównano skuteczność 2,5% żelu z ketoprofenem vs. placebo w redukcji bólu w czasie 15 i 30 min od aplikacji. Do oceny nasilenia bólu zastosowano 100 mm skalę VAS. Średnia wartość wyjściowa wyniosła w grupie kontrolnej 63,5 oraz 64,5 w grupie otrzymującej lek. Wartości średnie natężenia bólu w 15. i 30. minucie badania wyniosły: 51 i 40 (placebo) oraz 36 i 21 (ketoprofen). U uczestników badania nie stwierdzono występowania działań niepożądanych [13].

Analogiczne badanie zostało przeprowadzone na pacjentach pediatrycznych w wieku 7–18 lat. Do badania włączono łącznie 112 pacjentów, po 56 w każdej z grup. Wyjściowe, średnie natężenie bólu mierzone 100 mm skalą VAS wyniosło 67 ± 12 (grupa placebo) oraz 72 ± 12 (grupa ketoprofen). Wartości te w 15. minucie po aplikacji wyniosły, odpowiednio, 59 ± 11 oraz 42 ± 23, a pół godziny po interwencji 54 ± 11 (placebo) oraz 26 ± 19 (ketoprofen). Konieczność podania innego leku przeciwbólowego stwierdzono u 12,7% pacjentów z grupy bez ketoprofenu i tylko u 1,7% z grupy leczonej ketoprofenem. Podobnie jak w przypadku badań obejmujących pacjentów dorosłych nie stwierdzono wystąpienia działań niepożądanych [14].

Ketoprofen jest także skutecznym lekiem w krótkoterminowym łagodzeniu dolegliwości bólowych występujących w przebiegu schorzeń zwyrodnieniowych stawów.

## Wykorzystanie ketoprofenu po zabiegach dentystycznych

Zabiegi dentystyczne, zarówno w zakresie stomatologii zachowawczej, endodontycznej, jak i ortodontycznej, obarczone są występowaniem dolegliwości bólowych o dużym nasileniu i jednocześnie stosunkowo krótkim okresie utrzymywania się. Skuteczne łagodzenie bólu w przebiegu leczenia stomatologicznego jest jego istotnym elementem. W przypadku pacjentów ortodontycznych ból występuje po założeniu aparatu stałego. Jego nasilenie jest zróżnicowane – zwykle ból pojawia się w ciągu kilku godzin od założenia aparatu, osiągając największe natężenie po ok. 24 godzinach, a łagodnieje w kolejnych dniach. W tym okresie dla wielu pacjentów zastosowanie leków przeciwbólowych może być niezbędne. Dolegliwości bólowe związane z aparatem ortodontycznym występują także po kolejnych wizytach, związanych z regulacją zamków aparatu/aktywacji aparatu ortodontycznego. W przypadku pacjentów, którzy nie mogą otrzymywać doustnych

leków przeciwbólowych pomocne może być zastosowanie żelu z ketoprofenem lub sprayu.

Eslamian i wsp. [15] porównali skuteczność żelu z ketoprofenem w stosunku do benzokainy w łagodzeniu bólu związanego z leczeniem ortodontycznym. Badaniem objęto 20 pacjentów w wieku 15–25 lat. Uczestnicy badania odnotowywali natężenie bólu przy użyciu wizualnej skali VAS (zakres wartości: 0–4) w 2., 6., 24. godzinie po wizycie oraz po 2, 3 i 7 dniach. W obu grupach otrzymujących lek przeciwbólowy odnotowano obniżenie nasilenia bólu w 2. godzinie, ale w przypadku benzokainy w 6. godzinie. Wartość ta była identyczna jak w grupie placebo, podczas gdy pacjenci stosujący ketoprofen doświadczali dalszego obniżenia nasilenia bólu również w kolejnych punktach pomiarowych. Średnie wartości VAS w poszczególnych grupach oraz kolejnych punktach pomiarowych przedstawiono w tab. 1.

Obawa przed bólem jest częstą przyczyną unikania systematycznych wizyt kontrolnych u dentysty. Pierwotne zmiany próchnicze, jeśli nie zostaną zawczasu poddane leczeniu, prowadzą do zaawansowanej próchnicy, a z czasem także do zapalenia miazgi zęba. Niejednokrotnie stan zapalny i zmiany patologiczne w obrębie miazgi nie mogą już być leczone zachowawczo. Tak jest w zaawansowanym stanie zapalnym z ogniskami martwicy lub miazgą w stanie rozpadu zgorzeli nowego i wówczas konieczne jest leczenie endodontyczne. Sama procedura leczenia endodon-

tycznego jest bolesna, a ból po jej zakończeniu może utrzymywać się w kolejnych dniach. Porwal i wsp. [16] oraz Zadsirjan i wsp. [17] przeprowadzili badania nad skutecznością plastrów z ketoprofenem przyklejanych na skórę w łagodzeniu bólu po zabiegach endodontycznych w porównaniu z innymi lekami przeciwbólowymi.

Porwal i wsp. [16] poddali porównaniu skuteczność plastrów z ketoprofenem i plastrów z diklofenakiem w stosunku do doustnego diklofenaku. W badaniach z udziałem 78 pacjentów z objawami nieodwracalnego zapalenia miazgi w zębach jednokanałowych szczęki lub żuchwy nasilenie bólu, mierzone 10-punktową skalą VAS, było oceniane w 4., 8., 24. oraz 48. godzinie po zakończeniu leczenia. W badanych grupach wyjściowa wartość (średnia) wyniosła:  $5.69 \pm 1.46$ ,  $5.65 \pm 1.16$ ,  $5.84 \pm 1.46$ , odpowiednio dla grup: stosującej plastry z ketoprofenem, diklofenak doustnie, plastry z diklofenakiem. Wykazano wysoką skuteczność wszystkich zastosowanych form analgezji we wszystkich badanych punktach czasowych. Już w 4. godzinie po zastosowaniu leków średnie wartości w skali VAS (w danym punkcie czasowym) w badanych grupach wyniosły: 0,8462, 1,1538 oraz 1,2308. Najwyższy wskaźnik (średnia wartość VAS, w punkcie czasowym – 48 h) uśmierzania bólu był charakterystyczny dla ketoprofenu, szczególnie w 48. godzinie i wyniósł 0,1154 (plastry z ketoprofenem, 30 mg), pozostałe: 0,6538 (plaster z diklofenakiem, 100 mg) oraz 0,6154 [diklofenak *p.o.* 50 mg, *bid*; ( $p=0,047$ )].

**Tabela 1.** Średnie wartości VAS w poszczególnych grupach oraz kolejnych punktach pomiarowych w badaniach Eslamian i wsp. [15]

Punkt pomiarowy	2 h	6 h	24 h	48 h	72 h	7 dni
Grupa badana	Wartość w skali VAS					
placebo	2.2	1.65	1.55	0.8	0.45	0.25
5% benzokaina	1.6	1.65	1.4	0.45	0.3	0.1
ketoprofen	1.45	1.35	0.65	0.25	0.2	0.05

Wyniki tego badania wskazują, że ból po zabiegach ortodontycznych może być skutecznie eliminowany za pomocą plastrów z ketoprofenem, zapewniając pacjentowi stałe, stabilne uwalnianie leku, przy jednoczesnym ograniczeniu występowania działań niepożądanych, charakterystycznych dla leków przyjmowanych doustnie. Bardzo wyraźne obniżenie średniej wartości VAS w poszczególnych punktach badania wskazuje, że leki te wykazują bardzo silne działanie analgetyczne – pełne uśmierzanie bólu – już w 4. godzinie po aplikacji.

Zadsirjan i wsp. [3] porównali skuteczność transdermalnych plastrów z ketoprofenem (pojedyncza dawka 60 mg, *qid*) oraz doustnego ibuprofenu (pojedyncza dawka 400 mg, *qid*), aplikowanych w ciągu 24 godzin po zabiegu, w łagodzeniu bólu po procedurach endodontycznych w obrębie zębów trzonowych. Do badań włączono 64 dorosłych pacjentów. Nasilenie bólu mierzono w 10-punktowej skali numerycznej. W badaniu uzyskano podobny efekt, czyli złagodzenie bólu ze wskazaniem, że w przypadku stosowania plastrów transdermalnych częstość występowania działań niepożądanych była zdecydowanie niższa niż w przypadku doustnych leków przeciwbólowych zawierających ibuprofen. Autorzy w podsumowaniu swoich badań wskazują, że zastosowanie plastrów z ketoprofenem może stanowić istotną alternatywę dla leków doustnych.

## **Spray/aerozol z ketoprofenem** **– zastosowanie**

Niestety nie we wszystkich krajach plastry z ketoprofenem są dostępne. Alternatywą dla niech mogą być preparaty zawierające ketoprofen w postaci sprayu/aerozolu stosowanego na skórę. Taka forma leku, podobnie jak w przypadku plastrów, eliminuje działania niepożądane leków przyjmowanych doustnie, związane głównie z działaniem podrażniającym śluzówkę żołądka.

Spray/aerozol z ketoprofenem do stosowania w jamie ustnej do aplikacji miejscowej może być także wykorzystany w łagodzeniu dolegliwości bólowych w przebiegu zakażeń, np. zapalenia gardła, zarówno o etiologii wirusowej, jak i bakteryjnej. W tym miejscu należy zaznaczyć, że ketoprofen nie wykazuje działania przeciwniebakteryjnego. Tym samym jego zastosowanie powinno być traktowane jako uzupełnienie takiego leczenia, szczególnie w przypadku bakteryjnego zapalenia gardła, które jeśli nie zostanie poddane odpowiedniemu leczeniu z użyciem antybiotyków, może doprowadzić do ciężkich powikłań. Spray doustny zawierający ketoprofen może być stosowany także do łagodzenia objawów innych lokalnych stanów zapalnych w obrębie jamy ustnej.

## **Podsumowanie**

Ketoprofen jako niesteroidowy lek przeciwzapalny jest skuteczny w stosowaniu miejscowym do łagodzenia dolegliwości bólowych związanych z urazami sportowymi, schorzeniami kostno-stawowymi, towarzyszącymi infekcjom oraz po zabiegach stomatologicznych i ortodontycznych.

Działając poprzez hamowanie migracji komórek zapalnych oraz syntezy prostaglandyn, lek ten zmniejsza stan zapalny, przyczyniając się do złagodzenia bólu. Badania kliniczne potwierdzają skuteczność ketoprofenu w redukcji bólu krzyża, bólu dolnej części pleców oraz po zabiegach stomatologicznych i ortodontycznych. Miejscowe stosowanie ketoprofenu umożliwia uzyskanie wysokich stężeń leku w miejscu docelowym przy minimalnym narażeniu ogólnoustrojowym, co zmniejsza ryzyko działań niepożądanych.

W związku z tym ketoprofen w formie żelu, sprayu i innych postaci do stosowania miejscowego stanowi ważną opcję terapeutyczną w leczeniu dolegliwości bólowych, szczególnie w sytuacjach, gdzie podawanie leków doustnych lub iniekcyjnych nie jest wskazane lub pożądane.

Nadesłano: 07-05-2024

Adres do korespondencji: redakcja@lekwypolsce.pl



## Piśmiennictwo:

1. Brunton L., Parker K., Blumenthal D. i wsp. Podręcznik Farmakologii i Terapii Goodman'a i Gilmana. Wyd. Czelej, 2010, s. 289.
2. Ong HT, Ong LM, Tan TE. i wsp. Cardiovascular effects of common analgesics. *Med J Malaysia* 2013;68(2):189-194.
3. Zadsirjan S, Toghrolian A, Zargar N. Analgesic Efficacy of Ketoprofen Transdermal Patch versus Ibuprofen Oral Tablet on Postendodontic Pain in Patients with Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. *Pain Res Manag.* 2023 Jun 7;2023:8549655. doi: 10.1155/2023/8549655.
4. Morgiel E., Madej M., Wiland P. i wsp. Wybór NLPZ a ryzyko wystąpienia chorób układu krążenia. Racjonalna decyzja w praktyce reumatologicznej. [www.ereumatologia.pl](http://www.ereumatologia.pl), 2013.
5. Skale oceny bólu. Mp.pl. <http://www.mp.pl/bol/bol/ostry/72858,skale-oceny-bolu> Ostatni dostęp: 07.05.2024.
6. Hoy D., March L., Brooks P., Blyth F., Woolf A., Bain C., et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:968-974.
7. Finucane LM., Downie A., Mercer C., Greenhalgh SM., Boissonnault WG., Pool-Goudzwaard AL., et al. International framework for red flags for potential serious spinal pathologies. *J Orth Sports Phys Ther.* 2020;50(7):350-372.
8. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24(6):769-781. doi:10.1016/j.berh.2010.10.002
9. Edwards J, Hayden J, Asbridge M, et al. Prevalence of low back pain in emergency settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;18:143.
10. Oliveira CB, Amorim HE, Coombs DM, Richards B, Reedyk M, Maher CG, et al. Emergency department interventions for adult patients with low back pain: a systematic review of randomised controlled trials. *Emerg Med J.* 2021 Jan;38(1):59-68. doi: 10.1136/emermed-2020-209588. Epub 2020 Oct 9.
11. Yakushin S, Polyakova S, Shvarts Y, Kastanayan A, Krechikova D, Ershova O, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Ketoprofen Plaster and Diclofenac Plaster for Osteoarthritis-Related Knee Pain: A Multicenter, Randomized, Active-Controlled, Open-Label, Parallel-Group, Phase III Clinical Trial. *Clin Ther.* 2021 Oct;43(10):1720-1734. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.08.002. Epub 2021 Aug 31.
12. Serinken M, Eken C, Tunay K, Golcuk Y. Ketoprofen gel improves low back pain in addition to IV dexketoprofen: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Emerg Med.* 2016 Aug;34(8):1458-61. doi: 10.1016/j.ajem.2016.04.028. Epub 2016 Apr 22.
13. Serinken M, Eken C, Elicabuk H. Topical Ketoprofen Versus Placebo in Treatment of Acute Ankle Sprain in the Emergency Department. *Foot Ankle Int.* 2016 Sep;37(9):989-93. doi: 10.1177/1071100716650530. Epub 2016 May 19.
14. Serinken M, Eken C, Tünay K, Gölcük Y. Topical Ketoprofen Versus Placebo in Children Presenting With Ankle Sprain to the Emergency Department: A Randomized Controlled Study. *Pediatr Emerg Care.* 2020 Aug;36(8):e447-e450. doi: 10.1097/PEC.0000000000001595.
15. Eslamian L, Borzabadi-Farahani A, Gholami H. The effect of benzocaine and ketoprofen gels on pain during fixed orthodontic appliance treatment: a randomised, double-blind, crossover trial. *Aust Orthod J.* 2016 May;32(1):64-72. PMID: 27468593.
16. Porwal P, Shah N, Singh Rao A, Jain I, Maniangat Luke A, Shetty KP, et al. Comparative Evaluation of Efficacy of Ketoprofen and Diclofenac Transdermal Patches with Oral Diclofenac Tablet on Postoperative Endodontic Pain- A Randomized Clinical Trial. *Patient Prefer Adherence.* 2023 Sep 27;17:2385-2393. doi: 10.2147/PPA.S421371.
17. Zadsirjan S, Toghrolian A, Zargar N. Analgesic Efficacy of Ketoprofen Transdermal Patch versus Ibuprofen Oral Tablet on Postendodontic Pain in Patients with Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. *Pain Res Manag.* 2023 Jun 7;2023:8549655. doi: 10.1155/2023/8549655.