ОСОБЕНОСТИ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ПРИ ИЗПОЛЗВАНЕТО НА КРЕМОВЕ, ГЕЛОВЕ И УНГВЕНТИ ВЪВ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧНАТА ПРАКТИКА

Александър Андреев, Лада Андреева

Факултет по обществено здраве и здравни грижи,
Русенски университет „Ангел Кънчев“,
Медицински център „Медика Експерт“ – Русе

APPLICATION AND CONTRAINDICATIONS OF EXTERNAL PREPARATIONS IN PHYSIOTHERAPY PRACTICE

Aleksandar Andreev, Lada Andreeva

Faculty of Public Health and Health Care, "Angel Kanchev" University of Ruse, Medical Center „Medica-Expert“, Ruse

РЕЗЮМЕ

Приложението на гелове, кремове и унгвенти във физиотерапевтичните практики е широко използвано сред специалисти и пациенти. Употребата им при процедури като фонофореза и йонофореза, също така и при мануални апликации изисква добро познаване на медикаментите. При доста от тях има редица противопоказания и специфики, които всеки терапевт трябва да познава.

Diclofenac и Ketoprofen са широко използвани НСПВЛП за облекчаване на болка и възпаление в опорно-двигателния апарат. При външното им приложение в комбинация със слънчева радиация е възможно настъпване на фоточувствителна реакция - обект на настоящия доклад. Фоточувствителната реакция може да бъде различна по механизъм - фототоксичност или фотоалергия.

С цел постигането на оптимален терапевтичен ефект е нужно пациентът и терапевтите да бъдат запознати с възможните НЛР и да се предприемат нужните превантивни мерки.

Ключови думи: *фоточувствителност, физиотерапия, рехабилитация*

ABSTRACT

The utilization of topical NSAIDs in physiotherapy practices is extensively employed by both medical professionals and patients. Their use in procedures such as phonophoresis and iontophoresis, as well as in manual applications, requires a good knowledge about these medications. Many of them have contraindications and specifics that every therapist should befamiliar with.

Diclofenac and Ketoprofen are widely used NSAIDs to relieve pain and inflammation in the musculoskeletal system. When applied topically and exposed to solar radiation, a photosensitive reaction may occur, which is the focus of this report. Photosensitive reactions can manifest through different mechanisms, namely phototoxicity or photoallergy.

In order to achieve an optimal therapeutic effect, it is necessary for the patient and the therapists to be aware of the possible side effects and take the necessary preventive measures.

Keywords*: photosensitivity, physiotherapy, rehabilitation*

ВЪВЕДЕНИЕ

Увеличаването на средната възраст на населението на Земята води до значително повишаване на заболяванията на ОДА и особено на гръбначния стълб (5).

Болестите на гръбначния стълб стават все по-важен медицински, икономически и социален проблем в съвременния свят. Болките в трите части на гръбначния стълб - шиен, гръден и лумбален, при повечето пациенти се дължат на увреждане на междупрешленните дискове вследствие на дегенерация или дискова херния (6).

Болката в опорно-двигателния апарат е една от най-честите причини за посещение в лекарския кабинет или за прибягване към самолечение, посещавайки аптеката и консултирайки се с фармацевт.

Най-широко приложение намират нестероидните противовъзпалителни лекарствени продукти (НСПВЛП) както за системно, така и за локално (топикално) приложение.

НСПВЛП за локално приложение върху неувредена кожа под формата на гелове, кремове, разтвори, спрейове или пластири проникват през подлежащите тъкани и достигат до ставите, където по механизъм на действие блокират синтезата на фактори на възпалението и така намаляват болката.

Малко история: Ketoprofen е пуснат на пазара през 70-те години като перорален НСПВЛП, през 80-те и като лекарствена форма за външно приложение. В момента намира приложение в над 70 страни, използва се 2,5% гел, а diclofenac намира приложение в редица перорални ЛФ и 1% и 5% гел за външно приложение. Облекчават болката и симптомите на възпаление при леки травми, тендинити, ревматоиден артрит, анкилозиращ спондилит и други оплаквания на опорно-двигателния апарат (3).

През 1983 г. Valsecchi et al докладват първия случай на алергичен дерматит след топикално приложение на ketoprofen. Следват случаи и с други производни на арилпропионовата киселина – dexketoprofen, piketoprofen, както и след прилагане на други класове НСПВЛП, макар и с по-малка честота.

ИЗЛОЖЕНИЕ

Мета-анализ, включващ 61 клинични плацебо-контролирани проучвания с участието на 8386 пациенти, показва, че локалното приложение (върху кожата) на НСПВЛП поне еднократно дневно води до понижаване на лека до умерена болка с 50% за период от седем дни.

Освен чрез директно нанасяне върху засегнатата зона НСПВЛП за локално приложение могат да се въведат и чрез методите на физикалната медицина - фонофореза, електрофореза и масаж.

Намазващите средства се използват с цел да се улесни триенето и да се подсили ефектът при масажа. Те трябва да отговарят на следните изисквания: да са безцветни; без силен, неприятен и натрапчив мирис; да не се поемат бързо от кожата; лесно да се отстраняват след масаж; количеството да е колкото се може по-малко, за да не променя тактилния усет на масажиста, да са хипоалергични и безвредни (1).

Трябва да се избягват силно загряващи намазващи средства при остър възпалителен процес, както и да не се използват върху зони близко до очите и слабинната област. Количествата трябва да са минимални, за да не се раздразни кожата. Усетът за тях може да се засили при намокряне на зоната.

Топикалните НСПВЛП са по-безопасният избор за дългосрочно лечение отколкото формите за перорално приложение. Проучванията показват, че формите за локално приложение са свързани с минимални системни ефекти на фона на добра ефикасност в мястото на апликация. Особено подходящи са при възрастната популация пациенти, където в повечето случаи е налице коморбидност, прицел на други класове медикаменти и съответно потенциал за лекарствени взаимодействия при системен прием. НСПВЛП при перорален или парентерален прием имат ясно изразени гастроинтестинални, кардиоваскуларни, нефрологични странични реакции.

Ето защо при изразен възпалителен процес, придружен от силна болка и оток, може да се започне за кратък период с перорално НСПВЛП (начална терапия), след което да се премине към дългосрочно лечение с топикално НСПВЛП - директно нанасяне или чрез методите на физикалната медицина.

Прилагането на локалните НСПВЛП има също своите особености, ограничения и противопоказания, обект на настоящата статия, които трябва да бъдат съблюдавани, и пациентите както в лекарския кабинет, така и в аптеката, да бъдат консултирани с цел оптимално използване на фармакологичния ефект на топикалните НСПВЛП при минимални странични ефекти.

НСПВЛП за външно (топикално) приложение са възможен първи избор на лечение на лека до умерена ставна и мускулна болка при широк

кръг пациенти поради незначителни системни странични реакции, но пък благоприятен ефект по отношение перцепцията на болка. Има възможност за дългосрочно лечение, като обикновено се използват при повърхностна болка на места, които са лесно достъпни - колянна става, стави на ръце и ходило.

След прилагане на неколкоминутна криотерапия - до настъпване на хиперемия и при поставяне върху суха кожа, може да се усили терапевтичното въздействие.

Лечебният ефект на фонофорезата се обуславя, от една страна, от действието на ултразвука, а от друга, от лекарственото вещество. Предложеният механизъм включва промени в тъканите и/или в лекарството, предизвикани от ултразвуковата енергия, която позволява лекарството да проникне и да се абсорбира в тялото. Смята се, че активният транспорт е резултат от термични и нетермични механизми, които подобряват пропускливостта.

Многобройни проучвания показват, че фонофорезата не предизвиква необратими промени в кожата, повърхността й се възстановява в рамките на един ден. След като проникне в кожата, лекарството попада в повърхностната капилярна мрежа и оттам в подкожието.

За да се осигури дифузия на лекарствените вещества през кожата, при фонофорезата се прилагат лекарства със сравнително малък размер на молекулите и ниско молекулно тегло. За да се подпомогне предаването на енергия в тъканите, често лекарствата се смесват с ултразвуков гел.

Не трябва да се използват медикаменти, които не са предназначени за фонофореза. При прилагането на термично нестабилни лекарства може да се стигне до увреждането им. Освен това може да се отрази голяма част от фонофоретичната енергия и да се намали ефектът от терапията. Много плътни кортикостероидни кремове са лош проводник на ултразвука.

Лекарствата, които по-лесно попиват в кожата, са по-добър проводник на ултразвука (2).

Най-честите странични ефекти при приложение на топикални НСПВЛП са локални - зачервяване на мястото на приложение, сухота на кожата, сърбеж, контактен дерматит, като те се овладяват чрез прекратяване приложението на медикамента и използване на симптоматични средства при необходимост.

Особеното при някои групи НСПВЛП е, че те се прилагат за овладяване на възпаление, но самите те могат да предизвикат възпалителна реакция при взаимодействие със слънчева светлина - т. нар. фоточувствителност. Най-много докладвани случаи на фоточувствителност има за производните на арилпропионовата киселина - ketoprofen, dexketoprofen и tiaprofen acid (4).

Значително по-малко са докладваните случаи за diclofenac, салицилати и други групи НСПВЛП, показва направеният литературен обзор.

За фоточувствителност говорим, когато при едновременен прием на лекарствено вещество или външното му приложение и излагане на слънчева светлина настъпват поредица от биохимични реакции в организма. Фоточувствителността бива два вида - по-общата и честа фототоксичност и по-рядко проявяващата се фотоалергия (4).

Има проведени изследвания, които обясняват фототоксичността на ketoprofen и неговите аналози с директно взаимодействие на лекарствената субстанция със слънчевата светлина, при което се образуват свободни радикали, които имат увреждащо действие върху клетъчната мембрана - нарушават се трансмембранните транспортни системи, загуба на флуидност, нарушаване връзките между фосфолипидите и инактивиране на мембранни ензими и рецептори (4).

Възможно е също продуктите от взаимодействието на ketoprofen с UV-радиация да имат и директен увреждащ ефект върху ДНК в клетъчното ядро (4), образувайки формации от пиримидинови димери, както и единични отчупвания от веригата на ДНК.

Клиничната изява на фототоксична реакция се характеризира с внезапно настъпване само на мястото, изложено на пряка слънчева светлина. Пациентите се оплакват от пареща болка и сърбеж. Фототоксичният отговор е дозозависим, както и зависи от времето на слънчево излагане (4).

Други изследвания обясняват фотоалергичната реакция след приложение на ketoprofen и неговите производни и други групи НСПВЛП. Фотоалергията е класически пример за отложен Т-клетъчно медииран свръхчувствителен имунологичен отговор на организма при контакт с алерген, както и със сходни на неговата структура субстанции (7). Настъпва както при системна експозиция, така и при външно приложение. Характерно е наличие на предходна, минала във времето експозиция, също и на латентен период - от контакта с алергена до клиничната изява на фотоалергията. За разлика от фототоксичната реакция при фотоалергията кожните лезии могат да се появят на нетретирани зони, освен това е дозонезависима реакция (4).

Отложеният тип хиперчувствителност се обяснява с времето, необходимо чуждото вещество, алерген, да бъде поето от антиген представящите клетки в епидермиса, тяхната миграция чрез лимфа и кръв, поредица от синтез на възпалителни фактори и пролиферация на специфични имунологични Т-клетки (4).

Както вече беше пояснено, фотоалергичният отговор е имунологично обусловен и е необходима предходна експозиция на фотосензибилизиращия агент, отговорът може да настъпи от 1 до 14 ден след контакта със слънчева светлина и се изразява в папуло-везикуларен обрив със сърбеж и кожни лезии, на места различни от мястото на контакт и независимо от дозата на фоточувствителна лекарствена субстанция и продължителността на UV-радиация (4).

Всичко това трябва да се има предвид при приложение - външно, директно върху кожата или чрез методите на физикалната медицина, както в лекарския кабинет, така и в аптеката при отпускане, пациентът да бъде предупреждаван за възможни реакции и да се вземат необходимите мерки за предпазване на възникване на такива, както и при настъпила фоточувствителна реакция да се прилагат подходящи средства - кортикостероиди, успокояващи кремове, антихистамини, при необходимост и антимикробни средства с цел превенция инфектиране на кожата.

Разбира се, абсолютно наложително е да се избягва директният контакт със слънчева светлина при провеждане на лечение с ЛП, съдържащи ketoprofen и негови производни, diclofenac и салицилати, напр. чрез покриване с дрехи на третираните места, използване на слънцезащитни кремове след приключване на лечението поне две седмици. Същите са препоръките и при системно приложение на гореспоменатите НСПВЛП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ketoprofen и негови производни могат да предизвикат реакция на фоточувствителност, най-често изразяваща се в остър дерматит, папуло-везикуларен обрив, кожни лезии, подобни на erythema exsudativum.

Реакцията може да настъпи на мястото на приложение до 1 месец след третиране, а в зависимост от интензитета и честотата на слънчевата експозиция фотодерматитът, причинен от ketoprofen, може да продължи или да затихне и отново да се появи от 1 до 14 години след първия контакт с ketoprofen (7).

Докладвани са случаи на фотоалергична реакция при контакт на кожата с дрехи, обувки, превръзки, които са били контаминирани с ketoprofen и едновременно облъчване със слънчева светлина.

Поради сходна биохимична структура пациенти с доказана ketoprofen-фоточувствителност трябва да избягват употребата на suprofen, dexketoprofen, fenofibrate (липидопонижаващ ЛП), слънцезащитни продукти, съдържащи бензофенони.

Специалистите по физикална медицина и фармацевтите трябва да предупреждават своите пациенти за възможните реакции при външно приложение на НСПВЛП и слънчево облъчване.

Комитетът за лекарствени продукти за употреба в хуманната медицина към Европейската агенция по лекарства (CHMP) е разгледал данни от страните от ЕС за докладвани случаи на фоточувствителност след външно приложение на НСПВЛП, главно ЛП, съдържащи ketoprofen и негови производни, с цел оценка на риска от фотоалергия, както и един нов риск - кръстосана фоточувствителност със сходни по структура субстанции - напр. октокрилен (химичен филтър за слънцезащита, който с времето се превръща в бензофенон, потенциален канцероген) (7) и други.

Октокрилен е сравнително нов химичен филтър, използван в състава на слънцезащитни и други козметични продукти поради UV-абсорбиращи свойства, както и емолиентните му качества. Изследвания показват, че октокрилен може често да предизвика фотоалергичен дерматит, особено при възрастни пациенти, които са проявили фоточувствителна реакция след прилагане на ketoprofen-съдържащи продукти за външно приложение (3).

Заключението на комитета е, че рискът от сериозна фотоалергична реакция е нисък и може да бъде минимизиран при спазване на определени препоръки - лекари, фармацевти и пациенти трябва да бъдат информирани за риска от настъпване на фоточувствителни реакции след външна употреба на НСПВЛП и продукти със сходна структура. Необходимо е спазване на определени предпазни мерки:

- Покриване с дрехи на третираните зони при излагане на слънце;
- Обилно измиване на ръцете след контакт с ЛП, както и изпиране на замърсените дрехи и обувки;

- Използване на подходящи слънцезащитни продукти достатъчно дълго време след приключване курса на лечение;
- Правилно използване на слънцезащитни продукти - висок SPF фактор, обилно нанасяне - поне една чаена лъжичка (5 мл) върху всяка част от тялото поне 20 минути преди излизане навън. Налага се повторно приложение на всеки два часа и използване на водоустойчив протектор при плуване и тренировки навън, свързани с обилно потене (3).
- Избягване употребата на козметични и слънцезащитни продукти, съдържащи октокрилен и производни на бензофенона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Делева, Р. МАСАЖ I, Академично издателство „Русенски университет“, Русе, 2017, стр:104,).
2. Такева, И. Учебник по физикална и рехабилитационна медицина, София, 2022 г.
3. De Groot Anton C , David W Roberts: Contact and photocontact allergy to octocrylene: a review; Contact Dermatitis;2014 Apr;70(4):193-204.
4. JENEROWICZ D., OLIWIA JAKUBOWICZ, ADRIANA POLAŃSKA, ANNA SADOWSKA-PRZYTOCKA, ALEKSANDRA DAŃCZAK-PAZDROWSKA, RYSZARD ŻABA; Photosensitivity to selected topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs preparations – a review of literature data and author's own experience; Central European Journal of Immunology 2011; 36(3).
5. Panayotov K., G. Seti, S. Stanchev, M. Kostadinov; CLINICAL AND ANATOMICAL ASPECTS OF LUMBAR STENOSIS, PROCEEDINGS OF UNIVERSITY OF RUSE – 2021, volume 60, book 8.4.
6. Panayotov K., R. Krasteva; TREATMENT OF NEUROPATHIC PAIN ASSOCIATED WITH DISC HERNIATION, PROCEEDINGS OF UNIVERSITY OF RUSE – 2021, volume 60, book 8.4.
7. Rosan T., Suzana Ljubojević Hadžavdić, Ketoprofen-induced Photoallergic Reaction; Acta Dermatovenerol Croat ; 2022 Nov;30(3):197–198.

Адрес за кореспонденция:
Александър Андреев
РУ „Ангел Кънчев“
ул. „Студентска“ 8
Русе, 7017
e-mail: aandreev@uni-ruse.bg