

# A kombinációs gyógyszerhasználat előnyei a gerincbetegek fájdalomcsillapításában

A gerincbetegségeket leginkább megjelenítő panasz a nyak, a hát- és a derékfájdalom. Közülük a derékfájdalom mellé felzárkózott a nyaki fájdalom is, mint egy endémiás probléma társadalmunkban. Ennek oka a napjainkban átalakuló életmód, a hosszas ülés, az irodai munka, a számítógép-használat. Az epidemiológiai vizsgálatok adatai populációtól, nemtől, kortól függően nagy szórást mutatnak. Azon túl, hogy a fájdalom-állapot az egyén életminőségét, funkcionális képességét és általános státuszát is rontja, csökkentve a munkaképességet, igen jelentős a költségvonzata is, mind a direkt, mind az indirekt költségeket illetően. Világszerte kiemelt jelentőségű egészségügyi-társadalmi- és gazdasági kihívást jelent napjainkban is a derékfájdalom korrekt diagnosztikája, és az ideális terápiás választás. A derékfájdalommal kapcsolatos kutatások törekvése olyan kezelési algoritmusok kidolgozása, amelynek célja a minél eredményesebb hatékonyság mellett a költséghatékonyság figyelembevétele, és a biztonságosság.

## A gerinc rendellenességekhez társuló fájdalomtípusok

A mechanikai eredetű gerinc rendellenességeket reprezentáló derékfájdalomban az ágyéki gerincet alkotó elemek (csigolyák, porckorongok, kisízületek, szalagok, izmok, csigolya) zárólemezei és a neurovaszkuláris struktúrák vesznek részt. A degeneratív jelenségek létrejöttében különböző biokémiai, traumás és stressz-behatások játszanak szerepet, amelyek önmagában vagy kombinálva járulhatnak hozzá a derékfájdalom kialakulásához. A derékfájdalom patomechanizmusát tekintve nociceptív v. neuropátiás, nociplasztikus, kevert v. nem specifikus fájdalom spektrumát fedti le, amelyek gyakran egybeesnek és keverednek egymással. A nociceptív fájdalmat a nociceptorok aktivációja váltja ki, amely egy szöveti károsodásra adott válasz. A neuropátiás fájdalom a szomatoszenzoros idegrendszer károsodása vagy betegsége következtében jön létre. A nociplasztikus fájdalom hátterében megváltozott nocicepció (fájdalomérzékelés) áll, szöveti károsodás vagy a szomatoszenzoros idegrendszer zavara nélkül. Más

megfogalmazásban, illetve klasszifikációban a specifikus derékfájdalom kb. 15%-ban megbízhatóan köthető valamilyen patoanatómiai spinális abnormalitáshoz. Ha nincs biztos patoanatómiai elváltozás, és a derékfájdalmat rosszul adaptált mozgások, abnormalis szöveti megterhelés, mechanikai stressz, vagy pszichoszociális dekompenzált állapot tartja fenn, akkor a derékfájdalom nem specifikus – 85%.

A lokalizációt tekintve az IASP (International Association for the Study of Pain) megfogalmazása szerint derékfájdalomról beszélünk, ha fájdalom vagy diszkomfort érzés lép fel az alsó bordaív és az alsó gluteális redő közötti területen, amely együtt járhat az alsó végtagba kisugárzó radikuláris vagy pseudoradikuláris fájdalommal. Klasszikusan a derékfájdalom klinikai lefolyása lehet akut, szubakut, kiújuló vagy krónikus – kevesebb, mint egy hónap, két-három hónap közötti, illetve három hónapnál hosszabb időszak a kezdettől számítva. Az akut derékfájdalom jelentős részében kimutatható a nociceptív stimulus, – ahol nem – az akut derékfájdalom nagy százalékban pár nap alatt spontán is gyógyul. A krónikus derékfájdalom bonyolult, összetett és több dimenziós folyamat, melynek kialakulásában és megélésében biológiai, pszichológiai és szociális tényezők interakciója együttesen játszik szerepet, és az IASP besorolása szerint, mint betegség önálló főcsoportba sorolandó.

Napjainkban a derékfájdalom korszerű konzervatív terápiája a fájdalom jellegétől függően a multidiszcipplináris, multimodális farmakológiai és nem farmakológiai, – alternatív és fizioterápiás kezelési módszerek – ötvözetén alapul. Számos hazai és nemzetközi irányelv jelent már meg az evidenciaszintek ajánlásával mind a gyógyszeres, mind a nem gyógyszeres intervenciókat illetően, – jelen folyóirat hasábjain is – így ennek ismételt bemutatására a cikk korlátozott terjedelme miatt nem térek ki.

## Fix kombinációjú gyógyszeres fájdalomcsillapítás

Mint minden mozgásszervi fájdalomban, így a gerinc rendellenességekhez társuló fájdalomszindrómákban is az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) által javasolt fájdalomcsillapító lépcsők jelenleg is az érvényes ajánlások. Röviden összefoglalva: enyhe fájdalomban a nem opioid minor analgetikumok, (pl. paracetamol, NSAID) közepes

erősségű fájdalomban a gyenge opioidok (pl. tramadol), és intenzív erős fájdalom esetén az erős opioidok (pl. fentanyl, oxycodon, morfin) adása ajánlott. Ezen gyógyszercsoportok egymással kombinálhatók, kivétel a minor és major opioidok együtt adása, valamint ha valamelyik készítménynek, mint pl. a mozgásszer- vi panaszokban leggyakrabban használt NSAID-nek kontraindikációja van. A fájdalom jellegétől függően gyógyszerterápiánkat kiegészíthetjük adjuváns készítményekkel is, mint pl. a krónikus fájdalomban a triciklikus antidepresszánsok vagy a szerotonin-noradrenalin re-uptake gátlók adásával. A dominálón neuropátiás komponens esetében pedig a gabapentinoidok jó hatásúak.

A gyógyszer technológia fejlődésének köszönhetően ma már több gyógyszer-kombináció ismeretes (paracetamol/tramadol, NSAID/tramadol, NSAID/protonpumpa-gátló stb.). A gerinc rendellenességek esetében a közepesen erős fájdalomban sajnos olykor hosszan tartó gyógyszeres kezelésre lehet szükség, ezért törekedni kell arra számos szempontot figyelembe véve, hogy a javasolt készítmény a hatékonyság figyelembevételével, a mellékhatásprofilja alapján leginkább alkalmas legyen a fájdalomcsillapításra a biztonságosság mellett. Az utóbbi években számos tanulmány igazolta a paracetamol (325 mg) – tramadol (37,5 mg) fix kombináció előnyét az egymást kiegészítő farmakológiai és szinergista hatás révén. A korszerű fájdalomcsillapítás alappillére a többféle hatásmechanizmusú fix kombináció, amellyel minél jobb analgetikus hatást érünk el minél kevesebb mellékhatás mellett.

A **paracetamol** (acetaminophen) analgetikus, anti-piretikus és igen gyenge gyulladáscsökkentő hatással

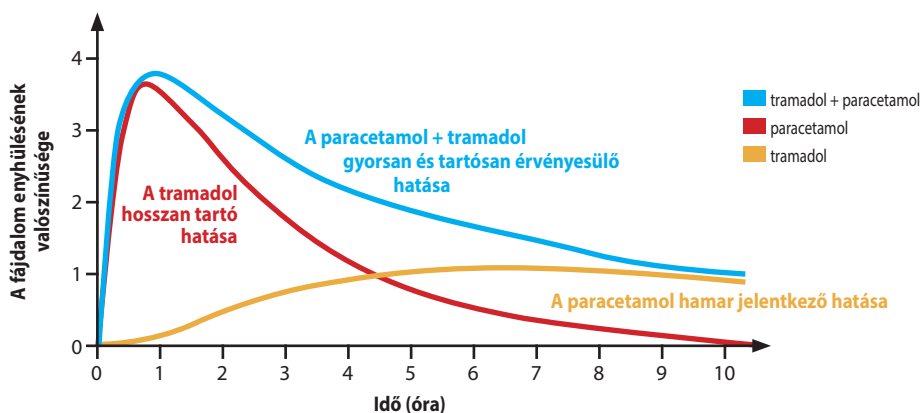
rendelkezik, elsősorban a központi idegrendszeri ciklooxigenáz enzimeken fejt ki hatását, s gátlóan hat a cerebrális prosztaglandin-szintézisre. Az egyik legbiztonságosabb fájdalomcsillapító akár napi 4 g dóziséig, de májérintettség és alkoholizmus esetén kerülendő. A paracetamol napjainkban a multimodális gyógyszeres fájdalomcsillapítás központi eleme. A gyógyszeres fájdalomcsillapítás multimodális megközelítése több, különböző hatásmechanizmusú fájdalomcsillapító készítmény együttes adását célozza meg az ideálisabb fájdalomcsillapítás, vagy az opioid szükséglet redukálása érdekében, csökkentve a nagyobb dózissnál észlelt mellékhatásokat.

A paracetamolnak gyors a hatáskezdet, – plazma csúcskoncentráció 0,5–1,5 óra – így a legmegfelelőbb választás kombinálásra más analgetikumokkal, pl. a tramaddal, mely hazánkban jelenleg az egyik legszélesebb körben alkalmazott hatóanyag párosítás.

A **tramadol** szintetikus, centrálisan ható opioid fájdalomcsillapító, melynek a hatásmechanizmusa kettős: egyfelől az opioid receptorokon nem szelektív agonistaként fejt ki hatását, másfelől az indirekt fájdalomcsillapító hatása a noradrenalin és szerotonin re-uptake gátlásán keresztül érvényesül. Viszonylag kedvező a mellékhatásprofilja, a gyakrabban fellépő álmoság, hányinger, szájszárazság és obstipáció többnyire enyhé mértékű.

A kombináció miatt kisebb paracetamol dózis is elég az ekvipotens fájdalomcsillapításhoz, s a májérintett betegek is nagyobb biztonsággal adható.

A paracetamol komponens biztosítja a fájdalom gyors csökkenését, a tramaddal együtt pedig akár 12



1. ábra: Paracetamol, tramadol hatásának időbeli lefutása, hatékonysága

órás fájdalomcsillapítást tesz lehetővé a gyógyszer, elsősorban a közepes, illetve közepesen erős akut vagy krónikus derékfájdalomban. Az intenzív akut derék- és radikuláris fájdalomban természetesen egyéb szteroid vagy NSAID készítmények – a kontraindikációt figyelembe véve – kezdő analgetikus gyógyszeres terápiaaként szoba jönnek, a krónikus derékfájdalom multidiszciplináris megközelítést igényel.

A **paracetamol/tramadol kombináció** nagy előnye a több pontú hatásmechanizmus révén az egymást kiegészítő farmakológiai és szinergista hatás, valamint a biztonságosság. Mentés a NSAID okozta leggyakoribb mellékhatástól a gastropathiától, kardiális dekompenzációban, kardiiovaszkuláris rizikó, veseérintettség és hipertónia esetén is biztonsággal adható. Kiemelnénk, hogy a thrombocyta aggregáció gátló, vagy egyéb véralvadásgátló készítmények hatását a paracetamol/tramadol kombináció egyik komponense sem befolyásolja.

## Összefoglalás (Konklúzió)

Az ideális fájdalomcsillapítási stratégiák, így a gyógyszeres fájdalomcsillapítás kidolgozása és átültetése a klinikumba az orvostudománynak mindig a fókuszában állt, annak ellenére, hogy a mai napig nincs tökéletes fájdalomcsillapítási módzat a legtöbb mozgásszervi betegség ellátásában. Különösen nagy kihívást jelent a klinikus számára a gerinc rendellenességekhez társuló fájdalomszindróma kezelése, a több dimenziós patoanatómia és az elhúzódó időtényező miatt. Az elmúlt évek gyógyszerfejlesztési törekvéseinek köszönhetően azonban a fix kombinációjú paracetamol/tramadol készítmény kedvező ajánlásnak tűnik a páciensek számára, mivel a gyógyszert alkotó összetevők adagja csökkentett dózisban is hatékony, – mint önmagukban – és így a po-

tenciális mellékhatásprofil is kedvezőbb. Bár a derékfájdalom összetett jellege számos esetben multimodális interdiszciplináris megközelítést igényel, de a terápiát tervező orvos számára a jól választott fix kombinációjú paracetamol/tramadol készítmény adásával egy lépéssel közelebb kerülünk a polifarmácia kritikusan átgondolt és racionálisan limitált alkalmazásához. A nem megfelelő kombinációs gyógyszeres „túlkezelés” ugyanis igen gyakori probléma elsősorban az időskori krónikus gerinc rendellenességgel küzdő populációban. A hibás gyógyszerhasználat minimalizálásában természetesen a betegdukációnak is igen jelentős szerepet tulajdonítunk.

**Dr. Ferenc Mária**

főorvos

Budai Egészségközpont Zrt.

Országos Gerincgyógyászati Központ Budapest

## IRODALOM

- Budai E, A krónikus fájdalom új dimenziói [www.olo.hu](http://www.olo.hu)
- Elizabeth J. Pedowitz, MDa, et al. Management of Neuropathic Pain in the Geriatric Populatio Clin Geriatr Med 37 (2021) 361-376.
- Ferenc M. Varga P.P. A derékfájdalom konzervatív kezelése a XXI. században HTSz (2016). 21. évf. (9) 594-599.
- Pethő Zs, A paracetamol-tramadol fix kombináció alkalmazhatósága a fájdalomcsillapítás gyakorlatában Magyar Reumatológia 2021.62. évf. (1) 43-45.
- Sato R, Sekiguchi M, et al. Acetaminophen combined with tramadol to reduce neuropathic root pain : an experimental study with application of nucleus pulposus in a rat model. Eur Spine J 2020, 29, 1. 169-178.
- Sukal K. A new classification of chronic pain for better patient care and research IASP Working Group classification system developed for inclusion in in latest revision of WHO-s ....2019.
- Szok D, Tajti J. et al. A neuropátiás fájdalom klinikai tünetei és kezelése Mozgásszervi Továbbképző Sz. (2020) III. évf. (2) 42-45.