

2020.
XXV. évfolyam
10. szám



Házi orvos Továbbképző Szemle



Látogasson el a www.orvositasbazis.hu honlapunkra!

- KONGRESSZUSI KITEKINTŐ
- KARDIOLÓGIA
- FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS
- ONKOLÓGIA
- PSZICHIÁTRIA
- PULMONOLÓGIA



FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS: A HŐSKORTÓL NAPJAINKIG

Rákóczi Éva dr.

*Háziorvosi Szolgálat,
Létavértes*



A cikk online változata
megtalálható a
www.olo.hu weboldalon.

A háziorvosi rendelőben a légúti infekciók kezelése mellett az akut fájdalomcsillapítás is gyakori kérdés. Orvosképzésünk során csak érintőlegesen foglalkozunk a fájdalomcsillapítás egyes szeleteivel, miszerint tanuljuk a fájdalomcsillapító gyógyszerek farmakológiáját, tanuljuk azt a daganatos kezelés részeként, és tanuljuk az egyes szakmaspecifikus betegségek (reumatológia, belgyógyászat, sebészet stb.) kezelési stratégiájaként. Ezek a szeletek azonban nem mindig képeznek a gondolkodásunkban olyan egységet, amely szisztematikusan hangsúlyozná ezt a kérdéskört az alapellátásban. Az összefoglaló első része a fájdalomcsillapítás hőskorából merített. A cikk második része az Egészségügyi Világszervezet megújult, immár 4 lépcsős fájdalomcsillapító létrájára építette az akut fájdalomcsillapító terápia gyakorlati szemléletét.

BEVEZETÉS

A fájdalomnak és csillapításának problémája egyidős az emberiséggel. Akadnak 3500 éves leletek arról, hogyan próbálkoztak enyhíteni az agóniát. Különböző növények áldásos hatását már korán felismerték, és annak ellenére, hogy tudtak volna hatóanyagairól, tapasztalati úton megfelelő módon alkalmazták. Az ősi kultúrák a belső fájdalmat nem tudták értelmezni. A külsőleg látható, sérülés miatt keletkezett fájdalom megértése nem okozott gondot, de a belszervi eredetű fájdalmakat sokáig misztifikálták, démonoknak, gonosz szellemeknek tulajdonították. A belső fájdalom, és annak csillapítására szolgáló növények is, vallási színezetet kaptak (1).

KORABELI GYÓGYSZEREK: A KOKAIN ÉS AZ ÓPIUM

A kokain a kokacserje levelében található, a modern gyógyászatban még ma is használatos, kiváló fájdalomcsillapító hatással bíró szer. A kokaint már Kr. e. 1300 körül alkalmazták a perui sámánok a szellemek okozta szenvedés enyhítésére. A pszichotikus vagy

agyhártyagyulladásos betegek kínjait konyalékeléssel próbálták megoldani, úgy gondolván, hogy a keletkezett lyukon az ártó szellem távozik, a fájdalommal járó beavatkozáshoz pedig kokacserjelevelet rágattak a pácienssel. A kokain mellett az ópium első medicinális felhasználása is a régmúltban keresendő. A kerti mák gubójának nedvéről már több mint 3000 évvel ezelőtt tudták, hogy enyhíti a fájdalmat, emellett bódít és euforizál (1).

AZ ORVOSI PIÓCA ÉS A ZSIBBASZTÓ RÁJA SZÍNRE LÉPÉSE

A növények mellett az állatok is hangsúlyos szerepet tölthettek be a fájdalomcsillapításban. *Hippokratész* szerint a fájdalom is – egyéb betegségekkel egyetemben – a négy testnedv, a haima (vér), a phlegma (nyálka), a kohlé (sárga epe) és a melankholé (fekete epe) közötti egyensúly felborulásának az oka, amely elméletet humorápatológiának neveztek. A homeosztázis gondolata már a görögök előtti kultúrákban felmerült, a testnedvek távozásával egyetemben a fájdalom



távozását valószínűsítették. Ennek megfelelően az orvosi pióca (*Hirudo medicinalis*) a kórosan felhalmozódott testnedvek fájdalommentes lebocsátásának egy kitűnő módszere volt, a pióca nyálában található hatóanyagok ugyanis a véralvadásgátláson kívül fájdalomcsillapító hatással is bírnak. A Nílusban honos zsibbasztó rájával (Torpedo torpedo) reumás bántalmakat kezeltek úgy, hogy a páciens fájdalmas végtagját egy rájákkal teli vizesödörbe kellett helyezni. Hasonló módszerrel próbálkoztak a fejfájásban (itt közvetlenül a beteg fejére tették az állatot), pszichiátriai kórokoknál és epilepsziás betegeknél is egészen a XIX. századig, amikor lehetőség volt egyéb módon elektromosság keltésére (2).

KÖZÉPPONTBAN AZ IDEGRENSZER

Galénosz római orvos és filozófus – a hipokratészi tanításokat átvéve – az idegrendszer szerepét hangsúlyozta a fájdalom létrejöttében, a központi és perifériás idegrendszerek vázlatos leírásaival. Elődei még az arisztotelészi tanokban hittek, miszerint a szív az érzések központja, az agynak csupán a szív által létrehozott hő elvezetésében van szerepe. A görögök is előszeretettel alkalmaztak különböző keverékeket a fájdalom csillapítására. A közönséges mandragóra közkedvelt hozzávaló volt, ugyanis tropánvázias alkaloidokat, többek között atropint és szkopolamint tartalmaz, amelyet altatóként és afrodiziákumként is használtak a fájdalomcsillapítás mellett (2).

A GYÓGYSZERES FÁJDALOM- CSILLAPÍTÁS ELSŐ LÉPÉSE: A LAUDANUM

A gyógyszeres fájdalomcsillapítás egyik mérföldköve *Paracelsus* nevéhez fűződik. Annak ellenére, hogy az ópiumot akkor már régóta használták, 10%-os oldatát, a Laudanumot először ő alkalmazta az 1500-as évek elején. Az ópium egyes változatainak használata egészen az 1800-as évek végéig töretlen siker volt, a morfint Németországban és az USA-ban is sikeresen szintetizálták, és tömeggyártás alá helyezték. 1874-ben *Charles Adler Wright* kapcsolt két acetilco-

portot a morfinhoz, és a németországi Bayer Gyógyszergyár 1898-ban, heroin néven, potens köhögéscsillapítóként dobta piacra. Az emberek gyorsan felismerték, hogy ha a tablettát feltörik, és a keletkezett port orron keresztül szívják fel, az intenzív eufóriát okoz. A recept nélkül kapható, kezdetben ártalmatlannak titulált ópiumszármazékokat egyre többen kezdték kontrollálatlanul használni. Az Egyesült Államokban a központi intézkedések egészen 1914-ig vártak magukra, majd *Harrison* kábítószertörvénye szabályozta először az ópiumszármazékok és a kokain előállítását és kereskedelmi forgalomba hozását (3).

A GYÓGYSZERES FÁJDALOMCSIL- LAPÍTÁS MÁSODIK LÉPÉSE: A SZALICILSAV ÉS AZ ASZPIRIN

1758-ban *Edward Stone* angol tiszteletes tanulmányozta a fűz gyógyító tulajdonságait. 50 lázas betegnek adta be a *Salix alba* kergének vizes kivonatát, amikor azt tapasztalta, hogy a kivonatnak markáns lázcsillapító hatása van. A fűzfakéregből 1824-ben két veronai olasz gyógyszerész, *Francesco Fontana* és *Bartolommeo Rigatelli* készített aktív komponensű kivonatot. 1828-ban *Joseph Buchner* német farmakológus a kivont aktív fűzfakéreg hatóanyagából keserű, sárga kristályokat állított elő, amelyet szalicinnek nevezett. 1838-ban *Raffaele Piria*, egy kiemelkedő olasz kémikus szalicilsavat nyert a szalicinből, és pontosan leírta a molekulaképletet.

A Bayer-laboratóriumban ezután sikeresen előállították az acetilszalicilsavat, és 1899-ben aszpirin néven forgalomba hozták. Az acetilszalicilsav az enyhe és a közepesen erős fájdalom gyógyszeres csillapításának prototípusa, de az ópiumszármazékokkal ellentétben nem alakít ki addikciót (4).

A GYÓGYSZERES FÁJDALOM- CSILLAPÍTÁS HARMADIK LÉPÉSE: AZ OPIOIDOK

A kényszer egyre sürgetőbbé vált arra, hogy az aszpirin és a morfin közötti űrt valamivel ki kellene tölteni. A félszintetikus és szintetikus opioidok egész sorát köszönhetjük a kö-



vetkező évek kutatásainak: a dihidrokodein, a meperidin, az oxikodon és a metadon mind kiváló fájdalomcsillapító hatással bírnak, de addikciós potenciájuk nem sokban marad el a morfinétól. A metadont azóta sikeresen alkalmazzák az opioiddependenciában szenvedő betegek szubsztitúciós terápiájában. A morfinnál 40-szer hatásosabb fentanilt csak 1953-ban szintetizálták, a műtéti analgészia és a krónikus fájdalomcsillapítás biztonságos megvalósítása ma szinte elképzelhetetlennek tűnik nélküle. Az acetilszalicilsavat követően a modern gyógyászat számos formájában sikerrel és biztonsággal alkalmazott, nem szteroid gyulladáscsökkentők (non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID) számos variánsa látott napvilágot, ugyanakkor a láz- és fájdalomcsillapító, valamint gyulladáscsökkentő hatásmechanizmus feltárása, a prosztaglandinok szintézisének pontos leírása egészen 1971-ig váratott magára (4).

FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS NAPJAINKBAN: TÖRVÉNY IS RENDELKEZIK RÓLA

A fájdalom megélése mindenkinél eltérő, akár akut, akár krónikus formája van jelen, a beteg életminőségét rontja. A jelenleg érvényben lévő Egészségügyi Törvény 6. paragrafusa szerint „Minden betegnek joga van [...] fájdalmának csillapításához és szenvedéseinek csökkentéséhez” (5). Ennek a paragrafusnak a betartása tehát alapvető feladat, azaz felelősségre lehet vonni azt az orvost, aki nem csillapítja megfelelően a szenvedő beteg fájdalmát. A magyar törvényi szabályozáshoz illesztett, aktualizált ajánlások hiányában azonban nehéz annak betartását alaposan számon kérni. Magyarországon az Emberi Erőforrások Minisz-

tériuma által kiadott, fájdalomcsillapítás témában megjelent eddigi ajánlások csak 4 szakterületnek megfelelően készültek az elmúlt 15 éven belül (1. táblázat), és aktualizálásuk sem megfelelő.

Az egynapos, perioperatív sebészeti fájdalomcsillapítás, illetve a sürgősségi ellátásra vonatkozó fájdalomcsillapítás és szedálás, valamint a daganatos betegek palliatív fájdalomcsillapítása kevésbé ad támpontot az ambuláns betegellátásban (6, 7, 8).

FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS DEGENERATÍV ÍZÜLETI ÉS GERINCBETEGSÉGEKBE

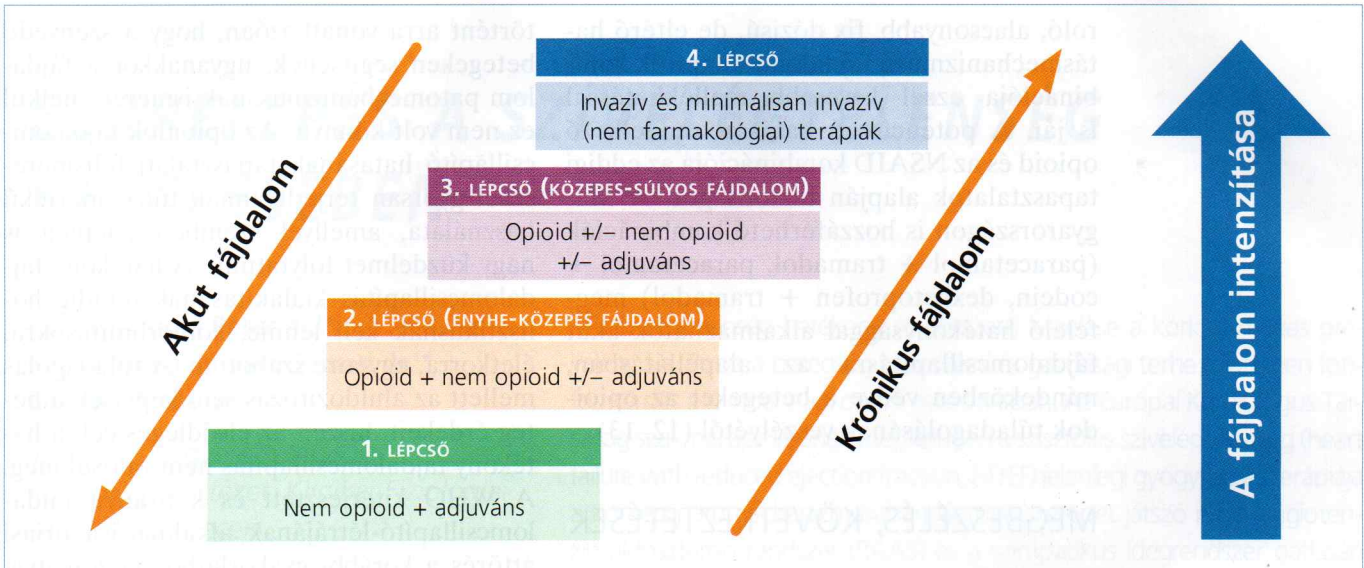
A reumatológiai betegségeket célzó fájdalomcsillapításra vonatkozó hazai ajánlás elsősorban betegcsoportokra összpontosít, ezek alapján bontja le a fájdalomcsillapítók alkalmazási javaslatát, kiegészítve a gyulladáscsökkentéssel. A degeneratív kórképekben a felületes ízületek esetében elsőként lokális kezelést, ennek hatástalansága esetén a paracetamol, majd következő lépcsőként az NSAID-okat javasolja. Megfelelő hatás elérésének hiányában akut derékfájás esetében opioidkiegészítést javasol a paracetamol és az NSAID-ok mellé (9).

AZ EGÉSZSÉGÜGYI VILÁGSZERVEZET 3 LÉPCSŐS FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ-LÉTRÁJA

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) fájdalomcsillapító-létrája (WHO-létra) 1986-ban látott napvilágot, amelyet a daganatos betegek számára fejlesztettek ki. Azóta többször módosították, amelyet napjainkban a gyakorlatban már nemcsak a

1. táblázat:
A Magyarországon
elérhető fájdalom-
csillapításra
vonatkozó ajánlások
összesítve

SZAKTERÜLETI AJÁNLÁS	KIEMELT CÉLCSOPORT	AJÁNLÁS IDEJE	ÉRVÉNYESSÉG	KIEMELT SZEMPONTOK
Oxiológia	Sürgősségi ellátás	2006. 03. 24.	2013. 06. 30.	Elsősorban az analgészia-szedációra összpontosít
Reumatológia	Gyógyszeres fájdalomcsillapítás és gyulladásgátlás	2009. 11. 25.	2013. 12. 31.	Betegcsoportokra fókuszál, a gyulladás- csökkentésre is kitér
Sebészet	Egynapos, perioperatív sebészet	2017. 03. 01.	2021. 03. 01.	A műtéti beavatkozás időpontjára összpontosít
Onkológia	Daganatos felnőtt betegek	2017. 10. 04.	2020. 10. 01.	Palliatív kezelés



1 ábra:
A WHO felújított,
4 lépcsős fájdalom-
csillapító-létrája

daganatos betegek ellátásában használnak. A 3 lépcsős WHO-létra alapján a kezelés első lépcsőjeként a nem opioid fájdalomcsillapítókat (NSAID-okat vagy acetaminophent), második lépcsőként a gyenge opioidokat az első lépcső kombinációjával vagy anélkül, harmadikként pedig az opioidokat javasolta nem opioidok kombinációjával vagy anélkül. Ez az ajánlás azonban napjainkban több ponton is ellentmondásos. Az eredeti WHO-létra egyirányú volt, a gyengébb hatású fájdalomcsillapítóktól az erősebb hatásig haladva. Az akut fájdalom kezelési sémáját ráadásul nem lehet párhuzamba vonni a krónikus daganatos fájdalomcsillapítás útvonalával. Nagy úrt képez továbbá a létra kimaradt lépcsője, azaz a fájdalomcsillapítás nem farmakológiai terápiája is (10).

AZ EGÉSZSÉGÜGYI VILÁG-SZERVEZET MEGÚJULT, 4 LÉPCSŐS FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ LÉTRÁJA

A WHO 3 lépcsős létrája az NSAID-okat a létra alsó fokára helyezte, amely abba a téves felfogásba ringathatta a kezelőorvost, hogy ez a fájdalomcsillapítási forma biztonságos. A tartós NSAID-szedés azonban bizonyítottan számos mellékhatással jár. A létra második fokozatán, a mérsékelt fájdalommal járó esetekben alkalmazott NSAID és az opioid kombinációjának hosszú távú alkalmazása ugyancsak óriási veszélyt jelent. A megújult ajánlás több szempontból is támogatja a hatékonyabb fájdalomcsillapítást:

egyrészt, hogy az életminőség javítását célozta meg, másrészt, hogy nemcsak a krónikus fájdalomcsillapításra koncentrált, hanem beépítette az akut fájdalomcsillapítás elemeit is (1. ábra).

A szisztematikus kezelési elv a létra lépcsőit kétirányúvá tette, azaz az akut fájdalomcsillapítás elkezdhető magasabb fokozatról is (nem alulról titrál), amelyet később újra kell értékelni és módosítani, szükség szerint. A krónikus fájdalomcsillapítás alapelve ezzel szemben az alulról történő titrálási elvet, azaz a lépcső aljáról felfelé irányuló lépéseket javasolja, természetesen itt is a dóziskontroll figyelembevételével. A létrát egy negyedik lépcsővel is kiegészítették, amely a nem farmakológiai lehetőségek tárházával bővült, magában foglalva az intervenciós és a minimálisan invazív eljárásokat (11).

AZ AKUT FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS MULTIMODÁLIS MEGKÖZELÍTÉSE

A WHO megújult, 4 lépcsős terápiás alapelveit maximálisan támogatja a multimodális fájdalomcsillapítás korszerű szemlélete. Az akut fájdalomcsillapításban újabban érvényesülő elv a monomodális terápiával szemben a különböző támadáspontú, eltérő hatóanyagú, de fix dóziszú gyógyszerkészítmények kombinációja, a multimodális fájdalomcsillapítás. A szélesebb hatásspektrum a különböző hatásmechanizmusnak köszönhető, amely miatt az egyes terápiás összetevők kisebb dózisa is bevehető egyetlen tablettában. A dózisspó-



roló, alacsonyabb, fix dózisu, de eltérő hatásmechanizmusu fájdalomcsillapitók kombinációja ezzel kevesebb mellékhatással is jár. A potenciozó hatással rendelkező opioid és az NSAID kombinációja az eddigi tapasztalatok alapján biztonságos. A Magyarországon is hozzáférhető kombinációk (paracetamol + tramadol, paracetamol + codein, dexketoprofen + tramadol) megfelelő hatékonysággal alkalmazhatók akut fájdalomcsillapításra az alapellátásban, mindeközben védve a betegeket az opioidok túladagolásának veszélyétől (12, 13).

MEGBESZÉLÉS, KÖVETKEZTETÉSEK

Az alapellátó orvos egyik legnagyobb feladata a betegek akut és hatékony fájdalomcsillapítása. A régmúltban számos törekvés

történt arra vonatkozóan, hogy a szenvedő betegeken segítsenek, ugyanakkor a fájdalom patomechanizmusának ismerete nélkül ez nem volt könnyű. Az opioidok fájdalomcsillapító hatásának tapasztalati felismerésével gyorsan terjedt annak túlzó mértékű használata, amellyel szemben jelenleg is nagy küzdelmet folytatunk. A hatékony fájdalomcsillapítás kialakításának mindig holisztikusnak kell lennie, komorbiditásokra, életkorra, egyénre szabottan. A túladagolás mellett az aludozírozás sem képviseli a beteg érdekeit, hiszen az elsődleges cél, a hatékony fájdalomcsillapítás nem valósul meg. A WHO kiterjesztett és kétirányú fájdalomcsillapító-létrájának alkalmazása óriási áttörés a korábbi gyakorlathoz viszonyítva, amely immár nem csak a daganatos betegségekben alkalmazott fájdalomcsillapítás elveit foglalja magába.

IRODALOM

1. Whitaker I, Rao J, Izadi D, et al. Historical Article: Hirudo medicinalis: ancient origins of, and trends in the use of medicinal leeches throughout history. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2004; 42: 133–137.
2. Meldrum ML. A Capsule History of Pain Management. *JAMA* 2003; 290: 2470–2475.
3. Sabatowski R, Schäfer D, Kasper M, et al. A Historical Overview. *Current Pharmaceutical Design* 2004; 10: 701–716.
4. Montinari MR, Minelli S, De Caterina R. The first 3500 years of aspirin history from its roots – A concise summary. *Vascular Pharmacol.* 2019; 113: 1–8.
5. 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről
6. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve. Fájdalomcsillapítás és szedáció a sürgősségi ellátásban. *Oxiológiai, Sürgősségi, Honvéd- és Katasztrófaorvostani Szakmai Kollégium.* 2008. 12. 31.
7. Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság Egészségügyi Szakmai Kollégium, Egészségügyi szakmai irányelv – A perioperatív fájdalomcsillapításról az egynapos sebészetben. *Egészségügyi Közlemény* 2017; 3: 801–820.
8. Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a daganatos felnőtt betegek teljes körű hospice és palliatív ellátásáról. *Egészségügyi Közlemény* 2017; 15: 3202–3257.
9. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja „A gyógyszeres fájdalomcsillapításról és gyulladásgátlásról a reumatológiai betegségekben” (1. módosított változat). *Egészségügyi Közlemény* 2009; 21: 3532–3540.
10. Ventafridda V, Saita L, Ripamonti C, et al. WHO guidelines for the use of analgesics in cancer pain. *Int J Tissue React.* 1985; 7: 93–96.
11. Aabha AA, Cascella M. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.*
12. Rurik I. A multimodális fájdalomcsillapítás új lehetősége. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2018; 23: 549–553.
13. Rákóczi É. Akut fájdalomcsillapítás az alapellátásban: a fix dózisu kombinációk helye a kezelésben. *Orvostovábbképző Szemle, Különszám* 2019; 18–23.