

SZÁNTÓ SÁNDOR DR.

Debreceni Egyetem OEC, Belgyógyászati Intézet, Reumatológiai Tanszék, Debrecen

# A KRÓNIKUS FÁJDALMAK ÉS GYÓGYÍTÁSUK

AZ EGÉSZSÉGÜGYI VILÁGSZERVEZET BECSLÉSE SZERINT AZ EMBEREK 20%-ÁNAK VAN KISEBB-NAGYOBB ERŐSSÉGŰ KRÓNIKUS FÁJDALMA, AMI AZ ESETEK EGY RÉSZÉBEN MÉRSÉKELT, AZ ÉLETMINŐSÉGET JELENTŐSEN NEM RONTJA, DE A BETEGEK TÖBBSÉGÉNél A NAPI ÉLETVITELT NEHEZÍTI, ÉS A MUNKAKÉPESSÉGET RONTJA (1). A KRÓNIKUS FÁJDALOM OKOZTA BETEGSÉGTERHEK NEMCSAK AZ ÉRINTETTEK ÉS HOZZÁTARTOZÓIK SZÁMÁRA JELENTŐSEK, HANEM A TÁRSADALOM SZÁMÁRA IS KOMOLY – A DIREKT KEZELÉSI, ÉS A MUNKAKÉPESSÉG CSÖKKENÉSÉBŐL SZÁRMAZÓ INDIREKT KÖLTSÉGEK KOMBINÁCIÓJÁBÓL SZÁRMAZÓ – GAZDASÁGI TERHET JELENTENEK. A FEJLETT ORSZÁGOKRA JELLEMZŐ ÉLETSZEMLELETTEL ÖSSZHANGBAN EGYRE NAGYOBB AZ IGÉNY A FÁJDALOMMENTES, MINŐSÉGI ÉLETRE, AMELY A FOLYAMATOSAN BŐVÜLŐ KEZELÉSI LEHETŐSÉGEKHEZ Vezetett. Mivel a FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS A HÁZIORVOSI GYAKORLATBAN IS AZ EGYIK LEGGYAKORIBB TERÁPIÁS KIHÍVÁS, JELEN ÖSSZEFOGLALÓ IGYEKSZIK ÁTTEKINTÉST NYÚJTANI A NEM-TUMOROS EREDETŰ KRÓNIKUS FÁJDALMAK LEGGYAKORIBB OKAIRÓL ÉS AZ ALKALMAZHATÓ KEZELÉSI LEHETŐSÉGEKRŐL.

**Kulcsszavak: krónikus fájdalom, nemszteroid-gyulladáscsökkentők, opioid fájdalomcsillapítók, antidepresszánsok, izomrelaxánsok, intervenciók kezelése**

**CHRONIC PAINS AND THEIR TREATMENT. ACCORDING TO THE ESTIMATION OF WORLD HEALTH ORGANISATION 20% OF POPULATION HAS MILD TO SEVERE PAIN, WHICH IS MODERATE IN MOST OF THE CASES NOT WORSENING THE QUALITY OF LIFE, BUT IN MAJORITY OF PATIENTS IT IMPAIRS THE DAILY ACTIVITY AND REDUCES WORKING CAPACITY. THE BURDEN OF DISEASE CAUSING CHRONIC PAIN IS SIGNIFICANT NOT ONLY FOR THE PATIENTS AND THEIR RELATIVES, BUT IT IS RESPONSIBLE FOR SIGNIFICANT ECONOMIC EXPENSES OF POPULATION, AS WELL, DUE TO THE COMBINATION OF DIRECT AND INDIRECT (RELATED TO THE IMPAIRED WORKING CAPACITY) COSTS. ACCORDING TO THE OUTLOOK ON LIFE TYPICAL FOR DEVELOPED COUNTRIES THE DEMAND FOR PAINLESS AND QUALITATIVE LIFE HAS LEAD TO PERMANENTLY BROADENING TREATMENT POSSIBILITIES. AS RELIEVING OF PAIN IS ONE OF THE MOST COMMON THERAPEUTIC CHALLENGE FOR FAMILY PHYSICIANS THIS REVIEW TRIES TO SUMMARIZE THE CAUSES OF MOST FREQUENT NON-TUMOR PAINS AND THEIR TREATMENT POSSIBILITIES.**

**Keywords: chronic pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioid analgetics, antidepressants, muscle relaxant, intervention treatment**

## A KRÓNIKUS FÁJDALOM DEFINIÓJA ÉS LEGGYAKORIBB OKAI

Krónikus fájdalomról akkor beszélhetünk, ha a fájdalom időtartama 3 hónapon túli vagy a fájdalom a szöveti károsodás gyógyulása után is fennmarad. A fájdalom intenzitása gyakran nem függ össze a patológiai károsodás mértékével, amire az egyik leggyakrabban említett példa, miszerint a röntgenvizsgálattal kimutatható degeneratív gerinceltérések súlyosságát csak laza összefüggést mutat a betegek fájdalomérzetével. A krónikus fájdalmat a fájdalomérző receptorok (nociceptorok) tartós stimulációja, a perifériás vagy centrális idegrendszer károsodása (pl. carpalis alagút szindróma vagy discus hernia okozta idegi irritáció), az említettek kombinációja (pl. diabéteszes neuropátia) okoz-

hatja. Emellett a viszonylag jól meghatározható eredetű fájdalmak mellett gyakran lehet találkozni generalizált krónikus fájdalom szindrómákkal, mint a fibromyalgia, vagy a kimutatható patológiai elváltozások nélkül fennálló háti- vagy deréktáji fájdalommal.

A fájdalomérzetet az elsődleges patológiai eltérések mellett számos egyéb tényező befolyásolja, mint az egyén társadalmi környezete, családi és anyagi háttere, iskolázottsága, neveltetése és lelki adottságai (2). Ezeket a tényezőket is figyelembe kell venni a kezelési eljárások megválasztásánál. Általánosságban elmondható, hogy a jobban objektívizálható fájdalmak kezelésénél inkább a gyógyszeres, míg a szubjektív tényezők által súlyosított fájdalmak esetén a fizikai, rehabilitációs és pszichológiai módszerek kerülnek előtérbe.

## GYÓGYSZERES KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

### NEMSZTEROID- GYULLADÁSCSÖKKENTŐK (NSAID-OK) ÉS EGYSZERŰ ANALGETIKUMOK

A NSAID-ok a ciklooxygenáz (COX) enzim aktivitáscsökkentése révén fejtik ki hatásukat. Mint nevük is mutatja, elsődleges hatásuk gyulladáscsökkentés, fájdalomcsillapító hatást is akkor tudnak leginkább kifejteni, ha a patológiai folyamat hátterében elsődleges (pl. gyulladásos ízületi betegség, mint spondylitis ankylopoetica) vagy másodlagos gyulladás (pl. degeneratív mozgásszervi betegséghez társuló inflamáció) áll. Utóbbi megfontolás magyarázza gyakran észlelt nem megfelelő hatásukat akkor, ha „csak” fájda-

lomcsillapítóként kerülnek felírásra. Ennek megfelelően nem is indokolt alkalmazásuk lágyrészeumatizmusok (pl. fibromyalgia) vagy neuropátiás fájdalom esetén. Mivel NSAID-k gyakran kerülnek alkalmazásra degeneratív mozgásszervi betegségekben, figyelembe kell venni, hogy in vitro vizsgálatok alapján a gyógyszercsoport bizonyos tagjai (pl. naproxen, diclofenac, ibuprofen, nimesulid) a porc mátrix komponenseinek szintézisét gátolják, ugyanakkor mások (aceclofenac, tenidap, tolmetin) serkentő hatással vannak a porcszövet alkotórészeinek szintézisére. A NSAID-ok az egyik leggyakrabban felírt gyógyszercsoportot képezik a házi orvosi gyakorlatban, ezért igen fontos a potenciális mellékhatások ismerete és személyre szabott figyelembevétele, különösen krónikus fájdalom esetén, ahol a hosszú távú alkalmazás legtöbbször elkerülhetetlen. A hagyományos NSAID-ok alkalmazása elsősorban a gasztrointesztinális mellékhatások jelentkezésével fenyeget, különösen idősebb korban, párhuzamosan szedett szalicilat kezelés mellett, ráadásul a súlyos szövödmények (ulcus, vérzés vagy perforáció) enyhe tünetek mellett is kialakulhatnak (3). Fontos a betegek figyelmét felhívni a figyelmeztető tünetekre, és hangsúlyozni – a tartós szedés esetén is – a néhány napos NSAID-mentes periódusok beiktatásának szükségességét. A gasztrointesztinális mellékhatások kialakulásának kockázata párhuzamosan alkalmazott protonpumpa-gátlók alkalmazásával csökkenthető, ugyanakkor figyelembe kell venni, hogy a hosszú távú folyamatos protonpumpa-gátló alkalmazása is rejthet magában nemkívánatos hatásokat (pl. hypomagnesaemia, ritmuszavarok, tetania, convulsio). A szelektív COX-2-gátló NSAID-ok alkalmazása mellett csökkent a gyomor-bélrendszeri szövödmények rizikója, de tartósan, nagy dózisban alkalmazva ezek a szerek a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát növelik (4). A hagyományos NSAID-ok és a „coxibok” tartós alkalmazása mellett szintén elkerülhetetlen a vese- és a májfunkciós paraméterek időnkénti ellenőrzése is. A paracetamol a hagyományos fájdalomcsillapítók egyik leggyakrabban használt készítménye. Ésszerű alternatívát jelent olyan esetekben, amikor a NSAID-októl kisebb hatás várható, vagy a betegnek jelentős gasztrointesztinális rizikója van. Ugyanakkor az egyre szélesebb körű alkalmazás (amely a

vénykötelesség hiányával is magyarázható) mellett nyilvánvalóvá vált, hogy nem megfelelő kontroll mellett történő adagolás esetén májkárosodás alakulhat ki (5).

## OPIOID FÁJDALOMCSILLAPÍTÓK

A fájdalomcsillapítók ezen formái az Egészségügyi Világszervezet (WHO) ajánlása szerint a fent említett analgetikumok hatástalansága esetén alkalmazandók, bár a napi orvosi gyakorlat ezt a protokollt felülírhatja. Az opioidok magukba foglalják az enyhe (pl. tramadol) és az erős (pl. fentanyl) opioidokat, amelyeket szintén az előbb említett ajánlásnak és a fokozatosság elvének figyelembevételével rendszerint ebben a sorrendben alkalmazunk, ugyanakkor a két csoport képviselői kombinálhatók is egymással.

A tramadol hatását több támadásponton fejti ki. A szerotonin és a noradrenalin visszavétel („reuptake”) gátlója és  $\mu$ -opioid agonistaként szerepel. Klinikai vizsgálatok alapján a degeneratív mozgásszervi betegségekben, a fibromyalgiában és a neuropátiás fájdalmak esetén egyaránt hatásosan alkalmazható (6). A szerotonin szindróma, amely az említett mediátor szervezetben való túlzott felszaporodásából származik, potenciálisan az életet veszélyeztető szövödmény, amit a tramadolt szedő egyéneknél monitorozni kell.

Az erős opioidok alkalmazásának feltétele az enyhébb fájdalomcsillapítók alkalmazása ellenére fennálló nagyfokú fájdalom. Ezek a gyógyszerek az opioid receptorokon ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ) kötődve fejtik ki hatásukat. A receptorok a nociceptív pályák átkapcsolási helyein találhatóak, ahol az opioidok gátolják az ingerület átvédéséért felelős transzmitterek felszabadulását. Emellett csökkentik a szövetekben a nociceptorok érzékenységét, és endogén opioidok felszabadítása révén befolyásolják a fájdalom percepcióját, valamint csökkentik a fájdalom által kiváltott pszichés és szomatikus reakciókat. Nem-tumoros fájdalmak közül elsősorban a súlyos, előrehaladott degeneratív mozgásszervi kórképek, így a nagyízületi artrózis és a spondilózis enyhébb fájdalomcsillapítókra (beleértve a tramadolt is) nem reagáló eseteiben alkalmazhatók sikerrel (7). Korábban ezeket a készítményeket a krónikus neuropátiás fájdalmak esetén hatástalannak tartották, de újabb, hosszabb

alkalmazást lehetővé tevő vizsgálatok metaanalízise alapján a placebohoz képest szignifikánsan jobban csökkentették a panaszokat. Az opioidok jellegzetes mellékhatásai a szedáció, a légzésdepresszió, a hányinger, a hányás és a székrekedés, de nem-tumoros fájdalmak csillapítására használt kisebb dózisok esetén ez a napi terápiás gyakorlatban nem szokott gondot okozni.

## ANTIDEPRESSZÁNSOK

Fájdalomcsillapítás céljából alkalmazott antidepresszánsokkal végzett vizsgálatok metaanalízise összességében e gyógyszercsoport placebohoz viszonyított kedvező hatását igazolta neuropátiás fájdalmak, fibromyalgia, derékfájás és fejfájás esetén, a bizonyítékok leginkább a neuropátiás fájdalom esetén bizonyultak erősnek (8).

A triciklikus antidepresszánsok (pl. amitriptilin) hatásukat a szerotonin és a noradrenalin visszavételének gátlása révén fejtik ki. Kedvező hatásukat elsősorban neuropátiás fájdalom, fibromyalgia, derékfájás, fejfájás és irritábilis bél szindróma esetén lehet kihasználni. Nemkívánatos hatásai közé tartoznak a hipertenzió, a poszturális hipotónia, az aritmiák és az időskori elesések. A szelektív szerotonin „reuptake” gátlók (SSRI-ok) kifejlesztésének célja a fent említett gyógyszerek mellékhatásainak kiküszöbölése volt. Bár az SSRI-ok alkalmazásával a nemkívánatos hatások csökkenthetők voltak, a fájdalomcsillapító hatással kapcsolatos vizsgálatok kevésbé adtak egyértelmű eredményt mint a triciklikus antidepresszánsoknál. Az elmúlt évek kutatásainak eredményeként kerültek bevezetésre a szelektív szerotonin és noradrenalin „reuptake” inhibitorok (SNRI-ok (pl. duloxetine), amelyek jobban tolerálhatók mint a triciklikus antidepresszánsok, és hatásosan csökkentik a fibromyalgia tüneteit.

## ANTIKONVULZÍV SZEREK

Az antikonvulzív szerek közül elsőként a carbamazepint használták neuropátiás fájdalom csillapítására, bár az utóbbi évek vizsgálatai alapján hatása nem tekinthető egyértelműen kedvezőnek. A gabapentin és pregabalin az agy és a gerincvelő hátsó szarvának felületes rétegében elhelyezkedő kalciumcsatornák  $\alpha_2\delta$  fehérje alegységéhez szelektíven kötődve gátolja a fájdalom kialakulásáért felelős neurotranszmitterek felszabadulá-

sát. Klinikai vizsgálatok igazolták kedvező hatásukat neuropátiás fájdalmak és a fibromyalgia tüneteinek csillapításában (9). A gabapentin a gyöki kompresszióval társuló derékfájás tüneteit is képes csökkenteni, de nem volt igazolható kedvező hatása nem specifikus derékfájás esetén. Leggyakoribb mellékhatásai: álmoság, émelygés, fáradtság és súlynövekedés.

### IZOMRELAXÁNSOK

Kiegészítő kezelésként javasolt alkalmazásuk elsősorban izomgörcsökkel járó mozgásszervi fájdalmak (pl. lumbágó) esetén. Hatásukat az izomspasmus oldásával, részben a Na<sup>+</sup> csatorna-blokkoló hatása révén fejtik ki. A gyógyszercsoportba tartozó készítmények egy része emellett szedatív hatású is, amely hozzájárul a hatékonyságukhoz, de figyelembe veendő mellékhatást is jelenthet.

### HELYI KÉSZÍTMÉNYEK

Lokalizált, felületes anatómiai képletekből származó fájdalom esetén kísérhető meg alkalmazásuk szisztémás mellékhatások veszélye nélkül. A kapszaicin tartalmú készítmények az elsődleges afferens neuronon át történő ingerület átadás gátlása révén fejtik ki hatásukat, míg a NSAID-ot tartalmazó szerek inkább helyi gyulladáscsökkentő hatásuk révén mérséklék a fájdalmat. Mindkét készítmény alkalmazható izom-ízületi fájdalom esetén, a kapszaicint neuropátiás fájdalomban is hatásosnak találták (10).

### INTERVENCIÓS KEZELÉSEK

Az intervenciós eljárások közül az injekciós technikákat, a sebészeti beavatkozásokat és az implantálható fájdalomcsillapító eszközöket kell megemlíteni (11).

A paravertebrális izomzatba vagy az epidurális régióba adott szteroid injekciós kezelés gyöki tünetekkel járó lumbális discus hernia fennállása esetén kísérhető meg. Más eljárásokkal, mint a csigolyaközi discusokba adott szteroid injekciós kezeléssel és a csigolyák közötti kisízületek injektálásával kapcsolatos tudományos bizonyítékok nem egyértelműek, ráadásul a ritka, de súlyos mellékhatások (pl. cauda equina szindróma, discitis, paraspinalis abscessus) veszélye még inkább alkalmazásuk széles körű elterjedése ellen szól.

A tartósan fennálló nagyfokú deréktáji fájdalom esetén gyakran oki kezelésnek tekinthető sebészeti beavatkozásokkal, mint a lumbális csigolyák fúziója, discus herniához társuló gyöki tünetek esetén a discectomia, spinális sztenózis esetén a dekompresziós laminectomia, csökkenthetők a panaszok. Fontos a sebészeti indikáció pontos meghatározása, mivel a beavatkozások közel harmadában a műtetet követően perzisztáló fájdalom tér vissza.

A gerinc vagy a perifériás idegek környékére beültetett elektródákon keresztül történő stimuláció a nociceptív szignálok gátlása révén fejt ki fájdalomcsillapító hatást, az eljárás elsősorban más kezelésre rezisztens neuropátiás fájdalom fennállása esetén kísérhető meg. Az epidurálisan vagy intratekálisan morfint vagy annak származékát bejuttató eszközök elterjedését az eljárás bonyolultsága, magas költsége, mellékhatásai akadályozzák.

### A FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS FIZIOTERÁPIÁS ÉS PSZICHOLÓGIAI LEHETŐSÉGEI

A mozgásterápia és ennek kiegészítéseképpen alkalmazott fizioterápiás ke-

zelési eljárások mozgásszervi eredetű fájdalom esetén a fájdalomérzetet mérséklék, javítják a betegek funkcionális állapotát és munkaképességét (12). Válogatott esetekben – és szakszavattal kézben – a manuálterápiás eljárások hatásosak lehetnek. A gyógy-masszázs kapcsolatos tapasztalatok nyaki, deréktáji és vállfájdalom, valamint fibromyalgia fennállása esetén kedvezőek. Az akupunktúra pontos hatásmechanizmusa mindmáig nem ismert, de a cervikális és a lumbális gerinc krónikus fájdalma, illetve fibromyalgia esetén bizonyítékok támasztják alá kedvező hatását. A TENS („transcutaneous electric nerve stimulation”) fájdalomcsillapító hatásával kapcsolatos tudományos eredmények bizonytalanok, de a kezelés mellékhatás-mentessége miatt krónikus fájdalom esetén alkalmazása megkísérhető.

A pszichológiai eljárások közül a kognitív terápia, a relaxációs technikák és a hipnózis alkalmazásával lehetőség van a krónikus fájdalom okozta lelki tényezőkre, és ezáltal a fájdalom erősebben történő megélése révén létrejött „circulus vitiosus” megszakítására.

### ÖSSZEFOGLALÁS

A fájdalom, mint a leggyakoribb panasz, az általa okozott szomatikus és lelki terhek révén jelentősen rontja a betegek életminőségét és munkaképességét. A megfelelő, a fájdalom eredetének, jellegének és a beteg egyéniségének, lelki alkátának figyelembevételével megválasztott, hatásos fájdalomcsillapító kezelés révén a tüneti terápián túlmenően gyakran a betegség lefolyása és kimenetele is befolyásolható.

### IRODALOM

- Gureje O, Von Korff M, Simon GE, et al. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA* 1998; 280 (2): 147–151.
- Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, et al. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychol Bull* 2007; 133 (4): 581–624.
- Griffin MR, Scheiman JM. Prospects for changing the burden of nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicity. *Am J Med* 2001; 110 (1A): 33S–37S.
- Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain: an updated Cochrane review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33 (16): 1766–1774.
- Guggenheimer J, Moore PA. The therapeutic applications of and risks associated with acetaminophen use: a review and update. *J Am Dent Assoc* 2011; 142 (1): 38–44.
- Cepeda MS, Camargo F, Zea C, et al. Tramadol for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005522.
- Nuesch E, Rutjes AW, Husni E, et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD003115.
- Attal N, Cruccu G, Haanpää M, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13 (11): 1153–1169.
- Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (4): 1264–1273.
- Mason L, Moore RA, Edwards JE, et al. Systematic review of efficacy of topical rubefacients containing salicylates for the treatment of acute and chronic pain. *BMJ* 2004; 328 (7446): 995.
- Manchikanti L, Datta S, Derby R, et al. A critical review of the American Pain Society clinical practice guidelines for interventional techniques: part 1. Diagnostic interventions. *Pain Physician* 2010; 13 (3): E141–E174.
- Oesch P, Kool J, Hagen KB, et al. Effectiveness of exercise on work disability in patients with non-acute non-specific low back pain: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Rehabil Med* 2010; 42 (3): 193–205.