A 7es és 8as tétel előtti rizsa a fájdalomról 1,5 oldalban

Ha az alapbetegség okait nem sikerült feltárni, illetve megszüntetni, a fájdalmat, mint tünetet, minden lehetséges eszközzel – nem kizárólagosan gyógyszerekkel – csillapítani kell! ***A fájdalom hatásai***: -a fájdalom fizikai, érzelmi és magatartási reakciók komplex keveréke; -a fájdalomérzet egyéni, szubjektív, megélését testi, és lelki adottságok, pillanatnyi állapot, a fájdalmat kiváltó ok helye, az ártalom nagysága és még rengeteg tényező befolyásolja ; - a fájdalom szenvedést okoz, megnehezíti a napi életvitelt, elvonja a figyelmet, megakadályozza a pihenést és az alvást ; - a fájó testrész működéscsökkenése kíséri

***FÁJDALOM***: A szövetek sérülése, izgatása vagy megváltozott metabolizmusa következtében endogén kémiai anyagok szabadulnak fel : fájdalmat váltanak ki; ingerlik a fájdalom receptorokat (nociceptorok) ; - valamennyi szerv, szövet tartalmazza ezen receptorokat; - a receptortól afferens idegrost szállítja el az ingerületet; - növelik a primer szenzoros neuronok érzékenységét

Nociceptio: azon neuronális mechanizmusok összessége, amely egy szövetkárosító hatás érzékelésétől a fájdalomérzés kialakulásáig tart. Nociceptor: szövetkárosító hatásra aktiválódó érző receptor.

A *fennállás időtartama* alapján lehet : **akut fájdalom**: rövid ideig tartó, könnyen lokalizálható, az inger intenzitásával arányos fájdalomtípus , elsősorban figyelmeztető szignál

**krónikus fájdalom**: több mint 6 hónapig tart ; lehet konstans (rákos fájdalom) vagy intermittáló (migrén, angina pectoris)

Cél: szenvedés enyhítése, megszüntetése, bizonyos kórképek progresszióját kedvezően befolyásolja a fájdalomcsillapítás (shock, AMI)

***Ideális fájdalomcsillapító***: szelektív módon csak fájdalomérzést csökkent, a többi érzékelési funkciót (tapintás, vibráció, szaglás ) analgetikus adagban nem befolyásolja ; nem idéz elő szedációt és eufóriát; a szellemi és testi munkaképességet épen hagyja; nem kábít, nagy a hatásszélessége, nincsenek mellékhatásai; jól szívódik fel oralisan is; kémiailag stabil

**GYULLADÁS:** védelmi funkció *Célja*: a károsító tényező ártalmatlanítása

**A gyulladás 3 fázisa** *Akut érfázis:* helyi értágulat, kapillárisok permeabilitása fokozódik. *Subacut sejtes, immunfázis*: fehérvérsejtek, fagociták működése. *Krónikus vagy proliferatív fázis:* szöveti degeneráció, fibrózis

**A gyulladást kiváltó okok**: élő kórokozók; mechanikai okok; termikus okok; kémiai okok; sugárzások; endogén

**A gyulladás jellemző tünet együttese**: rubor (kipirulás) , calor (hőemelkedés), tumor (duzzanat) dolor (fájdalom) functio laesa

**A gyulladás lényege**: *Az érintett terület vérellátása nő* (nyomás- és áramlásfokozódás, értágulat, shunt-ok megnyílása). *Fokozott kapilláris-permeabilitás* (folyadék-és fehérjekiáramlás, endothel sejt retrakció, fenestratio). *Sejtes elemek* (leukociták, makrofágok marginációja, adhéziója, emigrációja, kemotaxis, fagocitózis)

***A láz, fájdalom, gyulladás kiváltása***: elindításában különböző exogén vagy endogén ingerek vehetnek részt. Az inger hatására hízósejtekből és basophil leukocytákból *hisztamin,* a sejtmembránból a *arachidonsav* szabadul fel. Az arachidonsavból a *ciklooxigenáz enzim* hatására fájdalomkeltő, szövetkárosító és vasoconstrictiót okozó endoperoxidok képződésén keresztül szintetizálódnak a *prosztaglandinok*

***Ciklooxigenáz enzim*** *COX-1* a szervezet szöveteiben (vese, gyomor, érfal, vérlemezke) megtalálható. prostaglandinok szintéziséért felelős. PG-k vesében és gyomorban védő hatást fejtenek ki. a **C0X-1 enzim** . Olyan prosztaglandinokat termel, amelyek az emésztőrendszert védik a gyomorsavtól, lényeges szerepet játszanak az alvadásban

*COX-2*: kis koncentrációban, gyulladásos PG-k szintéziséért felelős. Az artériafalak endothel rétegében is termelődik, ahol prosztaciklin előállításában vesz részt, gátlása thromboemboliás szövődmény kialakulásával fenyeget. A **COX-2 enzim** hatásáraképződő prosztaglandinok sérülést követően szabadulnak fel, következménye a gyulladás, a sérült terület vérellátása, a helyi folyadéktartalom és fehérvérsejtszám is nő

***A gyulladásos megbetegedések gyógyszeres terápiájának célja***: a fájdalom és a gyulladás csökkentése, a gyulladásos folyamat progressziójának lassítása, illetve megállítása. A fájdalom csökkentése elsősorban a gyulladásos folyamat gátlásával érhető el.

***8. tétel Analgetikumok. Gyulladáscsökkentők. Lázcsillapítók.***

***Gyógyszercsoportok***:

- **Nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID)**;

- **szteroidok**;

- **opioid fájdalomcsillapítók (7es tétel)**

**NEM STEROID GYULLADÁSGÁTLÓK (NSAID)** ***Gyulladásgátló hatás*** prostaglandin szintézis gátlásával csökken a gyulladásos pír, ödéma, fájdalom. ***Fájdalomcsillapító hatás*** prostaglandin értágító hatását gátolják ***Lázcsillapító hatás*** gyulladásos folyamatnál lázkeltő (pirogén) anyagok hatására interleukin termelődik. Ezek a hypothalamusban fokozzák a testhőmérséklet emelkedéséért felelős prostaglandin termelést ***Alkalmazás gyulladásban***: az ízületek gyulladásos folyamataiban; rheumatoid arthritis, osteoarthritis; gyulladásgátló és analgetikus hatásuk révén csökkentik a mozgáskorlátozottságot, és javítják a beteg életminőségét ; hatásuk elsősorban tüneti, a betegség szövetkárosodással járó progresszióját nem képesek megakadályozni. ***Alkalmazás fájdalomcsillapítóként***: az enyhe és közepes erősségű fájdalmak csillapítása, különösen jó hatásúak a posztoperatív és a gyulladásos eredetű fájdalmakban, jó hatásúak különböző gyulladásos eredetű fájdalmakban: az enyhe, közepesen erős fájdalommal járó ízületi gyulladásokban , izom, ill. ér eredetű fájdalmakban , hatásosak a fejfájások egyes típusaiban is, mivel az NSAID szerek gátolják a PG-ok cerebralis értágulatot okozó hatását. Analgetikus hatást fejtenek ki fogfájásokban, szülés utáni fájdalmakban, rákos folyamat csontmetasztázisa következtében fellépő fájdalmas állapotokban. Maximális analgetikus hatásuk lényegesen elmarad az opioidok hatékonyságától, de nem okoznak légzőközpont-depressziót és dependenciát. ***Alkalmazás lázcsillapítóként***: a prosztaglandinok szintézisét gátolva csökkentik a lázat, de nem befolyásolják a normális testhőmérsékletet ***Mellékhatás***: *gastrointestinalis panaszok*; tartós szedés esetén gyomornyálkahárya-erosiók, vérzés, fekélyek kialakulása; *renalis mellékhatások* egyik formája a reverzibilis veseelégtelenség, nagy dózisok tartós szedése esetén nephropathia alakulhat ki; *bőrreakciók*; *bronchospasmus*; ritkábban májkárosodás, csontvelő-depresszió. A prosztaglandinszintézis-gátlás a magzati ductus arteriosus idő előtti záródásához vezethet, ami a perinatalis mortalitás veszélyét fokozza. Ezért NSAID szereket terhesség alatt tartósan nem szabad adni!!!!

NSAID szert szedő betegek 30%-ánál jelentkezik valamilyen gastrointestinalis panasz, s több mint 10%-ánál alakul ki gyomorfekély . A nyálkahártya károsodása gyakran tünetmentes lehet, rizikófaktor: fekélybetegek, rheumatoid arthritisben szenvedők, dohányzás. Kialakulhat fatális kimenetelű NSAID okozta gastrointestinalis vérzés. ***A nyálkahártya-károsodás mechanizmusa***: a prostaglandin gátolja a gyomorsav-szekréciót, és szerepe van a gyomor védőnyák termelésében. Csökkent prosztaglandin szintézis miatt csökken a gyomornyálkahártya védelmi funkciója, és erózió, fekély, vérzés alakulhat ki, függetlenül a bevitel módjától. A szisztémás okok mellett szerepet játszik a vegyületek *lokális, direkt irritatív* hatása is, a gyomor erősen savas pH-értékén nem ionizált formában vannak jelen, a felszívódást követően a mucosa sejtekben koncentrálódnak. ***Interakciók***: egyéb gyógyszerekkel való együttadásakor számos farmakokinetikai és farmakodinámiai interakció jöhet létre. Nagymértékben kötődnek a plazmafehérjékhez, számos gyógyszerrel versengenek a plazmafehérje kötőhelyeiért, ill. a már kötődött gyógyszert onnan kiszoríthatják (pl. oralis antidiabetikumok, oralis antikoagulánsok). Számos gyógyszer kiválasztása csökkenhet a NSAID vegyületekkel való együttadásakor (litium, aminoglikozidok, methotrexat)

***Méhre, terhességre, szülésre. magzatra gyakorolt hatás***: menstruáció alatt az endometriumból nagy mennyiségű prosztaglandin szabadul fel, ami az uterus kontraktilitásának nagymértékű fokozódását és méhgörcsök kialakulását eredményezi. Ez az alapja a nem szteroid gyulladásgátlók terápiás hatásának dysmenorrhoeában. *Terhesség alatti hatások*: a prostaglandin származékok szintézise a szülést megelőző órákban drámaian megnő. A prosztaglandinszintézis-gátlás a magzati ductus arteriosus idő előtti záródásához vezethet, ami a perinatalis mortalitás veszélyét fokozza. NSAID szereket terhesség alatt tartósan nem szabad adni. *A szülésre gyakorolt hatás* : szülés előtt adva fokozódhat a vérzés szülés alatt . A csökkent méhtevékenység miatt szülési komplikációk alakulhatnak ki, és a szülés elhúzódhat. Amennyiben terhesség alatt NSAID szedésére szükség van, kis dózisú aspirin a legbiztonságosabb (nagy dózisban teratogén), szülés előtt szedését mindenképpen abba kell hagyni. *Magzati hatás* : a prosztaglandinoknak alapvető szerepük van a ductus arteriosus nyitott állapotának fenntartásában, és a terhes anyák kezelése a ductus idő előtti zárásához vezethet. A PG-szintézis-gátlóknak e hatását a terápiában is felhasználják: ha szülés után a ductus nyitott marad, sebészi megoldás helyett megpróbálkoznak indometacin vagy acetilszalicilsav adásával

**SZALICILSAV SZÁRMAZÉKOK**: irreverzibilis COX-1>COX-2 gátló; thrombocyta-aggregáció gátlás 75-300 mg/nap; fájdalom-és lázcsillapítás: 2x500-1000 mg/nap; gyulladásgátlás: 4-5 g/nap **Mellékhatás**: megnyúlt vérzési idő, májkárosodás (gyermekekben Reye-szindróma), hyperventilláció

**PROPIONSAV SZÁRMAZÉKOK**: reverzibilis COX-1>COX-2 ***ibuprofen***: biztonságos, leggyakrabban alkalmazott (ductus arteriosus zárására elsőként alkalmazandó) ***ketoprofen*** , ***flurbiprofen***, ***naproxen***: többinél hosszabb t1/2 (14h), kifejezett hatékonyság dysmenorrheában

**ECETSAV SZÁRMAZÉKOK**: ***indometacin*** COX-1>COX-2, erős gyulladásgátló, sok mellékhatás (35-50%) per os/rectális (lokális) adagolás

***diclofenac*** COX1, COX2 gyulladásgátló, fájdalomcsillapító , synoviális folyadékban kumulálódik, főként ízületi fájdalmak csillapítására, per os/rectális/lokális alkalmazás

**ENOLSAV, ANTRANILSAV SZÁRMAZÉKOK**

*Oxicamok*: ***piroxicam, tenoxicam, meloxicam, lornoxicam,*** meloxicam COX-2, hosszú felezési idő (20-70 h) erős gyulladásgátló hatás

*Fenamátok:* ***mefenaminsav, nifluminsav***  rövid hatásúak, gyakoribb GIT-mh és súlyosabb bőrtünetek

**PYRAZOLON SZÁRMAZÉKOK** ***metamizol (noraminophenazon)*** erős fájdalom és lázcsillapító, de minimális gyulladásgátlás simaizom-relaxáló hatás ritka mh: agranulocytózis (több országban tiltott) per os/im.

***phenylbutazon*** erős gyulladásgátló, egyéb hatások minimálisak, rosszul tolerálható mh-ráta, toxicitás lokális gyulladásgátló ***phenazon*** –fülcsepp ***aminophenazon*** -kúp

**SZELEKTÍV COX2 GÁTLÓ:** *Coxibok :* ***celecoxib*** thromboemboliás szövődmények miatt a CV rizikó jelentősebb, főként gyulladás csökkentőnek, RA, osteoarthritis. *Szulfonanilidek:* ***nimesulid*** Porcdestrukciót csökkenti súlyos májkárosodást okozhat

**PARACETAMOL**: fájdalom-és lázcsillapító, de nem gyulladáscsökkentő! A központi idegrendszeri COX gátló hatása következtében csökkenti a lázat, fejfájást, csillapítja a megfázás során kialakuló izom és végtagfájdalmat és a torokfájást. Gátolja az endogén pirogének hatását a hőszabályzó központra. Nem okoz fekélyt az emésztőrendszerben, és nincs hatása a vérlemezke aggregációra vagy a vérzési időre. Napi 5-8 g felett májkárosító. Antidotuma nagy dózisú acetylcistein **MAXIMÁLIS DÓZIS: 4 gramm** **Gyermekek lázcsillapítása**: ***paracetamol***  vény nélkül kapható kúp, szirup, tabletta formájában, láz- és fájdalomcsillapító hatással is rendelkezik, fontos a megfelelő dózis! ***ibuprofen*** szirup, kúp és tabletta forma ***amidazophen****:* kúp és tabletta forma ***acetilszalicilsav*** : 10 év alatti gyermekeknél ne alkalmazzunk, vírusfertőzés alatt történő használata súlyos májelégtelenséget okozhat!

**SZTEROIDOK**: mellékvesekéreg-hormonok (kortikoszteroidok) olyan szteroid struktúrát tartalmazó molekulák, melyek a mellékvesekéregben termelődnek, és onnan szabadulnak fel. A fiziológiásnál nagyobb, ún. „farmakológiai” dózisokban gyulladásos megbetegedések és immunológiai kórképek terápiájában kerülnek alkalmazásra. Hatásukat elsősorban a fehérje- és szénhidrát-anyagcsere (*glukokortikoid)* vagy a só-víz háztartás (*mineralokortikoid)* szabályozása révén fejtik ki

* a fő glukokortikoid hormon: *kortizol*
* a fő mineralokortikoid hormon: *aldoszteron*

a kortikoszteroidok szerkezet módosításának egyik célja a glukokortikoid és mineralokortikoid hatások szétválasztása. A gyulladásgátló hatást a glukokortikoidok egyéb hatásaitól nem sikerült elkülöníteni. A  *kortikoszteroidok termelődésének hiánya:* Addison-kór. A *kortikoszteroidok túlprodukciója:* Cushing-szindróma

***Gyulladásgátló és immunszuppresszív hatás*** : jelentős gyulladásgátló és immunszuppresszív hatás. A kórokozók, fizikai, kémiai ártalmak, autoimmun betegségek vagy hiperszenzitivitás okozta gyulladásos reakciókat mérséklik. Rendkívül nagy a jelentőségük olyan betegségekben, ahol az immunrendszer aktiválódása vagy a gyulladásos reakció nem kívánatos. Azzal a veszéllyel jár, hogy elnyomják a fertőzéssel szembeni védekezést és csökkentik az esszenciális gyógyulási folyamatokat. ***Metabolikus hatások***: Szénhidrát-anyagcserére gyakorolt hatás: csökkent glukózfelvétel és glukóz hasznosítás, fokozott glukoneogenezis, hyperglykaemia. Fehérje-anyagcserére gyakorolt hatás: fokozott fehérjebontás, csökkent fehérjeépítés. Zsíranyagcserére gyakorolt hatás: a zsírszövet Cushing-szindrómára jellemző újraeloszlása. ***Regulatorikus hatások***: A hypothalamusra és az elülső hypophysislebenyre kifejtett negatív visszacsatolás, ami az endogén glukokortikoidok csökkent felszabadulását eredményezi. Érhatások: csökkent vasodilatatio. Az IgG termelődése gátolt. Lymphoid szövetben a T- és B-sejtek hatása csökken ***Hatásmechanizmus***: gátolják a gyulladás valamennyi fázisát: nem csak a vasodilatatio és a kezdeti bőrpírt, duzzanatot, fájdalmat, hanem a sebgyógyulást és a krónikus gyulladást kísérő sejtproliferációt is gátolják

***Gyógyszerek***

* *kortizol*
* közepeshatástartamúak:*prednisolon,prednison, methylprednisolon, triamcinolon*
* hosszú hatástartamú: *dexamethason, betamethason*

***Mellékhatások***: A glukokortikoidok fiziológiás hatásai *nemkívánatos hatássá* válnak akkor, amikor a vegyületek nagyobb dózisokban és/vagy hosszabb időn át kerülnek alkalmazásra. *Akut mellékvesekéreg-elégtelenség. A fertőzésre való hajlam növekedése. Cushing-szindróma. Osteoporosis Diabetes Gyomorfekély A vázizomzat tömegének csökkenése* ***Adagolás****:* a kezelést kis dózissal (5–10 mg/nap prednisolon) érdemes elkezdeni*. H*a a kezdő dózis nagyobb (15–20 mg), néhány hét múlva célszerű a dózist 10 mg alá csökkenteni*. A*  napi dózist ajánlott egy adagban bevinni, így kevesebb mellékhatás lép fel.