

**Οξύς και Χρόνιος Πόνος.  
Παθογένεια και Θεραπεία.  
Εισαγωγή**

**Δρ. Αχιλ. Ε. Γεωργιάδης  
Ρευματολόγος**

**[www.myoskeletiko.com](http://www.myoskeletiko.com), [www.osteonews.gr](http://www.osteonews.gr),  
[www.xroniosponos.gr](http://www.xroniosponos.gr)**



© Ron Leishman \* [www.ClipartOf.com/1046029](http://www.ClipartOf.com/1046029)

**Εχω μόνιμη σύγκρουση συμφερόντων με όλους,  
διότι έχω συνεργασθεί κατά καιρούς  
με όλες τις παρακάτω εταιρείες:**

**Novartis, Pfizer, Astellas, Rotta, Angellini,  
Glaxo, Amgen, Menarini, Lilly, Nycomed, ITF, Βιανέξ, MSD,  
Leo, Pharmacist, Roche, Chiesi, Pharmanel και αρκετές άλλες  
όπως και με τον ΕΟΦ.**



# **Τι είναι πόνος ;;;**

**Μια δυσάρεστη αισθητική ή συναισθηματική εμπειρία που είναι αποτέλεσμα πραγματικής ή πιθανής βλάβης ιστών ή περιγράφεται έτσι από τον ασθενή (IASP 1994)**

**Πόνος είναι το 5ο ζωτικό σημείο (American Pain Society 2002)**

**Η αντιμετώπιση του πόνου είναι βασικό ανθρώπινο δικαίωμα. (American Chronic Pain Association 2008)**



**Οποιος γνωρίζει να αντιμετωπίζει τον πόνο,  
γνωρίζει ιατρική !!!  
William Osler (1849-1919)**

# Είδη πόνου

(από πλευράς αιτιολογίας)

**Αλγαισθητικός**  
(χωρίς βλάβη ιστών)



Rene Descartes – 1664 μΧ

**Αλγαισθητικός**  
(με βλάβη ιστών)

**Φλεγμονώδης**   **Νευροπαθητικός**

**Μικτός**

# Φλεγμονώδης Πόνος

**Πόνος προστατευτικός  
διαρκεί από την έναρξη της βλάβης  
(τραυματισμός, λοίμωξη, έγκαυμα κá)  
μέχρι την αποδρομή της.**

**Πρέπει να θεραπεύεται  
όταν η ένταση του  
η/και η διάρκειά του  
ξεπερνά τα όρια.**

A scanning electron micrograph (SEM) showing a dense network of neural fibers and structures. The image is in grayscale with a blue tint, highlighting the intricate, branching nature of the tissue. The fibers vary in thickness and are interconnected, forming a complex web-like structure.

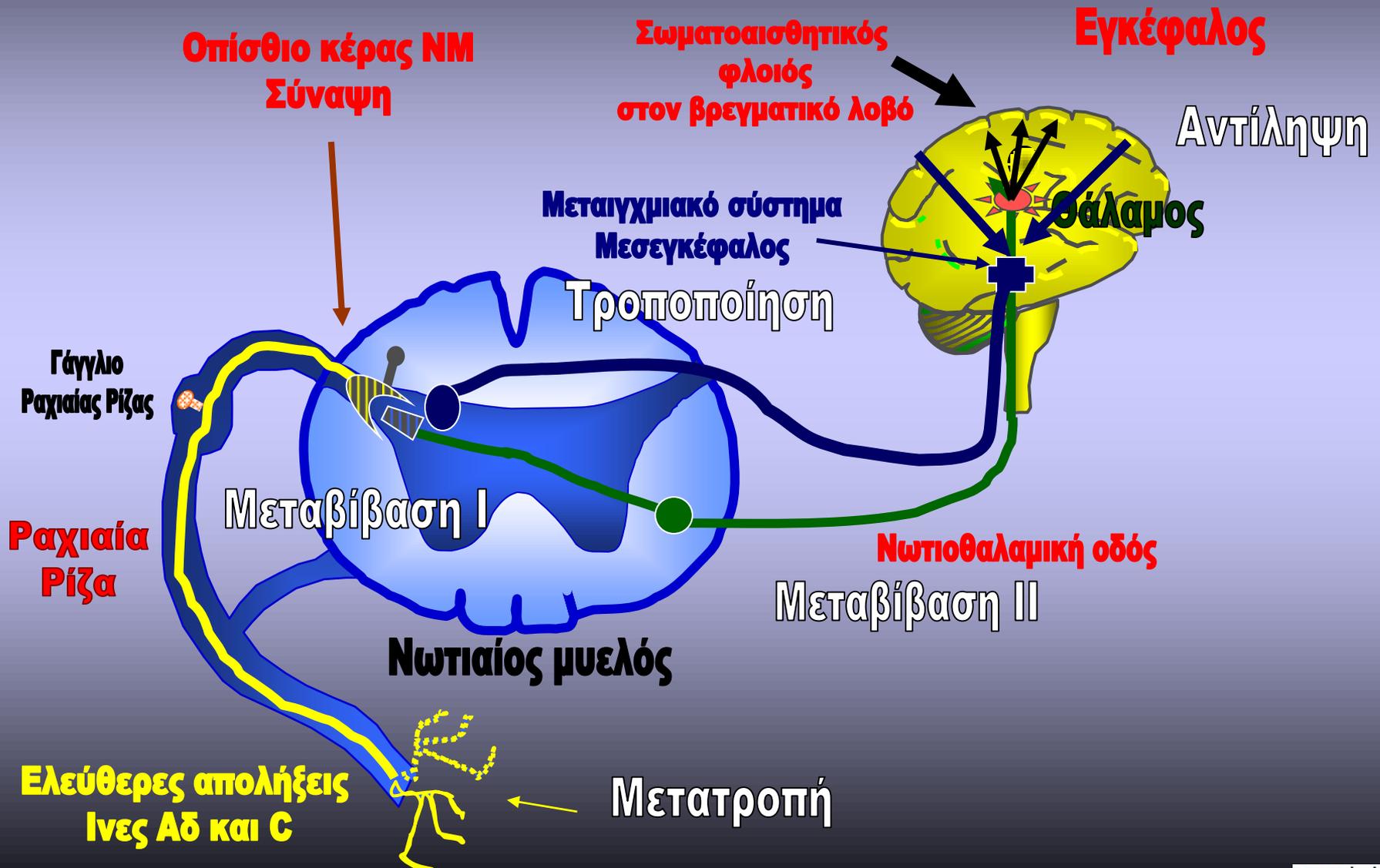
# **Νευροπαθητικός Πόνος**

**Πόνος προερχόμενος  
από βλάβη ή νόσο  
του σωματοαισθητικού νευρικού συστήματος,  
περιφερικού ή κεντρικού.**

# Το σωματοαισθητικό σύστημα και η οδός του πόνου

Gottschalk A et al. *Am Fam Physician*. 2001;63:1979-84.

Fields HL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1998:53-8.



# Είδη πόνου

(από πλευράς διάρκειας)

**Οξύς**

**Μέχρι  
1 μήνα**

**Υποξύς**

**Από  
1-3 μήνες**

**Χρόνιος**

**Πάνω  
από 3 μήνες**



# Άλλες διαφορές ανάμεσα στον Οξύ και τον Χρόνιο Πόνο

<u>Χαρακτηριστικό</u>	<u>Οξύς Πόνος</u>	<u>Χρόνιος Πόνος</u>
Αίτιο	Συνήθως γνωστό	Συνήθως άγνωστο
Διάρκεια	Όσο διαρκεί η βλάβη	Διαρκεί πέραν της βλάβης
Πρόγνωση	Συνήθως καλή	Συνήθως άγνωστη
Επιπλοκές	Ασυνήθεις	Αγχος, Κατάθλιψη
Θεραπεία	Αναλγητικά, ΜΣΑΦ	Πολλά είδη φαρμάκων

Στον Οξύ Πόνο η ταχύτητα της νευρικής διέγερσης είναι μεγάλη

# Μερικά από τα αίτια του οξύ πόνου

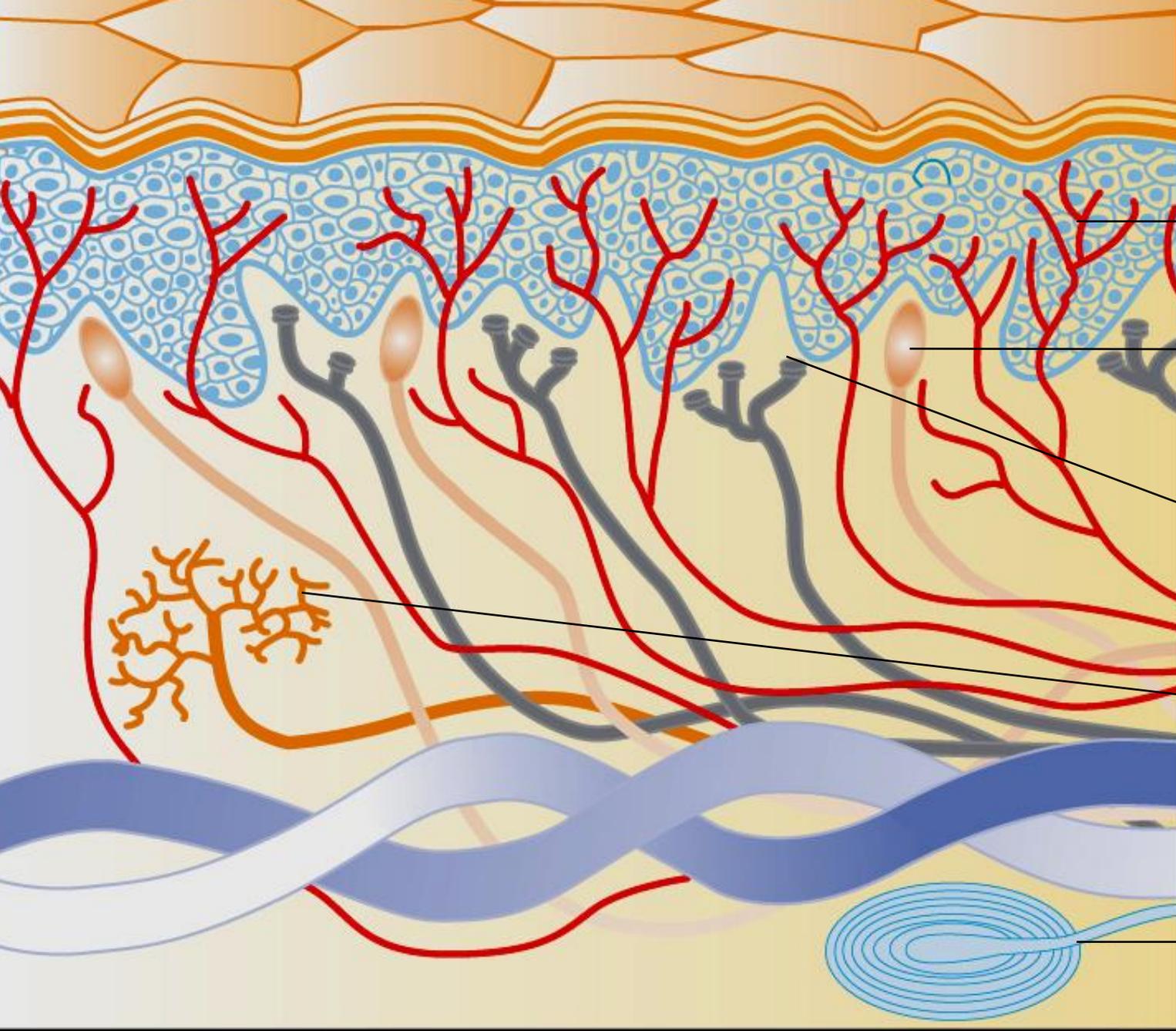


**Τα αίτια του χρόνιου πόνου είναι συνήθως άγνωστα!**





# Η γένεση του πόνου στην περιφέρεια



**Αλγοϋποδοχείς**

**Σωματία Meissner  
(αφή)**

**Δίσκοι Merkel  
(αφή, πίεση)**

**Ελευθερες  
απολήξεις  
(πόνος,  
θερμοκρασία,  
αφή)**

**Σωματία Pacini  
(αφή, δονήσεις)**

**και άλλοι μηχανοϋποδοχείς όπως κορώνες Krause και σωμ. Ruffini**

# **Γένεση του πόνου και της θερμοκρασίας στην περιφέρεια**

**Οι περιφερικές αισθητικές ίνες  
που μεταφέρουν τον πόνο και την θερμοκρασία  
ευρίσκονται παντού και είναι 2 ειδών:**

## **α) Οι ίνες Αδ**

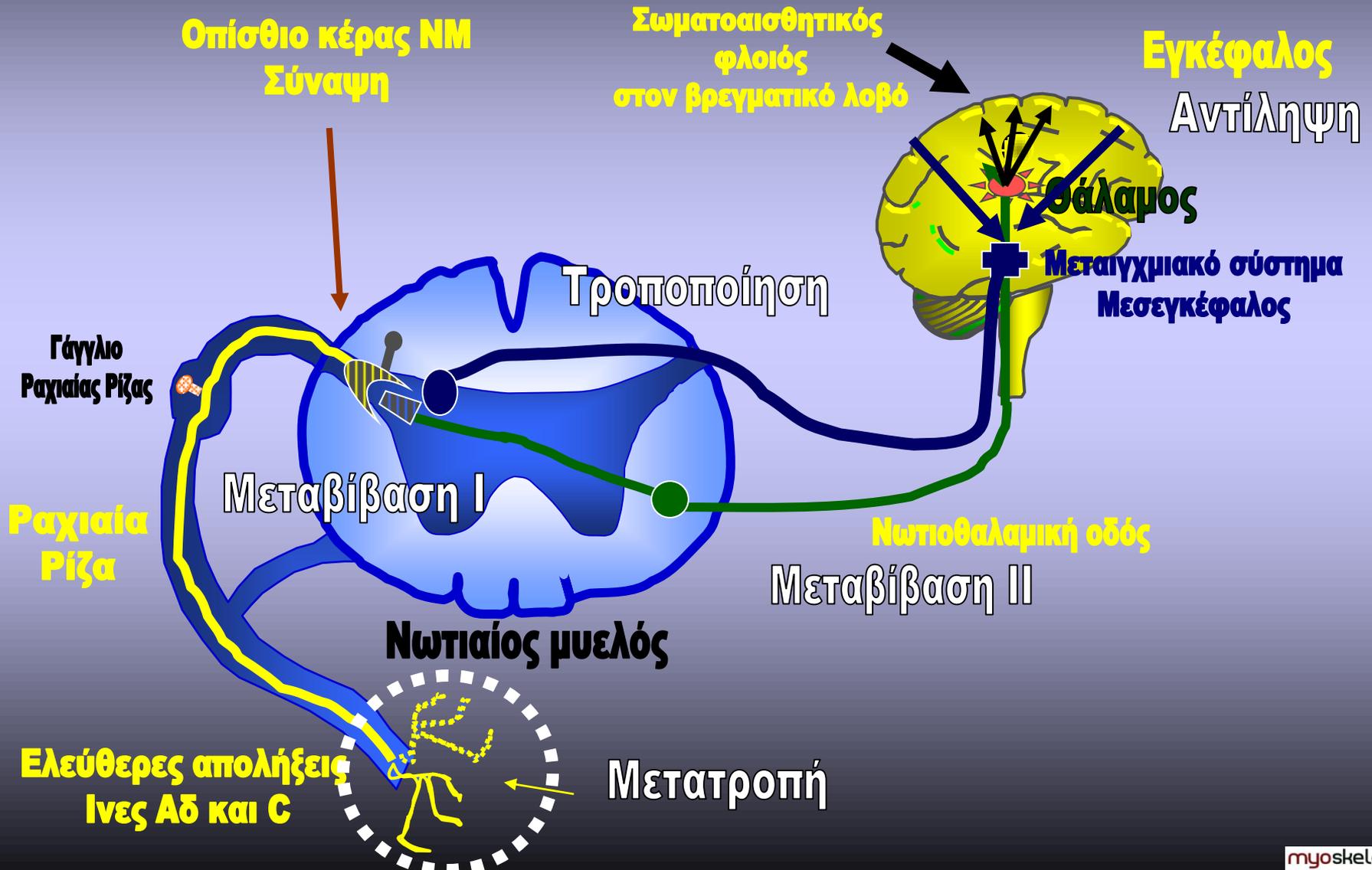
**που είναι μεγαλύτερες, εμμύελες και ταχείες (20m/sec)  
και μεταφέρουν τον οξύ και εστιασμένο πόνο**

**β) οι ίνες C (70% όλων των αλγοϋποδοχέων)  
που είναι λεπτότερες, αμύελες και βραδείες (2m/sec)  
και μεταφέρουν τον διάχυτο και βύθιο πόνο**

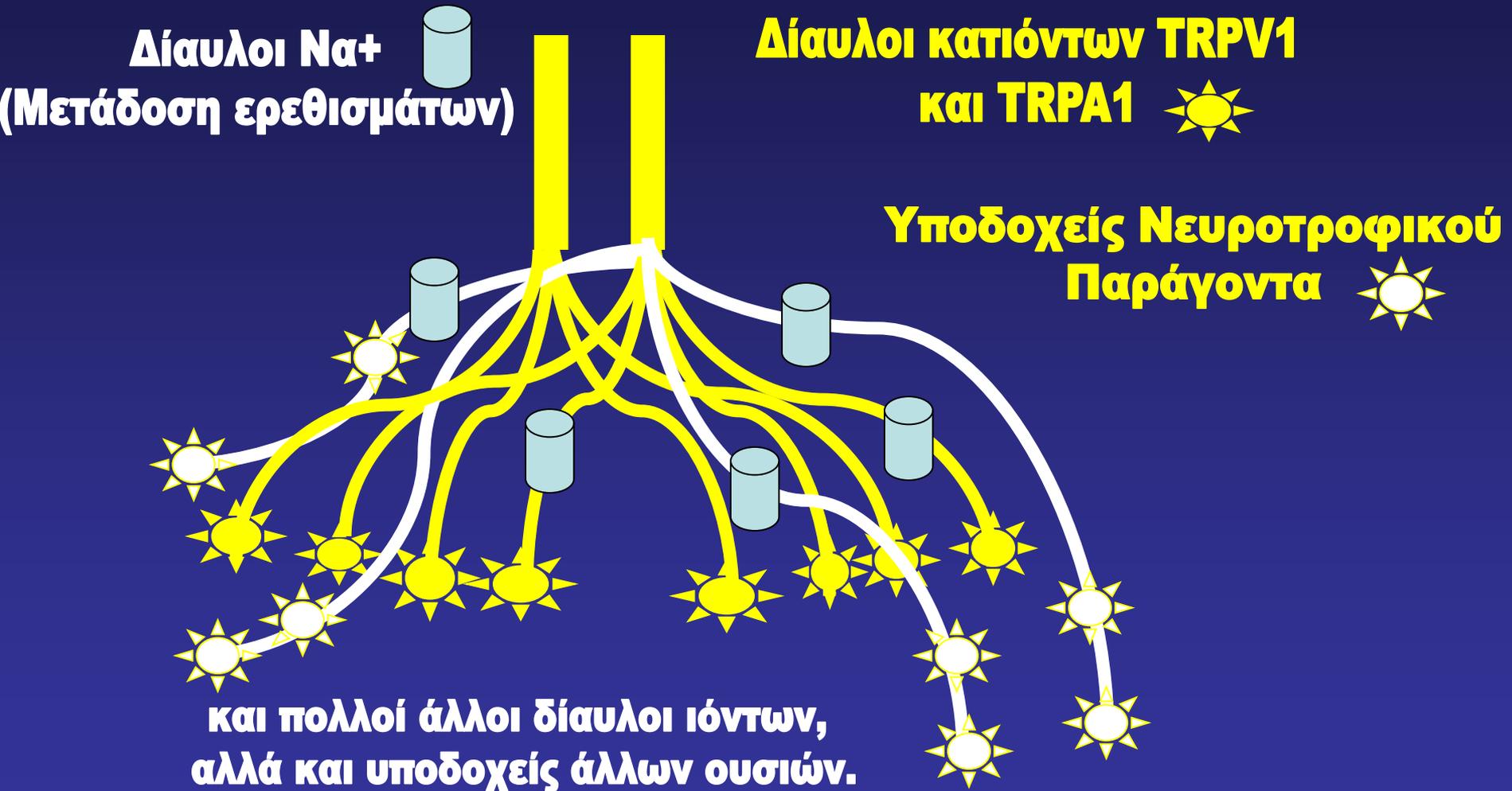
# Το σωματοαισθητικό σύστημα και η οδός του πόνου

Gottschalk A et al. *Am Fam Physician*. 2001;63:1979-84.

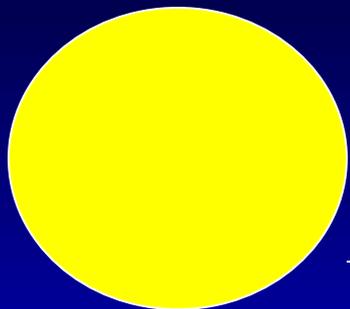
Fields HL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1998:53-8.



# Ελεύθερες Νευρικές απολήξεις και Αλγούποδοχείς



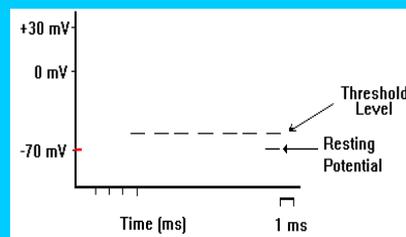
**Φλεγμονώδεις  
Ουσίες**



**ΘΕΤΙΚΑ ΙΟΝΤΑ  
Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>**

**(+)**

**(+)**



**Πόνος**

**Υποδοχέας  
πόνου**

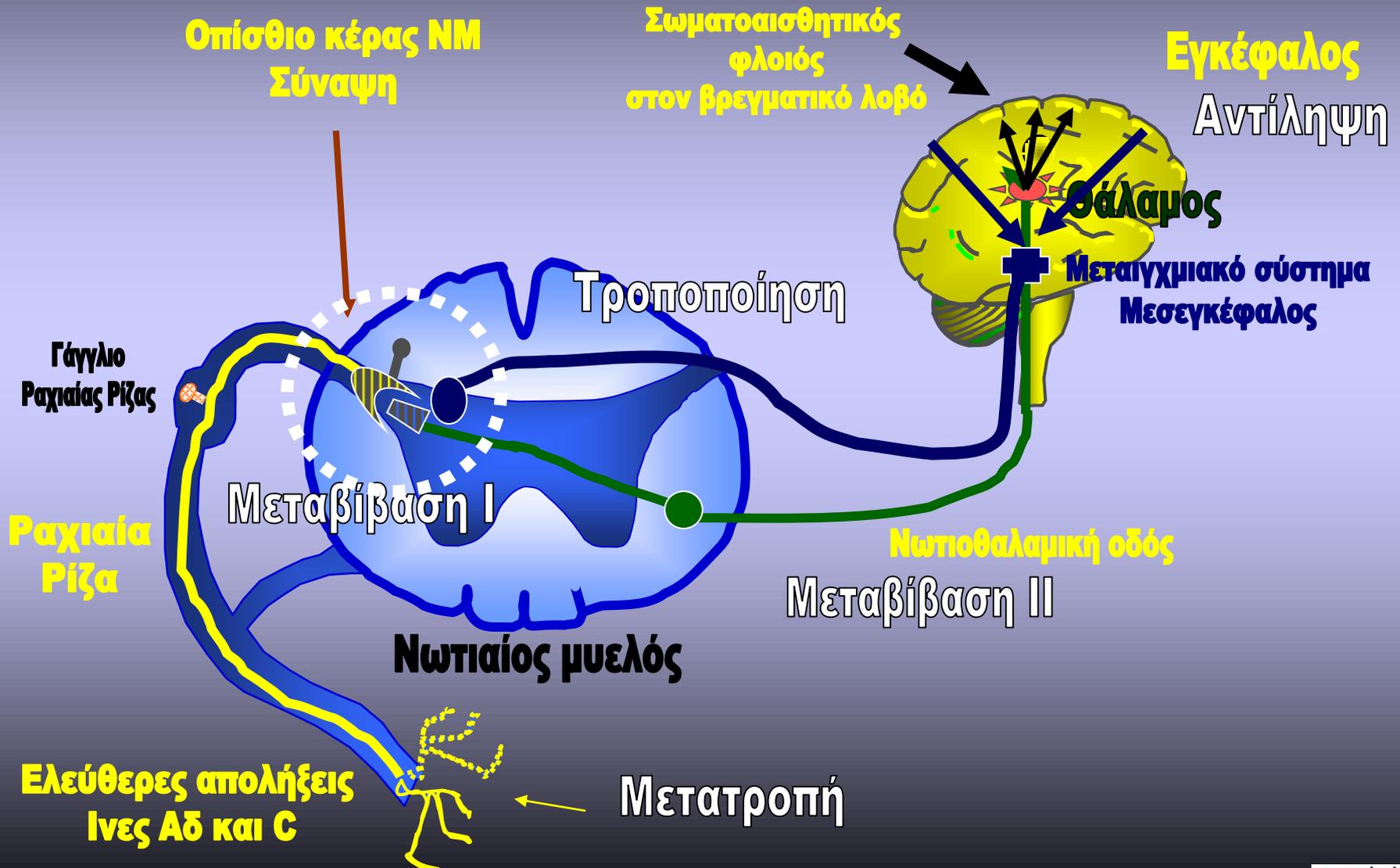
**Απόληξη νευρικής ίνας Αδ  
για τον πόνο**

**Γένεση του πόνου  
στην περιφέρεια**

# Το σωματοαισθητικό σύστημα και η οδός του πόνου

Gottschalk A et al. *Am Fam Physician*. 2001;63:1979-84.

Fields HL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1998:53-8.



# Η γένεση του πόνου

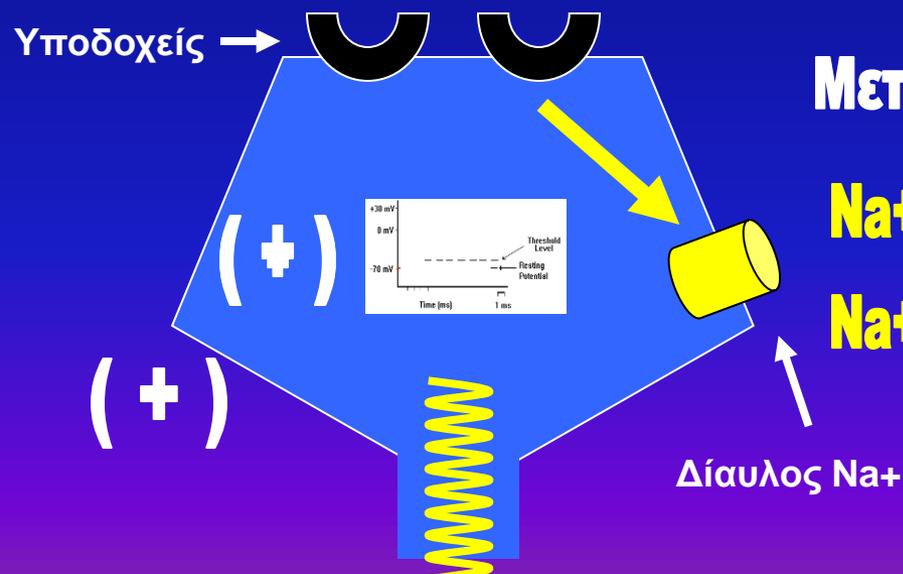
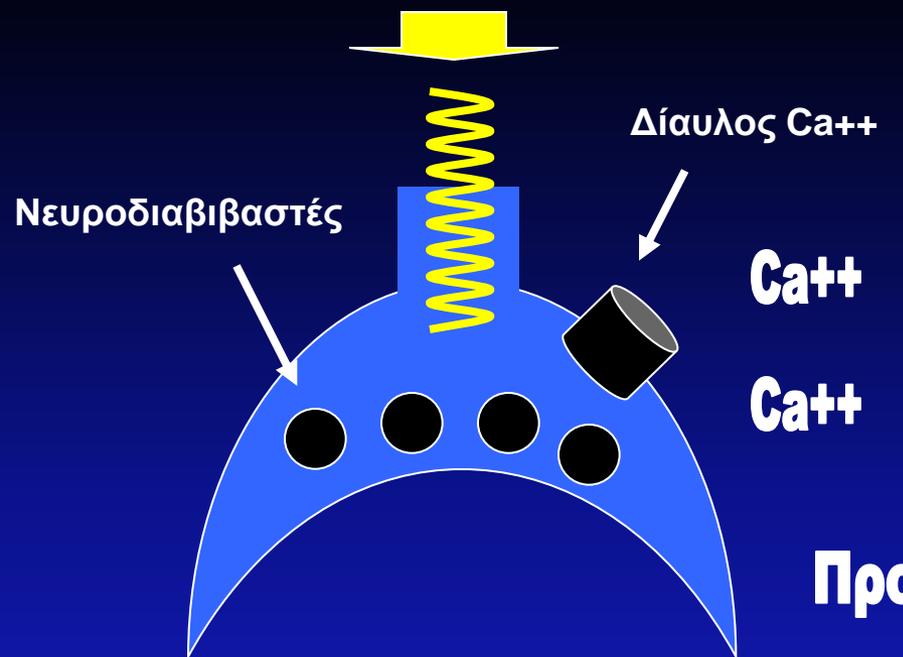
στο Κεντρικό νευρικό  
σύστημα

στις συνάψεις  
του οπισθίου κέρατος  
του Νωτιαίου Μυελού

Από περιφέρεια

Συνάψεις

οπίσθιου κέρατος  
Νωτιαίου Μυελού



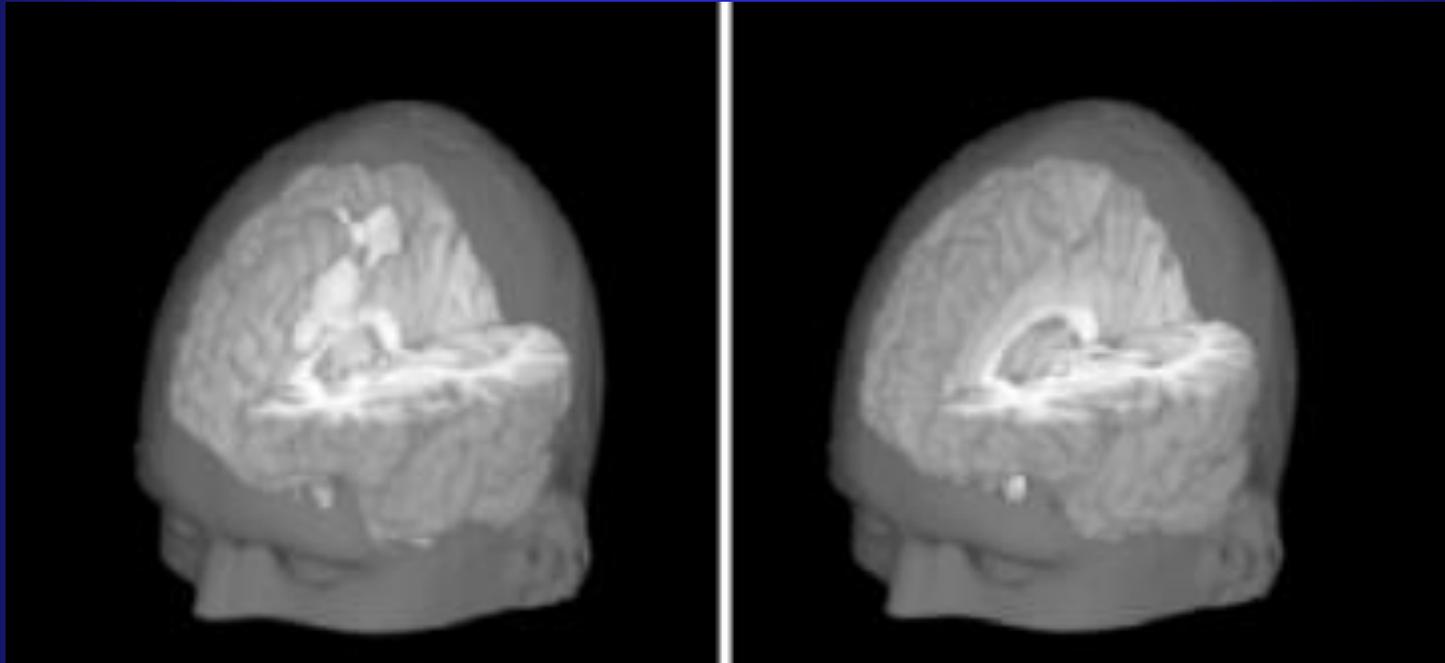
Προς τον εγκέφαλο

# Η γένεση του πόνου στον Εγκέφαλο



# Ευαίσθητες περιοχές στον εγκέφαλο

Φλοιός, Θάλαμος και Αμυγδαλή



Ασθενής που πονά

Ασθενής που δεν πονά

Λειτουργική Μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου

Coghill R.C.: <http://www1.wfubmc.edu/Nba/Faculty/Labs/coghill/Individual+Differences.htm>.

Jones A. et al. Arthritis Rheum 2007;56:1345-1354

# Η αντίδραση του εγκεφάλου στον πόνο



Gottschalk A et al. *Am Fam Physician*. 2001;63:1979-84.

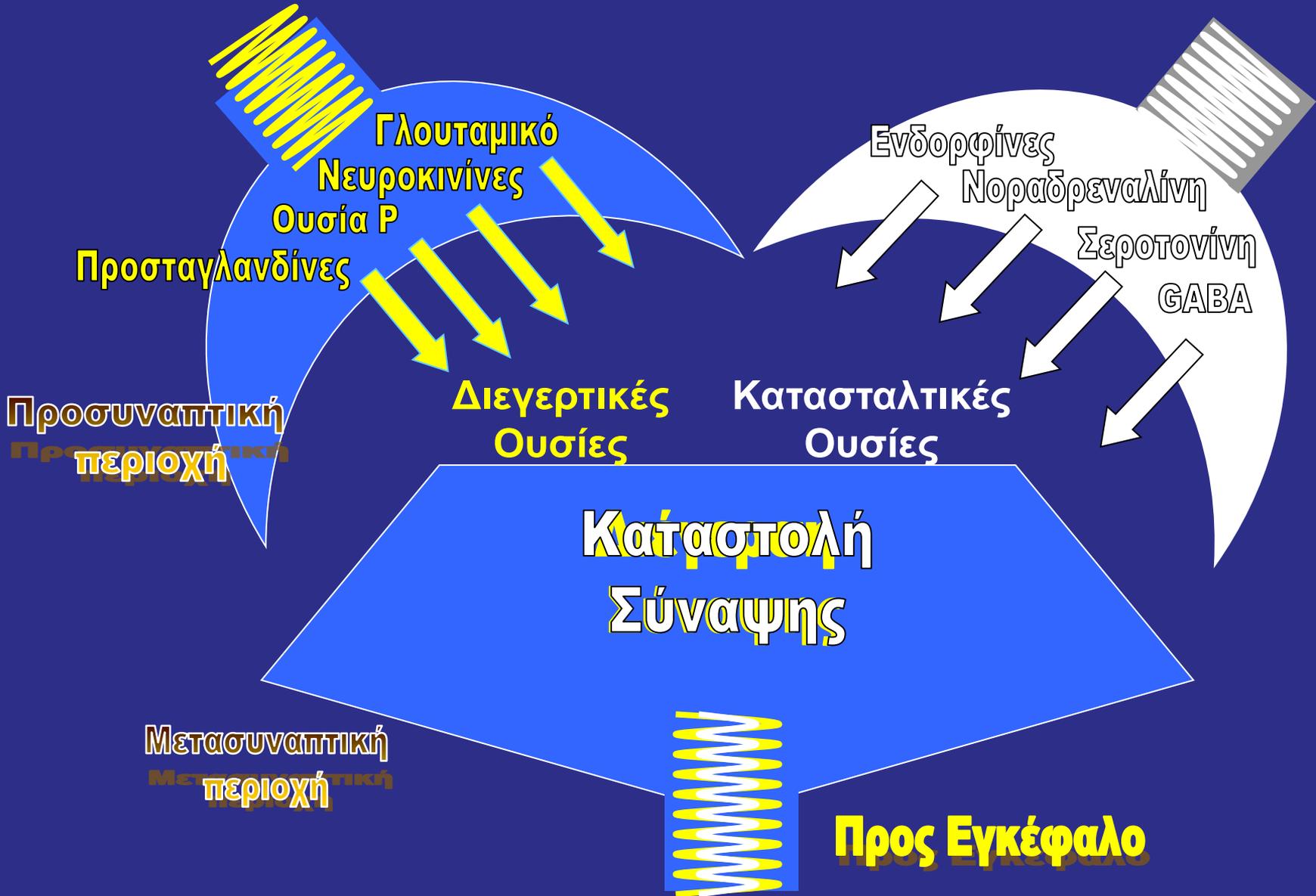
Fields HL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1998:53-8.

**Πόνος  
από περιφέρεια**

# Η θεωρία της Πύλης

**Από Εγκέφαλο**

Melzack and Wall, Science 1965;150(3699):971-9



# Διεγερτικές ουσίες

**Προσταγλανδίνες**  
**Ουσία P (νευροπεπτίδιο)**  
**Νευροκινίνη A (νευροπεπτίδιο)**  
**Γλουταμικό οξύ**  
**και πολλοί άλλοι**  
**νευρομεταβιβαστές**

# Κατασταλτικές ουσίες

**Ενδορφίνες: Ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια.**

**Σεροτονίνη: Η βασική δράση της είναι η διατήρηση της ευεξίας του οργανισμού.**

**Νοραδρεναλίνη: Μία από τις δράσεις της είναι και η καταστολή του πόνου στον ΝΜ.**

**Gamma-aminobutyric acid (GABA): Πρόκειται για τον βασικό κατασταλτικό νευρομεταβιβαστή στον ΝΜ.**

# Συμπέρασμα

**Προσπαθούμε  
είτε να αναστείλουμε τις διεγερτικές ουσίες  
είτε να ενισχύσουμε τις κατασταλτικές!**



# Η Θεραπεία του Οξέος Πόνου

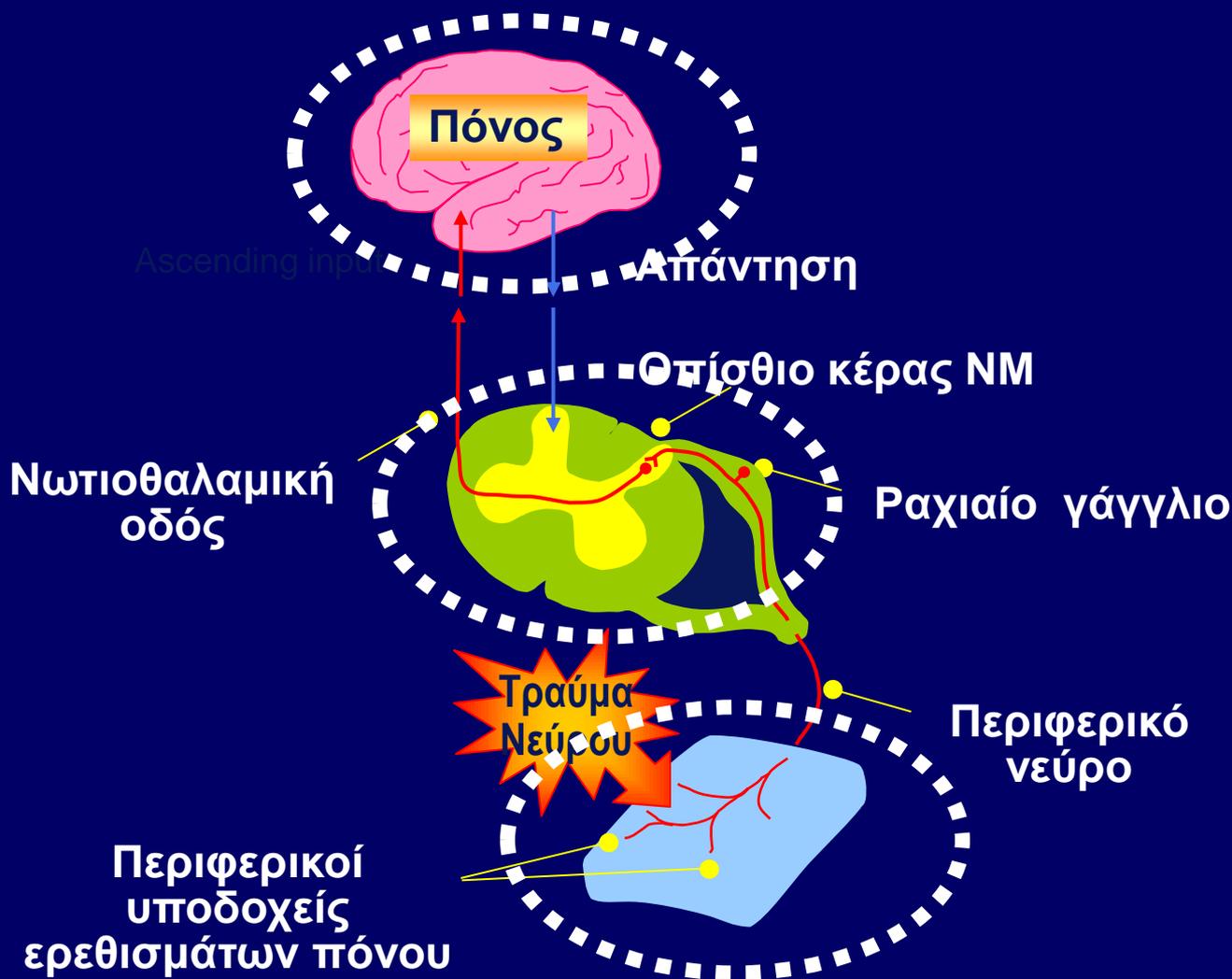
Θέλω κάτι εξαιρετικά αποτελεσματικό  
για τον πόνο μου



© 1999 CREATIVE SERVICES, INC.



# Ο έλεγχος του οξέος πόνου εξασφαλίζεται με την φαρμακευτική παρέμβαση σε 3 επίπεδα:



# Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

**Το τέλος της εποχής της αμφισβήτησης  
και η αρχή της εποχής της δικαίωσης !**

**([www.myoskeletiko.com](http://www.myoskeletiko.com), άρθρα συνεργατών, 2-4-1024)**

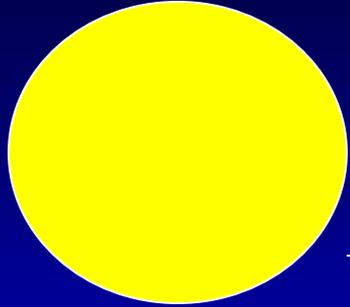
**Τα ΜΣΑΦ δρούν καταργώντας τις προσταγλανδίνες,  
που παράγονται στην περιφέρεια, τον ΝΜ και τον εγκέφαλο  
σε περιπτώσεις φλεγμονής.**

Caraci K and Herguler S (2002) Pain Clinic 14: 223–228

**Ιδιαίτερα αυτά που είναι λιποδιαλυτά διότι  
περνούν εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό  
και εισέρχονται στο ΕΝΥ, όπως η Μελοξικάμη.**

Parepally et al., Pharma Res. 2006 May;23(5):873-81. Epub 2006 May 2

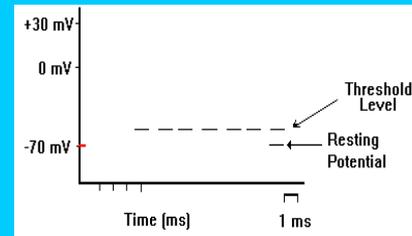
**Προσταγλανδίνες**



**ΘΕΤΙΚΑ ΙΟΝΤΑ  
Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>**

**(+)**

**(+)**



**Πόνος**

**Υποδοχέας  
πόνου**

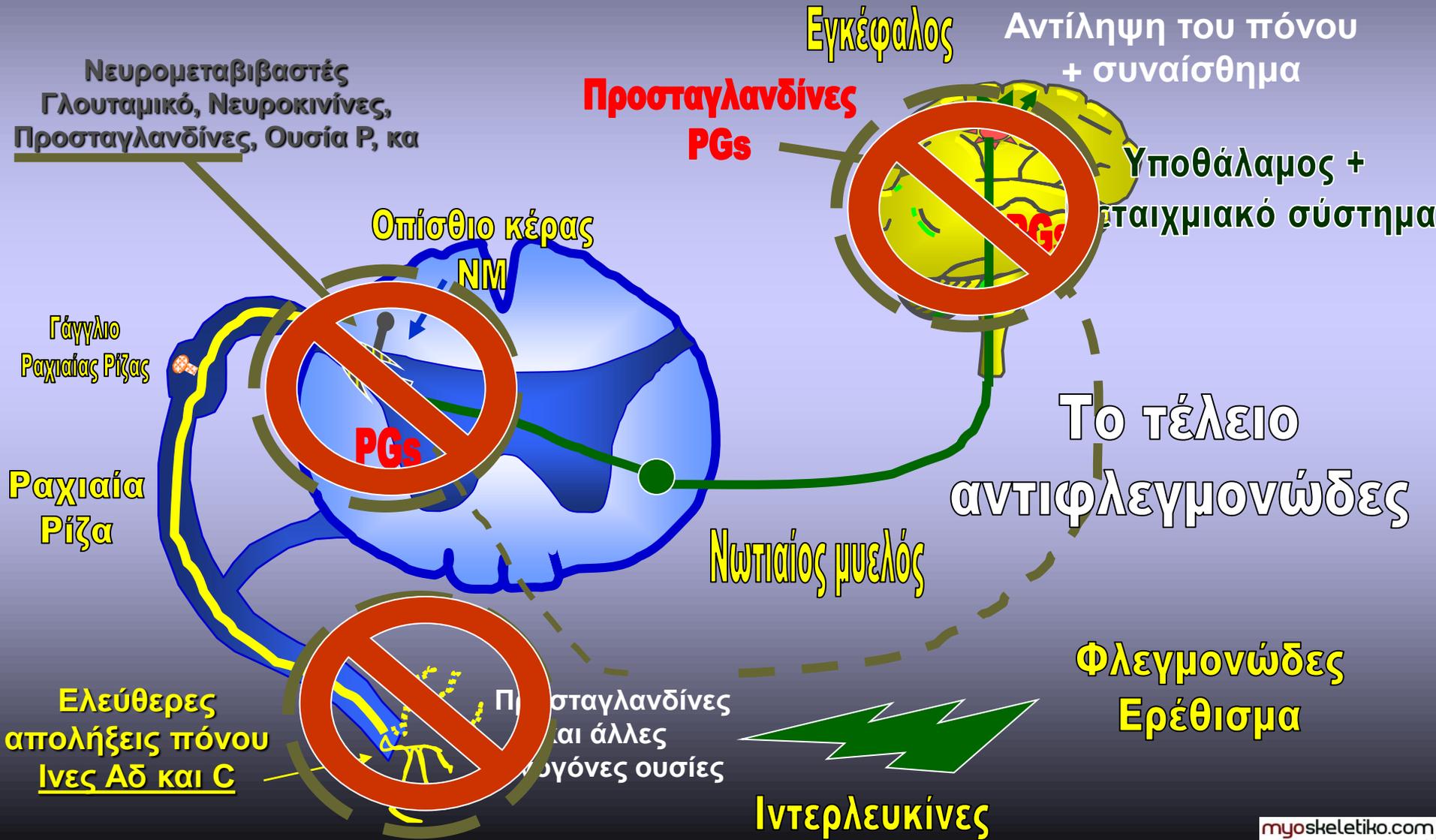
**Απόληξη νευρικής ίνας Αδ  
για τον πόνο**

**Γένεση του πόνου  
στην περιφέρεια**

# Οι Οδοί του Φλεγμονώδους Πόνου

Gottschalk A et al. *Am Fam Physician*. 2001;63:1979-84.

Fields HL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1998:53-8.



# Παρακεταμόλη

**Ανακαλύφθηκε το 1887 από την Bayer.  
Οι Αμερικανοί το ξανα-ανακάλυψαν το 1948.  
Το 1961 κυκλοφόρησε από την McNeil με το όνομα Tylenol**



# Πως δρά η Παρακεταμόλη

## 1. Ασθενής αναστολέας των προσταγλανδινών

( Οι Προσταγλανδίνες διεγείρουν τον περιφερικό και κεντρικό πόνο)

## 2. Διεγέρτης της Σεροτονίνης στο NM

( Η Σεροτονίνη διεγείρει το αίσθημα της ευεξίας του οργανισμού)

## 3. Αναστέλλει την COX-3

( Η COX-3 προκαλεί μάλλον τον πυρετό)

## 4. Τροποποιεί το ενδογενές κανναβινοειδές σύστημα

( Αναστέλλοντας τον υποδοχέα TRPV1 του πόνου+τους διαύλους Na<sup>++</sup>)

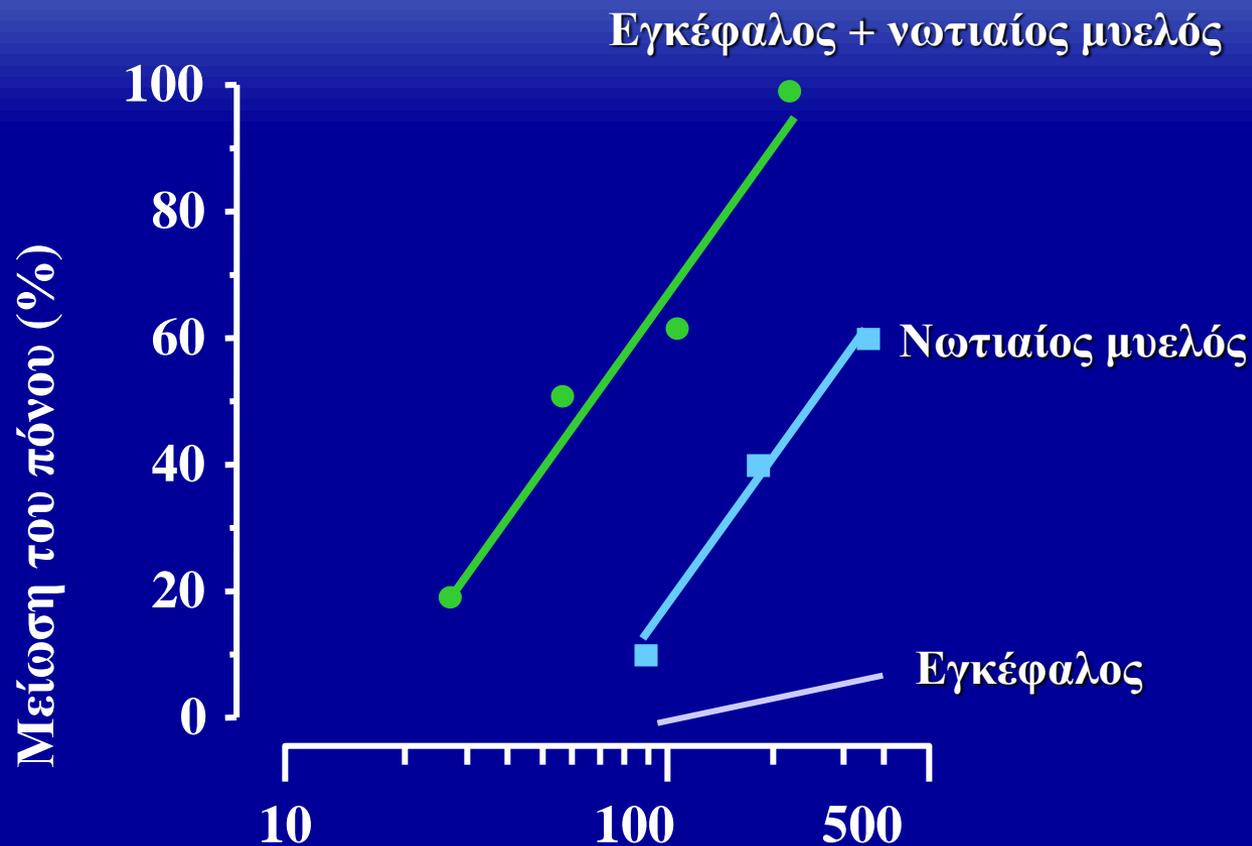
Graham G.et al., American Journal of Therapeutics, 2005, Vol12, 46-55,

Pini L. et al., Eur J of Pharmacology, 1996, 31-34

Botting et al., Prostaglandins Leukot Essent Fatty acids, 2005 Feb;72(2):85-7.

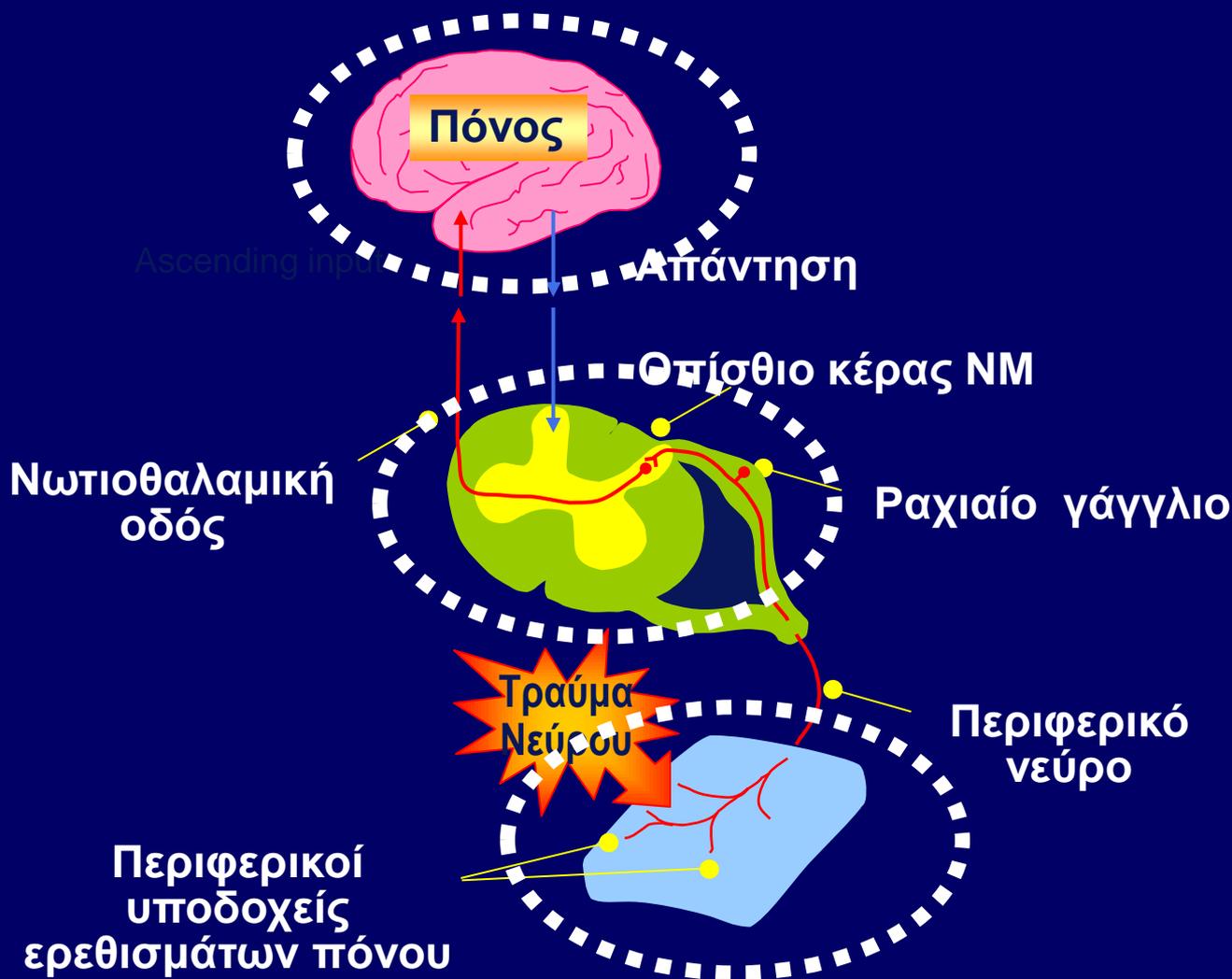
Bertolini A, et al. 2006, CNS drug reviews 12 (3-4): 250-75.

# “Συνεργική Δράση” της Παρακεταμόλης



Raffa RB, et al. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000;295:291-4.

# Ο έλεγχος του οξέος πόνου εξασφαλίζεται με την φαρμακευτική παρέμβαση σε 3 επίπεδα:



# Τραμαδόλη

**Κυκλοφορεί από το 1977 από την Γερμανική Grunenthal GmbH**

**Οι Αμερικανοί επειδή δεν ήταν δικό τους φάρμακο  
στην αρχή το πολέμησαν πολύ.**

**Τελικά το αποδέχθηκαν και τώρα αποτελεί  
το πρώτο ισχυρό αναλγητικό στις ΗΠΑ!**



**Προέρχεται από τις ρίζες του Αφρικανικού φυτού Nauclea latifolia.**

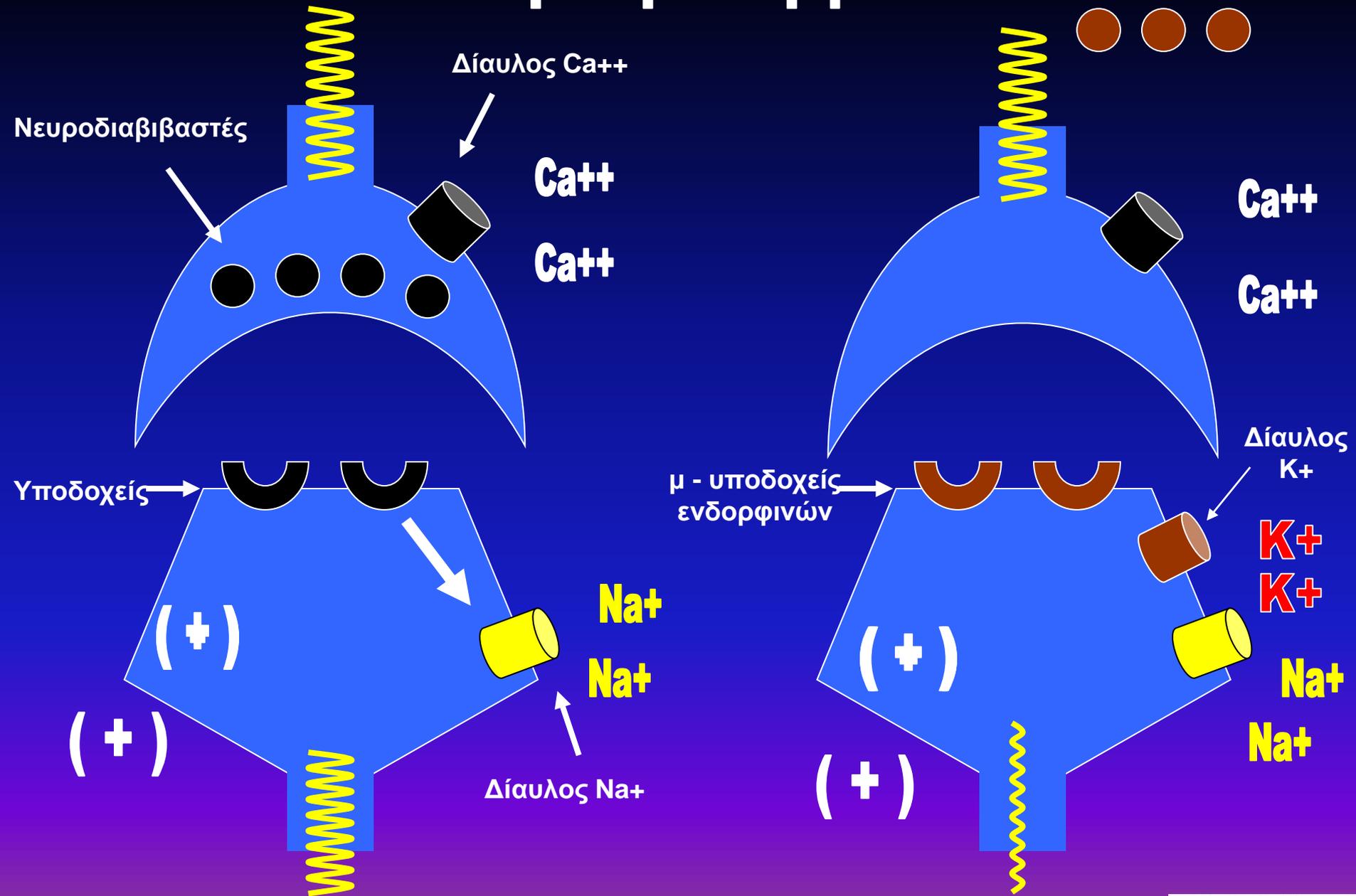
# Ενδορφίνες

**Εκλύονται κύρια από την υπόφυση  
και τον υποθάλαμο  
μετά από πόνο ή stress,  
και προκαλούν ευφορία, αναλγησία κα**

**Η άσκηση, ο τοκετός, η βελονοθεραπεία  
η καψαϊκίνη, το μασάζ και η σοκολάτα  
αυξάνουν την έκκριση ενδορφινών.**

# Δράση ενδορφινών

Ενδορφίνες



# Πως δρα η Τραμαδόλη

## **1. Διεγέρτης των μ - υποδοχέων των Ενδορφινών**

( Οι Ενδορφίνες είναι ισχυρά ενδογενή οπιοειδή και προκαλούν ευφορία και αναλγησία)

## **2. Διεγέρτης της παραγωγής Σεροτονίνης στο NM**

( Η Σεροτονίνη διεγείρει το αίσθημα της ευεξίας του οργανισμού)

## **3. Διεγέρτης της δράσης της Νοραδρεναλίνης στο NM**

( Η Νοραδρεναλίνη καταστέλλει τον πόνο στον NM)

Hennies HH et al., *Arzneimittel-Forschung* 38 (7): 877–80.

Gobbi M et al., *Journal of Neurochemistry* 82 (6): 1435–43.

# Συνήθειες ημερήσιες δόσεις

**Παρακεταμόλη = 2 γραμ.(1Χ4 po)**

( Μέγιστη ημερήσια δόση 3 γραμ.)

**Τραμαδόλη = 200 mg (1Χ4 po)**

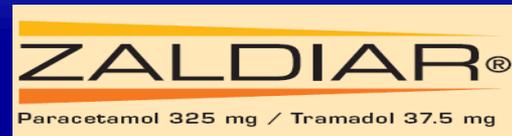
( Μέγιστη ημερήσια δόση 400 mg)

**ZALDIAR®**

Paracetamol 325 mg / Tramadol 37.5 mg

**Σταθερός συνδυασμός**

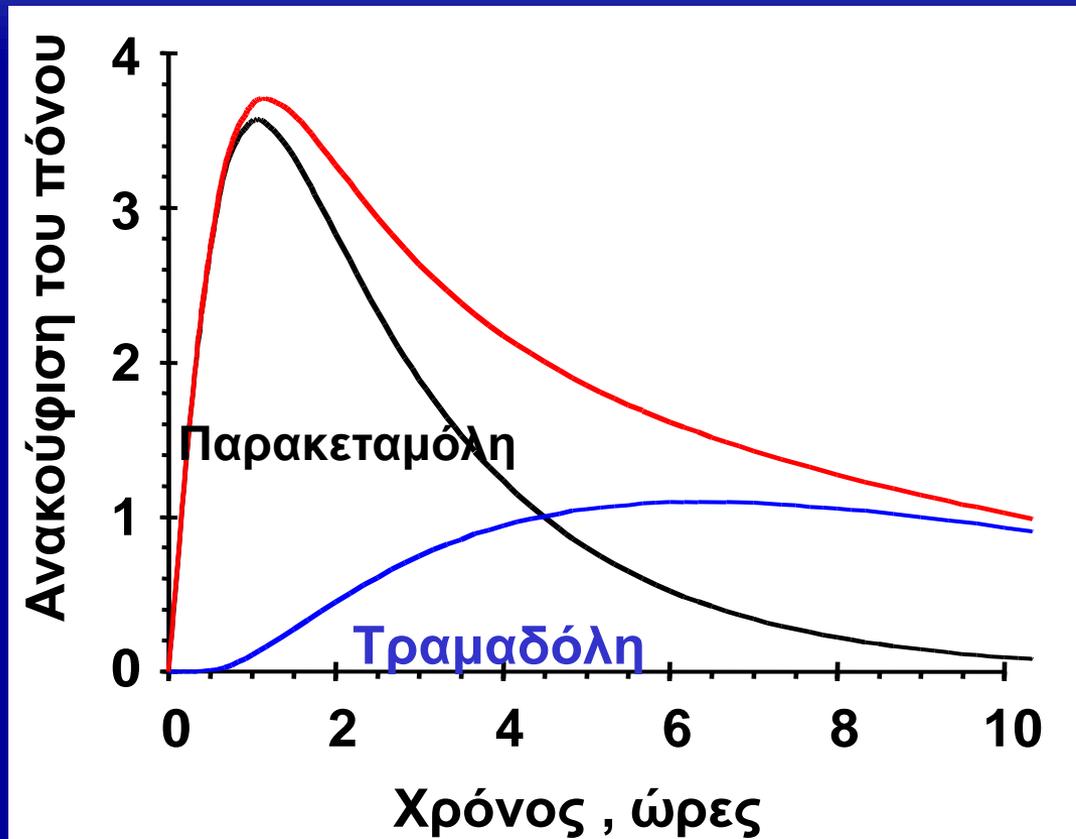
**Ο σταθερός συνδυασμός  
Παρακεταμόλης (325 mg) + Τραμαδόλης (37,5 mg)  
προσφέρει τα εξής πλεονεκτήματα:**



- 1. Ενίσχυση του αναλγητικού αποτελέσματος**
- 2. Ταχεία έναρξη δράσης**
- 3. Μεγαλύτερη διάρκεια δράσης**
- 4. Ευκολία στη λήψη**
- 5. Βελτίωση της συμμόρφωσης του ασθενούς**
- 6. Μείωση των ανεπιθυμητών ενεργειών**

# Παρακεταμόλη/Τραμαδόλη

## Συμπληρωματική φαρμακοκινητική δραστηριότητα



Γρήγορη έναρξη  
δράσης  
Παρακεταμόλη:  
17 λεπτά

Παρατεταμένη  
διάρκεια δράσης  
Τραμαδόλη:  
>5 ώρες

# Ευρήματα από κλινικές μελέτες

## Μελέτη σε έξαρση Οστεορθρίτιδας

Πολυκεντρική μελέτη, διπλή-τυφλή,  
ελεγχόμενη με placebo,  
παράλληλων ομάδων,  
διάρκειας 10 ημερών  
σε 308 ασθενείς,  
Δόση = Zaldiar 1Χ4

# Τελικά αποτελέσματα

## Πόνος

διαφορά από placebo  $p < 0,004$

## Φυσική κατάσταση

διαφορά από placebo  $p < 0,013$

## Συνολική εκτίμηση

διαφορά από placebo  $p < 0,008$

**Κόστος σε ανεπιθύμητες ενέργειες**

**Υποανάλυση σε ηλικιωμένους (>65 ετών)**

**Δυσκοιλιότητα**

**4,3% Zaldiar vs 2,3% Placebo**

**Υπνηλία**

**2,9% Zaldiar vs 2,3% Placebo**

# **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.**

**Συνδυάζεται χωρίς πρόβλημα**

- 1) Με Πρεγκαμπαλίνη (Lyrica)**
- 2) Με οπιοειδή (Μορφίνη κα)**

**Συνδυάζεται με μεγάλη προσοχή**

- 1) SNRIs (Cymbalta)**
- 2) Αντικαταθλιπτικά**

**Δεν πρέπει να συνδυάζεται**

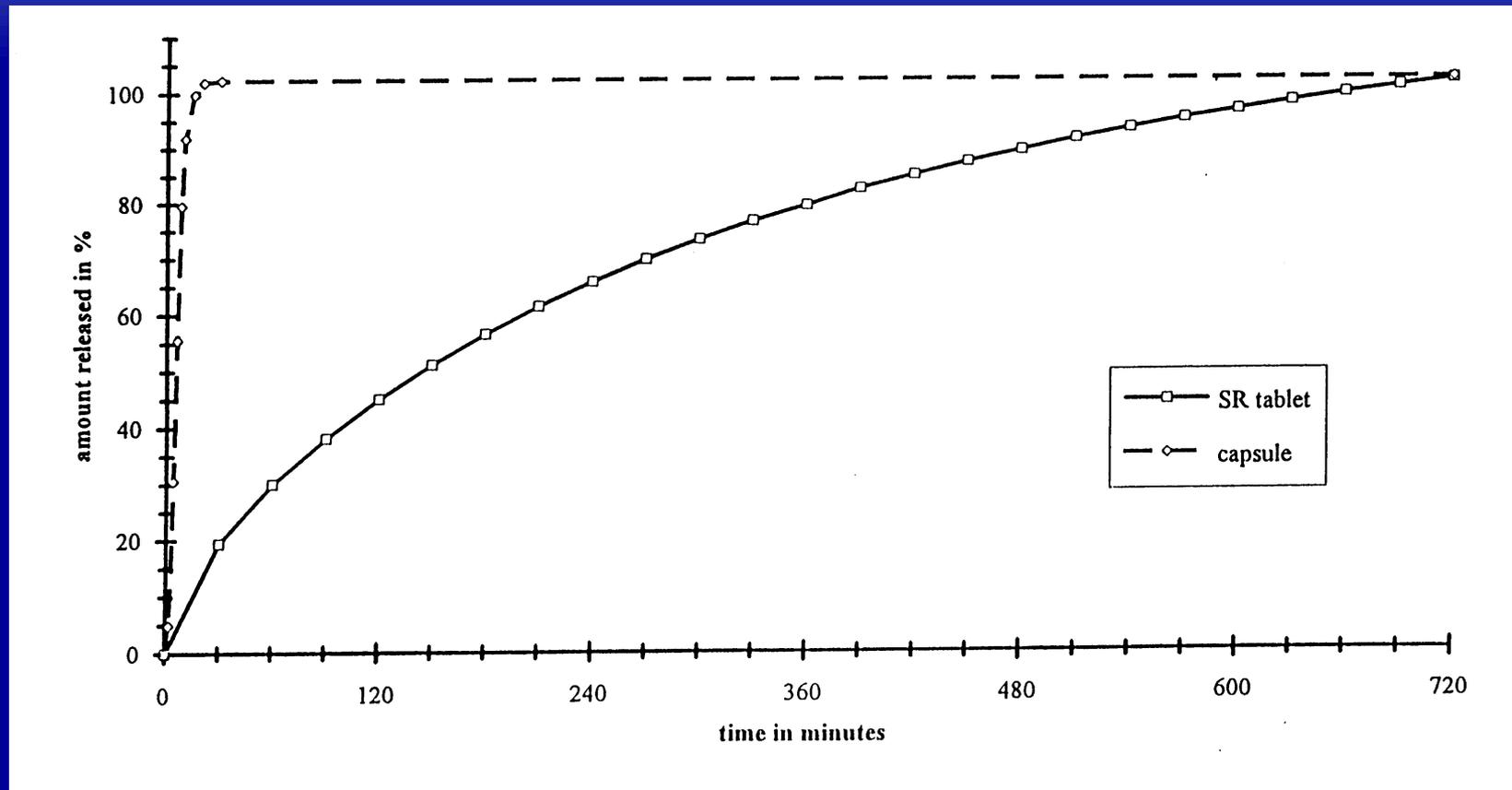
- 1) Με ανταγωνιστές MAO**

**Τελευταία κυκλοφόρησε  
το Tramal SR**

**για ασθενείς που λαμβάνουν πολλά φάρμακα  
(Δισκία των 50-100-150 mg)**

# Φαρμακοκινητική του Tramal SR

## Καμπύλη Απελευθέρωσης Τραμαδόλης



**Παρατεταμένη διάρκεια δράσης = 12 ώρες**

**Η Τραμαδόλη (Tramal SR)  
μπορεί να χορηγηθεί και στον χρόνιο πόνο.**

**Όπως και τα άλλα φάρμακα  
πρώτης γραμμής**

**Πρεγκαμπαλίνη, Γκαμπαμπεντίνη,  
Αντικαταθλιπτικά, SNRIs  
Τοπική Λιδοκαΐνη, Τοπική Καψαϊκίνη,  
ανάλογα με την πάθηση.**

**IASP- Neuropathic Pain Special Interest Group  
R.Dworkin et al Mayo Clinical Procedure 2010**

# Συνταγογράφηση

**Zaldiar και Tramal SR**

**κατατάσσονται στον Πίνακα Δ του Ν 3459/6**

**δηλαδή:**

**1) Μονή κόκκινη γραμμή**

**2) Χωρίς θεώρηση από νομαρχία**

**3) Χωρίς περιορισμούς στην ποσότητα ανά συνταγή.**

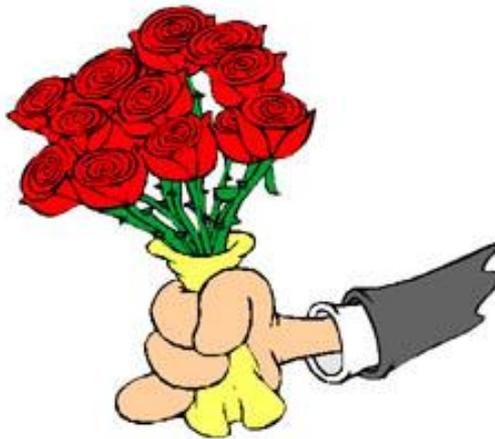
**και αυτά διότι η πιθανότητα κατάχρησης της Τραμαδόλης  
είναι 0.5-1,0 περιστατικό ανά 100.000 ασθενείς**

# Συμπέρασμα

**Ο Οξύς πόνος είναι σύμπτωμα  
και προστατεύει τον οργανισμό  
ενώ ο Χρόνιος πόνος είναι Νόσος  
επομένως**

**Αλλα φάρμακα δίνουμε  
στον οξύ πόνο και  
άλλα στον χρόνιο πόνο.**

**Ευχαριστώ πολύ  
για τη προσοχή σας !!!**



**Υστερόγραφο: Εάν ενδιαφέρεστε για τον Πόνο,  
μπορείτε να διαβάσετε τους ιστότοπους  
[www.myoskeletiko.com](http://www.myoskeletiko.com). και  
[www.xroniosponos.gr](http://www.xroniosponos.gr)**