

medicus universalis XXXIX/4. 2006.



eredeti közlemény

A RETARD TIZANIDIN – (SIRDALUD MR 6[®] MG-OS KAPSZULA) – SZEREPE A FÁJDALMAS IZOMSPAZMUSAL JÁRÓ REUMATOLÓGIAI MEGBETEGEDÉSEK BEN

DR. PAPP RENÁTA

Bevezetés

Az izomspazmus a corticospinalis pálya sérülése, illetve a mozgásszervi betegségek következtében, reflexes úton alakul ki. Ez utóbbi esetben a csont- és vázizomrendszerben bekövetkezett gyulladás, sérülés, nociceptorok közvetítésével, gerincvelői átkapcsolással, izomkontrakciót eredményez. Alapjában ez egy védekező reflex eredménye, de ebben az esetben az izomkontrakció nem képes megszüntetni a fájdalom okát, hanem fennállásával éppen, hogy fokozza a nociceptorok izgalmát, azaz a fájdalomérzetet. Ennek az ördögi körnek (circulus vitiosus) a megszakítását segítik elő az izomrelaxánsok. A tizanidin az izomrelaxánsok csoportjába tartozik, amely alpha-2 adrenerg receptor agonistaként fejt ki hatását. A tizanidin bizonyítottan gerincvelői szinten hat: a poliszinaptikus út gátlásán keresztül csökkenti a motoros egység aktivitását, ezáltal az izomspazmus oldódását segíti elő, amely a beteg számára a mozgáskorlátozottság enyhülésében és a fájdalomérzet csökkenésében nyilvánul meg.

A módosított farmakokinetikájú, retardizált tizanidin (Sirdalud MR 6[®] mg kapszula) napi egyszeri bevétel mellett egyenletes terápiás plazmaszintet biztosít. Ennek klinikai hatásait tanulmányozta a hazai vizsgálat, amelynek eredményei az alábbiakban kerülnek bemutatásra.

Módszer

A vizsgálat párhuzamosan 78 centrumban zajlott, a reumatológiai szakrendeléseken akut görcsös izomfájdalommal jelentkező betegek bevonásával. Kizáró kritériumként a 18 év alatti életkor, a terhesség, a szoptatás, a készítmény bármely alkotórésze elleni túlérzékenység, a súlyos vese-, máj-, ill. szívbetegség, a 3 hónapon belüli stroke és a malignus betegségek szerepeltek.

Kezelés

A vizsgálatba bevont betegeknél napi 6 mg retard tizanidin-t (Sirdalud MR 6[®] mg-os kapszula formában) alkalmaztak este lefekvés előtt, 10 napon keresztül.

Kísérő gyógyszerelés

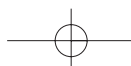
1. Az orvoshoz fordulás okát képező panasz miatt alkalmazott gyulladáscsökkentő és egyéb fájdalomcsillapító adjuváns terápia folytatható volt.
2. A páciensek a krónikus megbetegedéseik egyensúlyban tartásához szükséges gyógyszerelést változatlanul folytatták.

A vizsgálat menete

Az anamnézis és a fizikális vizsgálat után a betegek a Vizuál Analóg Skálán (VAS) megjelölték a fájdalom mértékét. A skálán a 0-ás végpont a teljes fájdalommentességet, míg a 100-as az elviselhetetlen fájdalmat jelentette. 10 napi tizanidin (Sirdalud MR 6[®] mg kapszula) kezelés után történt a betegek kontrollvizsgálata. Ekkor ismét megjelölésre került a skálán a fájdalomérzet, természetesen úgy, hogy annak kezelés előtti értékét a betegek nem láthatták. A betegek a terápia hatásosságát a következők szerint kategorizálták: kiváló, jó, közepes, alig hatásos, hatástalan. A vizsgálatot végző orvos is véleményt alkotott az elért hatásról, ugyan ezen besorolást használva. Az orvos regisztrálta a mellékhatások előfordulását és jellegét.

Adatfeldolgozás

Minden vizsgálatba bevont centrum átadta a vizsgálati dokumentációt, amelynek teljes tartalmának számítógépes adatrögzítése történt. A különböző centrumokból érkezett adatok értékelésére együttesen került sor. A terápia hatásosságának megítélése és mérése egyrészt a VAS értékben bekövetkezett változáson, másrészt a verbális megelégedettségi indexen alapult. A kezelés biztonságosságának meghatározására az összes mellékhatás statisztikai elemzése szolgált.

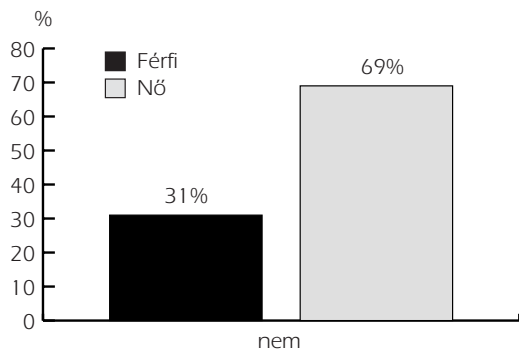


Eredmények

Demográfiai adatok

A vizsgálatba 78, Magyarország különböző reumatológiai szakrendeléseinek dolgozó orvos vett részt, akik összességében 3382 beteg adatait rögzítették. A vizsgált betegpopuláció átlagéletkora 53,1+13,2 év volt, 69%-uk nőbeteg (1. ábra).

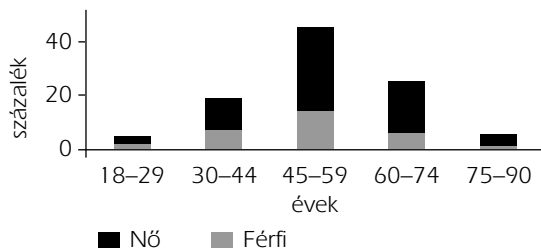
A vizsgáltak nemek szerinti megoszlása



1. ábra

A betegek 45,1%-a 45 és 59 év közötti volt. A 45 év alattiak között a férfiak és nők aránya körülbelül azonos, míg a 45 év felettiek a nők nagyobb arányban szerepeltek (2. ábra).

A vizsgáltak korcsoport szerinti megoszlása



2. ábra

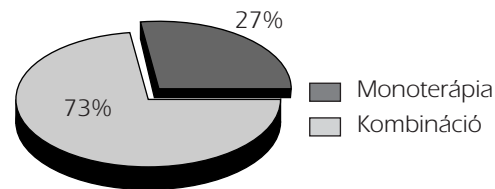
A terápia hatásosságának elemzése

Az esetek 27%-ában a betegeknél monoterápiaként (3. ábra) alkalmazták a retard tizanidin-t (Sirdalud MR 6[®] mg kapszula). A monoterápia választása esetén a fájdalom átlagos mértéke 66,9 egység volt a Vizuál Analóg Skálán. Az esetek nagyobb részében, azaz 73%-ban a betegek a retard tizanidin (Sirdalud MR 6[®] mg kapszula) mellett kiegészítő gyógyszerelést kaptak, amely ugyancsak 73%-ban valamilyen nem szteroid gyulladáscsökkentő volt. A kombináció fennmaradó 27%-ában egyéb fájdalomcsillapítók, lokális készítmények, helyi érzéstelenítők, szisztémás kortikoszteroidok szerepeltek a tizanidin mellett. A kombináció esetén a kezdeti fájdalom átlagos mértéke 69,3 egység volt (VAS), amely alig erősebb, mint a monoterápiában részesült páciensek esetében.

A terápiát követően a VAS érték 26,3 egység volt

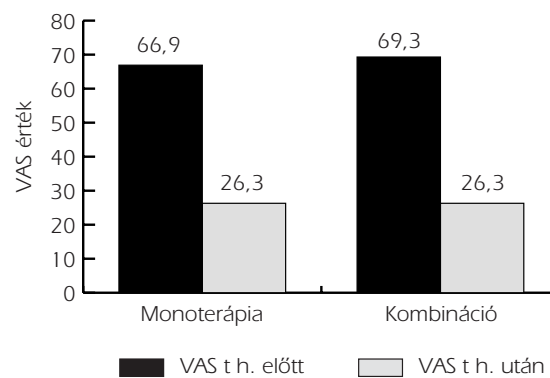
monoterápia és kombináció alkalmazása esetén egyaránt (4. ábra). A VAS érték mindkét esetben szignifikáns mértékben csökkent a kezelés végére ($p < 0,001$).

Monoterápia és kombináció megoszlása



3. ábra

A fájdalom mértékének változása

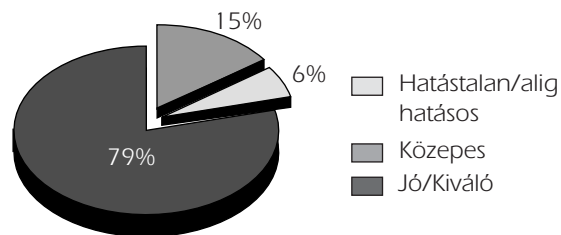


4. ábra

A betegek és az orvosok véleménye a kezelés hatásosságáról

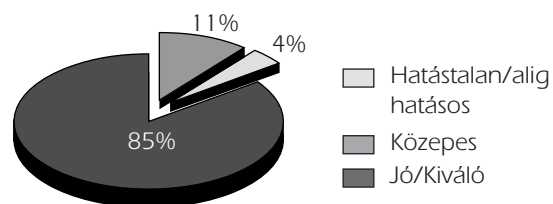
A 10. napon feljegyzésre került a betegek, illetőleg az orvosok véleménye a kezelés hatásosságáról. A betegek 79% találta jónak, illetve kiválónak a kezelés eredményét, míg az orvosok 85%-ban voltak elégedettek a terápia hatásosságával (5., 6. ábra).

Betegelégedettség



5. ábra

Orvoselégedettség



6. ábra

Mellékhatás analízis

A vizsgálatba bevont 3382 beteg 10%-ánál jelentek mellékhatások, közülük csupán 20 esetben (0,6%) került sor a terápia leállítására. A mellékhatásokat jelleg szerint a következő táblázatban ábrázoljuk (1. táblázat).

1. táblázat

| Mellékhatások gyakorisága | |
|-----------------------------------|------|
| Szédülés | 3,2% |
| Álmoság | 2,9% |
| Szájszárazság | 1,7% |
| Gyomor-bélrendszeri mellékhatások | 2,9% |
| Vérnyomáscsökkenés | 0,5% |
| Allergia | 0,2% |
| Egyéb | 0,8% |

Az összes vizsgált eset 7,5%-ában egyféle mellékhatás fordult elő, 2%-ban kettő, 0,5%-ban három, míg 0,1%-ban négy különböző mellékhatás volt tapasztalható.

Megbeszélés

Az országos vizsgálat nagy betegpopulációra terjedt ki: 3382 beteg.

A vizsgáltak nem szerinti megoszlása tükrözi a reumatológiai szakrendeléseken megjelenő betegek férfi/nő arányát: a vizsgáltak közel 2/3-a nőbeteg. A kora a 45 év feletti túlsúlyát mutatja, amely korosztályban a női nem nagyobb arányban reprezentálódik.

A kombinált kezelés nagyobb aránya és az azon belüli nem szteroid gyulladáscsökkentők nagy százaléka igazolja a napi terápiás gyakorlatot. Mindezek mellett a 27%-ban

alkalmazott monoterápia jelentősnek mondható, főleg, ha figyelembe vesszük a vizsgált populáció nagyságát.

A kezelés hatásos volt, mind monoterápiában, mind kombinációban. A VAS értéke szignifikánsan csökkent ($p < 0,001$) mindkét esetben. A monoterápiát a kombinációhoz hasonló átlagos VAS értéknél választották (66,9 ill. 69,3). A kezelés utáni érték mindkét esetben 26,3-re VAS egységre csökkent. Ez az eredmény is azt bizonyítja, hogy a tizanidin (Sirdalud MR 6[®] mg kapszula) hatásos fájdalomcsillapító tulajdonsággal bír.

A betegek közel 80%-a, az orvosok 85%-a volt elégedett a kezelés hatásosságával.

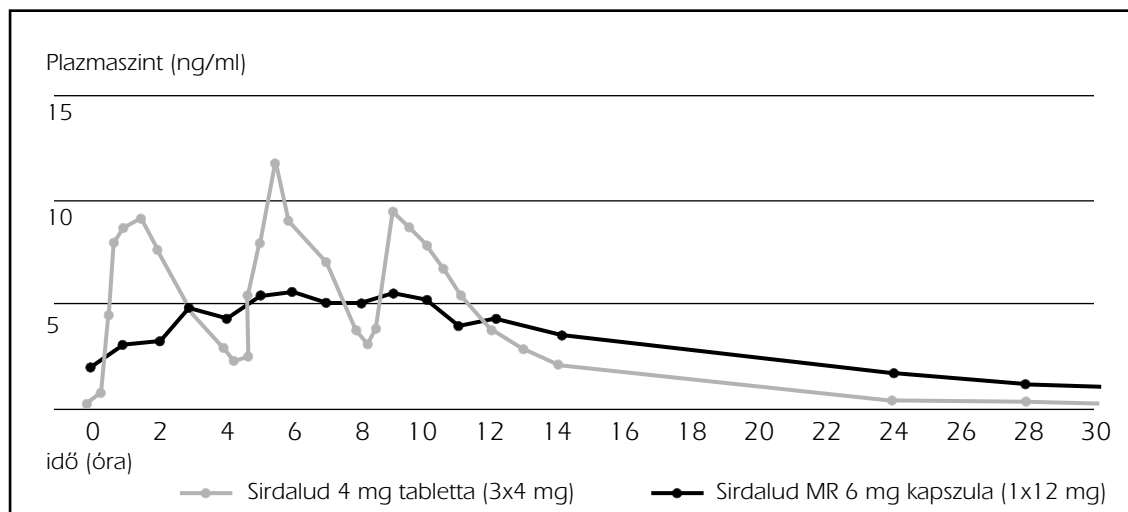
A Sirdalud MR 6[®] mg kapszula jó tolerálhatósága elsősorban az elnyújtott felszívódásnak, azaz a 24 órán keresztül egyenletes plazmaszintnek tudható be. A lineáris farmakokinetika jól tolerálható, terápiás tartományban lévő plazmaszintet biztosít (7. ábra).

A mellékhatások közül a leggyakoribb a szédülés volt 3,2%-al, ami nem tekinthető jelentősnek, hiszen placebo adásakor is 1%-ban fordul elő. A gyomor-bélrendszeri mellékhatások csupán 2,9%-ban fordultak elő, ami csekély, annak ellenére, hogy 73%-ban nem szteroid gyulladáscsökkentővel (NSAID) együtt kapták a betegek a gyógyszert.

A tizanidin igazoltan gasztroprotektív hatással bír (3). A gastroprotektív hatásnak köszönhetően a NSAID-ok mellé adott tizanidin szignifikánsan csökkenti azok gasztrointesztinális mellékhatásait, így azok kevésbé fordulnak elő az NSAID monoterápiához képest. A tizanidin és a NSAID kombináció további előnye a szinergista hatás, azaz a két gyógyszer együttes adása szignifikánsan erősebb fájdalomcsökkentést eredményez az NSAID és placebo kombinációval szemben.

A kismértékű mellékhatás mellett pozitívum, hogy azok nem halmozódnak: 75%-ban egy betegnél egy fajta mellékhatás fordult elő.

24 órán keresztül egyenletes plazmaszintet biztosít



7. ábra

Számos vizsgálat bizonyítja, hogy a napi egyszeri adás növeli a betegek együttműködő képességét, azaz a terápiát szívesebben fogadják, a kezelés kivitelezhetősége egyértelműen javul.

Következtetések

A jelen, nagy betegszámon elvégzett klinikai vizsgálat bizonyította, hogy a Sirdalud MR 6[®] mg kapszula görcsös izomfájdalommal járó reumatológiai kórképekben hatásos mind monoterápiában, mind gyulladáscsökkentőkkel való kombinációban.

A Sirdalud MR 6[®] mg kapszulával folytatott kezelés relatív kevés és átmeneti mellékhatással jár, a betegek jól tolerálják a gyógyszert.

Mint az egyetlen retard formájú, napi egyszeri ad-

golású izomrelaxáns, a Sirdalud MR 6[®] mg kapszula javítja a betegek együttműködő képességét, a kezelőorvosoknak pedig hosszútávon is jó alternatívát nyújt a görcsös izomfájdalommal járó mozgásszervi kórképek kezelésében.

IRODALOM

1. Data on file. Sager Pharma Kft., 1027 Budapest, Feketesas u. 2.
2. Hutchinson D.R.: Modified release tizanidine: a review. J. Int. Med. Res. 1989; 17:565-573.
3. Sirdalud Ternelin Asia-Pacific Study Group: Efficacy and gastroprotective effects of tizanidine plus diclofenac versus placebo plus diclofenac in patients with painful muscle spasms. Current Therapeutic Research. 1998; 59:2-12.

A Magyar Akupunktúrák Orvosok Társasága idén

**21. alkalommal tartja meg éves tudományos orvosi kongresszusát,
a balatonfüredi Hotel Annabellában,
2006. október 13–15. között.**

**A téma – mint mindig a HKO (Hagyományos Kínai Orvoslás) és kapcsolt
technikái újabb ismeretei, tapasztalatai.**

**Az idén a Társaság újabb szekciói mutatkoznak be, mint a neurálterápiás,
biofizikai orvosi, az orálakupunktúrák és fitoterápiás szekció.**

**Jelentkezés, szállás, étkezés: szervező iroda címén
(New Instant Bt. 1013. Budapest, Attila u. 29. Tel.: 225-0302)**