

Από τον Οξύ στον Χρόνιο πόνο



Δρ. Αχιλ. Ε. Γεωργιάδης
Ρευματολόγος

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών και Παρισίων
(www.myoskeletiko.com)



© Ron Leishman * www.ClipartOf.com/1046029

**Έχω 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, Medical
και αρκετές άλλες όπως και με τον ΕΟΦ.**



Η γένεση του πόνου!



Αλγοϋποδοχείς
(ίνες C)

Σωματία Meissner
(αφή)

Δίσκοι Merkel
(αφή, πίεση)

Αλγοϋποδοχείς
(ίνες Αδ)

Σωματία Pacini
(αφή, δονήσεις)

Ας πάρουμε σαν παράδειγμα το δέρμα

και άλλοι μηχανοϋποδοχείς όπως κορώνες Krause και σωμ. Ruffini

Η Γένεση του πόνου και της θερμοκρασίας στην περιφέρεια

επιτυγχάνεται στις ελεύθερες νευρικές απολήξεις των περιφερικών νεύρων (αλγοϋποδοχείς) που ευρίσκονται σχεδόν παντού και είναι 2 ειδών:

α) Οι ίνες Αδ

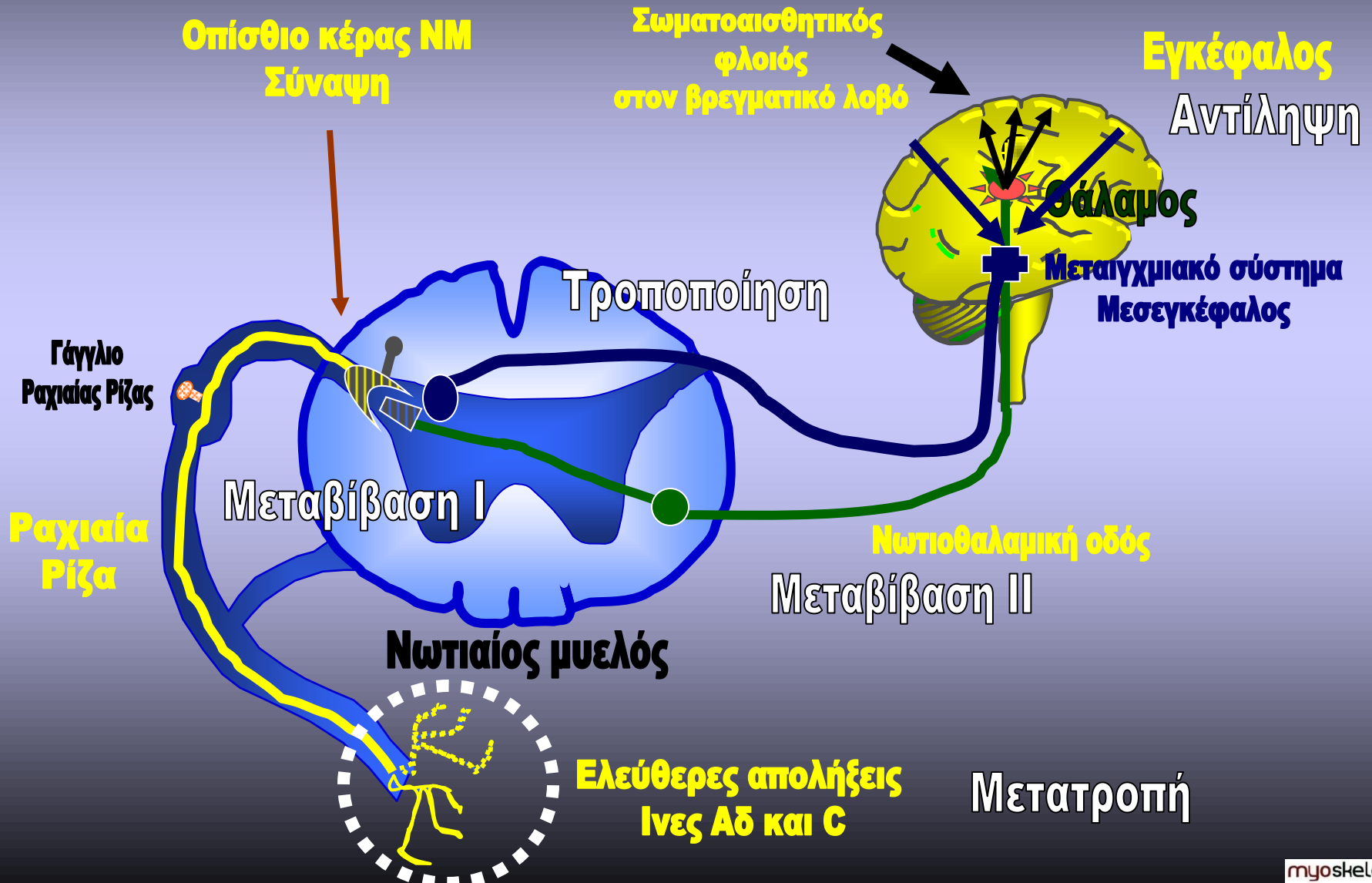
που είναι παχύτερες, εμμύελες και ταχείες (20m/sec) και μεταφέρουν τον οξύ και εστιασμένο πόνο

β) οι ίνες C (70% όλων των αλγοϋποδοχέων) που είναι λεπτότερες, αμμύελες 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.



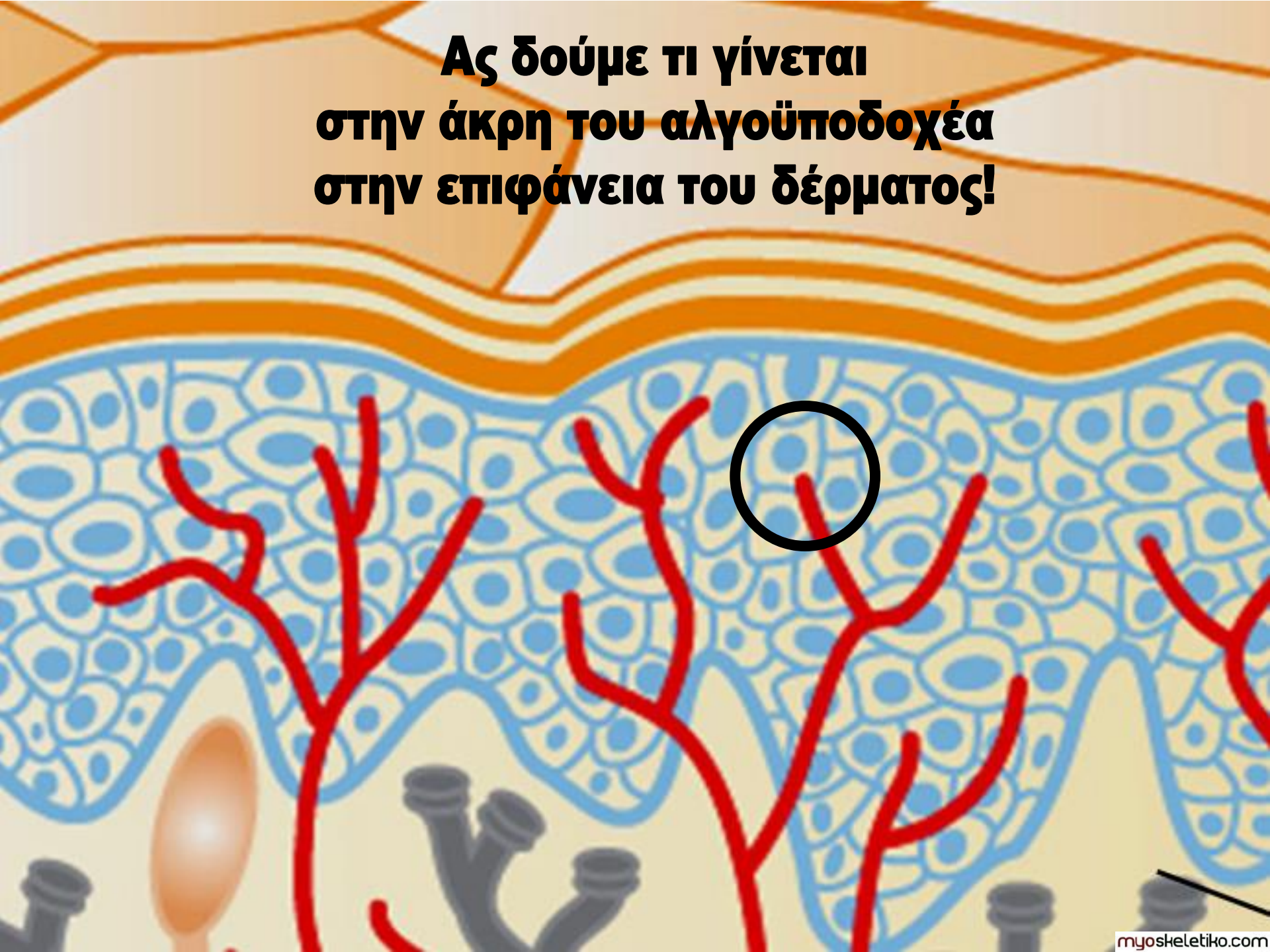
The background of the slide features a complex network of glowing yellow-green neurons. The neurons are depicted with bright, irregularly shaped cell bodies (soma) and numerous thin, branching processes (dendrites and axons) that extend across the dark field. The overall appearance is that of a highly interconnected neural network, with some neurons appearing more prominent than others. The glow is most intense at the cell bodies and along the main branches of the axons.

Οι ελεύθερες απολήξεις των ανθρώπινων νεύρων (οι αλγοϋποδοχείς)

**Ερχεται η εποχή των ιοντικών διαύλων
που ακολουθεί την εποχή των υποδοχέων**

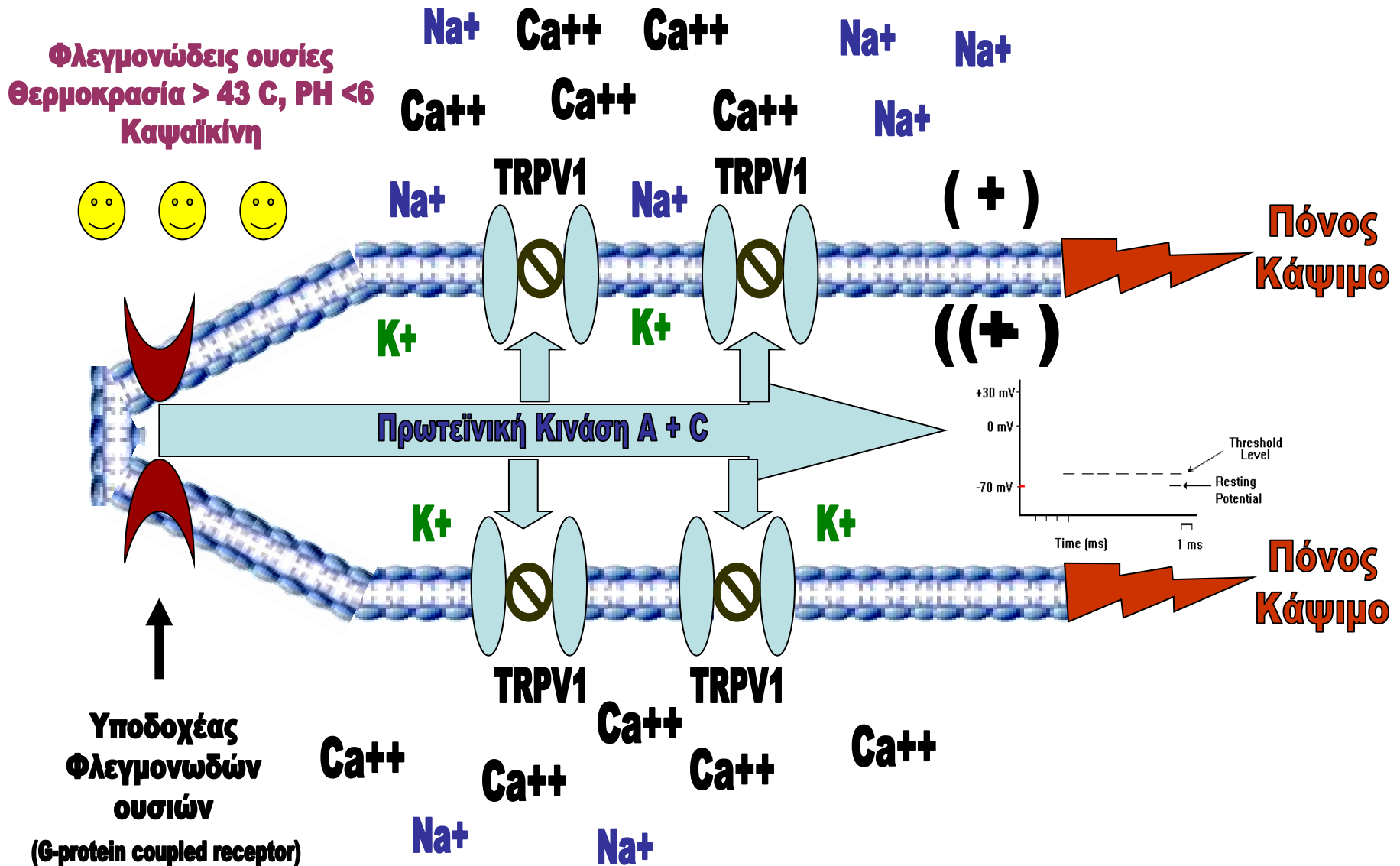
**Είναι γεμάτες από χιλιάδες μικροσύνολα πρωτεϊνικών μορίων
που δρουν είτε σαν διάυλοι ιόντων (Na, K, Ca, H κα),
είτε σαν υποδοχείς ουσιών (NGF, ουσίας P κα).**

**Ας δούμε τι γίνεται
στην άκρη του αλγοϋποδοχέα
στην επιφάνεια του δέρματος!**



Ακρο νευρικής ίνας Αδ και C

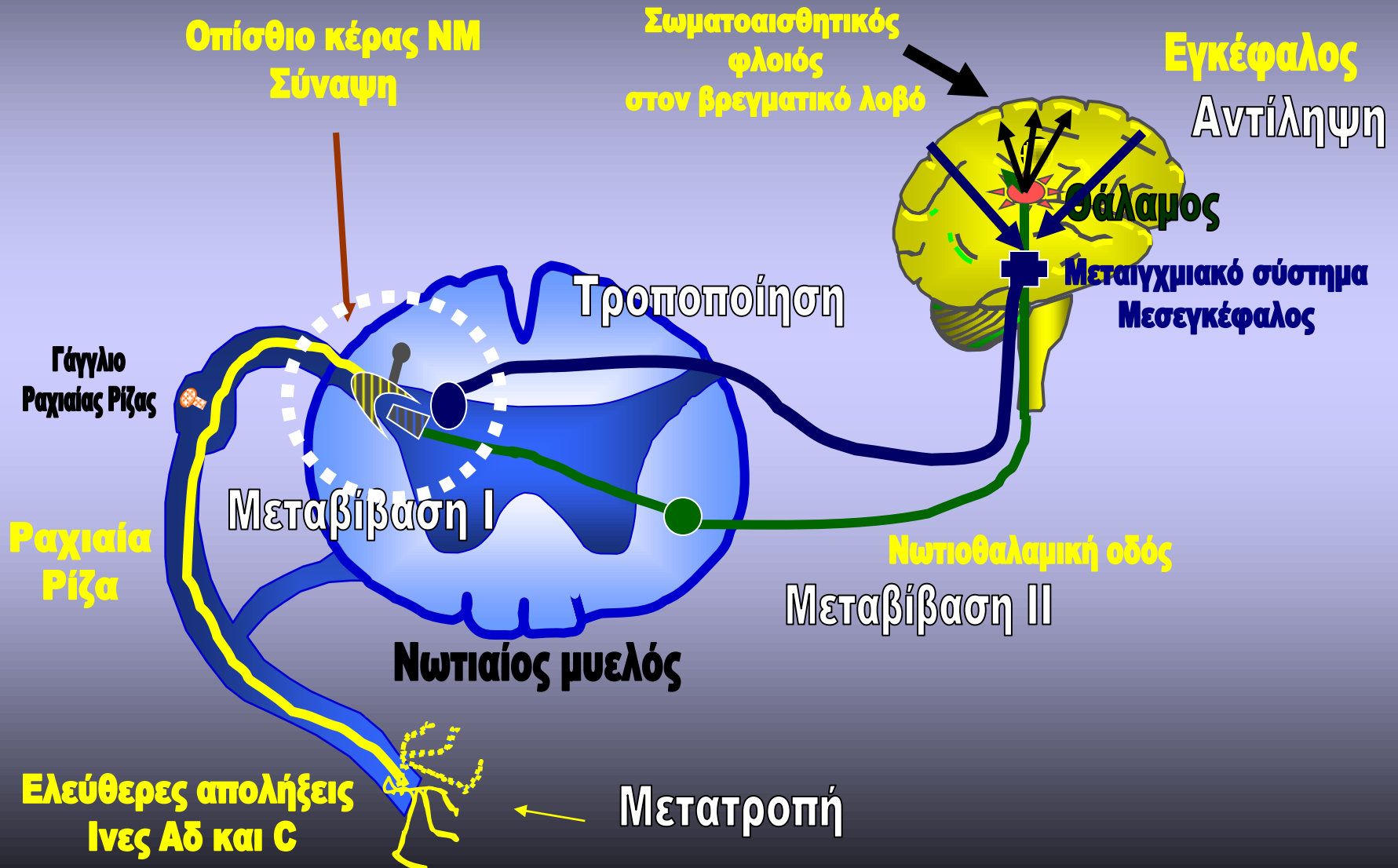
(επιμήκης τομή)



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

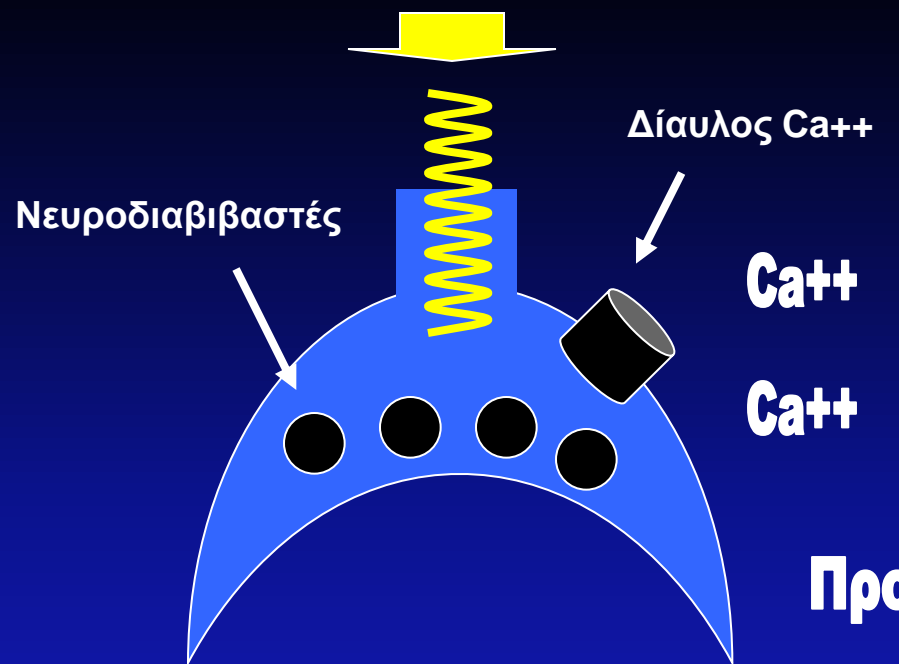
στο Κεντρικό νευρικό
σύστημα

στις συνάψεις
του οπισθίου κέρατος
του Νωτιαίου Μυελού

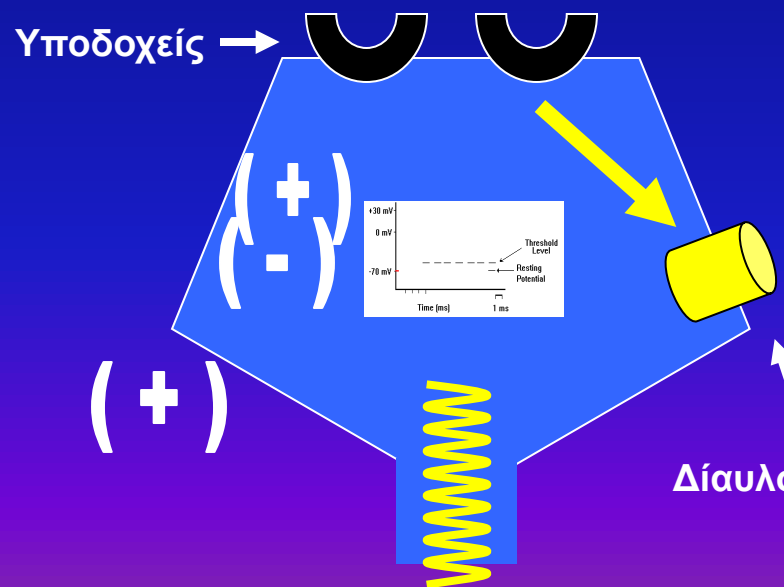
Από περιφέρεια

Συνάψεις

οπίσθιου κέρατος
Νωτιαίου Μυελού



Προσυναπτική περιοχή



Μετασυναπτική περιοχή

Na+
Na+

Δίαυλος Na+

Προς τον εγκέφαλο

Οπίσθιο κέρασ Νωτιαίου Μυελού

Ινες Πόνου C

Ινες Πόνου Αδ

Οπίσθια Ρίζα Νεύρου
Από περιφέρεια

Ινες Αφής Αβ

Εντονος Οξύς Πόνος

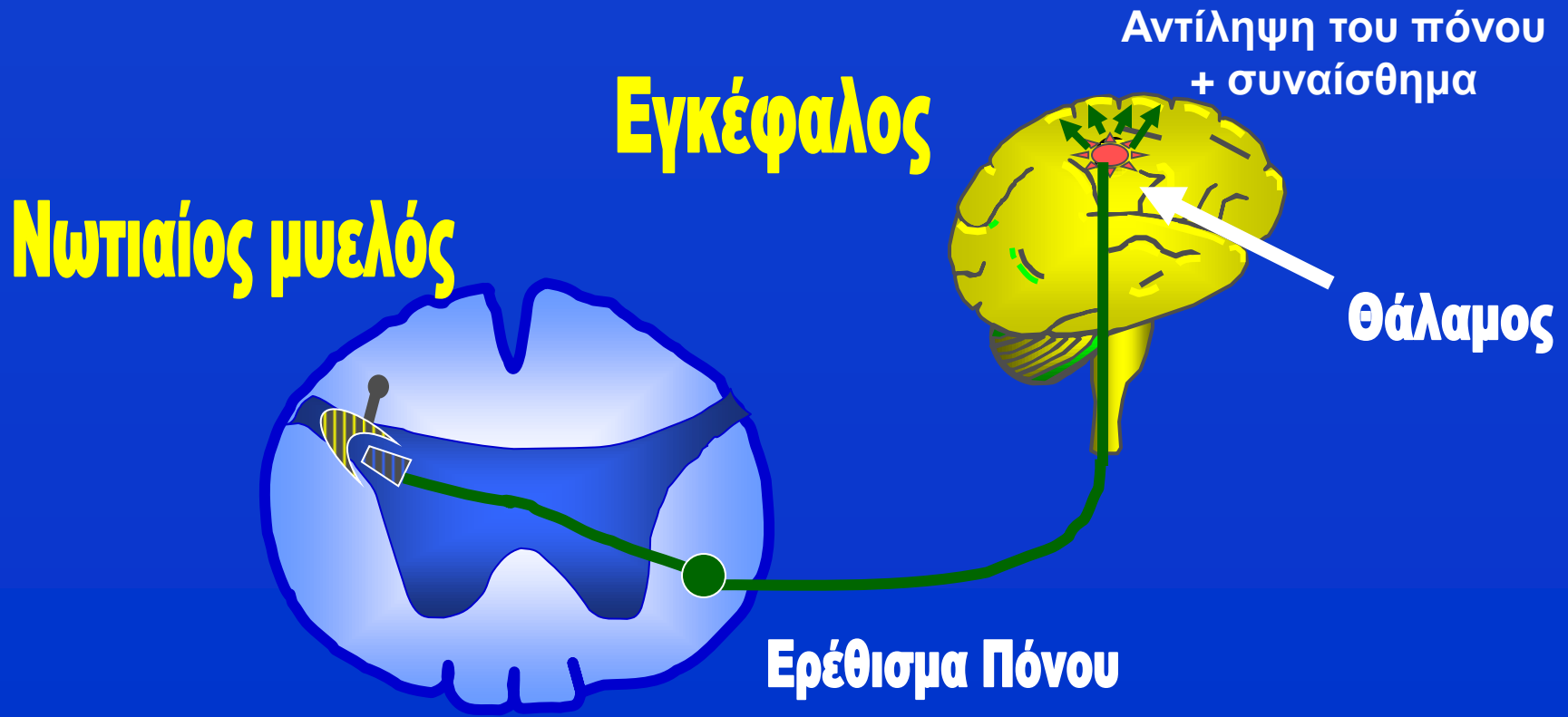
Υπεραλγησία
Αλλοδυνία

Νωτιοθαλαμικό
δεμάτιο
Προς Εγκέφαλο

Νωτιαίος Μυελός

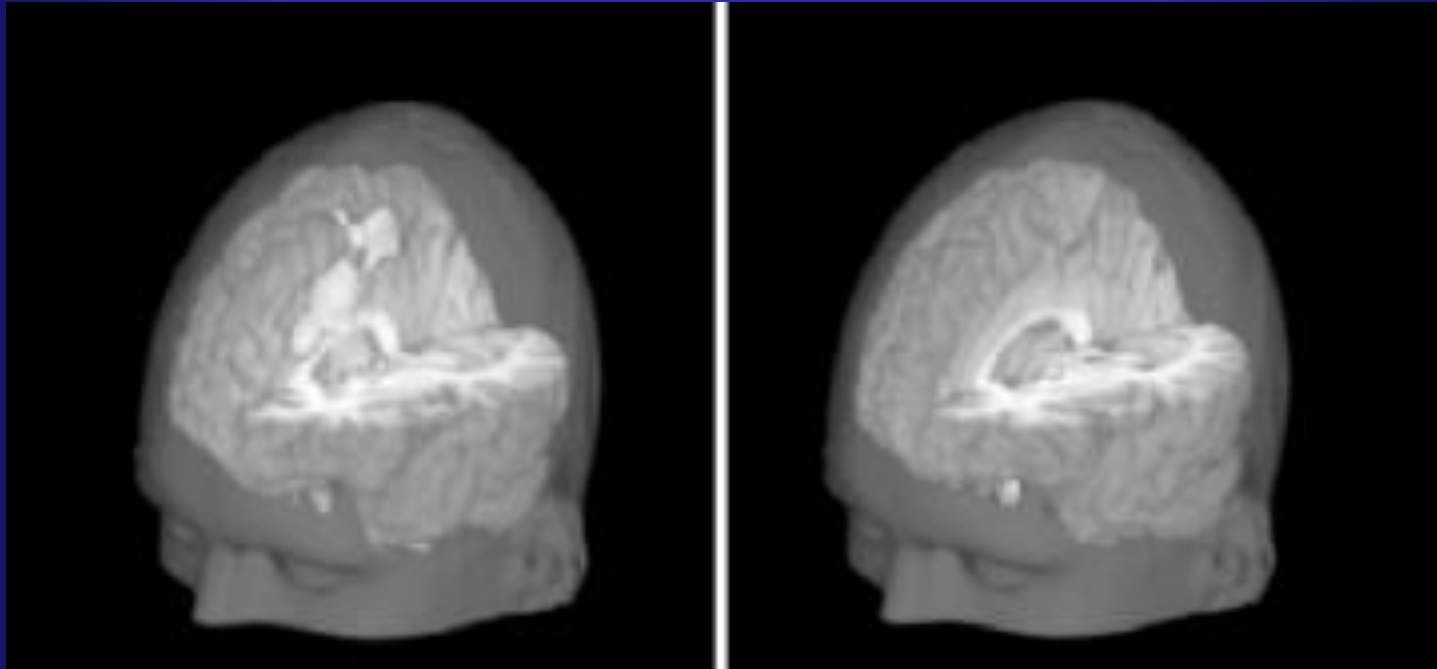


Η γένεση του πόνου στον Εγκέφαλο



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

Διεγερτικές ουσίες

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

Κατασταλτικές ουσίες

**Ενδορφίνες: Ενδογενή οπιοειδή πεπτίδια.
Προκαλούν ευφορία και αναλγησία!**

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

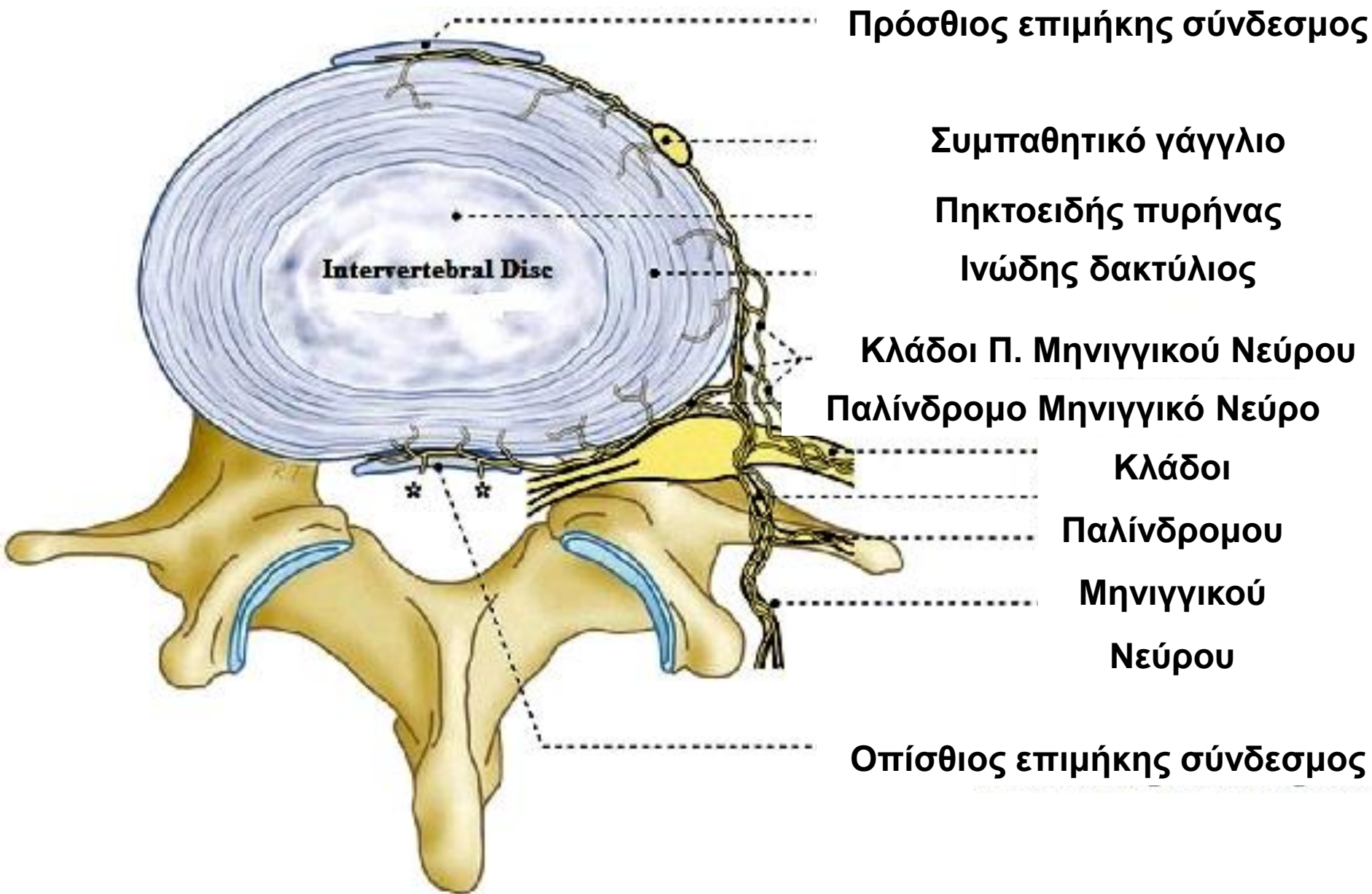
**Νοραδρεναλίνη: Μία από τις δράσεις της
είναι και η καταστολή του πόνου στον ΝΜ.**

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

Συμπέρασμα

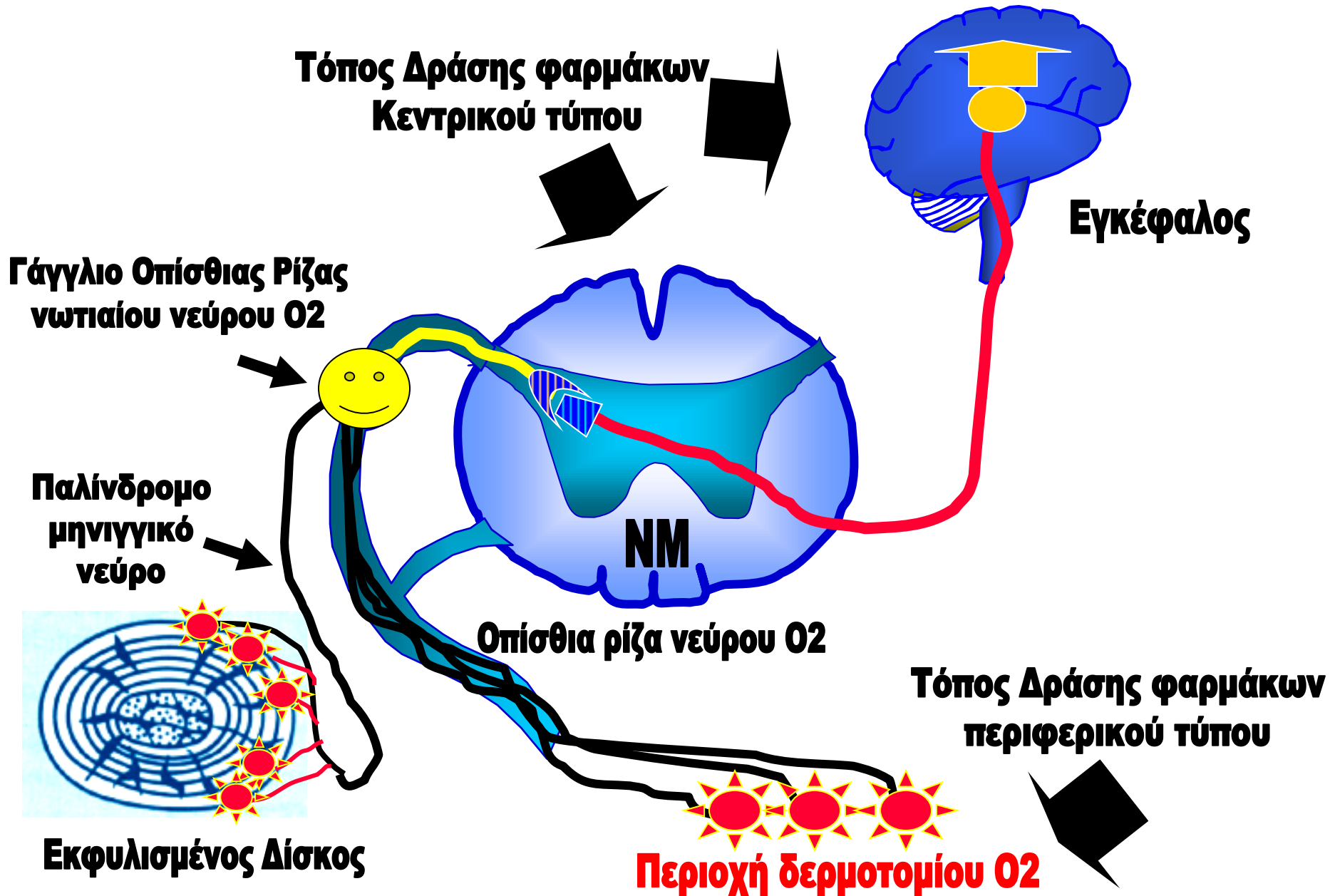
**Για να θεραπεύσουμε
τον χρόνια νευροπαθητικό πόνο προσπαθούμε
είτε να αναστείλουμε τις διεγερτικές ουσίες
είτε να ενισχύσουμε τις κατασταλτικές!**





Το Παλίνδρομο Μηνιγγικό Νεύρο

Πως δημιουργείται η χρόνια οσφυαλγία



Η Θεραπεία του Πόνου

Δρ Αχιλ. Ε. Γεωργιάδης
Ρευματολόγος

Θέλω κάτι εξαιρετικά αποτελεσματικό
για τον πόνο μου



© 1999 CREATIVE SYNDICATE, INC.



Τα Τρία ισχυρότερα παυσίπονα του κόσμου γνωστά από την αρχαιότητα!



**Οπιο από την Παπαρούνα.
(3.400 πΧ, Μεσοποταμία)**



**Καψαϊκίνη από την Πιπεριά
(2000 πΧ, Μεξικό)**



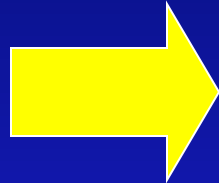
**Ασπιρίνη από την Ιτιά και Μυρτιά
(2000 πΧ Αιγύπτιοι)**

Φυσικός πόνος

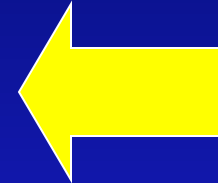


Συνολικός πόνος

Ψυχικός πόνος
(κατάθλιψη κα)



Κοινωνικός πόνος
(bullying, θάνατος προσφιλούς προσώπου κα)



Νοητικός πόνος
(placebo or nocebo effect)



Συμπληρωματική ή εναλλακτική θεραπεία

**Οι ασθενείς με χρόνια πόνο
χρησιμοποιούν σε ποσοστό 43% :**

Βιταμίνες 36%

Μαγνήτες 30%

Βελονοθεραπεία 30%

Φυτικά φάρμακα 22%

Χειροπρακτική 21%

48% χρησιμοποιούν > 1 από τα παραπάνω

ΗΠΑ Φεβ 2012= 21 εκατ. ενήλικες και 1,7 εκατ. παιδιά κάνουν Yoga

Ο πόνος οφείλεται σε πολλά και διαφορετικά αίτια γιαυτό και η θεραπευτική συνδυάζει πολλά φάρμακα με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης.

Αντιφλεγμονώδη
μη στεροειδή

Απλά αναλγητικά
Παρακεταμόλη

Οπιοειδή και
Τραμαδόλη

Αντιεπιληπτικά

Τρικυκλικά
αντικαταθλιπτικά

SNRIs

Επίθεμα
Καψαϊκίνης 8%κβ

Αντιοξειδωτικά

**Θεωρούμε ότι ένα φάρμακο
είναι αποτελεσματικό αναλγητικό
όταν μειώνει κατά 30% έως 50% τον πόνο.**

**Πάντα θα πρέπει να ζυγίζουμε
την δραστικότητα με την ανεκτικότητα**

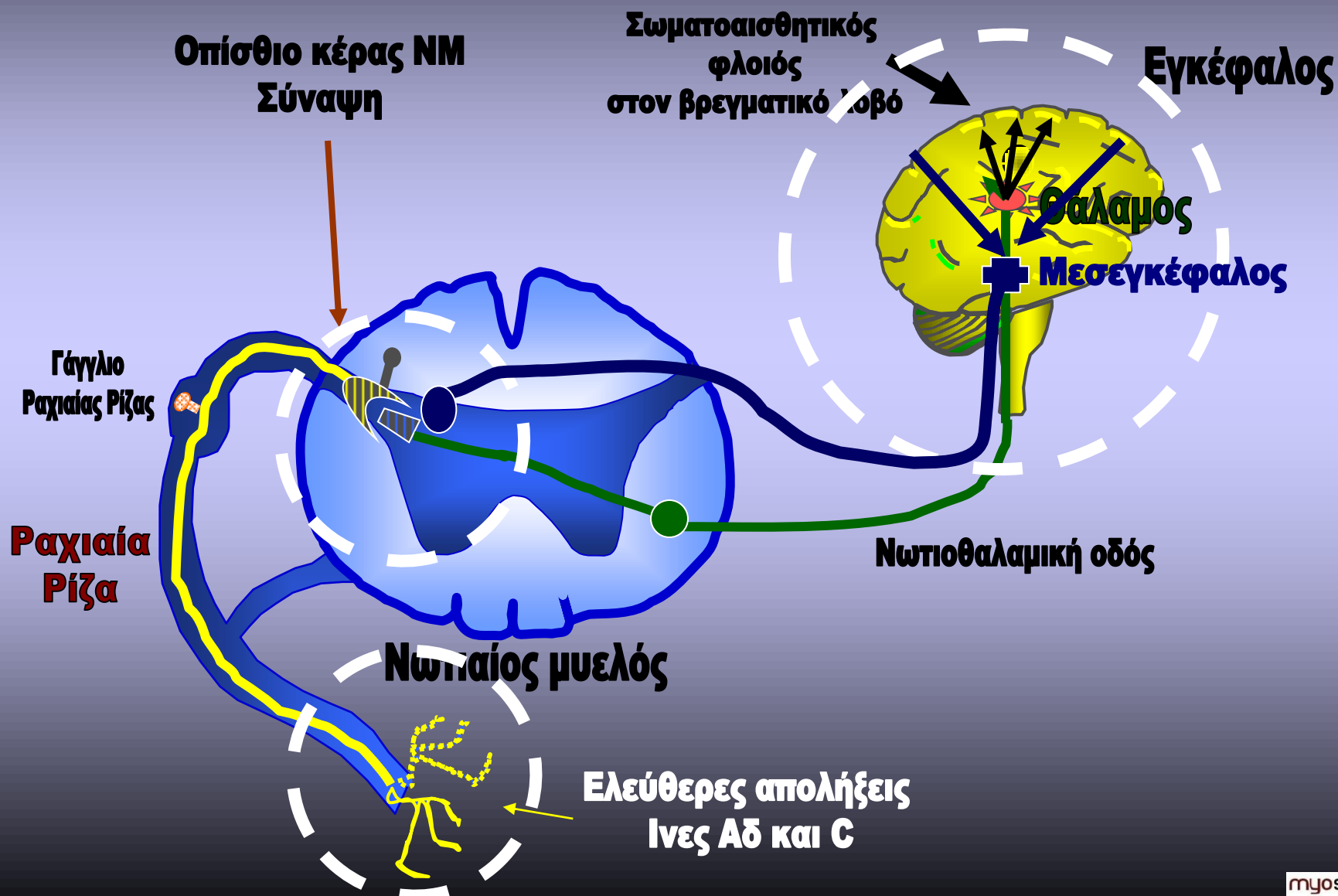


Woolf 1998, Baron 2006

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.



Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

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

Εξαιρετικά φάρμακα για τον οξύ πόνο, αλλά δεν είναι φάρμακα για τον χρόνια Πόνο



Capaci K and Hepguler S (2002) Pain Clinic 14: 223–228

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

A grayscale, high-magnification image of a neural network. The image shows numerous neurons with prominent cell bodies (soma) and long, thin processes (dendrites and axons) extending and connecting to other neurons. The background is dark, making the light-colored neurons stand out. The overall appearance is that of a complex, interconnected web of biological structures.

**Άλλα φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ
(Νωτιαίο Μυελό και Εγκέφαλο)**

**Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
SNRIs**

Αντιεπιληπτικά

Οπιοειδή

Παρακεταμόλη

Τραμαδόλη

Δράση των διαφόρων Κεντρικώς δρώντων για τον πόνο φαρμάκων στους κατασταλτικούς νευροδιαβιβαστές

Οπιοειδή
= αυξάνουν τις Ενδορφίνες

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά
= αυξάνουν την Σεροτονίνη και Νοραδρεναλίνη

SNRIs
= Αυξάνουν την Σεροτονίνη και Νοραδρεναλίνη

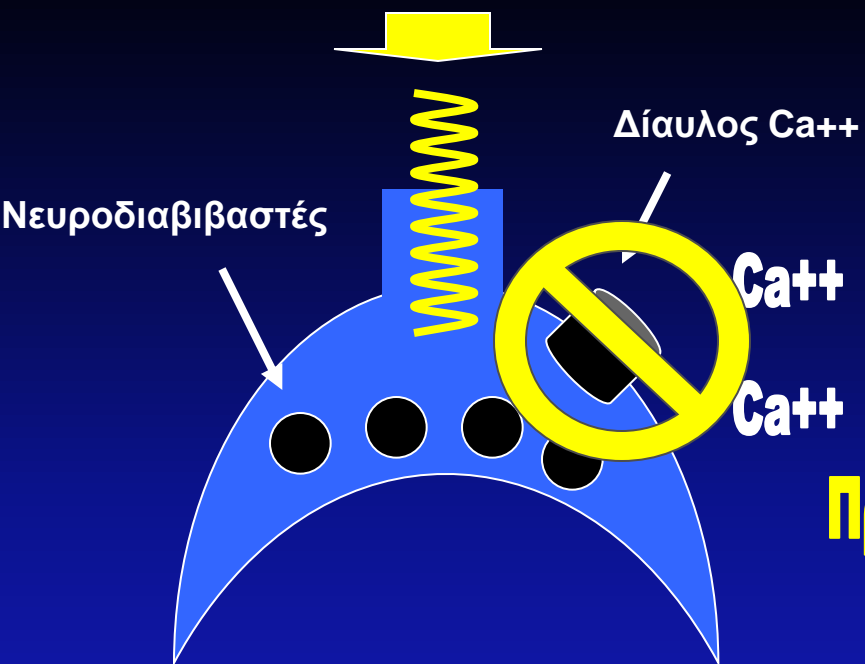
Τραμαδόλη
= Αυξάνει Ενδορφίνες, Σεροτονίνη και Νοραδρεναλίνη

Πρεγκαμπαλίνη
= Αποκλείει την μεταβίβαση ερεθισμάτων

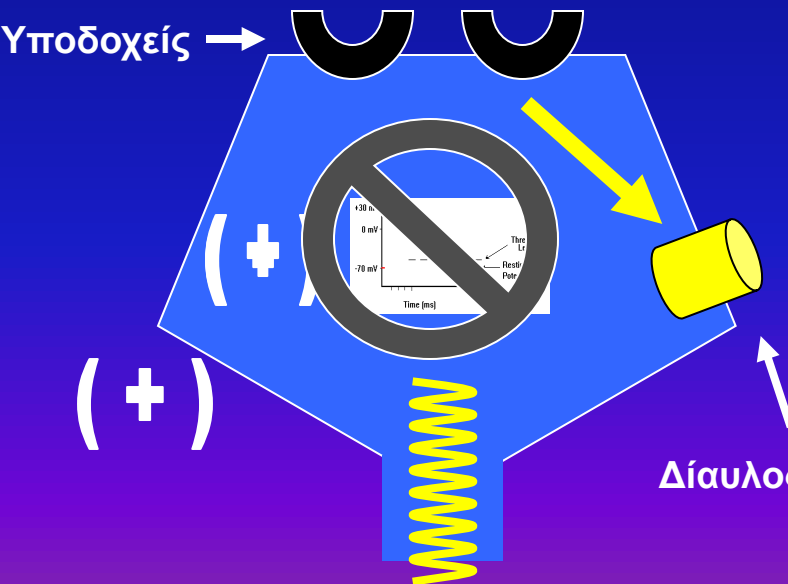
Παρακεταμόλη
= Αυξάνει την Σεροτονίνη

Συνάψεις Νωτιαίου Μυελού και Εγκεφάλου

Από περιφέρεια



Προσυναπτική
περιοχή



Μετασυναπτική
περιοχή

Na⁺
Na⁺

Δίαυλος Na⁺

Προς τον εγκέφαλο

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των κεντρικώς δρώντων αντικαταθλιπτικών και παυσιπόνων

Τρικυκλικά

Θόλωση όρασης
Σύγχυση
Δυσκοιλιότητα
Ξηροστομία
Ορθοστ. Υπόταση
Καταστολή
Σεξ. Δυσλειτουργία
Ταχυκαρδία
Κατακράτηση ούρων

SNRIs

Ναυτία
Δυσκοιλιότητα
Διάρροια
Ξηροστομία
Ζάλη
Καταστολή
Σεξ. Δυσλειτουργία
Υπνηλία
Αυτοκτονικές τάσεις

Αντιεπιληπτικά

Υπνηλία
Ζάλη
Περιφερικό οίδημα
Ξηροστομία
Διάρροια
Θόλωση όρασης
Αταξικό βάδισμα
Κεφαλαλγία
Περιφερικό οίδημα

Οποιοειδή =

Ναυτία
Δυσκοιλιότητα
Υπνηλία

Ζάλη
Εμετος
Κεφαλαλγία

Κνησμός
Εφίδρωση
Εξάρτηση



Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σοβαρές και επιδεινώνουν περισσότερο την ήδη κακή ποιότητα ζωής των ασθενών.

Τιτλοποίηση

**start low
go slow**



Αργούν να δράσουν...



**για να έχουν
αποτέλεσμα
χρειάζεται
χρονικό διάστημα
τουλάχιστον
2 εβδομάδων**

**Τα υπάρχοντα φάρμακα
βελτιώνουν στην καλύτερη περίπτωση
το 50% του πόνου
στο 50% των ασθενών
ακόμη και σε συνδυασμούς.**



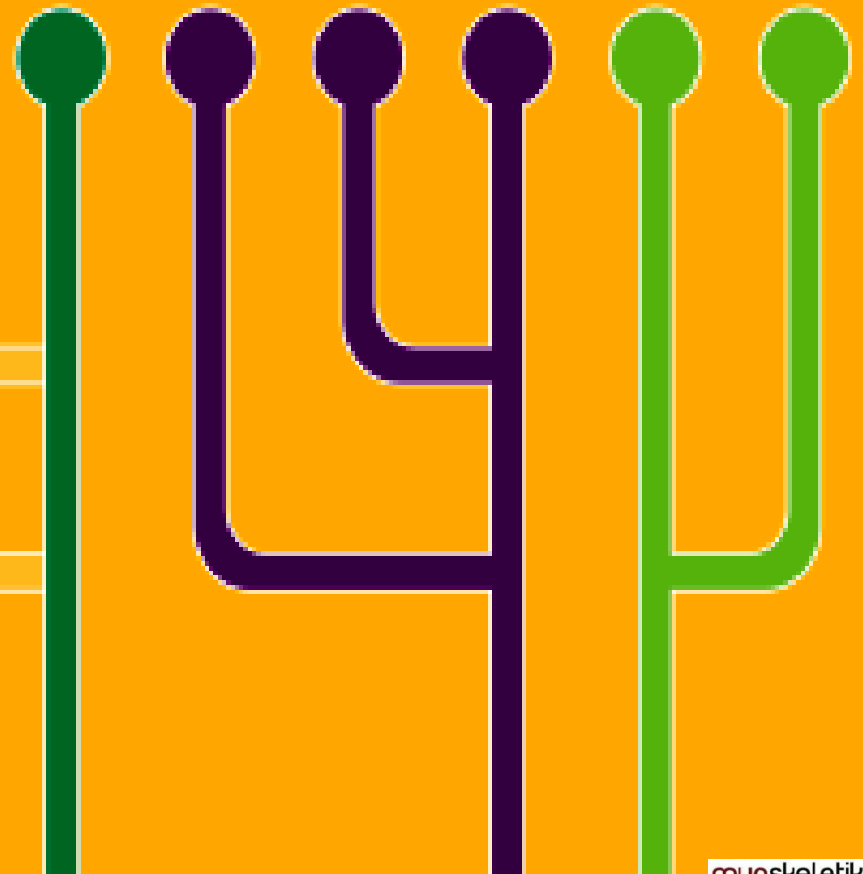
Dworkin RH. Et al., Mayo Clinic Proc 2010;85(3 Suppl.):S3-S14, Turk D, Wilson H., Cahana A., "Treatment of chronic non-cancer pain" Lancet 2011; 377: 2226-2235.

Υπάρχει κάτι καινούργιο;;;

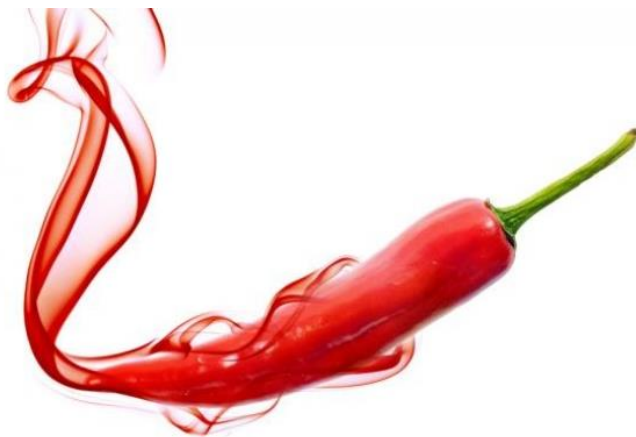


**κάτι αποτελεσματικό
και χωρίς συστημικές ανεπιθύμητες ενέργειες ;;;;**

**Το Qutenza είναι
ένα νέο φάρμακο
σε μορφή
δερματικού επιθέματος
(patch),
που περιέχει
καψαϊκίνη 8% κβ.
και την αποδίδει
ταχύτατα
στην κερατίνη στιβάδα
του δέρματος!**



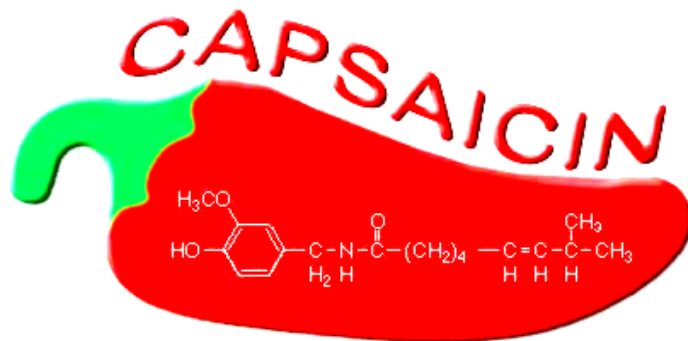
**Η καψαϊκίνη είναι η ουσία που περιέχεται
στα φυτά της οικογένειας Solanaceae, του γένους Capsicum.
Ιθαγενή φυτά της Κεντρικής Αμερικής και
γνωστά από το 2000 πΧ. με το όνομα chili, η Πιπεριά!**



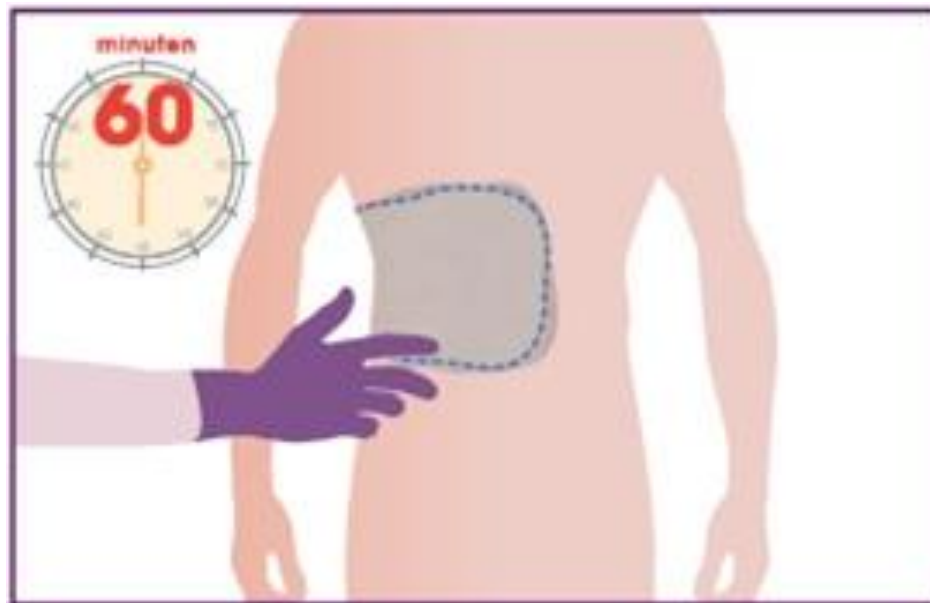
**Την πιπεριά την έφερε στην Ευρώπη
ο γιατρός της αποστολής του Κολόμβου (περί το 1500 μΧ)**

Szallasi A, Blumberg PM. Pharmacol Rev 1999; 51: 159–212

**Γύρω στα 1850, η καψαϊκίνη αποτελούσε
ένα αναγνωρισμένο φάρμακο
για την αντιμετώπιση των πόνων
του μυοσκελετικού συστήματος.**



**Για τις θεραπευτικές ιδιότητες της Καψαϊκίνης
έχουν γραφεί >12000 άρθρα
από το 1948 μέχρι σήμερα.
(Pubmed)**



Χορήγηση δόσης Καψαϊκίνης (8% κβ)



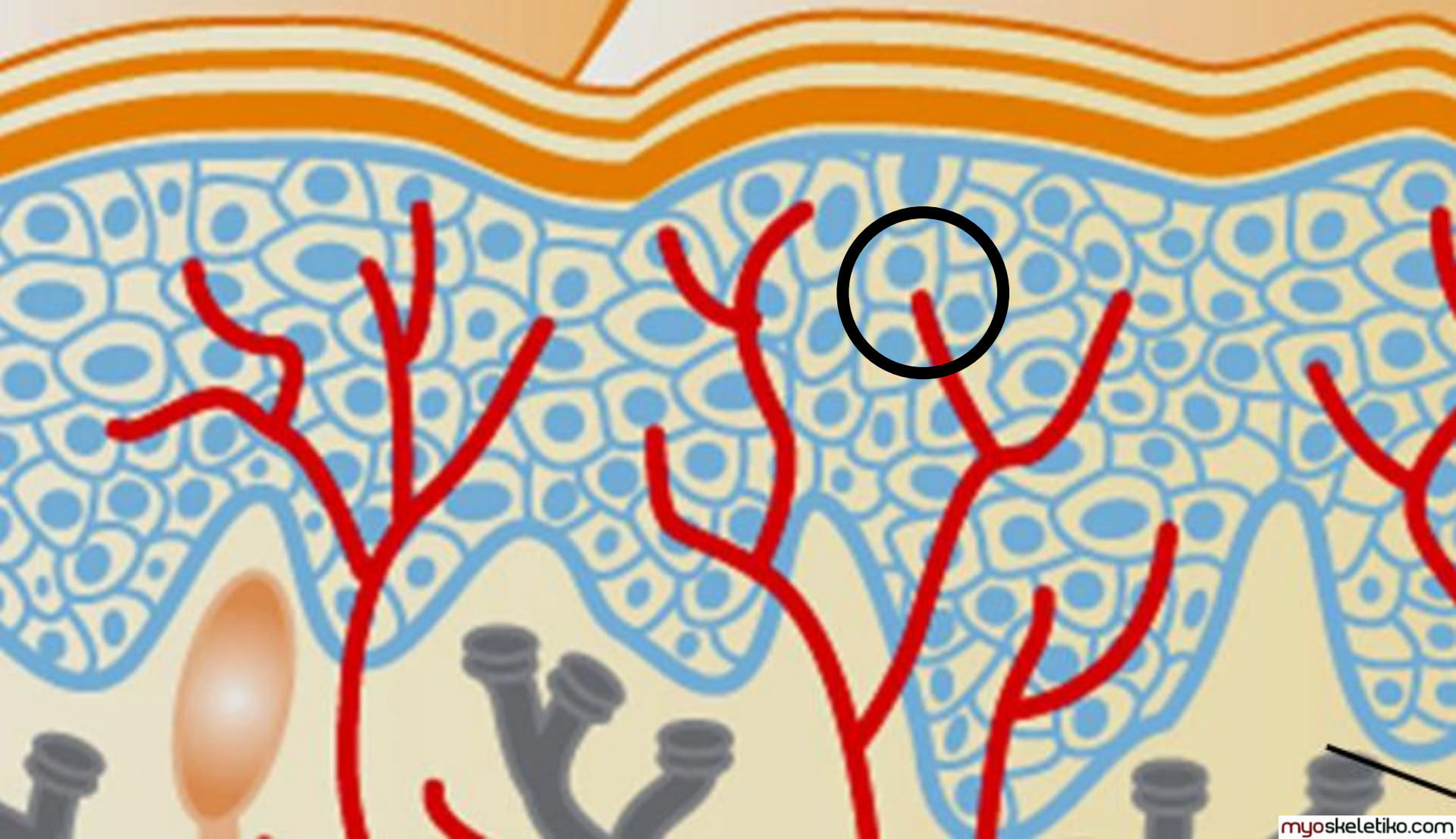
Μία ώρα εφαρμογή → τρεις μήνες αναλγησία



**Παροδική αναστολή της λειτουργίας
του νευρικού κυττάρου
διαμέσου του διαύλου TRPV1**

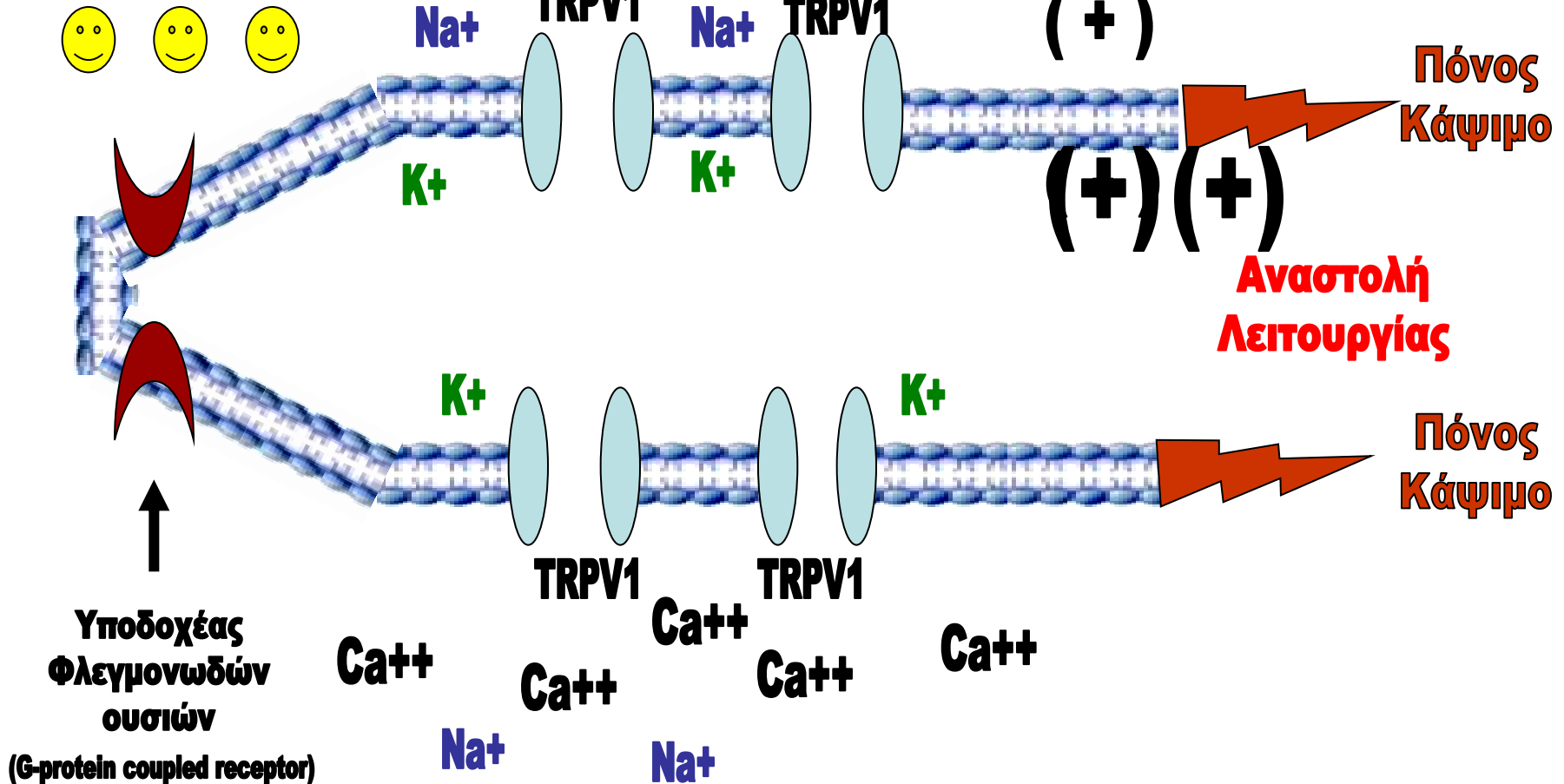
**Knotkova H. et al., Clin J Pain 2008;24(2):142-54.
Kennedy WR., J Pain 2010;11(6):579-87**

**Ας δούμε τι γίνεται
στην άκρη του αλγούποδοχέα
στην επιφάνεια του δέρματος!**



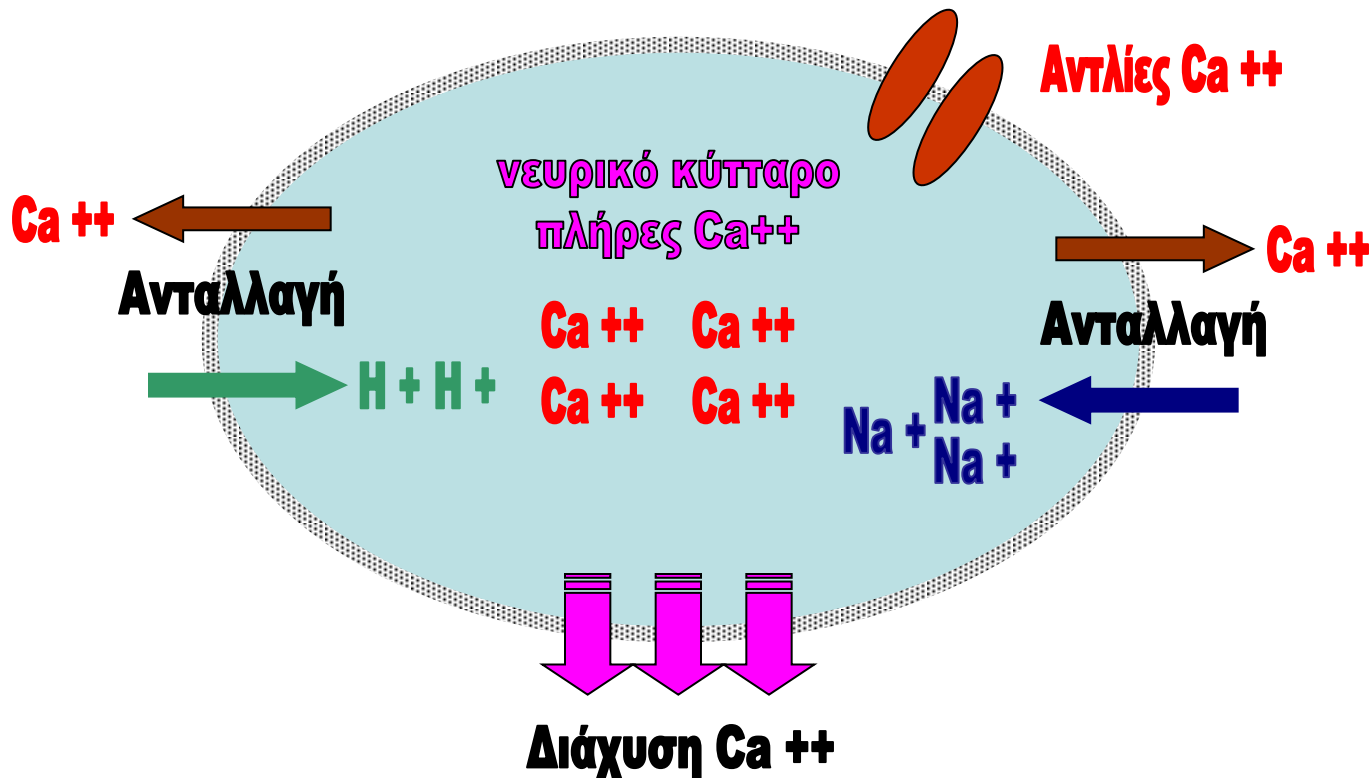
Επίδραση καψαϊκίνης 8%κβ

Φλεγμονώδεις ουσίες
Θερμοκρασία > 43 C, PH <6
Καψαϊκίνη



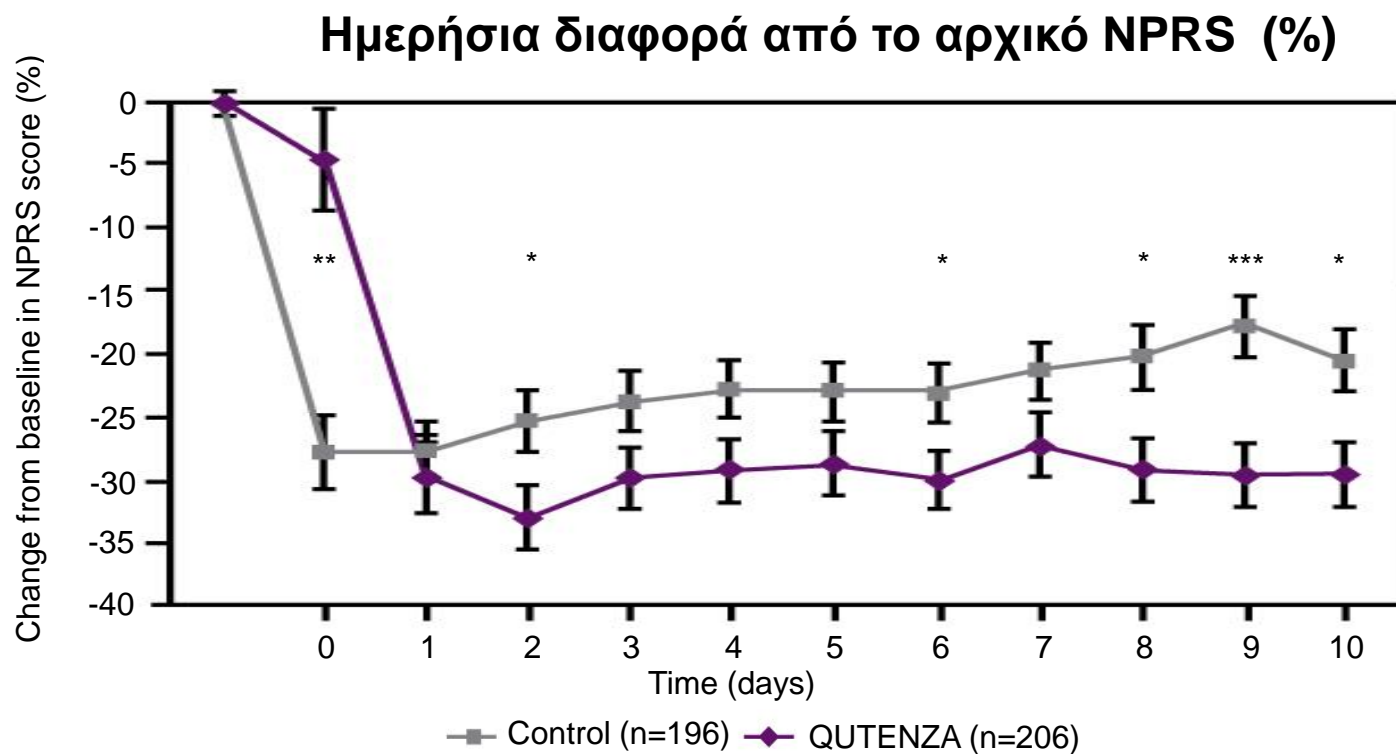
Γιατί κάθε 3 μήνες

**Σύμφωνα με τις μελέτες για να ανανήψει το νευρικό κύτταρο
χρειάζεται να αποβάλλει το υπερβολικό Ασβέστιο.
Η διαδικασία αυτή απαιτεί χρονικό διάστημα 3 μηνών.**



**Πόσο σύντομα επέρχεται
το αναλγητικό αποτέλεσμα;**

Το Qutenza έχει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα στη μεθερπητική νευραλγία μέσα σε 2 ημέρες



* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$



**Ποιό είναι το κόστος
σε ανεπιθύμητες ενέργειες;**



Μακαρονάδα με πεπερόνι

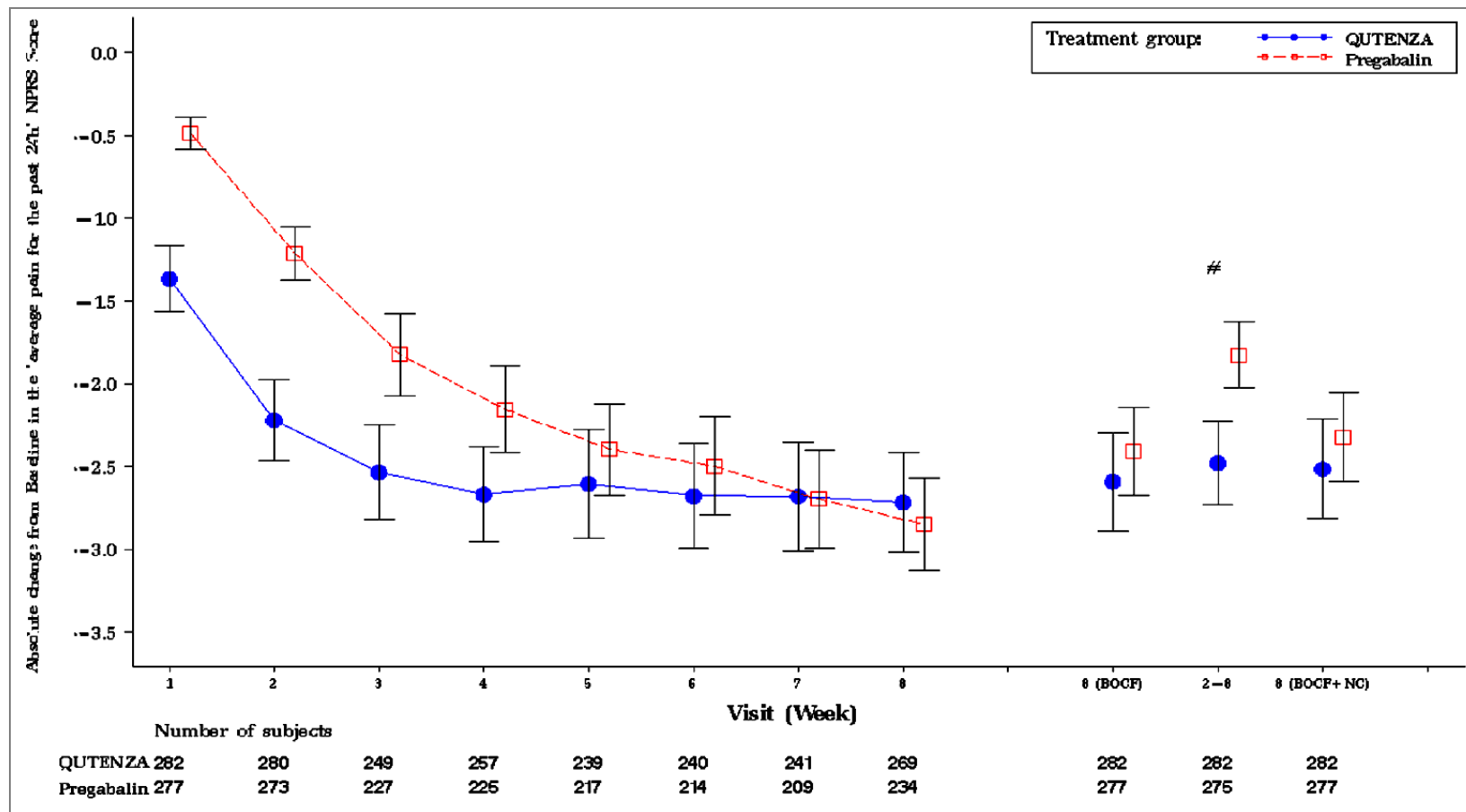
Ανεπιθύμητες ενέργειες μόνον τοπικές

**Τα κυριότερα προβλήματα που παρουσιάστηκαν
αφορούσαν την περιοχή επικόλλησης του patch,
το οποία και παρήλθαν χωρίς επακόλουθα
μέσα σε 7 ημέρες!**

**Ερύθημα και καυστικός πόνος
στο 50% των ασθενών.**

Μόνο στο 1% χρειάστηκε να βγάλουν το επίθεμα

Μελέτη ανοικτή, τυχαιοποιημένη άμεσης σύγκρισης (Head to Head), Καψαϊκίνης 8% κβ με Pregabalin βέλτιστης δόσης, σε 568 ασθενείς με περιφερικό νευροπαθητικό πόνο.



Non inferiority Trial

Ποσοστό ασθενών που επέδειξε τουλάχιστον 30% μείωση του πόνου στην κλίμακα NPRS από την έναρξη έως την εβδομάδα 8

Αποτελέσματα

- 1. Το Qutenza ήταν το ίδιο αποτελεσματικό με την Πρεγκαμπαλίνη**
- 2. Ο μέσος όρος έναρξης ανακούφισης του πόνου ήταν για μεν το Qutenza 7,5 ημέρες ενώ για την Πρεγκαμπαλίνη 18 ημέρες**
- 3. Αποσύρθηκαν από την μελέτη λόγω ανεπιθυμητών ενεργειών το 9,7% των ασθενών που ελάμβαναν Πρεγκαμπαλίνη έναντι του 0,9% που έλαβαν Qutenza**

Haanraa M., et al., 14o Asian Australian Congress of Anaesthesiology,
21-24 Feb 2014, Auckland, New Zealand

Απαραίτητες προϋποθέσεις

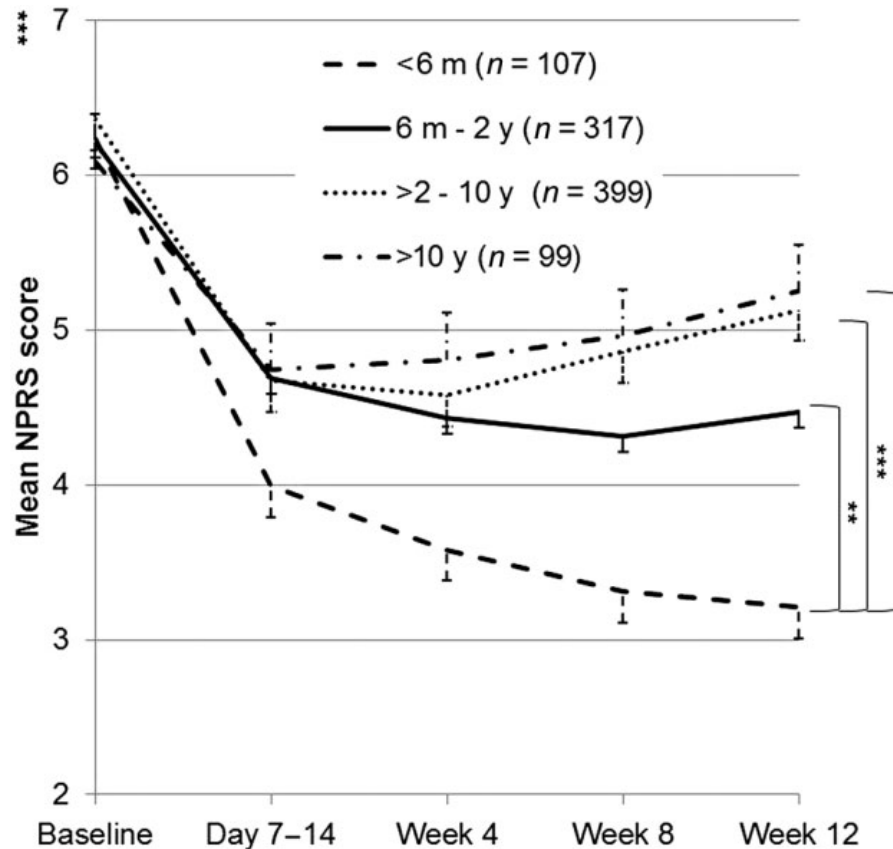
1. Να υπάρχει βλάβη περιφερικού νεύρου!

2. Να είναι χρόνιος πόνος

3. Να μπορεί να κολληθεί το Qutenza

Μελέτη: QUEPP

Σε 1044 ασθενείς με περιφερικό νευροπαθητικό πόνο, έγινε μια εφαρμογή επιθέματος Qutenza



Ασθενείς με ιστορικό πόνου λιγότερο από 6 μήνες είχαν και τα καλύτερα αποτελέσματα ($p < 0,001$)

Αναγκαίες πρακτικές γνώσεις

Πως γίνεται η επικόλληση του Qutenza

**Για να επικολληθεί το Qutenza
απαιτείται ολιγόλεπτη εκπαίδευση!**

**Όταν αποφασίσετε να χρησιμοποιήσετε το Qutenza,
θα τηλεφωνήσετε στην εταιρεία Astellas και
θα σας αποστείλουν, εντελώς δωρεάν,
άνθρωπο ο οποίος θα σας το επικολλήσει
στον ή στους ασθενείς σας!**

Το κόστος του Qutenza

**Το κάθε επίθεμα Qutenza
στοιχίζει 249 ευρώ
και είναι συνταγογραφούμενο φάρμακο
στους κωδικούς ICD10= G63,6. G55.1. R52. R52,1.**

**Ο ασθενής πληρώνει 60 ευρώ
κάθε τρεις μήνες.
Αρα πρόκειται για θεραπεία
που στοιχίζει κάτω από 1 ευρώ την ημέρα!!!**

Τελικά συμπεράσματα

**Οι αιτίες του χρόνιου πόνου είναι πολλές,
άρα και ο συνδυασμός φαρμάκων με διαφορετική δράση
είναι η πιο λογική θεραπευτική λύση!**





**Κάθε καινούργιο φάρμακο βοηθά στην επίλυση
του προβλήματος της θεραπείας
του Χρόνιου Πόνου**



**Όσο γρηγορότερα και αποτελεσματικότερα
θεραπεύσουμε τον οξύ πόνο
τόσο σπανιότερος θα γίνει ο χρόνιος πόνος**

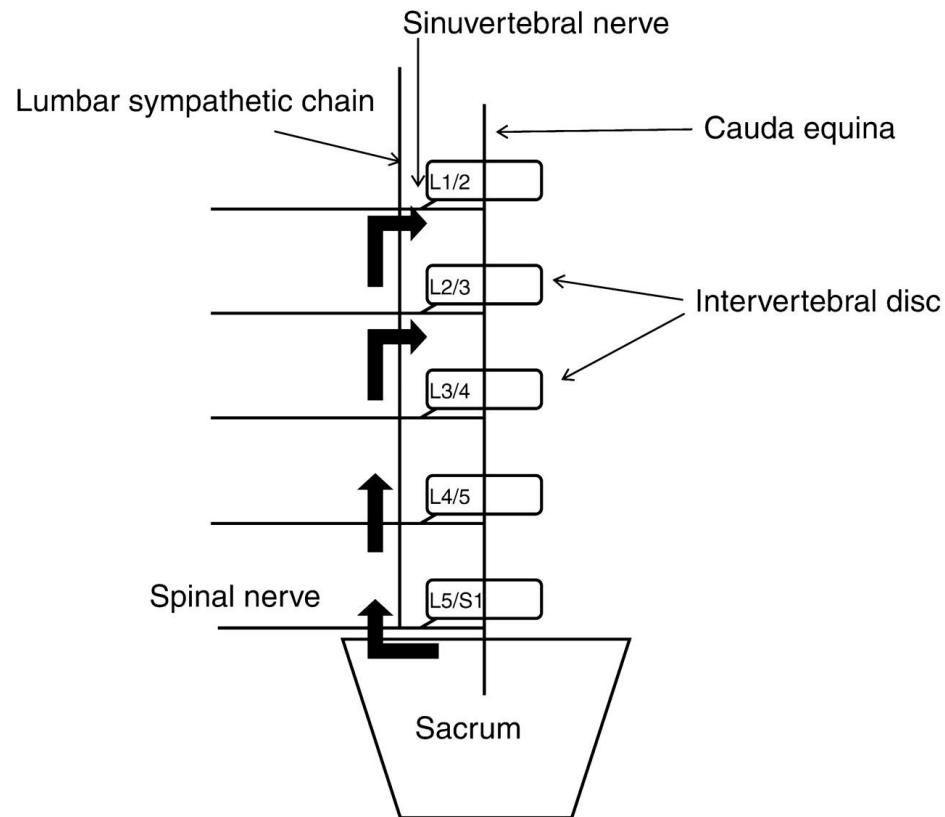
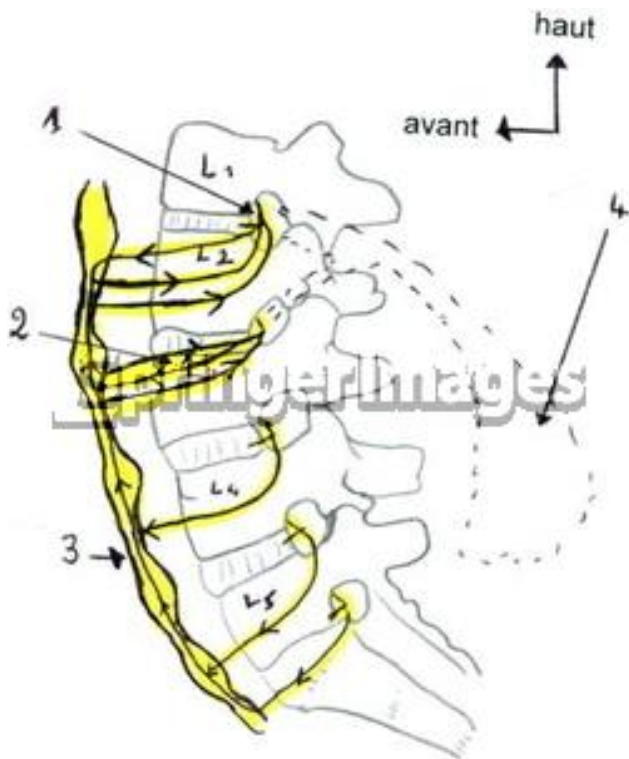
Perkins F.M.,et al. Anesthesiology 1999;91:1123-1233

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



**Υστερόγραφο: Εάν ενδιαφέρεστε για τον Πόνο,
μπορείτε να διαβάσετε τον ιστότοπο
www.myoskeletaliko.com**

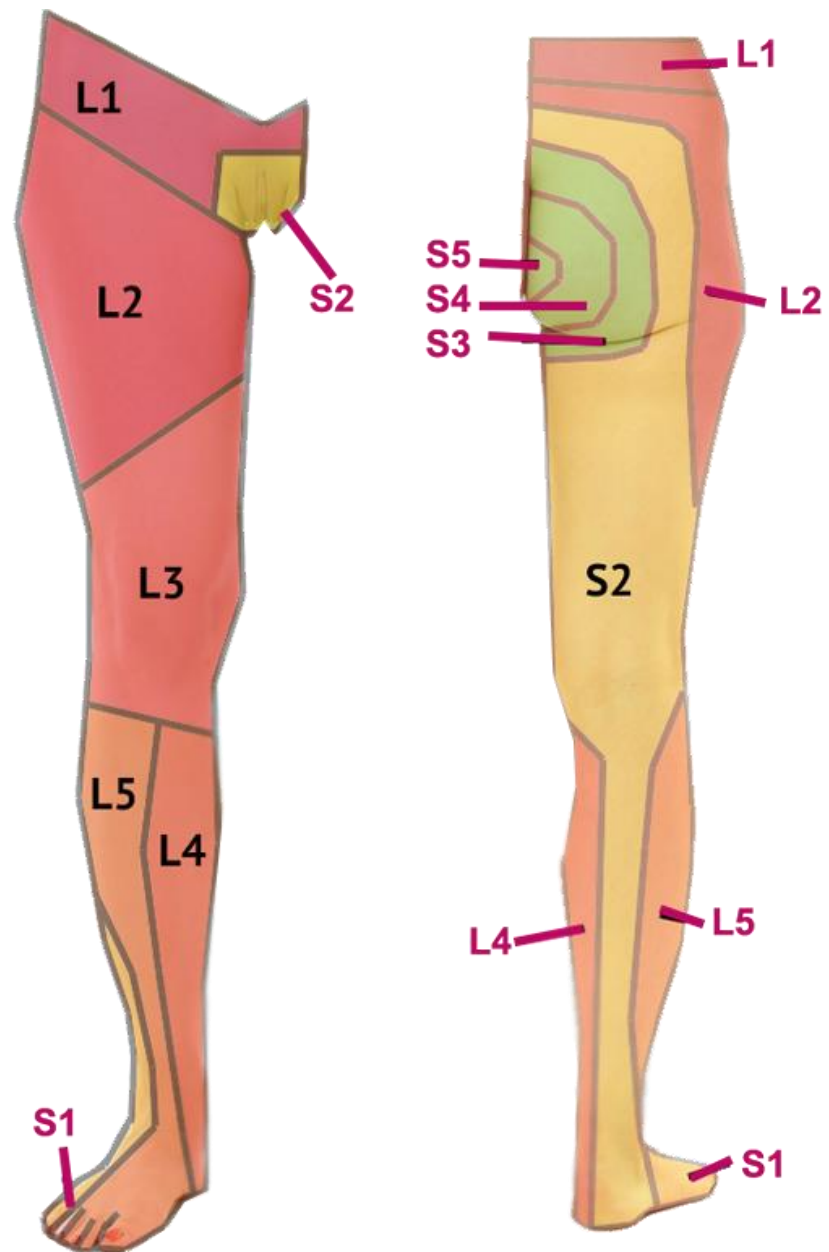
**Γιατί όλες οι δυσκοπάθειες
πονούν στην ίδια περιοχή
της ΟΜΣΣ;**



**Συμφωνα με τον
Nakamura και άλλους
ο πόνος όλων των Οσφυϊκών Δίσκων
μεταφέρεται στο συμπαθητικό γάγγλιο της 02 ρίζας.**

Σύμφωνα με τον Nakamura και άλλους ο πόνος όλων των μεσοσπονδυλίων οσφυϊκών δίσκων μεταφέρεται στο Γάγγλιο της οπισθίας ρίζας του 2ου Οσφυϊκού Σπονδύλου και από εκεί στον εγκέφαλο

Γι αυτό και βλάβη στον οποιονδήποτε οσφυϊκό δίσκο πονά στην μέση μέχρι το πρόσθιο και οπίσθιο μέρος των μηρών. (Ο2 δερμοτόμιο)



Συμπεράσματα

**Στον χρόνια δισκογενή πόνο της ΟΜΣΣ
το νεύρο που προσβάλλεται είναι
το Παλίνδρομο Μηνιγγικό Νεύρο
και κλινικά έχουμε:**

α) Πόνο νευροπαθητικού τύπου

**β) Πόνο που απλώνεται,
κατά περίπτωση,
στην περιοχή του Ο2 δερμοτομίου.**

Χρόνια Οστεοαρθρίτιδα γονάτων

Οξεία αρθρίτιδα γόνατος



Οξύς πόνος



Χρόνιος πόνος

Lluch E. et al., Evidence for central sensitization
in patients with osteoarthritis pain:
A systematic literature review. Eur J Pain
2014 Apr 3. doi: 10.1002/j.1532-2149.2014.499.x..

Πως μια χρόνια Οστεοαρθρίτιδα των γονάτων προκαλεί χρόνο νευροπαθητικό πόνο.

