

nyesítsünk NSAID rendelés esetén?

- Mielőtt az NSAID-et felírjuk, javasoljunk életmódváltoztatást, fizioterápiát és „egyszerű” fájdalomcsillapítókat adjunk.
- A legkisebb, de még hatásos dózist rendeljük, a lehető legrövidebb ideig.
- A legkevésbé toxikus, de biztonságos NSAID-et válasszuk (relatív szelektív

COX2 gátlók előnyben /nabumetone, meloxicam/, a legbiztonságosabbnak tűnők: ibuprofen, diclofenac, nifluminsav).

- Olyan gyógyszerforma választandó, hogy a gasztrointesztinális károsító hatás minimális legyen (enteroszolvens, kúp, prodrug, szelektív COX2 bénító).
- Fel kell világosítani a beteget a már ismert károsító

hatások elkerülésének szükségességéről (dohányzás, alkohol).

- Salicyláttal vagy steroiddal kombinálva ne adjunk NSAID-et.
- Alkalmazzunk profilaktikus kezelést a magas rizikójú csoportban (cost/benefit figyelembe vételével).
- Ellenőrizzük, „gondozzuk” a NSAID-et szedő beteget.

Irodalom a szerzőnél.

Dr. Lányi Éva

Movalis, a bizonyítottan szelektív COX-2 gátló reumatológiai alkalmazása

Felix Hoffmann gyógyszerész 100 évvel ezelőtt alkalmazta először az acetilszalicilsavat, reumás betegségben szenvedő édesapjának kezelésére. Ezt követően egymás után kerültek felfedezésre, az azonos hatással rendelkező szerek, melyek mind rendelkeztek gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító és lázcsökkentő tulajdonságokkal. Az acetilszalicilsav és a többi hasonló hatással rendelkező szer hatásának módja azonban hosszú ideig ismeretlen volt.

1982-ben John Vane Nobel-díjat kapott 10 évvel korábbi felfedezéséért, hogy a nem-szteroid antireumatikumoknak nevezett gyógyszerek a ciklooxygenáz enzim, és így a prosztaglandin szintézis gátlásával fejtik ki gyulladáscsökkentő hatásukat. További jelentős előrelépést jelentett a ciklooxygenáz enzim két izomérjének felfedezése, melyek ismeretében pontosabb magyarázatot lehet adni a hatásmechanizmusról és a mellékhatások kialakulásáról.

A COX-1 és COX-2 enzimek

A ciklooxygenáz (COX) enzimnek jelentős szerepe van a sejtek membránjában lévő foszfolipidek lebontásában. Két izoenzimje létezik a kezdetben egységesnek hitt enzimnek.

A COX-1 enzim minden sejtben jelen van, úgynevezett konstitutív, élettani feladatokat lát el. A másik izoenzim, a COX-2 pedig gyulladásos ingerekre képződik, induktív enzim¹. A két izoformának a kémiai szerkezete, fizikai tulajdonságai nagyon hasonlóak. A COX-1 az élettani működéshez szükséges prosztaglandinok keletkezéséért felelős, fiziológiai regulátor funkciót lát el (gasztrointesztinális citoprotekció, veseműködés szabályozása, trombocyták aggregációjának gátlása stb.) mennyisége szinte állandó és bizonyos stimulusok hatására körülbelül két-háromszorosára növekszik. A COX-2 izoform nyugvó sejtekben alig mutatható ki, viszont a gyulladásban résztvevő mediátorok hatására (tumornecrosis faktor, interleukin-1, liposzacharidok, reaktív oxigéntermékek² mennyisége 70-80 szorosára nő. Ez az izoenzim felelős a gyulladás szöveti történéséért, és így ez egyben a nem-szteroidok hatásának támadáspontja is.

Az acetilszalicilsav irreversibilisen gátolja a COX-1 enzimet, úgy hogy annak az 530. aminosav helyen lévő serint acetilálja³. A többi nem-szteroid gyulladásgátló kompetitív úton, reversibilisen hat⁴. Végső soron minden nem-szteroid a COX bénítással fejt ki hatását, melynek során a prosztaglandin szintézist gátolja. A gyulladáscsökkentő hatásért a COX-2 gátlás, míg a

nemkívánatos mellékhatásokért a COX-1 gátlás a felelős⁵.

A szelektív COX-2 gátlás

A két izoenzim térbeli és aminosav szerkezete közötti minimális különbség biztosítja a szelektív gátlás elvi és napjainkban már gyakorlati megvalósulását. A COX-2 izoenzim 17 százalékkal nagyobb és rugalmasabb, a ciklooxygenáz funkcióért felelős enzimcsatornájában az 523. aminosav pozícióban rövidebb valin, míg a COX-1-ben izoleucin található. A rövidebb valin a szűk csatorna alakú területen hozzáférhetővé tesz egy oldalsó „zsebet”, mely a COX-2 gátlók szulfonil-, szulfon-, vagy szulfonamid - csoportjának kötőhelyéül szolgál⁶.

Ezzel magyarázhatóvá vált a nem-szteroidok eltérő hatása és mellékhatása. Minden nem-szteroid gátolja a COX enzimeket, azonban a két izoenzim gátlásának különböző mértéke közötti különbség alapján magyarázható meg a nem-szteroidok eltérő terápiás viselkedése. Az ideális nem-szteroid szelektíven gátolja a gyulladásos folyamat kialakulásáért felelős COX-2 enzimet, és nincs hatással az élettani folyamatokért felelős COX-1-re. Adott tesztrendszerben meghatározzák, a nem-szteroid koncentrációját, mely a COX aktivitás 50 százalékos gátlásához szükséges (IC50). Minél erő-

Dr. Lányi Éva

ORFI

„C” Reumatológiai Osztály

1023 Budapest, Frankel Leó utca 54.

sebb a szer gátlása, annál alacsonyabb az IC50 értéke. A COX-2 és COX-1 gátlást egymáshoz viszonyítják. A forgalomban lévő nem-szteroidok COX-1 és COX-2 gátlásának mértéke más és más tesztrendszerben került vizsgálatra. A tesztrendszerek között jelentős különbségek vannak, például ha emberi vagy állati sejteket használnak, azon belül is milyen enzimpreparációt alkalmaznak, milyen a stimulációs technika, mennyi az inkubációs idő stb. Ezek alapján érthető, hogy a különböző tesztrendszerekben vizsgált nem-szteroidok más és más mértékű gátlást mutatnak. Az emberi teljes vérben történő vizsgálat felel meg az in vivo-nak minősíthető rendszernek és közelíti meg a valós COX-2/COX-1 gátlási viszonyokat. A gyakorlatban alkalmazásra kerülő nem-szteroid gyulladáscsökkentők közül a gyakoribb gyomor - bél mellékhatással rendelkezők magasabb, tehát rosszabb hányadosúak, vagyis erősebb COX-1 gátlók. A táblázat foglalja össze az egyik legutóbbi vizsgálat eredményét, mely reális képet nyújt a COX-2/COX-1 arányról⁷.

COX-2/COX-1 hányados, néhány NSAID-ra vonatkozóan (Churchill és munkatársai in vitro vizsgálata alapján ⁷)	
	COX-2/COX-1 hányados
naproxen	18,5
ibuprofen	5,8
indometacin	3,5
diclofenac	0,5
meloxicam	0,01

A meloxicam

A meloxicam mindegyik vizsgálati tesztben szelektív COX-2 gátlónak bizonyul. Nagyszámú beteganyagban történt vizsgálatok igazolták klinikai hatásosságát, jól tolerálhatóságát és alacsony mellékhatás előfordulási gyakoriságát.

SELECT-(Safety and Efficacy Large-scale Evaluation of COX-inhibiting Therapies) ez a vizsgálat multinacionális, multicentrikus, kettős-vak, randomizált vizsgálat volt, mely 12 ország 922 centrumában zajlott. Összességében 9286 arthrosisban szenvedő beteget foglalt magában. A betegek fele 7,5 mg meloxicamot, másik fele pedig 20 mg piro-

xicamot kapott, 28 napon keresztül. A vizsgálat kiértékelésében 8656 beteg adatai kerültek feldolgozásra.

Tolerálhatóság:

a két csoport egymással korban, nemben, a betegség fennállását tekintve megegyezett. Azonos számú beteg szenvedett mindkét csoportban csípő-, térd-, kézarthrosisban, valamint a gerinc degeneratív elváltozásában. Mindkét csoport 79 százalékát kezelték már korábban nem-szteroiddal. Az összes beteg 5 százaléka részsült, a vizsgálat megkezdésekor antacid, H2-blokkoló, vagy protonpumpa gátlószer kezelésben.

A meloxicam csoportban lévők szignifikánsan kevesebb (22,5 százalék) mellékhatásról számoltak be és ezek közül is a gasztrointesztinális mellékhatások (10,3 százalék), jelentősen kevesebb volt, mint a piroxicam csoportban (15,4 százalék)⁸.

Hatásosság:

az összehasonlítást a nyugalmi és a mozgáskor jelentkező fájdalom változásának mértéke adta, melyet vizualis analóg skálán vizsgáltak. A két csoport között nem találtak szignifikáns különbséget. A betegek és a

tást a meloxicam és 19 százalékban a diclofenac csoportban. Szignifikánsan kevesebb volt a gasztrointesztinális mellékhatás - hányinger, hányás, dyspepsia, gyomorfájdalom, hasmenés - a meloxicam csoportban.

Hatásosság:

mindkét vizsgált szer azonos mértékben csökkentette a nyugalmi és a mozgási fájdalmat⁹.

További vizsgálatok történtek 357 rheumatoid arthritisben szenvedő betegnél, akik 18 hónapon keresztül napi 15 mg meloxicam-ot és 750 mg naproxent szedtek. A vizsgálat végén megállapították, hogy a két dózis hatása összemérhető. A meloxicam-mal kezelt csoport mért paraméterei - a fájdalmas ízületek száma, a reggeli ízületi fájdalom, ízületi merevség, a kéz szorítóerő, nyugalmi fájdalom, és a mindennapi élettel kapcsolatos funkcionális képesség - folyamatosan jelentősen csökkentek a kezelés végéig. Jelentősen kevesebb mellékhatást tapasztaltak a meloxicam csoportban¹⁰.

Rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél 6 héten keresztül vizsgálták a meloxicam napi egyszeri 7,5 mg-os és 15 mg-os dózisának hatásosságát és tolerálhatóságát. Megállapítást nyert, hogy a két dózis között nincs szignifikáns különbség a tolerálhatóság és a fájdalomcsillapító hatás tekintetében. Viszont a napi egyszeri 15 mg dózis mellett jobban csökkent a reggeli ízületi merevség és nőtt a kéz szorítóereje¹¹.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a szelektív COX-2 gátló meloxicam nagyszámú beteganyagban vizsgálva szignifikánsan kevesebb gasztrointesztinális mellékhatást okoz, így használata biztonságosabb, mint az eddig használt nem-szteroidoké. Hosszantartó folyamatos adás esetén, magasabb dózisban sem emelkedik meg a mellékhatások gyakorisága. Hatásossága nem marad el a többi nem-szteroid hatása mögött. Az arthrosisos, degeneratív megbetegedésekben a napi egyszeri 7,5 mg adása javasolt, míg gyulladásos reumatológiai megbetegedésekben a dózis napi egyszeri 15 mg-ra emelendő.

táblázat

vizsgálatot végző orvosok több mint 70 százaléka ítélte hatásosnak a kezelést mindkét csoportban. A különbség itt sem volt szignifikáns a két csoport között.

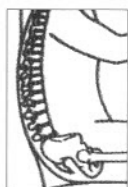
MELISSA

(Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment) a vizsgálat felépítése megegyezik a SELECT vizsgálat felépítésével, kivéve, hogy a beválasztott betegek fele 100 mg diclofenac SR-t kapott. A vizsgálatban több mint 10 000 arthrosisos beteg vett részt, akik közül 9323 adatai kerültek kiértékelésre. Összességében, az esetek 13 százalékban jelentettek mellékha-

Irodalomjegyzék:

- Goppelt-Strube, M.: Regulation of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclooxygenase) isozyme expression. Prostagl. Leukot. Essen. Fatty Acids., 1995, 52, 213-222.
- Feng, L., Xia, Y.Y., Garcia, G. E. és mtsai: Involvement of reactive oxygen intermediates in cyclooxygenase-2 expression induced by interleukin-1, tumor-necrosis factor-alpha, and lipopolysaccharide. J. Clin. Invest., 1995, 95, 1669-1675.
- Van der Ouderaa, F.J., Buytenhek, M., Nugteren, D. H., van Drop, D. A.: Acetylation of prostaglandin endoperoxide synthases with acetylsalicylic acid. Eur. J. Biochem. 1980, 109, 1-8.
- Vane, J. R., Flower, R. J., Botting, R.M.: History of aspirin and its mechanism of action. Stroke, 1990, Suppl. IV. 12-23.
- Bateman, D. N.: NSAIDs: time to re-evaluate gut toxicity. Lancet, 1994, 343, 1051-1052.
- Hawkey, C. J.: COX-2 inhibitors. Lancet, 1999, 353, 307-314.
- Churchill, L., Graham, A. G., Shih, C. K. és mtsai: Selective inhibition of human cyclooxygenase-2 by meloxicam. Inflammopharmacology, 1996, 4, 125-135.
- Dequeker, J., Hawkey, C., Kahan, A. és mtsai: Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the safety and efficacy large-scale evaluation of COX-inhibiting therapies (SELECT) trial in osteoarthritis, British J of Rheumat, 1998, 37, 946-951.
- Hawkey, C., Kahan, A., Steinbrück, K. és mtsai: Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients, British J of Rheumat, 1998, 37, 937-945.
- Huskisson, E., C., Ghoslan, R., Kurthen, R. és mtsai: A long-term study to evaluate the safety and efficacy of meloxicam therapy in patients with rheumatoid arthritis, British J of Rheumat, 1996, 35, 29-34.
- Reginster, J. Y., Distel, M., Bluhmki, E.: A double-blind, three-week study to compare the efficacy and safety of meloxicam 7.5 mg and meloxicam 15 mg in patients with rheumatoid arthritis, British J of Rheumat, 1996, 35, 17-21.
- Gömör B.: Szelektív ciklooxygenáz (COX-2)-gátlás, Orv Hetilap 1999, 140 (8), 395-399

A probléma:

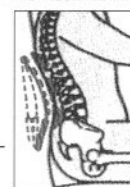


A hát- és derékfájdalmak, reumatikus bántalmak megelőzésére és gyógyszermentes gyógyítására klinikailag ajánlott Picard (USA) fizioterápiás készülékek tanulás, ülőmunka, gépkocsivezetés közben is működtethetőek!

Prof. Dr. Szendrői Miklósnak, a SOTE Ortopédiai Klinika igazgatójának szakvéleményéből:
„Egy hét alkalmazás után a gerincizomzat myalgias csomóinak száma csökkent, a paravertebrális izomzat ellazult, a fájdalom csökkent. Alkalmazási területei: myalgia (nyaki dorsalis, lumbalis); túlterhelt görcsös izomzat; spondylosis; spondylarthritis; polydiscopathia; Scheuermann utáni állapot – myalgia; lumboischialgia; lumbago.”

Dr. Palkonyai Gábor ortopéd sebész főorvos: „Elsősorban műtéten átesett pácienseinknél látjuk előnyét, amikor a beteg még ágyhoz kötött. Kiválóan alkalmazható a hát, deréktáj, fartájék fokozott nyomásnak kitett területein. **Segítséget nyújt a decubitus kialakulásának megelőzésében.**”

A megoldás: PRO-LUMBÁR



Cégünk a legmodernebb, miniaturizált, mikroprocesszor által vezérelt úgynevezett vezeték nélküli TENS készülékeket is forgalmazza, rendkívül kedvező árakon!

**Marketing-Mix 2000 Kft. 1022 Budapest, Balogvár u. 3.
 Tel./Fax: 325-0976; E-mail: pellerk@elender.hu**

Jelentkezési lap a Zöldkereszt szolgáltatásaira

Címünk: Zöldkereszt Kft. 1536 Bp. Pf. 326.

Számlaszámunk: 11712004-20149286

Név:

Vállalkozása neve, amelyre a számlát kéri:

Címe: **írsz.:**

Telefonszám:

Pecsétszám:

2000-ben tervezett egyéb szolgáltatásaink:

(A kívánt válasz bejelölendő)

- ☐ 1. Telefonon: jogi-, gazdasági tanácsadás évi 8000,- Ft-ért.
- ☐ 2. Csoportpraxis tanfolyam (1 napos) a közös rendelő működése vagyonaátadás, teljes privatizáció. (Részvételi díj: 10.000,- Ft)
- ☐ 3. Farmakoterápiás önképzés racionális gyógyszerrendelés. (Részvételi díj Zöldkereszt Partnernek 6000,- Ft, ha a pályázatunk sikeres lesz, akkor ingyenes minden résztvevőnek. Jellege folyamatos)
- ☐ 4. Könyvelői konzultáció (áprilisban 1 napos) 10.000,- Ft.
- ☐ 5. Szakmai út: India-Nepál az ayurvédikus orvoslás tanulmányozása (február-márciusban), Skandináv egészségügy (augusztusban).
- ☐ 6. Sürgősségi táskám régi, felülvizsgálatát kérem.
- ☐ 7. Új partner kívánok lenni, csekket kérek.