

TRAMADOLIO IR PARACETAMOLIO DERINIO VEIKSMINGUMAS BEI SAUGUMAS GYDANT POOPERACINĮ SKAUSMĄ: TYRIMO APŽVALGA

*Tautvydas Mištautas,
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas;
gyd. ortopedas traumatologas prof. dr. Šarūnas Tarasevičius,
Klinika „Nordclinic“*

Daugiau nei 230 milijonų žmonių kasmet gulasi ant operacinio stalo. Aštrus pooperacinis skausmas yra dažna klinikinė būsena – pasireiškia daugiau nei 80 proc. operuotų pacientų. Apie 75 proc. iš jų skundžiasi vidutiniu, sunkiu arba labai stipriu skausmu. Opioidiniai analgetikai yra pagrindiniai vaistai nuo pooperacinio skausmo, efektyviai jį malšina, tačiau gali sukelti nepageidaujamų šalutinių poveikių. Dėl šios priežasties tarptautinėse gairėse rekomenduojama skausmą gydyti vaistinių preparatų deriniu, pasižyminčiu efektyvumu ir gera tolerancija. Dažnai taikoma multimodalinė analgezija – tramadolio, kuris yra silpnas opioidas, ir paracetamolio derinys.

*Perspausdinta iš „Lietuvos gydytojo žurnalo“
2024 m. Nr. 3*

TRAMADOLIO IR PARACETAMOLIO DERINIO VEIKSMINGUMAS BEI SAUGUMAS GYDANT POOPERACINĮ SKAUSMĄ: TYRIMO APŽVALGA



Tautvydas Mištautas

*Tautvydas Mištautas,
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas;
gyd. ortopedas traumatologas prof. dr. Šarūnas Tarasevičius,
Klinika „Nordclinic“*



Prof. dr. Šarūnas Tarasevičius

Daugiau nei 230 milijonų žmonių kasmet gulasi ant operacinio stalo. Aštrus pooperacinis skausmas yra dažna klinikinė būseną – pasireiškia daugiau nei 80 proc. operuotų pacientų. Apie 75 proc. iš jų skundžiasi vidutiniu, sunkiu arba labai stipriu skausmu. Opioidiniai analgetikai yra pagrindiniai vaistai nuo pooperacinio skausmo, efektyviai jį malšina, tačiau gali sukelti nepageidaujamų šalutinių poveikių. Dėl šios priežasties tarptautinėse gairėse rekomenduojama skausmą gydyti vaistinių preparatų deriniu, pasižyminčiu efektyvumu ir gera tolerancija. Dažnai taikoma multimodalinė analgezija – tramadolio, kuris yra silpnas opioidas, ir paracetamolio derinys.

Sudėtinio vaisto privalumai

Pagrindiniai tramadolio ir paracetamolio derinio privalumai yra jų vienas kitą papildantis veikimas – sinerginis poveikis. Šis derinys suteikia greitą ir ilgalaikę analgeziją (paracetamolio poveikis greitas, tramadolio – ilgalaikis), jai užtikrinti nereikia didelės dozės, sumažėja nepageidaujamų reiškinių rizika. Be šių privalumų, sudėtinis vaistas patogus vartoti, nes pacientui pakanka išgerti vieną tabletę vietoje dviejų, tai palengvina gydymą.

Nors keletas tyrimų patvirtino, kad 37,5 mg tramadolio ir 325 mg paracetamolio sudėtinės tabletės veiksmingos ir saugios vartoti pacientams, kenčiantiems pooperacinį skausmą, iki šiol nebuvo atlikta išsamių 75 mg tramadolio ir 650 mg paracetamolio sudėtinų tablečių tyrimų, kurie įvertintų šio derinio naudą klinikinėje praktikoje. Pirmojo tokio neintervencinio tyrimo tikslas buvo įvertinti tramadolio ir paracetamolio (37,5 mg/325 mg ir 75 mg/650 mg) sudėtinų tablečių vartojimą kasdienėje klinikinėje praktikoje ir ištirti jų klinikinį veiksmingumą bei saugumą pacientams, kuriems pasireiškė pooperacinis skausmas.

Medžiaga ir metodai

Neintervenciniame tyrime buvo tiriamas klinikinis dviejų fiksuotų dozių (37,5 mg/325 mg ir 75 mg/650 mg) tramadolio ir paracetamolio sudėtinų tablečių veiksmingumas bei saugumas malšinant pooperacinį skausmą. Į tyrimą buvo įtraukti vyresni nei 18 m. vyrai ir moterys, kurie skundėsi pooperaciniu skausmu. Pacientai buvo stebimi nuo pooperacinio gydymo pradžios iki išleidimo iš ligo-



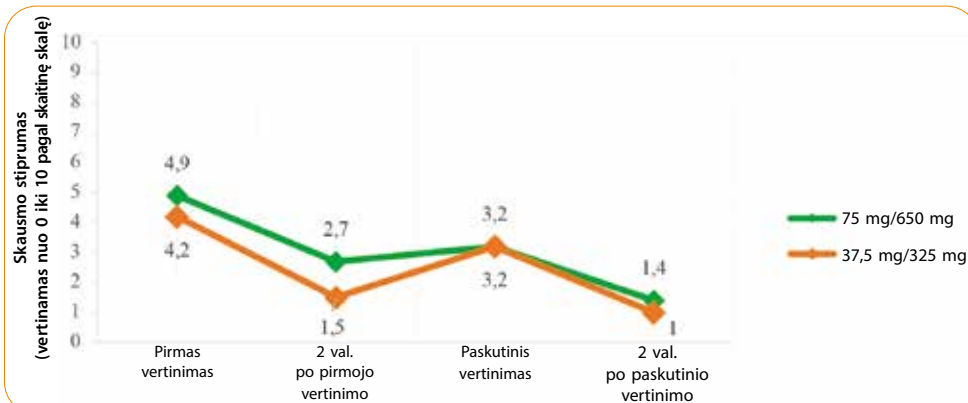
Pagrindiniai tramadolio ir paracetamolio derinio privalumai yra jų vienas kitą papildantis veikimas – sinerginis poveikis. Šis derinys suteikia greitą ir ilgalaikę analgeziją (paracetamolio poveikis greitas, tramadolio – ilgalaikis), jai užtikrinti nereikia didelės dozės, sumažėja nepageidaujamų reiškinių rizika.

ninės (iki 6 dienų). Pradinis gydymas tam tikro stiprumo sudėtine tablete buvo skiriamas atsižvelgiant į pradinį paciento skausmo stiprumą. Kiekvieno paciento skausmo stiprumas buvo įvertintas naudojant 0–10 balų skalę, kur 0 reiškia skausmo nebuvimą, o 10 – labai stiprų skausmą. Pacientai vertino skausmo stiprumą kiekvieną kartą vartodami vaistą ir po 2 valandų. Jie gavo tinkamą dozę mažiausiai 6 valandų intervalais, neviršijant 4 tablečių per dieną (taikoma abiejų dozių tabletėms). Iš viso skausmas buvo vertinamas 8 kartus per dieną, t. y. 4 kartus vartojant vaistą ir 4 kartus praėjus 2 valandoms po vartojimo. Baigus stebėjimą, pacientai, jei buvo poreikis, tęsė gydymą. Gydymo saugumas buvo tiriamas visą tyrimo laiką: pacientai vertino ir dokumentavo nepageidaujamų reiškinių intensyvumą ir rimtumą, raštu pranešdavo apie bet kokią medicininiu požiūriu reikšmingą nepageidaujamą reakciją ar kitą reiškinį, kuris galėjo būti kenksmingas paciento sveikatai.

Tyrimo rezultatai

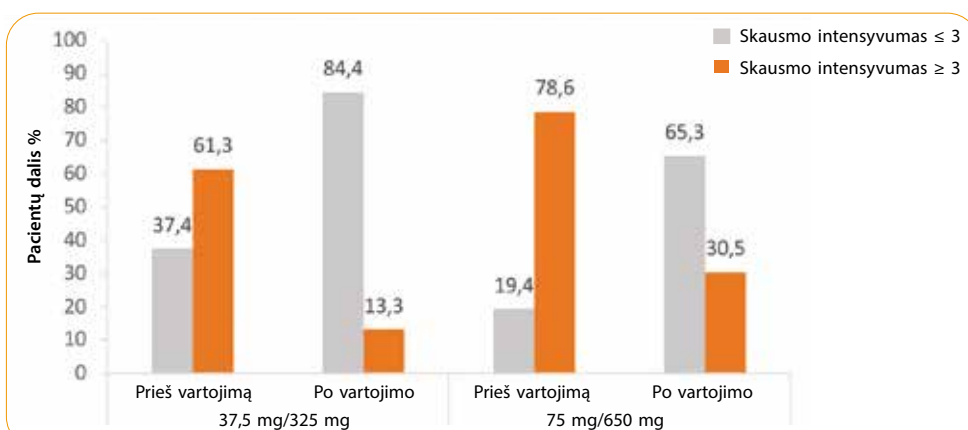
Tyrimo dalyvavo 1 427 pacientai, kurių vidutinis amžius buvo $62,3 \pm 16$ metų, 50 proc. vyrų ir 50 proc. moterų. Daugumai pacientų (1 331 arba 93 proc.) sudėtinės tramadolio ir paracetamolio tabletės buvo paskirtos pooperaciniam skausmui malšinti. Likę pacientai buvo gydomi nuo kitokio tipo (nepooperacinio) skausmo. Pooperacinis skausmas daugiausia pacientų vargino po apatinių galūnių operacijos (599 pacientai arba 44,8 proc.), kitus – po pilvo ar viršutinių galūnių operacijų.

Pirmąją tyrimo dieną daugiau nei pusei pacientų (825 arba 57,7 proc.) buvo skiriami kiti analgetikai, o paskutinę stebėjimo dieną kitų analgetikų poreikis buvo kur kas mažesnis (135 pacientams arba 34,9 proc.). Vaisto stiprumas pacientams buvo parenkamas pagal nusiskundimus. 37,5 tramadolio ir 325 mg paracetamolio sudėtinėmis tabletėmis buvo gydomi 633 (44,4 proc.) pacientai, o 75 mg/650 mg derinys skirtas 571 (40 proc.) pacientui viso stebėjimo laikotarpiu. Preparato dozės stiprumas per tyrimo laikotarpį buvo keičiamas 223 pacientams (15,6 proc.).



1 pav.

Skausmo stiprumas gydant tramadolio ir paracetamolio sudėtinėmis tabletėmis, vertinant pagal 0–10 skaitinę skalę



2 pav.

Pacientų pasiskirstymas pirmąją tyrimo dieną pagal skausmo stiprumą prieš pirmąkart vartojant sudėtinę tramadolio ir paracetamolio tabletę ir praėjus 2 valandoms

Skausmo stiprumo viso gydymo metu palyginimas atskleidė skirtumus tarp mažo ir didelio stiprumo vaistų pogrupių. Pradiniai ir galutiniai vidutinio stiprumo skausmo įvertinimo rezultatai pateikti 1 paveiksle. Vidutinis skausmo stiprumo įvertinimo rezultatas 75 mg/650 mg tabletes vartojusių pacientų pogrupyje sumažėjo nuo 4,9 pradžioje iki 1,4 pabaigoje, o pacientams, kurie visą gydymo laikotarpį gavo 37,5 mg/325 mg tabletes, vidutinis skausmo stiprumo įvertinimo rezultatas pakito nuo 4,2 pradžioje iki 1,0 pabaigoje.

Prieš pirmąkart vartodami vaistą, didžioji dalis pacientų abiejų stiprumų vaisto grupėse skundėsi 3 balų arba dar stipresniu skausmu. Praėjus 2 valandoms po pirmojo vaisto skyrimo, kliniškai reikšmingai skausmas sumažėjo abiejose tiriamosiose grupėse. Didelio vais-

to stiprumo grupėje 3 arba daugiau balų skausmo intensyvumu skundėsi tik trečdalis pacientų, o mažo stiprumo vaisto grupėje vos kiek dažniau nei kas septintas pacientas (2 pav.).

Visą stebėjimo laikotarpį vien tik tramadolio ir paracetamolio sudėtinėmis tabletėmis, neskiriant papildomų analgetikų, buvo gydyta daugiau nei ketvirtadalis pacientų. Ši tendencija buvo ryškiausia pacientų, kurie skausmą malšino stipresnių dozių tramadolio ir paracetamolio deriniu (75 mg/650 mg), grupėje. Silpnesnį vaistų derinį (37,5 mg/325 mg) vartojusių pacientų grupėje gydymas, neskiriant papildomų analgetikų, buvo mažiau efektyvus ir dažniausiai trukdavo 2 dienas.

Kiek mažiau nei du trečdaliai pacientų, išleisti iš gydymo įstaigos, toliau gydėsi

tik tramadolio ir paracetamolio sudėtinėmis tabletėmis, likusiai pacientų daliai papildomai buvo skiriama metamizolo arba nesteroidinių vaistų nuo uždegimo.

Tramadolio ir paracetamolio fiksuotų dozių derinys buvo gerai toleruojamas, 1 266 (88,7 proc.) pacientai nepatyrė jokių nepageidaujamų reakcijų. Nepageidaujamų reakcijų, kurios buvo laikomos tiesiogiai susijusiomis su vaistu, pasireiškė 96 (6,7 proc.) pacientams. Palyginus skirtingo stiprumo vaistus, šiek tiek didesnis nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo pastebėtas pacientams, gavusiems didelio stiprumo derinį; tarp pacientų, gydytų 37,5 mg/325 mg tramadolio ir paracetamolio sudėtinėmis tabletėmis, tiesiogiai susijusių nepageidaujamų reakcijų dažnumas buvo 5,2 proc., o tarp pacientų, gydytų 75 mg/650 mg sudėtinėmis tabletėmis, – 8,8 procento. Dažniausios nepageidaujamų reakcijos tarp tiriamųjų pacientų buvo pykinimas (5,0 proc.), galvos svaigimas (2,0 proc.), vėmimas (1,8 proc.) ir mieguistumas (1,0 proc.). Kitų nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo ma-

žesnis nei 1,0 procentas. Nepageidaujamų reakcijos daugiausia buvo lengvos (43,3 proc.), tačiau taip pat pasitaikė vidutinių (29,2 proc.) ir sunkių (0,4 proc.) nepageidaujamų reakcijų. Tyrimo laikotarpiu buvo užregistruotos trys sunkios nepageidaujamų reakcijos; dvi iš jų tiesiogiai nesusijusios su vaistu, o vieno nepageidaujamo reiškinio su vaistu priežastinės sąsajos patvirtinti nepavyko. Dėl nepageidaujamų reakcijų gydymas buvo nutrauktas 29 pacientams (2,0 proc.). Daugumai (68,8 proc.) pacientų nepageidaujamų reakcijos išnyko per gydymo stebėjimo laikotarpį.

Apibendrinimas

Neintervencinio tyrimo, susijusio su pooperaciniu skausmo gydymu, tikslas buvo įvertinti tramadolio ir paracetamolio sudėtinę tablečių vartojimą kasdieninėje klinikoje praktikoje, ištirti šio tiek mažo stiprumo (37,5 mg/325 mg), tiek didelio stiprumo (75 mg/650 mg) preparato klinikinį veiksmingumą bei saugumą pacientams, ku-

riems pasireiškė pooperacinis skausmas.

Į šį tyrimą buvo įtraukta labai didelė ir heterogeniška pacientų populiacija su įvairiomis patologijomis ir vienu metu taikomu skirtingu gydymu, todėl jis atspindi tikrąją klinikinę situaciją.

Tyrimo rezultatai parodė, kad tiek 37,5 mg/325 mg, tiek 75 mg/650 mg tramadolio ir paracetamolio sudėtinės tabletės pasižymi geru klinikiu veiksmingumu ir saugumu.

Statistiškai reikšminga klinikinės svarbos skausmo mažėjimo tendencija buvo stebėta abiejose fiksuotų dozių derinio grupėse per visą 6 dienų gydymo laikotarpį ir ryškesnė didesnio stiprumo sudėtinio vaisto grupėje.

Tramadolio ir paracetamolio sudėtinės tabletės ketvirtadaliu sumažino pacientų, kuriems skausmui malšinti reikėjo kartu vartoti kitus analgetikus, skaičių.

Nepageidaujamų reakcijos pasireiškė mažiau nei 7 proc. pacientų, o dauguma su vaisto vartojimu tiesiogiai susijusių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos arba vidutinio sunkumo ir išnyko per stebėjimo laikotarpį.

Kasdienės klinikinės praktikos stebėjimo rezultatai patvirtino atsitiktinių klininių tyrimų išvadas ir yra svarbus pagrindas priimant kasdieninius sprendimus dėl pooperacinio skausmo gydymo tramadolio ir paracetamolio sudėtinėmis tabletėmis.



Tyrimo rezultatai parodė, kad tiek 37,5 mg/325 mg, tiek 75 mg/650 mg tramadolio ir paracetamolio sudėtinės tabletės pasižymi geru klinikiu veiksmingumu ir saugumu.

Parengta pagal Požlep, Gorazd, Barbič-Žagar, Breda, Marinšek, Gašper, Plut, Špela (2020). Spremljanje učinkovitosti in varnosti zdravljenja pooperativne bolečine s kombinacijo tramadola in paracetamola. Medicinski razgledi, letnik 59, številka 3, str. 367-377. URN:NBN:SI:doc-4OYZ0WJJ from <http://www.dlib.si>.