

Centrális izomrelaxánsok mellékhatásai – tények és érvek

Mozgás szegény életmódunk egyik következménye izmaink, ízületeink működésének zavarai. Ilyenkor gyakran izomreverség, izomhúzódások alakulnak ki, de spasztikus állapotok jöhetnek még létre fizikai hatásokra, mozgásszervi vagy idegrendszeri betegség következményeként, statikai elváltozások okozta túlterhelés, kálium-, kalcium-, magnéziumhiány és hormonális betegségek miatt is. Továbbá, spasticitást okozhat a vázizomtónus szabályozásának olyan zavara is, amely az agykéregből a gerincvelői motoneuronokhoz leszálló, az izomtónust gátló motoros pályák károsodásából (pl. stroke, daganat, sclerosis multiplex) ered. Ezen állapotok kezelésére központi idegrendszeri támadáspontú gyógyszerek, centrális izomrelaxánsok használhatók, amelyek csökkentik a vázizomok kóros tónusát anélkül, hogy befolyásolnák azok akaratlagos összehúzódását.

Az izomrelaxáns terápia célja a mobilitás javítása, a fájdalom és a spazmusok csökkentése. Gyakran használnak **benzodiazepineket** pl. a diazepamot az izmok spaszticitásának csökkentésére. Hatásuk mechanizmusa, hogy növelik a gerincvelői GABA-erg interneuronok izomafferensekre kifejtett preszinaptikus gátló hatását. A vázizomzat különböző eredetű spasticus állapotainak oldására használják. A leggyakoribb mellékhatásaik a fáradékonyság, álmoság, hipotónia és az izomgyengeség dózisfüggőek. Az esetek többségében a mellékhatások néhány nap után maguktól megszűnnek, vagy az adag csökkentésével kivédhetők. Tolerancia és dependencia alakulhat ki a terápia alatt, így a kezelés időtartama *per os* adagolás esetén ne haladja meg a 8–12 hetet, beleértve a megvonási folyamatot is. Fizikai függőség kialakulását követően a kezelés hirtelen befejezését elvonási tünetek kísérik. Ezek lehetnek: fejfájás, izomfájdalom, erős szorongás, feszültség, nyugtalanság, alvászavarok, konfúzió és ingerlékenység. A kezelés befejezése után, rebound szindróma is előfordulhat rövid időszakra, ilyenkor a benzodiazepin kezeléséhez vezető tünetek visszatérnek, illetve erősebb formában jelentkezhetnek. A benzodiazepinek

alkalmazásakor paradox reakciók is előfordulhatnak gyermekeknél vagy idős betegeknél. Túladagolásuk hatásuk flumazenillel antagonizálható. A terhesség első trimeszterében a benzodiazepinek fokozzák a malformációk előfordulásának esélyét, a terhesség későbbi szakaszaiban szedett benzodiazepin hipotermiát, izomhipotóniát, és légzésdepressziót okozhat.

A spaszticitás kezelésében széles körben használatos a centrális α_2 -adrenerg receptor agonista hatású **tizanidin**. A tizanidin terápiás indexe igen szűk és a plazmakoncentráció a betegek között nagyfokú változatosságot mutat, ami fontossá teszi a dózisnak a betegek igényéhez való alakítását. Ezért az alacsony kezdő dózis minimálisra csökkentheti az esetleges mellékhatások (aluszékonyság, fáradékonyság, szédülés, vérnyomás-csökkenés, szájszárazság, hányinger, emésztőrendszeri panaszok, transzamináz-érték emelkedés) kockázatát. A CYP1A2 izoenzimen keresztül metabolizálódik, így a CYP1A2 gátlói (pl. ciprofloxacín, fluvoxamin, orális antikoncepciensek, rofecoxib, cimetidin, amiodaron, stb.) növelik a tizanidin plazma koncentrációját és fokozzák mellékhatásait. A tizanidin kombinált alkalmazása CYP1A2 gátlókkal vagy vérnyomáscsökkentőkkel hipotóniát eredményezhet. Hirtelen megvonását követően megfigyeltek rebound hipertóniát és tachycardiát, ezért az adagját lassan kell elvonni, különösen olyan betegeknél, akik magas dózisokat hosszabb időszakon keresztül kaptak. A dohányzás csökkenti a tizanidin hatását, az alkoholfogyasztás fokozza a szedáció és a hipotónia veszélyét. A szedatív hatást fokozhatják a benzodiazepinek, a baclofen és az antihisztaminok is. Az alfa-2 adrenerg agonista klonidinnal való kombinációja hipotenzív hatású. Terhességben használata nem ajánlott, rágcsálókban fejlődési rendellenességet okozott.

A **tolperizon** biztonságos izomrelaxánsnak mondható, mellékhatásainak nagy része csak allergiás reakció. Lidokainnal szembeni ismert túlérzékenység esetén a tolperizon adása fokozott óvatosságot igényel az esetleges keresztallergia miatt. Ritkán tapasztalható fejfájás, izomgyengeség, hányinger, vérnyomáscsökkenés. Előnye, hogy *nem okoz szedációt*, és emiatt jól kombinálható szedatív hatású szerekkel. Biohasznosulása csökken, ha étel nélkül veszik be, ezért étkezéssel együtt ajánlott a bevétele. Állatkísérletek alapján a tolperizon nem teratogén hatású.

A GABA_B receptorok ingerlésével csökkenti a mono- és poliszinaptikus gerincvelői reflexátvitelt a **baclofen**, amely antinociceptív hatással is rendelke-

Kulcsszavak: izomrelaxánsok, spazmus, tolperizon

Centrális izomrelaxánsok	Mellékhatások	Terhesség alatti használat	Egyéb
Benzodiazepinek	Szedáció, izomgyengeség, hipotónia, időseknél paradox reakció.	Kontraindikált (1. trimeszter. malformációk kialakulása, 2., 3. trimeszter: hipotónia, légzés-depresszió, függőség kialakulása).	Tolerancia, dependencia.
Tizanidin	Enyhe: fáradékonyság, szájszárazság, gasztrointesztinális (GI) panaszok, hipotónia.	Kontraindikált.	A dohányzás csökkenti a hatását. A CYP1A2 gátlókkal hipotónia alakul ki.
Tolperizon	Allergia	Állatkísérletekben nem ártalmas.	Szedatív hatású szerekkel kombinálható.
Baclofen	Szedáció, fejfájás, izomgyengeség.	Kontraindikált. Elvonási tünetek.	Elvonási tünetek.
Klórzoxazon	Allergia, fejfájás, álmoság, GI panaszok, cholestaticus icterus	Nincs elég adat.	A vizelet narancssárga, bíborvörös lesz. Alkalmazás alatt tilos az alkoholfogyasztás.
Gvajfenezin	GI zavarok, allergia, vérnyomás csökkenés.	A terhesség első harmadában használata ellen javallt.	Nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket. Aminoglikozidok fokozzák az izomgyengeséget okozó hatást.

1. táblázat: Centrális izomrelaxánsok összefoglaló táblázata

zik és stimulálja gyomorsavtermelést is. Leggyakoribb mellékhatásai a szedáció, fejfájás és az izomgyengeség. A mellékhatások előfordulásának valószínűsége időskorú betegekben vagy cerebrális eredetű spasticitásban nagyobb. A görcküszöb csökkenése és konvulziók is előfordulhatnak, legfőképpen epilepsziás betegeknél a kezelések alatt. Néhány esetben a gyógyszerre adott paradox reakcióként az izomspaszticitás fokozódását figyelték meg. Átjut a placentán, ezért a terhesség ideje alatt nem alkalmazható. Tartós kezelés megvonása vázizomgörcsöket, hallucinációkat válthat ki.

Akut izomspazmusok enyhítésére szolgál a *per os* alkalmazható **klórzoxazon**, amely a gerincvelő, és a szubkortikális agytörzs területén hat. A terápiás hatáznál fontos szerepet játszik a nyugtató hatása is. Mellékhatásként hányingert, cholestaticus icterust, fejfájást, szedációt, szédülést és allergiás reakciókat okozhat. A gyógyszertől a vizelet narancssárgára, vagy bíborvörösre színeződhet. Központi idegrendszeri hatását növeli az alkohol, illetve más antidepresszánsok.

Intravénásan és intramuscularisan is adagolható az abdominalis, anorectalis és végtagsebészeti műtétek során az izomtónus csökkentésére használt **gvajfenezin**.

Mellékhatásai nagyon ritkák, esetenként gastrointestinális zavart, allergiás reakciókat, vérnyomás csökkenést, testhőmérséklet csökkenést, hemolízist okozhat. Aminoglikozid típusú antibiotikumokkal együtt adva erősödik a neuromuscularis blokádnak és a légzésbénulás.

Izomspazmus kialakulásakor a centrális izomrelaxáns hatású anyagok használata specifikus és nélkülözhetetlen terápia. Alkalmazásukkor figyelembe kell venni típusos mellékhatásaikat a **szedációt**, **izomgyengeséget** és az esetleges **hipotóniát** okozó hatásukat. Egyes esetekben fokozottan figyelni kell a különböző gyógyszer interakciókra is. A legfontosabb, a gyógyszer használat során figyelembe veendő szempontokat az 1. táblázatban összesítettük.

dr. Ducza Eszter

egyetemi adjunktus

SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

IRODALOM:

- Duncan SD, Devlin LA., Use of baclofen for withdrawal in a preterm infant. *J Perinatol.* 2013 Apr;33(4):327-8.
- Gyires K., Füst Zs., A farmakológia alapjai, Medicina Könyvkiadó Zrt. 2011. 327-331
- Abd-Elseyed A, Elsharkawy H, Sakr W. A severe interaction between Tizanidine and Ciprofloxacin. *J Clin Anesth.* 2015 Dec;27(8):698.
- Tolperizon, Tizanidin alkalmazási előírat

FELHÍVÁS

Tisztelt Olvasó!

A Magyar Családorvosok Lapja szervezésében továbbképző tanfolyamot indítottunk

Szakdolgozók szerepe az asztma és a COPD ellátása, gondozása során címmel

a téma iránt érdeklődő asszisztensek számára (felnőtt ápolás és gondozás szakmacsoport)

Jelentkezni és a vizsgakötelezettségnek eleget tenni a www.egeszsegvonal.eu honlapon lehet. Azok számára, akihez nem jutott el lapunk továbbképzés melléklete, lehetőségét biztosítunk a tananyag online elolvasására.

A részvétel térítésmentes.

Kérjük válassza az „Ápoló képzések” oldalt.

A hibátlan válaszadással megszerezhető pontszám 17 pont.

Várjuk jelentkezését!