

Neuropátiás fájdalom kezelésében alkalmazott gyógyszerek a nemzetközi ajánlások alapján

Dr. Major János, PhD, egyetemi tanársegéd

csecsemő- és gyermekgyógyász, gyermek-gasztroenterológus, fájdalomterápiás szakorvos

Bethesda Gyermekkórház Fájdalomkezelő Ambulancia

Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézet

Email: major.janos@bethesda.hu



Az előadás vázlata

- Terápiás célok, kezelés alapelvei
- Választandó per os kezelések, a választás elvei
- A lokális kezelés lehetőségei

Az adagolások tekintetében hivatkozunk a mindenkori hivatalos alkalmazási előírásokra, ezek figyelembe vétele javasolt a betegek gyógyszeres kezelése során, tekintettel arra, hogy az előadásban feltüntetett adagolásokban hibák előfordulhatnak!

Terápiás célok

- A fájdalom ≥ 30 %-os csökkenése
- Az alvásminőség javulása
- Az életminőség javulása
- A társadalmi aktivitás és a társas kapcsolatok fenntartásának javulás
- A munkaképesség fenntartása
- A funkciók javulása

CAVE: fájdalom erősség csökkenése nem jelenti a funkciók, életminőség javulását!

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie © DGN 2019 |

Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Kezelés alapelvei

- A terápia megkezdése mellékhatásokról tájékoztatni a beteget, hogy javuljon compliance
- A hatás csak az adagolás és a hatásos dózis elérése után, valamint időbeli késleltetéssel jelentkezik
- Hasznos és hatékonyabb lehet több gyógyszer kombinálása – szinergista fájdalomcsillapító hatás –egyszeri adagok alacsonyabbak maradhatnak (Chaparro, 2012)
- Sajnos a többsége ezen gyógyszereknek támogatással csak Neurológus/ Gyermekneurológus/ Pszichiáter szakvizsgával írható

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie © DGN 2019 |

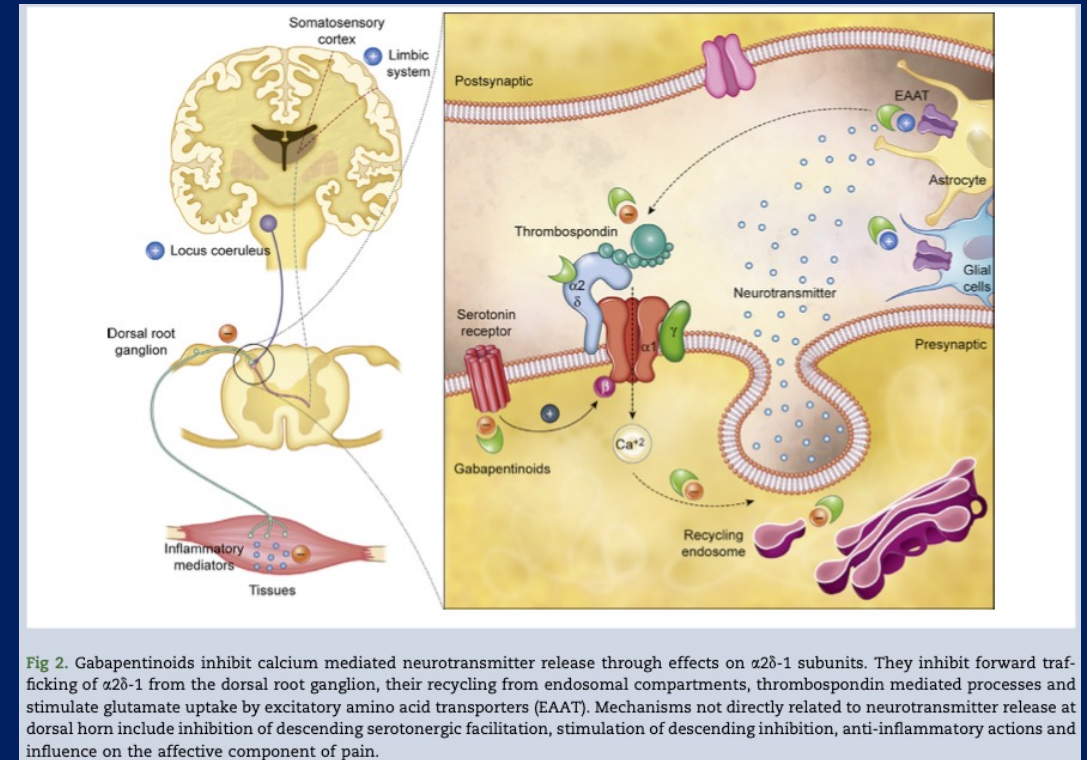
Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Az alapbetegség kezelése

- Neuropátiás fájdalom esetén alapvető az alapbetegség kuratív/ oki kezelése
- Pl.:
 - Ideg felszabadítása alagút szindrómák esetén
 - Diabetes mellitus megfelelő beállítása
 - M. Fabry esetén enzimpótló kezelés

Első választandó kezelés

- Antikonvulzívum, amely az idegsejtek kalcium csatornáján hat: Gabapentin/Pregabalin*
- nagy affinitással kötődnek a perifériás és központi nociceptív idegrostok feszültségfüggő kalciumcsatornáinak $\alpha 2\text{-}\delta$ alegységéhez, és ezáltal csökkentik az aktiváló kalcium beáramlást



Chincholkar M. Br J Anaesth 2018;120:1315–34.

Gabapentin

Elsősorban perifériás neuropátiában javasolt (DM, PHN)

- 1. nap 300 mg
- 2. nap 600 mg
- 3. nap 900 mg
- A betegnél a kapott terápiás válasz és a tűrőképesség alapján az adag 300 mg/napos lépésekben 2-3 naponta tovább emelhető a 3600 mg-os maximális napi adag eléréséig

Gyermekeknél, centrális neuropátiás fájdalomban és sérült gyermekeknél is:

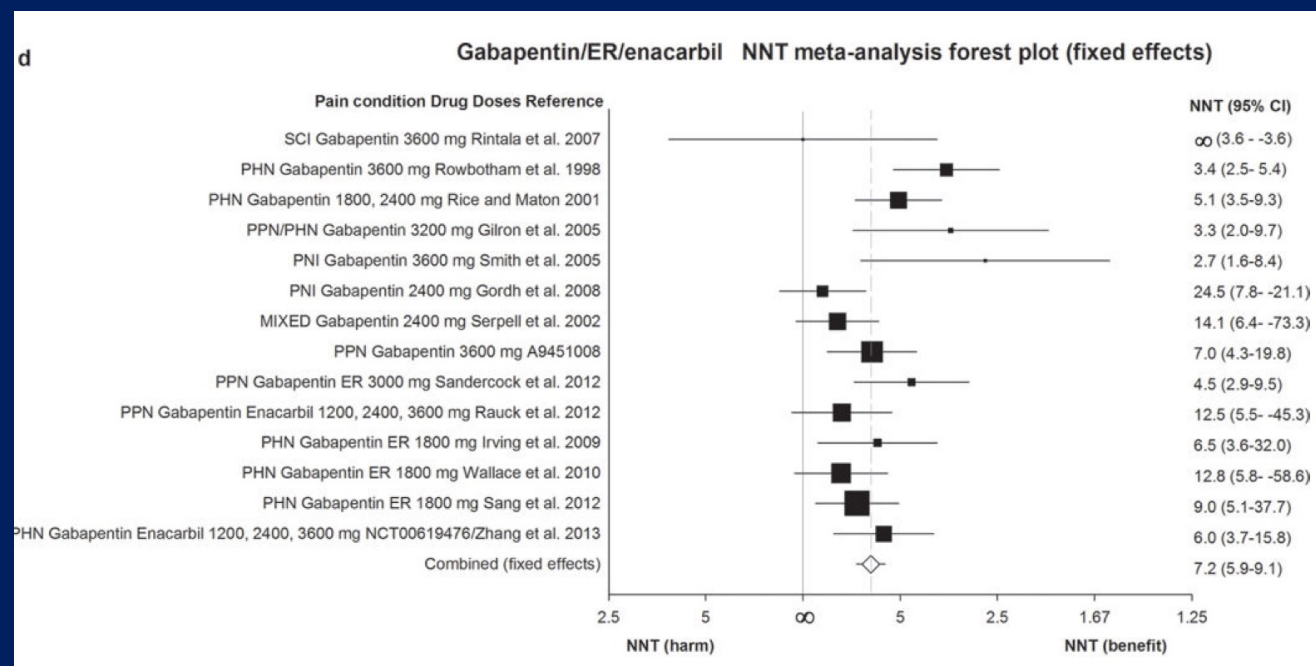
- adagolás: 2mg/kg/die 3 napon át 3 részre osztva
- majd 4 mg/kg/die
- majd 3 naponta 5-6 mg/kg emelés javasolt
- A cél a hatásos dózis elérése (30-60 mg/kg/die max. 3600 mg/die)

Találatok (12 db)

- GABAGAMMA 300 mg kemény kapszula
- GABAGAMMA 400 mg kemény kapszula
- GABAGAMMA 600 mg filmtabletta
- GORDIUS 100 mg kemény kapszula
- GORDIUS 300 mg kemény kapszula
- GORDIUS 400 mg kemény kapszula
- GRIMODIN 300 mg kemény kapszula
- GRIMODIN 400 mg kemény kapszula
- GRIMODIN 600 mg filmtabletta
- NEURONTIN 100 mg kemény kapszula
- NEURONTIN 300 mg kemény kapszula
- NEURONTIN 400 mg kemény kapszula

Hatásosság

- Szignifikáns, > 30%-os fájdalomcsökkenést a PHN-es, valamint a fájdalmas diabéteszes neuropátiában szenvedő betegek csoportjában igazoltak (Wiffen és mtsai., 2017; Moore és mtsai., 2018)
- Finnerup et al., 2015: PHN, fájdalmas polyneuropátia, perifériás idegsérülést követő fájdalomban és centrális neuropátiás fájdalom
- **MH**(vs. placebo): álmoság (14% vs. 5%), szédülés (19% vs. 7%), perifériás ödéma (7% vs. 2 %), járászavarok és ataxia (14 % vs. 3 %).
- **KI**: pancreatitis, 12 év alatt, terhesség, szoptatás



Pregabalin

Pregabalin centrális és perifériás neuropátiában is hatékony
Adagolás: 150-600 mg/ nap

A pregabalin kezdő dózisa 150 mg naponta, 2-3 adagra elosztva.

Az egyénenként változó hatás és tolerabilitás függvényében a napi dózis 3-7 nap múlva 300 mg-ra emelhető, és amennyiben szükség van rá, újabb 7 nap múlva a napi dózis maximum 600 mg-ig tovább emelhető (gyorsabban, mint gabapentinnél).

600 mg-nál jobb hatásosság, mint 300 mg-nál
(Finnerup, 2015)

Gyermekekben kevés adat áll rendelkezésre

Találatok (22 db)

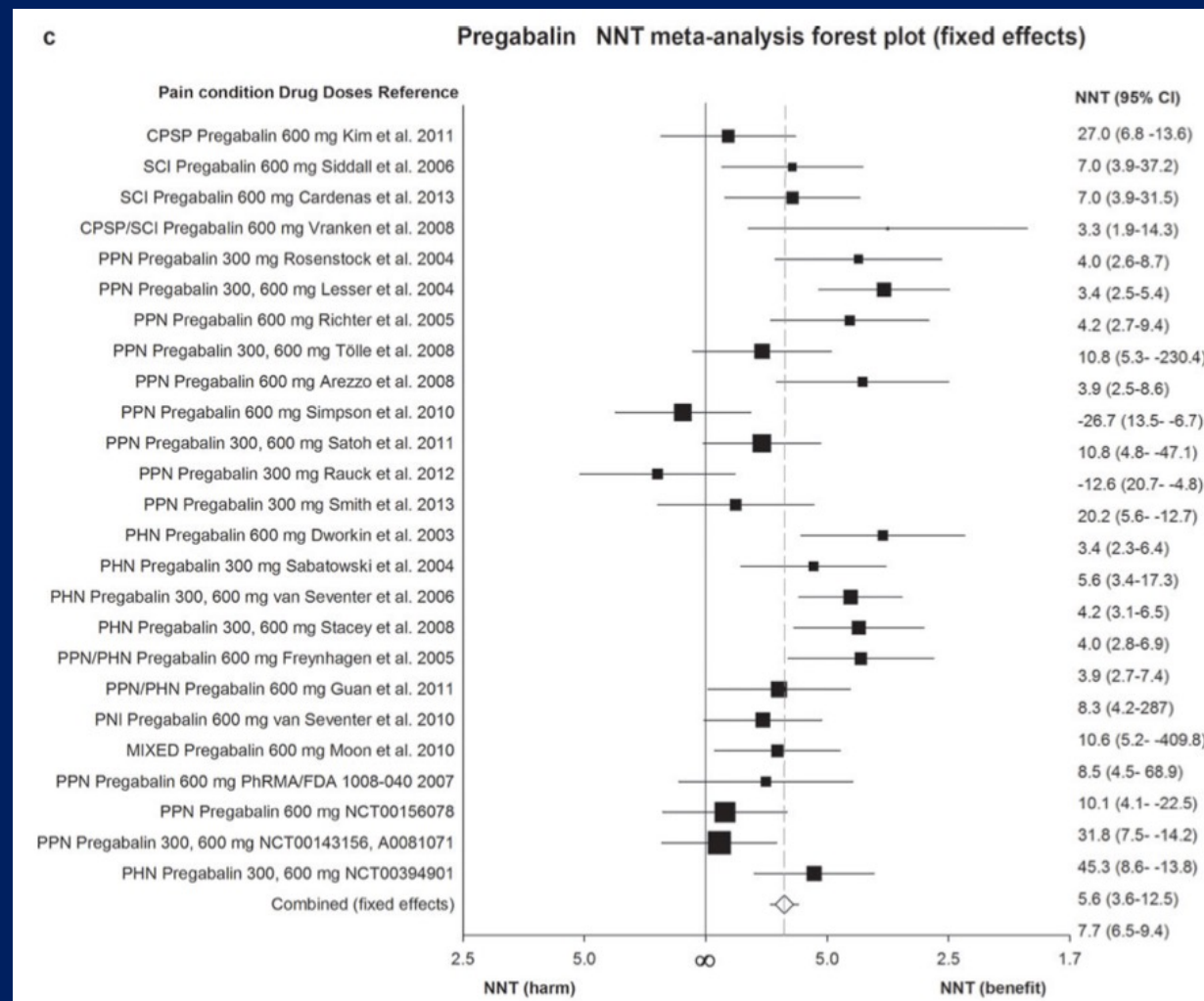
- EGZYSTA 150 mg kemény kapszula
- EGZYSTA 75 mg kemény kapszula
- LYRICA 150 mg kemény kapszula
- LYRICA 75 mg kemény kapszula
- NAXALGAN 150 mg kemény kapszula
- NAXALGAN 300 mg kemény kapszula
- NAXALGAN 75 mg kemény kapszula
- PRABEGIN 150 mg kemény kapszula
- PRABEGIN 75 mg kemény kapszula
- PRAGIOLA 150 mg kemény kapszula
- PRAGIOLA 300 mg kemény kapszula
- PRAGIOLA 75 mg kemény kapszula
- PREGABALIN RICHTER 150 mg kemény kapszula
- PREGABALIN RICHTER 75 mg kemény kapszula
- PREGABALIN SANDOZ 150 mg kemény kapszula
- PREGABALIN SANDOZ 75 mg kemény kapszula
- PREGABALIN-TEVA 150 mg kemény kapszula
- PREGABALIN-TEVA 75 mg kemény kapszula
- PREGAMID 150 mg kemény kapszula
- PREGAMID 75 mg kemény kapszula
- PRENUDOL 150 mg kemény kapszula
- PRENUDOL 75 mg kemény kapszula

Hatásosság

Finnerup (2015) PHN-ben, fájdalmas polyneuropátiában, perifériás idegsérülést követő fájdalomban, valamint harántlézió és stroke utáni centrális fájdalomban szenvedő betegeket vizsgált

MH: nyomottság, aluszékonyság, szédülés, hízás, perifériás ödéma

KI: terhesség, szoptatás, gyermekkor, hereditér galaktózintolerancia, glukóz-galaktóz malabsorptio

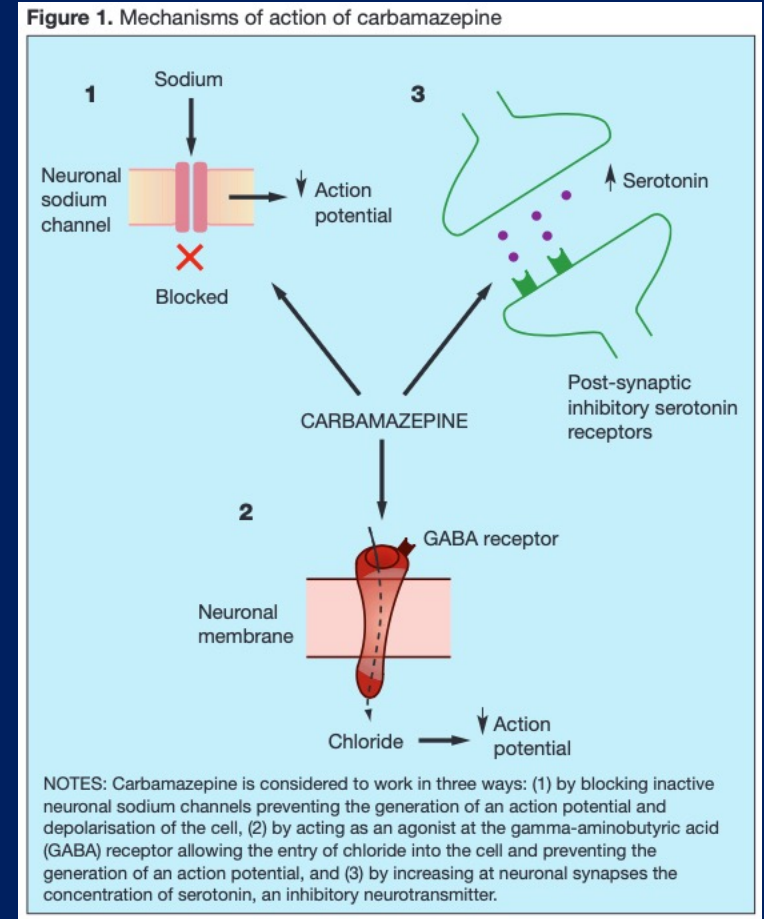


Figyelmeztetés a Pregabalin / Gabapentin használatával kapcsolatban 2020.04.20.

- A Német Orvosi Kamara Gyógyszerügyi Bizottságának 2020.02.17-i hírlevelében megjelent egy jelentés, amelyben a pregabalin függőségi potenciálját fejtik ki.
- A mellékhatások nagyon magas napi adagok (medián 2100 mg, 800-7500 mg) mellett jelentkeztek
- A pregabalin alkalmazását javasolt elkerülni függőség esetén, szorosan monitorizálni kell.
- A kedvezőbb farmakokinetika és az alacsonyabb toxicitás miatt a gabapentin
- Benzodiazepinek, alkohol és más kábítószeres vegyes alkalmazása esetén egyes esetekben életveszélyes szövődményeket is leírtak

Antikonvulzívumok

- A carbamazepin, az oxkarbazepin és a topiramát membránstabilizáló hatás
- Perifériás és központi idegrendszer érzékenyített nociceptív neuronjainak feszültségfüggő nátriumcsatornáira hatnak, ezáltal csökkentve spontán aktivitásukat.
- A topiramát a GABA_A receptorokhoz kötődve fokozza a GABA gátló hatását, és gátló hatást fejt ki az AMPA₂ receptoron.



Harkin G, Hopkinson H. Carbamazepine. Pract Diabetes Int 2010;27:205–6. <https://doi.org/10.1002/pdi.1485>.

Carbamazepin

- Általánosan nem ajánlható, de egyes esetekben egyedi mérlegelést követően adható!
- Kivéve: trigeminus neuralgia (1. választandó kezelés)!
- A tanulmányok elégtelen száma miatt nem lehet értékelni a bizonyítékokat fájdalmas diabéteszes neuropátia kezelésében (Waldfogel és mtsai, 2017)
- A fájdalmas diabéteszes neuropátia kezelésében kifejtett pozitív hatásáról készült vizsgálatok már több mint 40 évesek (Rull, 1969; Wilton, 1974).
- **MH:** álmoság, szédülés, ataxia, hányinger, látászavar, leukopénia, májenzim emelkedés, kiütések, fejfájás
- A kezelést 100-200 mg carbamazepin retarddal kezdik, és lassan emeljük 600-1200 (1800) mg/napra (3-4 részletben) laboratóriumi (vérkép, májértékek és elektrolitok) és EKG-ellenőrzés mellett.

Találatok (8 db)

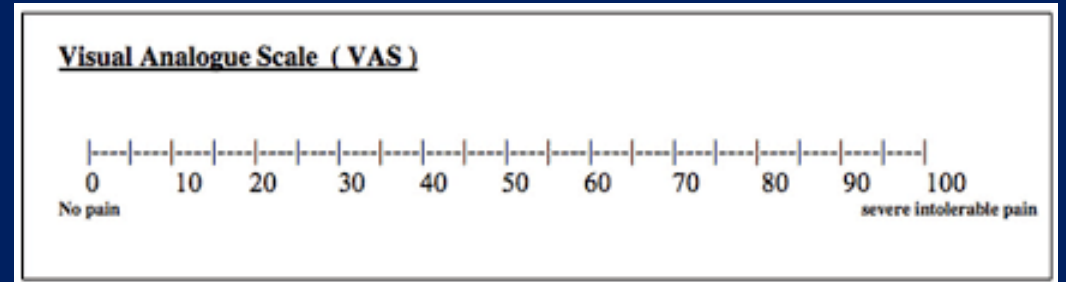
- CARBAMAZEPINE ESSENTIAL PHARMA 250 mg végbélkúp
- NEUROTOP 200 mg tabletta
- NEUROTOP 300 mg retard tabletta
- NEUROTOP 600 mg retard tabletta
- TEGRETOL 100 mg / 5 ml belsőleges szuszpenzió
- TEGRETOL 200 mg tabletta
- TEGRETOL CR 200 mg módosított hatóanyagleadású tabletta
- TEGRETOL CR 400 mg módosított hatóanyagleadású tabletta

Oxcarbazepin (Trileptal)

- Nincs elegendő bizonyíték, de egyedi esetekben alkalmazható (trigeminus neuralgia esetében 1. választás a carbamazepin után 2x 100-400 mg-ig emelhető)!
- Az oxkarbazepin kedvezőtlen mellékhatásprofillal rendelkezik (CAVE hyponatrémia) ld. Finnerup és mtsai, 2015.
- Adagolás: terápiát 300 mg/nap adaggal kezdik, és két egyszeri adagban maximum 1800 mg/napra emelik.
- A terápiás dózis 1200 mg/nap és 1800 mg/nap között van. Az oxkarbazepin csak epilepszia kezelésére van engedélyezve, fájdalomcsillapításra nem.



Topiramát nem ajánlott!



- A 100-400 mg/nap dózisú topiramát hatékonyságára nem találtak bizonyítékot 3 magas színvonalú, nagy, randomizált, kettős vak és placebo-kontrollált vizsgálatban a fájdalmas diabéteszes polineuropátia kezelésében (Thienel, 2004).
- Egyéb neuropátiás fájdalom esetén 2 Cochrane-elemzés szintén nem mutatott bizonyítékot a topiramát alkalmazására (Wiffen, 2013a; Wiffen, 2013b).
- A fájdalmas diabéteszes neuropátiában antikonvulzív szerekkel és antidepresszánsokkal összehasonlítva, a 0-100-as VAS-értékeken átlagosan 3,09 pont volt a javulás a kezelés hatására (Snedecor, 2014).
- A topiramát mellékhatásprofilja is kedvezőtlen (Finnerup, 2015a)

Lacosamid, levetiracetam, phenytoin

- Lacosamid: a vizsgálati bizonyítékok a fájdalmas diabéteszes polineuropátiára korlátozódnak, a 400 mg-os adagra vonatkozóan magas NNT-vel, a 600 mg-os lacosamidra vonatkozóan pedig ellentmondásos adatokkal, az NNT-hez hasonló 8,6 (6,3-13) NNH-val (Finnerup 2015).
- Levetiracetam: nincs elég adat a hatásosság megállapításához
- Trigeminus neuralgia esetén 2. választás a phenytoin 2-3x 100 mg dózisban

Lamotrigin

- Egy metaanalízisben (Finnerup, 2015) az NNT (fájdalomcsökkenés > 50 %) 17,8 (9,3-210), az NNH (ártalomhoz szükséges szám) 17,3 (11-44).
- Az allergiás bőrreakció veszélye (kb. 10 %-ban; Wiffen 2013b)
- Egy kis tanulmány a centrális stroke utáni fájdalomról (CPSP) a lamotriginnel a fájdalom kb. 30%-os jelentős csökkenését mutatta ki.
- Egy HIV-neuropátiával végzett kísérleti vizsgálat jelentős fájdalomcsökkenést (> 30%) mutatott ki.
- Ajánlás: A lamotrigin nem ajánlható általánosan a krónikus neuropátiás fájdalom kezelésére, de egyedi esetekben (különösen HIV-neuropátia, stroke utáni centrális fájdalom) off-label alkalmazásként megfontolandó.
- Trigemínus neuralgiában 2. választás lehet 25 mg/ nap adagban nagyon lassan 2 hetente 25 mg-al emelve 2x 100 mg-ig emelhető

Triciklikus antidepresszánsok (TCA)

- A triciklikus antidepresszánsok (amitriptylin, imipramin és klomipramin) a noradrenalin- és szerotonin (5-HT) neurotranszmittereknek a visszavétele gátolt, ami ezen anyagok megnövekedett koncentrációjához vezet a szinaptikus részben (hangulatjavító hatás)
- Annoradrenalin a gerincvelő hátsó szarvában lévő alfa2-adrenerg receptorokon keresztül, és a locus coeruleusra is hat, aktiválva a leszálló noradrenerg gátló (fájdalomgátló) pályákat (Finnerup, Lancet Neurol 2015).
- A triciklikus antidepresszánsok blokkolják a nátriumcsatornákat is (Dick, J Pain, 2007, Sudoh, Pain, 2003)
- Nem szelektív, ezért sok mellékhatás

Találatok (2 db)

- TEPERINEP 25 mg filmtabletta
- TEPERINEP 50 mg filmtabletta

MELIPRAMIN 25 mg filmtabletta 50x

KISZERELÉS:	50x
RENDELHETŐSÉG:	✓
TÁJÉKOZTATÓ ÁR:	839 Ft (szabadárás)
TÖRZSKÖNYVI SZÁM:	OGYI-T-3217/02
TTT -KÓD:	210167416
STÁTUSZ:	A NEAK információja szerint forgalomban van.

Hatásosság

- Több metaanalízis és egy Cochrane-elemzés, számos közepes minőségű, kis vizsgálat alapján: kezelés hatását eddig valószínűleg túlbecsülték (Moore, 2015; Derry, 2015; Hearn, 2015; Finnerup, 2015; Waldfogel, 2017)
- A fájdalom 50%-os csökkenéséhez szükséges kezelési szám (NNT) a triciklikus antidepresszánsok esetében a legalacsonyabb: NNT 2,1 (Finnerup, 2015),
- Az amitriptylin különösen hasznos lehet a neuropátiás fájdalom okozta alvászavarok esetén



Kontraindikációk, mellékhatások

- **KI:** glaukóma, prostatahypertrophia, AV blokk, akut delírium, akut intoxikáció, fokozott görcskészség
- **MH:** aluszékonyság, hízás, szédülés, orthosztatikus dysreguláció, szájszárazság, hólyagürülési zavar
- **CAVE:** MAO-gátlók (szerotonerg szindróma kockázata), más antikolinergikum (mellékhatások fokozódása), adrenerg szerek (ritmuszavarok kockázata). A carbamazepin és a barbiturátok például csökkenthetik a TCA koncentrációját

Alkalmazás

- Adagolás: az antidepresszánsok esetében a hatás és a mellékhatások függvényében egyéni titrálás szükséges
- Kezdő adag: 10-25 mg retard tabletta este vagy a hatóanyagtól függően reggel is. Alacsony dózisokat kell alkalmazni, különösen idős betegeknél. A kezelés előtt EKG-t kell készíteni minden szívritmuszavar szempontjából veszélyeztetett és 65 év feletti betegnél
- Emelés: 3-5 naponta 10-25 mg
- A hatékony és tolerálható adag: 25- 75 mg/die (néha alacsonyabb, hatóanyagtól függően akár egyszeri adagként, akár napi 2-3 adagra elosztva).
- Nagyobb dózisok, ha antidepresszáns hatásra van szükség (> 150 mg/die).
- Az amitriptylin felnőtteknél neuropátiás fájdalom kezelésére, az imipramin hosszú távú fájdalomkezelésre alkalmazható egy átfogó terápiás koncepció részeként.

Szelektív SNRI (duloxetin)

- Hatásmechanizmus: aminoerg neurotranszmitterek, a szerotonin és a noradrenalin preszinaptikus visszavételének gátlása, és ezáltal a leszálló gátló pályarendszerek aktiválása
- Bizonyított: fájdalmas diabéteszes neuropátiában szenvedő betegeknél az SSNRI duloxetin napi 60-120 mg-os dózisban hatékony (Goldstein, 2005; Ney, 2013; Raskin, 2005; Sultan, 2008; Wernicke, 2006)
- Egy randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatban nem volt különbség az amitriptilin, a duloxetin és a pregabalin fájdalomcsillapító hatékonysága között fájdalmas diabéteszes PNP-ban szenvedő betegeknél (Boyle, 2012)

Találatok (21 db)

- CYMBALTA 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- CYMBALTA 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DUCILTIA 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DUCILTIA 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULASOLAN 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULASOLAN 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULODET 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULODET 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXETIN SANDOZ 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXETIN SANDOZ 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXETIN STADA 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXETIN STADA 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXETINE MYLAN 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXETINE MYLAN 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXETINE ZENTIVA 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXETINE ZENTIVA 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXGAMMA 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULOXGAMMA 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULSEVIA 30 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULSEVIA 60 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula
- DULSEVIA 90 mg gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

Duloxetine

Adagolás: A terápiát ajánlott a reggeli 30 mg-os kezdő adaggal kezdeni, és 7-14 nap után a 60 mg-os céldózisra (legfeljebb 120 mg-ra) növelni, reggeli egyszeri adagként. Legfeljebb 120 mg-os adag adható.

MH: TCA-hoz hasonló

A duloxetine csak a diabéteszes PNP, a depressziós zavarok és generalizált szorongás kezelésére engedélyezett. Minden más indikáció off-label alkalmazás

Venlafaxin, SSRI, mirtazapin

A venlafaxin egyedi esetekben off-label alkalmazásként megfontolható.

SSRI, mirtazapin nem ajánlott neuropátiás fájdalom kezelésére

Találatok (12 db)

- FALVEN 150 mg retard kemény kapszula
- FALVEN 75 mg retard kemény kapszula
- FAXIPROL 150 mg retard tabletta
- FAXIPROL 75 mg retard tabletta
- OLWEXYA 150 mg retard kemény kapszula
- OLWEXYA 37,5 mg retard kemény kapszula
- OLWEXYA 75 mg retard kemény kapszula
- VELAXIN 150 mg retard kemény kapszula
- VELAXIN 37,5 mg retard kemény kapszula
- VELAXIN 50 mg tabletta
- VELAXIN 75 mg retard kemény kapszula
- VELAXIN 75 mg tabletta

Opioidek

- Ajánlás: „A gyenge hatású μ -opioid receptor agonisták és a noradrenalin visszavétel gátlók, mint például a tramadol, valamint a major opioidek harmadik vonalbeli gyógyszerként alkalmazhatók bármilyen neuropátiás fájdalom kezelésére. A nemkívánatos mellékhatások, a tolerancia kialakulása és a társbetegségként jelentkező abusus korlátozhatják alkalmazásukat.”
- Alacsony evidencia bármilyen hatásosságra

Cannabinoidok

- Ajánlás: „A kannabinoidok nem ajánlhatók semmilyen eredetű neuropátiás fájdalom kezelésére, mivel hatásuk meglehetősen alacsony, és a mellékhatások aránya magas. A kannabinoidok alkalmazása csak egyedi esetekben, amikor más fájdalomterápiák kudarcot vallottak, tekinthető off-label terápiának a multimodális fájdalomterápiás koncepció keretében.”

Nem ajánlott

- NSAID
- NMDA-receptor antagonisták
- izomrelaxánsok,
- benzodiazepinek
- alfa linolsav

Ahol lehetséges topikus kezelés alkalmazandó

- Lidocain 5 %
 - Indikáció: postherpeses neuralgia
 - Alkalmazás:
 - 1-3 tapasz (darabolható)
 - Ép bőrre
 - Max 12 órán keresztül



Capsaicin 8 % (Qutenza tapasz)

- 2. választás, hatásossága megfelel a per os első választandó készítményeknek (drága 92 e Ft)
- 14x20 cm-es tapasz
- Legfeljebb 4 tapasz
- Ép bőrre
- 90 naponta ismételhető
- Előtte helyi érzéstelenítő +/- orális analgetikum



<https://www.qutenza.com/conditions-treated/pdpn/treatment-steps/>

Botulinum toxin

- „Bármilyen eredetű neuropátiás fájdalom kezelésére megfontolandó, de csak harmadik vonalbeli gyógyszerként, lokalizált tünetek kezelésére, erre szakosodott központokban.”

GRADE classification	Drugs	Daily dosages and dose regime	Recommendations
STRONG FOR	Gabapentin Gabapentin ER/enacarbil Pregabalin SNRIs duloxetine/venlafaxine TCAs	1200–3600 mg TID 1200–3600 mg BID 300–600 mg BID 60–120 mg QD (duloxetine); 150–225 mg QD (venlafaxine ER) 25–150 mg qd or BID	First-line First-line First-line First-line First-line ¹
WEAK FOR	Capsaicin 8% patches Lidocaine patches Tramadol BTX- A (SC) Strong opioids	1–4 patches to the painful area for 30–60 min every 3 months 1–3 patches to the painful area for up to 12 hours 200–400 mg BID (tramadol ER) or TID 50–200 units to the painful area every 3 months Individual titration	Second-line (PNP) ² Second-line (PNP) Second-line Third-line ; specialist use (PNP) Third line ³
INCONCLUSIVE	Combination therapy Capsaicin cream Carbamazepine Clonidine topical Lacosamide Lamotrigine NMDA antagonists Oxcarbazepine SSRI antidepressants Tapentadol Topiramate Zonisamide		
WEAK AGAINST	Cannabinoids Valproate		
STRONG AGAINST	Levetiracetam Mexiletine		

Gyermekek

- Kevés vizsgálat, nagyrészt esetriportok
- Gabapentin tekintetében állnak rendelkezésre vizsgálati eredmények (Hauer et al. 2017)
- Pregabalint és a többi felnőttekben alkalmazott gyógyszert kevésbé vizsgálták (Vondracek et al, 2009)

Multimodális, interdiszciplináris fájdalomterápia

NEUROLÓGIA / SZOCIÁLIS SZEMLELET

GYERMEKGYÓGYÁSZAT 2020; 71. ÉVFOLYAM, 6. SZÁM



A fájdalom megjelenése és multidiszciplináris kezelése egy Fabry-kóros gyermeknél (esetismertetés)

**Gyimesi-Szikszai Andrea dr.^{1,2}, Fogarasi András dr.², Károlyi Lilla¹,
Szabó Léna dr.⁴, Fekete György dr.³, Németh Krisztina dr.³,
Szalai Zsuzsanna dr.⁵, Major János dr.¹**