

Bolesť chrbta – možnosti farmakologickej intervencie

MUDr. Milan Grofik, PhD.

Neurologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Martin

Bolesť chrbta je jedným z najčastejších dôvodov na vyhľadanie zdravotníckej pomoci, či už v ambulanciách lekárov, alebo v lekárňach. Vo väčšine prípadov ide o nešpecifickú, jednoduchú bolesť chrbta. Liečba bolesti chrbta je komplexná a zahŕňa systémovú a lokálnu farmakoterapiu, pohybovú edukáciu a tiež invazívne postupy. V rámci systémovej farmakoterapie sa uprednostňujú nesteroidné antiflogistiká, keďže okrem analgetického efektu majú aj požadovaný protizápalový účinok. Táto liečba je však limitovaná závažnými gastrointestinálnymi a kardiovaskulárnymi nežiaducimi účinkami. Preto je potrebné dbať na výber bezpečného lieku a potrebu podávať nesteroidné antireumatiká v čo najkratšom čase a najnižších dávkach. K tomu môže prispieť aj vhodne volená terapia inými analgetikami a adjuvantná terapia.

Kľúčové slová: bolesť chrbta, analgetiká, nesteroidné antiflogistiká, opioidy, adjuvanciá

Back pain – options for pharmacological intervention

Back pain is one of the most frequent reasons to seek medical help, either as outpatient care or through pharmacies. In most cases, the reason is a non-specific simple back pain. The treatment of the back pain is complex and includes systemic and local pharmacotherapy, education about motion and invasive procedures. Within the systemic pharmacotherapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs are preferred, since apart from their analgesic effects they are anti-inflammatory. However, this treatment is limited by severe gastrointestinal and cardiovascular side effects. That is why it is important to take care about choosing safe drugs and consider the necessity to use nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the shortest possible period of time and in the lowest possible dosage. This can be achieved by an appropriate therapy by other analgesics and adjuvant therapy.

Key words: back pain, analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, adjuvants

Prakt. lekár., 2018;8(4):165-167

Úvod

Bolesť chrbta je jedným z najčastejších dôvodov na vyhľadanie zdravotníckej pomoci, či už v ambulanciách všeobecných lekárov, príslušných špecialistov, alebo aj v lekárňach. Vo väčšine prípadov ide o jednoduchú, nešpecifickú bolesť chrbta, ktorá je vhodnou diagnózou na asistovanú samoliečbu pacienta. Lekárnik môže zohrať významnú úlohu nielen v rámci poradenstva pri výdaji lieku, ale tiež v rámci poradenstva v oblasti diagnostiky pacientových ťažkostí a tiež vo sfére liečby, či už pri odporúčaní vhodnej adjuvantnej terapie, alebo podania informácií o zásadách pohybového režimu. V oblasti diagnostiky pacientových ťažkostí je potrebné zamerať sa na identifikáciu varovných príznakov, ktoré sú jednoznačnými indikátormi na odoslanie pacienta na lekársku konzultáciu. Ide o prípady, v ktorých vzniku bolesti chrbta predchádzal nejaký úraz, alebo ak sú bolesti chrbta spojené s ťažkosťami pri močení, so slabosťou a trpnutím dolných končatín alebo vystreľovaním bolestí do jednej alebo oboch dolných končatín. V uvedených prípadoch je pravdepodobné, že ide o poškodenie medzistavcovej platničky s tlakom na periférne nervy ale-

Tabuľka 1. Analgetický rebríček WHO

I. stupeň	II. stupeň	III. stupeň
slabá bolesť	stredne silná bolesť	silná bolesť
neopoidné analgetikum + ich kombinácia	slabé opioidy + neopoidné analgetikum	silné opioidy + neopoidné analgetikum
+ adjuvanciá	+ adjuvanciá	+ adjuvanciá

bo miechu. V rámci pohybových opatrení, hlavne pri akútnych bolestiach chrbta, je vhodné zdôrazniť potrebu pokojového režimu a podpornej aplikácie suchého tepla a, naopak, vyhýbania sa prievanu, chladu a horúcim kúpeľom.

Všeobecné princípy farmakoterapie

Princípy farmakoterapie bolesti chrbta vychádzajú zo základného analgetického rebríčka WHO (tabuľka 1). Na prvom stupni bolesti (mierna bolesť) sa indikuje liečba neopoidnými analgetikami a ich vzájomnými kombináciami. Na druhom stupni bolesti (stredne silná bolesť) je indikovaná liečba slabými opioidmi (tramadol, dihydrokodeín), na treťom stupni (silná bolesť) silnými opioidmi (morfín, hydromorfón, oxykodón, fentanyl, buprenorfín, tapentadol), pričom je možná ich kombinácia s neopoidnými

analgetikami. Na každom stupni liečby bolesti sa odporúčajú adjuvanciá.

Adjuvanciá

Adjuvanciá (koanalgetiká) sú látky, ktoré modulujú vnímanie bolesti, čím potencujú účinok základných analgetík, pričom niektoré z nich majú aj vlastný analgetický účinok (1). Z hľadiska terapie vertebogénnych ochorení najčastejšie používame myorelaxanciá, vitamíny skupiny B, C a D, lokálne adjuvanciá, antidepresíva a antikonvulzíva. Myorelaxanciá (guajfenezín, mefenoxalón) sa indikujú na akútnu bolesť spojenú s výraznými svalovými spazmami. V istých prípadoch svalový spazmus predstavuje ochranný mechanizmus pred závažnejším poškodením chrbtice, a preto by mal indikáciu použitia myorelaxancií posúdiť lekár. Vitamíny skupiny B, konkrétne B1, B6 a B12 majú samotné analgetické efekt a v kombinácii s inými analgetikami,

hlavne z triedy NSA, výrazne potencujú ich protibolestivý účinok. Podmienkou ich analgetického efektu je ich vysoké dávkovanie, aké je obsiahnuté len v liekových prípravkoch, a nie vo voľnopredajných výživových doplnkoch (2). Vitamín D je vhodným kooanalgetikom v prípade osteoporotických bolestí (3). Vitamín C vo vysokých dávkach podporuje tvorbu kolagénu a má potvrdené analgetické účinky aj na muskuloskeletálnu bolesť (4). Z lokálnych adjuvancií má zvláštne postavenie 0,075 % kapsaicín vo forme krému. Jeho veľkou výhodou je to, že pôsobí nielen na somatickú, ale aj na neuropatickú bolesť, ktorá je významnou zložkou každej chronickej bolesti chrbta. Podstatou analgetického pôsobenia kapsaicínu je ovplyvnenie nociceptorov kože, pričom podmienkou analgézie je jeho opakovaná aplikácia, kedy postupne dochádza k strate citlivosti nociceptorov (5). Antidepresíva (hlavne staršie tricyklické antidepresíva, ako napríklad amitriptylín) a antikonvulzíva (pregabalín) sa používajú dominantne pri liečbe chronických bolestí chrbta s výrazným podielom neuropatickej bolesti.

Neopioidné analgetiká

Do kategórie neopioidných analgetík patrí paracetamol, metamizol, kyselina acetylsalicylová a skupina liekov označovaná ako nesteroidné antiflogistiká (NSA). Paracetamol má analgetický a antipyretický účinok. Považuje sa za bezpečné analgetikum, hoci vo vyšších dávkach môže mať hepatotoxické účinky. Metamizol má okrem analgetického a antipyretického účinku aj spazmolytický efekt, a preto je vhodný na viscerálnu bolesť. Z nežiaducich účinkov sa môže okrem hepatopatie vyskytnúť aj agranulocytóza a hypotenzia. Kyselina acetylsalicylová má okrem analgetického, antipyretického a antiflogistického efektu aj antiagregačný účinok. Nie je vhodná na dlhšiu analgetickú terapiu, skôr sa využívajú jej nižšie dávky v rámci dlhodobej antiagregačnej liečby. Širokú skupinu liekov s analgetickým, antipyretickým a antiflogistickým účinkom predstavujú NSA.

Nesteroidné antiflogistiká

NSA sú základným pilierom liečby bolesti chrbta, keďže okrem analgetického efektu majú aj požadovaný anti-

Tabuľka 2. Prehľad analgetík

	Analgetický účinok	Antipyretický účinok	Antiflogistický účinok
paracetamol	+	+	
metamizol	+	+	
NSA	+	+	+

flogistický efekt. Každá bolesť chrbta je sprevádzaná istým stupňom zápalu v dôsledku poškodenia muskuloskeletálneho systému. Mechanizmus účinku NSA spočíva v blokáde enzýmu cyklooxygenáza (COX). Podľa rozsahu blokády konkrétnej izoformy enzýmu COX-1 a COX-2 ich rozdeľujeme na **neselektívne COX-1 a COX-2 inhibitory** (ibuprofén, indometacín, diklofenak, naproxén...), **preferenčné COX-2 inhibitory** (meloxicam, nimesulid) a **selektívne COX-2 inhibitory** (koxiby). V spektre nežiaducich účinkov starších neselektívnych COX-1 a COX-2 inhibitorov dominujú gastrointestinálne vedľajšie účinky, hlavne erózie a vredy žalúdočnej sliznice, za čo zodpovedá inhibícia COX-1. Od zavedenia selektívnych COX-2 inhibitorov (koxibov) sa očakávalo zníženie gastrointestinálneho rizika, čo sa aj potvrdilo, ale objavil sa nový fenomén, a to kardiovaskulárne nežiaduce účinky, pre ktoré bolo aj viacero koxibov stiahnutých z trhu. Dnes je možné minimalizovať gastrointestinálne riziká pomocou gastroprotektívnej liečby, napríklad pridaním inhibitorov protónovej pumpy alebo použitím kombinovaných prípravkov (diklofenak + misoprostol, diklofenak + omeprazol, piroxicam + betacyklodextrín). Preventívne ovplyvniť kardiovaskulárne riziká je však problematické. Kardiovaskulárne nežiaduce účinky zahŕňajú trombotické príhody (infarkt myokardu, cievná mozgová príhoda), srdcové zlyhanie a smrť z kardiovaskulárnej príčiny. Uvedené kardiovaskulárne vedľajšie účinky nie sú typické len pre koxiby, ale aj pre skupinu neselektívnych COX-1 a COX-2 inhibitorov. Ich výskyt závisí od základného kardiovaskulárneho rizika pacienta a od typu NSA, jeho dávky a času podávania (6). Zo skupiny neselektívnych NSA je najviac rizikovým liekom diklofenak, a preto aj Európska lieková agentúra a následne Štátny ústav pre kontrolu liečiv SR vydali v roku 2013 vyhlásenie o doplnení kontraindikácií pre lieky s obsahom diklofenaku. Medzi kontraindikácie patrí srdcové zlyhanie v štádiu NYHA II – IV, ische-

mická choroba srdca, periférne arteriálne ochorenie a mozgovocievne ochorenie (7). Kardiovaskulárne riziko je však skupinovým nežiaducim účinkom všetkých NSA, s výraznou variabilitou medzi liekmi. Za kardiovaskulárne najbezpečnejší sa považuje naproxén, čo sa zohľadňuje aj v odporúčanom algoritme liečby pacienta, u ktorého je indikovaná dlhodobá liečba NSA – obrázok 1 (8). Naproxén je bezpečný aj pri vyššom dávkovaní a pri dlhodobom užívaní. Na druhom mieste je ibuprofén, pričom stupeň kardiovaskulárneho rizika výrazne stúpa pri dávkovaní nad 1 500 mg na deň (9). Ibuprofén je považovaný za gastrointestinálne najbezpečnejší liek z kategórie neselektívnych NSA, ale pri vysokom dávkovaní ibuprofenu (nad 1 500 mg denne) sa gastrointestinálna toxicita zvyšuje a bezpečnejším sa tak stáva naproxén (10). Všeobecne možno povedať, že kardiovaskulárne riziko stúpa s dĺžkou liečby NSA, avšak v prípade diklofenaku sa ukázalo v jednej štúdií vysoké riziko úmrtia a reinfarktu myokardu už počas prvého týždňa liečby (11). Uvedené fakty sú dôležité aj z pohľadu, že všetky tri spomínané lieky sú voľnopredajnými liekmi a lekárnik by mal byť o kardiovaskulárnom riziku informovaný. Najrizikovejší pacienti z pohľadu možných kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov NSA sú pacienti s arteriálnou hypertenziou, ischemickou chorobou srdca, po prekonanom infarkte myokardu a pacienti s kardiálnym zlyháváním. Medzi nežiaduce účinky NSA patrí aj akcelerácia hypertenzie, retencia sodíka a tekutín s možnými edémami a zníženie glomerulárnej filtrácie, čo sa môže tiež podieľať na kardiovaskulárnej toxicite NSA (12). V každom prípade platí pri používaní NSA zásada čo najnižších dávok v čo najkratšom trvaní (13). K tomu môže pomôcť aj vhodne volená adjuvantná terapia. Jednotlivé NSA medzi sebou vzájomne nekombinujeme, keďže pôsobia podobným mechanizmom účinku a ich kombinácia by skôr akcelerovala nežiaduce účinky liečby. Môžeme ich však kombinovať s paracetamolom, metamizolom a opioidmi.

Obrázok 1. Algoritmus liečby NSA – upravený podľa Chan et al., 2008 (8)

KV – kardiovaskulárne, GI – gastrointestinálne, IPP – inhibitor protónovej pumpy, ASA – kyselina acetylsalicylová, NSA – nesteroidné antiflogistikum

Tabuľka 3. Rozdelenie NSA

Neselektívne inhibítory COX-1 a COX-2	kyselina acetylsalicylová, ibuprofén, diklofenak, indometacín, naproxén...
Preferenčné inhibítory COX-2	meloxikam, nimesulid...
Selektívne inhibítory COX-2	koxiby

Opioidy

Zo skupiny opioidov sa pri liečbe bolesti chrbta najčastejšie používajú slabé opioidy, hlavne tramadol. Ide o liek, ktorý na rozdiel od NSA nemá zásadné gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká, ale sú tu časté nežiaduce účinky charakteru nevoľnosti, spavosti a závratu. Minimalizáciu nežiaducich účinkov však prinášajú kombinované prípravky s paracetamolom, ktoré sa vďaka nižším použitým dávkam tramadolu lepšie tolerujú (14). Vzájomné synergické pôsobenie paracetamolu a tramadolu má za následok dobrý analgetický efekt, a to aj bez nutnosti navyšovania dávky pri dlhodobom užívaní tejto kombinácie (15). Slabé opioidy v nižších dávkach v kombinovaných preparátoch majú podstatne nižšie riziko vzniku závislosti. Tramadol sa môže kombinovať so všetkými neopioidnými analgetikami. Použitie silných opioidov pri liečbe bolesti chrbta je skôr výnimočné.

Špecifiká farmakoterapie v akútnom a chronickom štádiu

V akútnej fáze ochorenia je cieľom liečby čo najrýchlejšie zbaviť pacienta bolesti. Je nutné pritom využiť všetky možnosti farmakoterapie, ako aj mož-

nosti adjuvantnej terapie a pohybového usmernenia – v tomto prípade pokojového režimu. Nezávládnutá akútna bolesť môže prejsť do chronickej bolesti, ktorá je už potom ťažko medikamentózne ovplyvniteľná a zásadne mení kvalitu života pacienta. Základom liečby by malo byť použitie vhodného a pre pacienta bezpečného NSA, u kardiovaskulárne rizikového pacienta je to jednoznačne naproxén. Možná je kombinácia s iným analgetikom, ale nie charakteru NSA, vrátane slabého opioidu, eventuálne myorelaxancia. Vhodná je lokálna terapia a v rámci adjuvantnej terapie prichádzajú do úvahy vysoké dávky vitamínov, hlavne skupiny B. Pri chronickými bolesťami chrbta je u pacientov výrazný podiel neuropatickej bolesti, na ktorú NSA prakticky nezaberajú. Liekom voľby sú preto lieky na neuropatickú bolesť (pregabalín, amitriptylín) a analgetiká iného typu ako NSA. Z lokálnych terapií je vhodná terapia na báze kapsaicínu (nie na báze NSA) a tiež sú vhodné vitamíny skupiny B vo vysokých dávkach.

Záver

Analgetiká sú jednými z najčastejšie preskribovaných liekov, pričom jednou z najrozšírenejších indikácií je práve bolesť chrbta. Hoci spektrum dostupných liekov

je veľmi široké, ich použitie v klinickej praxi musí rešpektovať jednak zdravotný profil pacienta, charakter jeho ochorenia a, samozrejme, špecifiká jednotlivých liekov. Základným kritériom pri výbere lieku je dnes bezpečnosť liečby, preto je potrebné dokonale poznať nežiaduce účinky a riziká všetkých analgetík používaných pri liečbe vertebrogénnych ochorení.

Literatúra

- Martuliak I. Patofyziológia bolesti pre klinickú prax. Banská Bystrica: Martimed; 2014:33.
- Foltánová T, Grofik M. Použitie vysokodávkovaných vitamínov skupiny B v liečbe bolesti. Súč Klin Pr. 2018;1:9-14.
- Bittner Fialová S. Lokálne podávaný kapsaicín na zmiernenie bolesti. Súč Klin Pr. 2018;1:5-8.
- Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in Pain Management. Int J Mol Sci. 2017;18(10):2170. Published 2017 Oct 18. doi:10.3390/ijms18102170.
- Carr AC, McCall C. The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights. J Transl Med. 2017; 15: 77. Published online 2017 Apr 14. doi: 10.1186/s12967-017-1179-7.
- Solomon SD, Wittes J, Finn PV. Cardiovascular risk of celecoxib in six randomized placebo-controlled trials: the cross-trial safety analysis. Circulation. 2008;117(16):2104-2113.
- European Medicines Agency. New safety advice for diclofenac – CMDh endorses PRAC recommendation [online]. Available from: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/06/WC500144854.pdf>.
- Chan FK, et al. First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. Am J Gastroenterol. 2008;103(11):2908-18.
- McGettigan P, Henry D. Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies. PLoS Med. 2011;8(9):e1001098.
- Garcia Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual NSAIDs. Lancet. 1994;343:76-72.
- Schjerning Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction. Circulation. 2011;123(20):2226-2235.
- Varga Z, Kristová V, Kriška M. Kardiovaskulárne riziko nesteroidných antiflogistik – klinický dopad a možné mechanizmy. Klin Farmakol Farm. 2011;25(3):131-136.
- European Medicines Agency. Assessment report for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk [online]. 2012. Available from: <www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/11/WC500134717.pdf>.
- Perrot S, Krause P, Crozes P. Efficacy and Tolerability of Paracetamol/Tramadol (325 mg/37.5 mg) Combination Treatment Compared with Tramadol (50 mg) Monotherapy in Patients with Subacute Low Back Pain: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, 10-Day Treatment Study. Clinical Therapeutics. 2006;28(10):1592-606.
- Schug SA. Combination analgesia in 2005 – a rational approach: focus on paracetamol-tramadol. Clin Rheumatol. 2006;25(Suppl 1):16-2.

MUDr. Milan Grofik, PhD.

Neurologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
Univerzitná nemocnica Martin
Kollárova 2, 036 59 Martin
milangrofik@gmail.com