



# Farmakoterapia bolesti chrbta

MUDr. Milan **Grofik**, PhD.

Neurologická klinika, Univerzitná nemocnica Martin  
Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine

## Úvod

Boleť chrbta je jedným z najčastejších dôvodov pre vyhľadanie lekárskej pomoci, či už v ambulanciách praktických lekárov alebo príslušných špecialistov. Liečba bolesti chrbta závisí od jej príčiny. Vo väčšine prípadov ide o jednoduchú, nešpecifickú bolesť chrbta, ktorá je zapríčinená akútnym alebo chronickým preťažením svalovo-šlachového a kĺbového systému chrbtice. 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 (NSA), ktoré okrem analgetického efektu majú aj požadovaný protizápalový účinok. Liečba NSA je však limitovaná závažnými gastrointestinálnymi a kardiovaskulárnymi nežiaducimi účinkami. Preto je potrebné podávať NSA v čo najkratšom čase a najnižších dávkach. K tomu môže prispieť aj vhodne zvolená terapia inými analgetikami a adekvátna adjuvantná terapia.

## Všeobecné princípy farmakoterapie

Princípy farmakoterapie bolesti chrbta sú detailne prepracované v 66. metodickom liste racionálnej farmakoterapie pod názvom Racionálna farmakoterapia vertebrogénnych bolestí, ktorý bol publikovaný v lete 2019<sup>(1)</sup>. Princípy farmakoterapie vychádzajú zo základného analgetického rebríčka WHO (Tab.1). Na prvom stupni bolesti (mierna bolesť) je indikovaná liečba neopioidnými 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, oxykódón, fentanyl, buprenorfín, tapentadol), pričom je možná ich kombinácia s neopioidnými analgetikami. Na každom stupni liečby bolesti sú odporúčané adjuvanciá.

## Adjuvanciá

Adjuvanciá (koanalgetiká) sú látky, ktoré modulujú vnímanie bolesti, čím potencujú účinok základných analgetík, pričom niektoré z nich majú aj vlastný analgetický účinok<sup>(2)</sup>. Z hľadiska terapie vertebrogénnych ochorení najčastejšie

používame myorelaxanciá, vitamíny sk. B, C a D, lokálne adjuvanciá, antidepresíva a antikonvulzíva. Ich prehľad je uvedený v tab.2. Myorelaxanciá (guaifenezín, mefenoxalón) sú indikované pre akútnu bolesť spojenú s výraznými svalovými spazmami. Vitamíny skupiny B (B1, B6 a B12) majú vlastný analgetický efekt a v kombinácii s inými analgetikami, hlavne z triedy NSA, výrazne potencujú ich protibolestivý účinok. Podmienkou analgetického efektu je ich vysoké dávkovanie, ktoré však nie je obsiahnuté v dostupných výživových doplnkoch, ale len v liekových prípravkoch<sup>(3)</sup>. Vitamín D je vhodným koanalgetikom v prípade osteoporotických bolestí<sup>(4)</sup>. Vitamín C vo vysokých dávkach podporuje tvorbu kolagénu a má potvrdené analgetické účinky aj na muskuloskeletálnu bolesť<sup>(5)</sup>. Z lokálnych adjuvancií má zvláštne postavenie 0,05%-tný kapsaicín vo forme krému. Jeho výhodou je dobrý efekt nielen na somatickú, ale aj na neuropatickú bolesť, ktorá je významnou zložkou takmer každej chronickej bolesti chrbta. Podstatou analgetického pôsobenia kapsaicínu je ovplyvnenie nociceptorov kože, kedy pri jeho opakovanej aplikácii postupne dochádza k desenzitizácii (strate citlivosti) nociceptorov<sup>(6)</sup>. Antidepresíva (hlavne staršie tricyklické antidepresíva, ako napr. amitriptylín) a antikonvulzíva (gabapentín a pregabalín) sa používajú dominantne pri liečbe chronických bolestí chrbta s výrazným podielom neuropatickej bolesti. U depresívnych pacientov možno využiť antidepresíva z okruhu SNRI (inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu), ako napr. duloxetín, ktorý má okrem antidepresívneho účinku aj analgetický vplyv na neuropatickú bolesť.

## Neopioidné analgetiká

Do kategórie neopioidných analgetík patrí paracetamol, metamizol, kyselina acetylsalicylová a NSA (Tab.2). Paracetamol má analgetický a antipyretický účinok. Je považovaný 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 hlavne antiflogistickým účinkom predstavujú NSA.

# Milgamma® N

- regeneruje poškodené nervy<sup>1</sup>
- má analgetický účinok<sup>1</sup>



## Kombinácia NSA s vysokými dávkami vitamínov skupiny B

Synergický analgetický účinok<sup>2,3</sup>  
Rýchlejší nástup účinku analgetickej liečby<sup>4</sup>



**Skrátenie  
analgetickej  
liečby**



Možnosť zníženia dávky NSA na polovicu  
pri zachovaní toho istého analgetického účinku<sup>3,5</sup>



**Zníženie  
rizika rozvoja  
nežiaducich  
účinkov NSA**



obsahuje  
benfotiamín

### Milgamma® N

**1 kapsula obsahuje:**  
40 mg benfotiamínu  
90 mg vitamínu B<sub>6</sub>  
250 µg vitamínu B<sub>12</sub>

**zvyčajné dávkovanie:**  
**1 kapsula 3 – 4-krát denne**  
**veľ'kosť balenia:** 100, 50, 20 cps.  
**Voľ'nopredajný liek!**

### Milgamma®

**1 tableta obsahuje:**  
50 mg benfotiamínu  
250 µg vitamínu B<sub>12</sub>

**zvyčajné dávkovanie:**  
**1 tableta 3 – 4-krát denne**  
**veľ'kosť balenia:** 100, 50, 20 tbl.  
**Voľ'nopredajný liek!**



obsahuje  
benfotiamín

**Skrátená informácia o lieku Milgamma® N - Liečivo a lieková forma:** benfotiamín 40 mg, pyridoxiniumchlorid 90 mg, kyanokobalamin 0,25 mg v 1 kapsule. **Indikácie:** Zápalové a bolestivé ochorenia nervov, napr. diabetická a alkoholová polyneuropatia, migréna, bolestivé natiiahnutia svalov, bolestivé postihnutie koreňov periférnych nervov, skalenový syndróm, syndróm rameno-ruka, pásový opar (herpes zoster), paréza tvárového nervu. Pri predĺženej rekonvalescencii a v geriatrici. **Dávkovanie:** Ak liekár neurčí inak, užíva sa 1 kapsula 3 – 4-krát denne. V ľahších prípadoch a ak je odpoveď na liečbu obzvlášť dobrá, stačí užívať 1 – 2 kapsuly denne. Kapsula sa má prehltnúť celá po jedle s malým množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** Pri podozrení na precitlivosť na tiamín, benfotiamín, pyridoxiniumchlorid, kyanokobalamin alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok Milgamma® N. **Nežiaduce účinky:** Pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Milgamma® N. **Osobitné upozornenia:** Milgamma® N môže vyvolať neuropatie, ak sa užíva dlhšie než 6 mesiacov. **Gravidita a laktácia:** Denný príjem vitamínu B<sub>6</sub> do 25 mg je počas tehotenstva a v období laktácie bezpečný. Liek obsahuje 90 mg vitamínu B<sub>6</sub> v 1 kapsule, preto sa nemá podávať počas gravidity a laktácie. **Obsluha vozidiel a strojov:** Milgamma® N nemá vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Veľkosť balenia:** 20, 50, 100 kapsúl. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. **Registračné číslo:** 86/0672/95-S. **Dátum poslednej revízie textu:** Júl 2014. **Spôsob výdaja:** Voľnopredajný liek.

**Skrátená informácia o lieku Milgamma® - Liečivo a lieková forma:** benfotiamín 50 mg, kyanokobalamin 0,25 mg v 1 obalenej tablete. **Indikácie:** Ochorenia nervov rôzneho pôvodu, neuropatie a polyneuropatie (diabetická, alkoholová a pod.), neuralgie, neuritidy, pásový opar (herpes zoster), paréza nervi facialis, poškodenie srdcového svalstva následkom nedostatku vitamínu B<sub>12</sub>, reumatické ťažkosti, bolesť svalov, pri príznakoch nadmerného preťaženia a v rekonvalescencii. **Dávkovanie:** Užíva sa celá (nerozhryznutá) 1 obalená tableta 3 až 4-krát denne. V ľahších prípadoch ako roborans a v rekonvalescencii stačí užívať 1 – 2 obalené tablety. Obalené tablety sa majú prehltnúť celú po jedle a zapíť malým množstvom tekutiny. **Kontraindikácie:** Pri podozrení na precitlivosť na tiamín, benfotiamín, kyanokobalamin alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok Milgamma® a v prípade ilea. **Nežiaduce účinky:** Pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Milgamma®. **Osobitné upozornenia:** U pacientov so psoriázou sa liečba Milgammaom má začať len po dôkladnom posúdení prínosu/rizika, pretože kyanokobalamin môže zhoršiť kožné príznaky. **Gravidita a laktácia:** Počas gravidity a laktácie sa odporúča denný príjem vitamínu B<sub>12</sub> (tiamínu) 1,4 až 1,6 mg a kyanokobalaminu 4 µg. Dávka tiamínu môže byť počas gravidity prekročena len vtedy, ak je u pacientky potvrdený deficit tiamínu, keďže bezpečnosť podávania vyšších dávok ako odporúčaných denných dávok nebola doteraz stanovená. Pri kyanokobalaminu sa pri vyššom dávkovaní nedokázal škodlivý účinok. Tiamín a kyanokobalamin prestupujú do materského mlieka. **Obsluha vozidiel a strojov:** Milgamma® nemá vplyv na vedenie vozidiel a obsluhu strojov. **Veľkosť balenia:** 20, 50, 100 obalenných tabliet. Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh. **Registračné číslo:** 86/0671/95-S. **Dátum poslednej revízie textu:** Júl 2014. **Spôsob výdaja:** Voľnopredajný liek.

**Literatúra:** 1. SPC Milgamma N cps., www.sukl.sk, 19.7.2019. 2. Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernández AF, Monroy-Maya R, Soto-Rios M, Carrillo-Alarcón L, Reyes-García G, Fernández-Martínez E: Eect of Diclofenac with B Vitamins on the Treatment of Acute Pain Originated by Lower-Limb Fracture and Surgery. Pain Res Treat. 2012; 2012: 104782. 3. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC et al.: Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. Current Medical Research and Opinion, vol. 25, no. 11, pp. 2589–2599, 2009. 4. Medina-Santillán R, Pérez-Flores E, Mateos-García E et al.: A B-vitamin mixture reduces the requirements of diclofenac after tonsillectomy: a double-blind study. Drug Dev 66: 36–39, Res 2006. 5. Beltrán-Montoya JJ, Herreiras-Canedo T, Arzola-Paniagua A, Vadillo-Ortega F, Dueñas-García OF, Rico-Olvera H: A randomized, clinical trial of ketorolac tromethamine vs ketorolac tromethamine plus complex B vitamins for cesarean delivery analgesia. Saudi J Anaesth. 2012 Jul-Sep; 6(3): 207–212.

Pred predpísaním, odporúčaním lieku si prečítajte, prosím, Súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) alebo na adrese:

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG., P. O. BOX 194, 830 00 Bratislava 3, tel. 02/ 44 88 99 20, [info@woerwagpharma.sk](mailto:info@woerwagpharma.sk), [www.woerwagpharma.sk](http://www.woerwagpharma.sk)



PHARMA

20 rokov s Vami

## Nesteroidné antiflogistiká

NSA sú základným pilierom liečby bolesti chrbta, keďže okrem analgetického efektu majú aj požadovaný antiflogistický 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 inhibítory (ibuprofen, indometacin, diklofenak, naproxen ...), preferenčné COX-2 inhibítory (meloxikam, nimesulid) a selektívne COX-2 inhibítory (koxíby). Ich prehľad je uvedený v tab.4. V spektre nežiaducich účinkov starších neselektívnych COX-1 a COX-2 inhibítorov dominujú gastrointestinálne nežiaduce účinky, hlavne erózie a vredy žalúdočnej sliznice, za čo je zodpovedná inhibícia COX-1. Selektívne COX-2 inhibítory (koxíby) majú nižšie gastrointestinálne riziko, ale objavil sa nový fenomén, a to kardiovaskulárne nežiaduce účinky, pre ktoré bolo aj viacero koxíbov stiahnutých z trhu. Dnes je možné minimalizovať gastrointestinálne riziká pridaním liekov z kategórie inhibítorov protónovej pumpy alebo misoprostolu. K dispozícii sú aj kombinované prípravky (diclofenac + misoprostol, diclofenac + omeprazol, piroxikam + betacyklodextrín). Na potrebu gastrointestinálnej protekcie je nutné myslieť aj u pacientov užívajúcich NSA a súčasne kyselinu acetylsalicylovú. Preventívne ovplyvniť kardiovaskulárne riziká je však problematické. Kardiovaskulárne nežiaduce účinky zahŕňajú trombotické príhody (infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda), srdcové zlyhanie a smrť z kardiovaskulárnej príčiny. Uvedené kardiovaskulárne nežiaduce účinky nie sú typické len pre koxíby, ale aj pre skupinu neselektívnych COX-1 a COX-2 inhibítorov. Ich výskyt závisí od základného kardiovaskulárneho rizika pacienta a od typu NSA, jeho dávky a doby podávania<sup>(7)</sup>. Zo skupiny neselektívnych NSA je najviac rizikovým liekom diklofenak, a preto aj Európska lieková agentúra a následne Štátny ústav pre kontrolu liečiv vydali v roku 2013 vyhlásenie o doplnení kontraindikácie pre lieky s obsahom diklofenaku. Medzi kontraindikácie patria srdcové zlyhanie v štádiu NYHA II-IV, ischemická choroba srdca, periférne arteriálne ochorenie a mozgovocievne ochorenie<sup>(8)</sup>. Kardiovaskulárne riziko je však skupinovým nežiaducim účinkom všetkých NSA s výraznou variabilitou medzi jednotlivými liekmi. Za kardiovaskulárne najbezpečnejší sa v súčasnosti považuje naproxen, čo je zohľadnené aj v odporúčanom algoritme liečby pacienta, u ktorého je indikovaná dlhodobá liečba NSA - obr. 1<sup>(9)</sup>. Naproxen je bezpečný aj pri vyššom dávkovaní a pri dlhodobom užívaní. Na druhom mieste je ibuprofen, pričom stupeň kardiovaskulárneho rizika výrazne stúpa pri dennej dávke vyššej ako 1500 mg<sup>(10)</sup>. Ibuprofen je považovaný za gastrointestinálne najbezpečnejší liek z kategórie neselektívnych NSA, ale pri vysokom dávkovaní (nad 1500 mg denne) sa gastrointestinálna toxicita zvyšuje a bezpečnejším sa tak stáva naproxen<sup>(11)</sup>. Všeobecne možno povedať, že kardiovaskulárne riziko stúpa s dĺžkou liečby NSA, avšak v prípade diklofenaku jedna štúdia ukázala vysoké riziko úmrtia a reinfarktu myokardu už počas prvého týždňa liečby<sup>(12)</sup>. Za najrizikovejších pacientov z pohľadu možných kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov NSA

považujeme pacientov s arteriálnou hypertenziou, ischemickou chorobou srdca, po prekonanom infarkte myokardu a pacientov s kardiálnym zlyhávaním. 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<sup>(13)</sup>. V každom prípade platí zásada používania NSA čo najnižších dávok a v čo najkratšom trvaní<sup>(14)</sup>. 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.

## Steroidné antiflogistiká

Vo výnimočných prípadoch, pri stavoch s dominantnou zápalovou bolesťou, alebo v prípade zlyhania liečby NSA je možné využiť silný antiflogistický a sekundárne analgetický efekt kortikoidov. Do úvahy prichádza krátkodobá pulzná kortikoterapia, najčastejšie intravenózne podávaným metylprednisolonom v celkovej dávke 250-750 mg, alebo jednorazovým či opakovaným intramuskulárnym podaním betametazónu<sup>(15)</sup>.

## Opioidy

Zo skupiny opioidov sa pri liečbe bolesti chrbta najčastejšie používajú slabé opioidy, hlavne tramadol. Ide o liek, ktorý na rozdiel od NSA nemá vážne gastrointestinálne a kardiovaskulárne riziká, ale na druhej strane má časté nežiaduce účinky charakteru nevoľnosti, spavosti a závratu. Minimalizáciu nežiaducich účinkov však prinášajú kombinované prípravky s paracetamolom, ktoré vďaka nižším použitým dávkam tramadolu sú lepšie tolerované<sup>(16)</sup>. Vzájomné synergické pôsobenie paracetamolu a tramadolu má za následok dobrý analgetický efekt, a to aj bez nutnosti navyšovania dávky pri dlhodobom užívaní tejto liekovej kombinácie<sup>(17)</sup>. Slabé opioidy v nižších dávkach v týchto 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.

## Špecifická farmakoterapia v akútnom a chronickom štádiu

Cieľom liečby v akútnej fáze ochorenia je čo najrýchlejšie zbaviť pacienta bolesti. Je nutné pritom využiť všetky možnosti farmakoterapie, vrátane adjuvantnej terapie a pohybovej edukácie. Nezvládnutá akútna bolesť môže prejsť do chronickej bolesti, ktorá je ťažko medikamentózne ovplyvniteľná a môže zásadne zmeniť kvalitu života pacienta. Základom liečby by malo byť použitie vhodného a pre pacienta bezpečného NSA. Možná je kombinácia s iným analgetikom, ale nie charakteru NSA, vrátane slabého opioidu, event. myorelaxancia.

Pri chronickými bolesťami chrbta je u pacientov výrazný podiel neuropatickej bolesti, na ktorú NSA prakticky nezaberajú. Liekom voľby sú preto lieky na neuropatickú bolesť (najmä pregabalín) a analgetiká iného typu ako NSA. Pri liečbe akútnej, ako aj chronickej vertebrogénnej bo-

lesti sú vhodné lokálne prípravky vo forme masť, krémov a gélov. Zvlášť postavenie medzi nimi má kapsaicín, ktorý na rozdiel od NSA pôsobí nielen na somatickú, ale aj na neuropatickú bolesť. Výhodné je základnú farmakoterapiu doplniť aj o vitamíny skupiny B, ktoré majú potvrdený analgetický efekt na obidva typy bolesti – somatickú aj neuropatickú.

### Záver

Analgetiká sú jednými z najčastejšie predpisovaných liekov, pričom jednou z najčastejších indikácií je práve bolesť chrbta. Pri výbere vhodného analgetika musíme brať do úvahy zdravotný profil pacienta, charakter jeho ochorenia a samozrejme špecifiká jednotlivých liekov. Základným kritériom pre výber lieku je dnes bezpečnosť liečby, preto je potrebné dokonale poznať nežiaduce účinky všetkých analgetík používaných pri liečbe vertebrogénnych ochorení.

Tabuľka 1 – Analgetický rebríček WHO.

I. STUPEŇ	II. STUPEŇ	III. STUPEŇ
<b>Slabá bolesť</b>	<b>Stredne silná bolesť</b>	<b>Silná bolesť</b>
Neopioidné analgetikum + ich kombinácia + adjuvanciá	Slabé opioidy + neopioidné analgetikum + adjuvanciá	Silné opioidy + neopioidné analgetikum + adjuvanciá

Tabuľka 2 – Adjuvanciá používané pri liečbe vertebrogénnych bolestí.

MYORELAXANCIÁ	guajfenezín, mefenoxalón
ANTIDEPRESÍVA	amitriptylín
ANTIKONVULZÍVA	gabapentín, pregabalín
LOKÁLNE ADJUVCANCIÁ	napr. kapsaicín
VITAMÍNY	B1, B6, B12, C, D

Tabuľka 3 – Prehľad neopioidných analgetík.

	ANALGETICKÝ ÚČINOK	ANTIPYRETICKÝ ÚČINOK	ANTIFLOGISTICKÝ ÚČINOK
Paracetamol	+	+	-
Metamizol	+	+	-
NSA	+	+	+

Tabuľka 4 – Rozdelenie NSA.

Neselektívne inhibítory COX-1 a COX-2	kys. acetylsalicylová, ibuprofen, diklofenak, indometacín, naproxen...
Preferenčné inhibítory COX-2	meloxicam, nimesulid...
Selektívne inhibítory COX-2	koxiby

Obrázok 1 – Algoritmus liečby NSA.



K-V: kardiovaskulárne  
 GI: gastrointestinálne  
 IPP: inhibítor protónovej pumpy  
 ASA: kyselina acetylsalicylová  
 NSA: nesteroidné antiflogistikum