

# Farmakoterapie bolestí zad a kloubů v ambulanci praktického lékaře

MUDr. Libuše Ircingová

Centrum léčby bolesti KARIM, FN Plzeň

Léčbou bolesti kloubů a zad se každodenně zabývají praktičtí lékaři i řada specialistů v ambulantní i nemocniční péči. Cílem článku je shrnout možnosti farmakoterapie s ohledem na rozlišení akutní a chronické bolesti, charakteru bolesti nociceptivní a neuropatické, a také zamyslet se nad úskalím léčby bolesti ve stáří. Součástí je i strategie racionální léčby opioidy u nemocných s chronickou nenádorovou bolestí.

**Klíčová slova:** bolesti zad, bolest ve stáří, léčba opioidy.

## Pharmacotherapy of back and joint pain in general practitioner's office

General physicians as well as many specialists in both ambulatory and hospital care need to deal with joint – and back – pain on daily basis. The aim of this paper is to summarize the possibilities of pain pharmacotherapy, distinguishing between the acute and the chronic pain, the nociceptive and neuropathic character of the pain, and also to reflect on specifics of treating pain in the elderly. It also includes a strategy for the rational opioid treatment in patients with chronic noncancerous pain.

**Key words:** back pain, pain in old age, opioid treatment.

## Úvod

Bolesti zad a kloubů patří k nejčastějším diagnózám pacientů v ambulancích praktických lékařů i specialistů, celoživotní prevalence bolestí zad je 60–90 % (1). Pacienty zatěžují vysokou mírou pracovní neschopnosti, v těžkých případech až invalidity a závislosti na péči druhé osoby. Bolest, která tato onemocnění provází, je nepříjemným až deprimujícím zážitkem, který v případě chronické bolesti může zcela změnit kvalitu života (tab. 1).

Farmakoterapie je spolu s nelékovými postupy základem léčby akutní i chronické bolesti. Analgetika a koanalgetika působí různým mechanismem a různou měrou na všech úrovních nociceptivního systému.

## Bolesti zad a kloubů

Podle časového hlediska rozlišujeme bolest **akutní**, kratší než 6 týdnů, **subakutní**, v trvání

6–12 týdnů. I přes snahu léčit akutní projevy ihned od vzniku potíží se asi u 8 % pacientů vyvine bolest **chronická**, která vyžaduje komplexní a multidisciplinární léčbu (2). Velmi složitě ovlivnitelný je přetrvávající stav silné bolesti po jedné či opakovaných operacích v oblasti bederní páteře, tzv. **failed back surgery syndrome (FBSS)** (3).

Z etiologického hlediska můžeme bolesti rozdělit na funkční, nespecifické bolesti zad bez jasného organického původu, vrozené vady (chondrodystrofie, spina bifida), velice častá degenerativní onemocnění (diskopatie, spondylartróza, spondylolistéza, získaná spinální stenóza, ...) a organická onemocnění jako nádory, záněty, metabolická onemocnění a traumata. Při diagnostice bolestí zad musíme mít na paměti tzv. „**red flags**“ signalizující nejzávažnější organická onemocnění. Systém žlutých praporek „**yellow flags**“ slouží jako varovné známky z hlediska psychosociálního (deprese, poruchy

chování, anamnéza abúzu návykových látek, ...). Nelehká bývá léčba nemocných s účelovými tendencemi.

Podle klinické manifestace rozdělujeme **bolesti zad** na:

■ **Segmentové syndromy** (funkční vertebrogenní poruchy), kdy je nociceptivní bolest lokalizována do segmentu zad, nešíří se do

**Tab. 1.** Působení farmak v jednotlivých etážích nociceptivního systému

<b>Mozek</b>	opioidy alfa-2 agonisté, beta-lytika antidepresiva, hypnotika, anxiolytika triptany, námelové alkaloidy
<b>Mícha</b>	opioidy NSA NMDA antagonisté – ketamin gabapentiny, centrální myorelaxancia kortikosteroidy
<b>Periferie</b>	opioidy NSA lokální anestetika, chondroprotektiva capsaicin, kortikosteroidy

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Libuše Ircingová, ircingovalibuse@gmail.com

Centrum léčby bolesti KARIM, FN Plzeň, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

Cit. zkr: Med. praxi 2018; 15(4): 189–193

Článek přijat redakcí: 16. 4. 2018

Článek přijat k publikaci: 15. 6. 2018

oblasti končetin, bývá doprovázena reflexními změnami v okolních měkkých tkáních, s rozvojem bolestivých svalových spasmů. Příkladem je typické lumbago.

■ **Pseudoradikulární syndromy** – bolesti vyzařují do končetin, lokalizace však neodpovídá dermatomům jednotlivých nervových kořenů – např. šíření bolesti na zadní stranu stehna, do boků při spondylartróze intervertebrálních kloubů, tzv. facetovém syndromu v lumbosakrální oblasti, podobně u cervikobrachiálního syndromu.

■ **Kompresivní vertebrogenní syndromy**, kam řadíme radikulopatie, myelopatie, syndrom caudae equinae a neurogenní kaudizace při spinální stenóze. Jde o bolesti s *neuropatickou* složkou, způsobenou poškozením nervové tkáně. Bolest má charakter pálení, řezání, mravenčení, elektrického výboje apod., bývají přítomné symptomy způsobené poškozením motorických a somatosenzitivních nervů.

**Bolesti kloubů** provázející nejčastěji osteoartritu se vyskytují ve věku 60–70 let u 40 % žen a 25 % mužů. Část pacientů udává bolesti i po provedení totální endoprotézy a zároveň přibývá pacientů vysokého věku, jejichž komorbidita znemožňuje operační řešení. Pro přesnější sledování intenzity bolesti je u osteoartrity vhodný **dotazník WOMAC**, který hodnotí bolest při základních činnostech.

## Léčba akutních bolestí zad a kloubů

Prvotní je krátkodobý klidový režim, který by měl být vystřídan přiměřenou pohybovou aktivitou a snahou o režimová opatření. Při volbě farmakoterapie vycházíme z **intenzity bolesti udávané pacientem** (hodnocení dle vizuální analogové škály VAS nebo numerické NRS) a převažujícího **charakteru** bolesti (*nociceptivní* x *neuropatická*), postupujeme podle **třístupňového žebříčku léčby bolesti WHO: 1. stupeň** mírná bolest, NRS 0–3, **2. stupeň** středně silná bolest, NRS 4–6, **3. stupeň** silná bolest NRS 7–10. U většiny nemocných s akutní **nociceptivní** bolestí vystačíme s neopioidními analgetiky v dostatečné dávce. Volíme léky s rychlým nástupem účinku (tab. 2).

**I. stupeň – nesteroidní antirevmatika, antiflogistika (NSA, NSAID) a neopioidní**

**Tab. 2.** Léčba akutní bolesti – nejčastěji užívaná analgetika

	Obvyklá počáteční a maximální dávka
<b>1. stupeň + koanalgetika</b>	Paracetamol 4x 650–1 000 mg (max. 4000 mg/den) Metamizol 4x 500 mg (max. 6000 mg/den) Ibuprofen 4x 200–400 mg (max. 2400 mg/den) Diklofenak 3x 25–50 mg (max. 150 mg / den) Aceklafenak 2x 100 mg (max. 200 mg/den) Nimesulid 2x 100 mg (max. 200 mg/den) Etorikoxib 1x 60 mg (max. 120 mg/den)  <b>Lokálně aplikovaná NSA:</b> diklofenak, ibuprofen, indometacin, ketoprofen, naproxen, piroxikam  <b>Kombinované preparáty:</b> např. paracetamol 325 mg + guaifenesin 130 mg + coffein 70 mg = Atargin tbl. (max. 6 tbl/den) diclofenac 75 mg + orfenadrin 30 mg v infuzi 250 ml = Neodolpasse (max. 2x denně)
<b>2. stupeň + koanalgetika + analgetika 1. stupně</b>	Tramadol 2x 50–100 mg (max. 400 mg/den) Dihydrocodein 2x 60 mg (max. 240 mg/den)  <b>Kombinované preparáty:</b> např. tramadol 37,5 mg + paracetamol 325 mg (max. 6–8 tbl/den) paracetamol 500 mg + kodein 30 mg = Ultracod (max. 4 tbl/den)
<b>3. stupeň + koanalgetika + analgetika 1. a 2. stupně</b>	Morfin tbl. 20–30 mg (max. 3x denně), inj. 5–10 mg i.m.s.c. Piritramid inj. 7,5–15 mg s.c. Oxykodon tbl. (5)–10 mg 2x denně Tapentadol IR 50–100 mg (max. 4 tbl. denně)

**analgetika, antipyretika +/- koanalgetika.**

Indikován je **paracetamol** (650–1 000 mg 3x denně, s maximální dávkou až 4 000 mg/den). Výhodou je nízká toxicita při dávkách v terapeutickém rozmezí. Mechanismus účinku není dosud plně znám. Je lékem první volby v případě osteoartrózy. U akutních bolestí zad nebývá samotný paracetamol dostatečně účinný. Akutní intoxikace vede až k jaternímu selhání, toxická dávka je přes 150 mg/kg a přes 7,5 g u dospělého, toxické množství může být menší při konzumaci alkoholu, užití nalačno, během viróz nebo při současném užití léků indukujících CYP oxidativní enzymy (4). **Metamizol** je derivát pyrazolonu s analgetickým, antipyretickým a mírným protizánětlivým a spasmolytickým účinkem. Dostupný je v perorální i parenterální formě. Je indikován u akutních i chronických bolestí, velmi vzácně způsobuje agranulocytózu a anafylaktickou reakci, není proto lékem první volby.

Vhodná jsou krátkodobě podávaná **NSA**, kromě analgetického účinku je využíván i jejich významný **antiflogistický efekt**, v kombinaci s paracetamolem mají aditivní efekt. Neměly by být vzájemně kombinovány léky ze skupiny NSA, významně roste riziko nežádoucích účinků (5). Toxicita včetně velmi závažných nežádoucích účinků je zásadní především u starší populace. **Nejzávažnější nežádoucí účinky NSA: gastrointestinální (GI)** – obecně je menší u COX2 selektivních NSA; nejmenší riziko mají dle metaanalýzy klinických studií aceklafenak, celecoxib

a ibuprofen (6); v oblasti gastroduodenální je lze u neselektivních NSA zmírnit podáváním inhibitorů protonové pumpy (PPI); riziko výskytu NSA gastropatie neklesá při parenterální nebo rektální aplikaci; GI toxicita roste při současně terapii antikoagulancii, glukokortikoidy, antidepresivy ze skupiny SSRI; **nefrotoxicité; kardiiovaskulární** – riziko infarktu myokardu, iktu, hypertenze; užívání jakéhokoliv NSA (bez ohledu na COX2 selektivitu) zvyšuje počet hospitalizací pro srdeční selhání; z hlediska kardiiovaskulární morbidit je zřejmě nejbezpečnější naproxen, který v dávce 500 mg 2x denně jako jediné NSA inhibuje syntézu tromboxanu (podobně jako malé dávky kyseliny acetylsalicylové ASA) (7); ibuprofen inhibuje účinek ASA; hepatopatie – menší než u paracetamolu; nimesulid by neměl být dle SPC užíván déle než 15 dní.

**II. stupeň – slabé opioidy (+ neopioidní analgetika, +/- koanalgetika).** V našem prostředí je nejčastěji předepisovaný **tramadol** s velkým počtem lékových forem, dobrou biologickou dostupností, nízkou orgánovou toxicitou, relativně malým rizikem zácpy. Je určen pro akutní i chronickou bolest, má **efekt i u bolesti neuropatické**. Tramadol je aplikován v neaktivní podobě (podobně jako kodein), musí být metabolizován na účinnou látku prostřednictvím izoenzymu CYP2D6, který se v populaci vyskytuje velmi rozdílnou měrou (genetický polymorfismus). Vyplývá z toho různý efekt u tzv. pomalých a rychlých metabolizátorů (pomalý metabolizátor potřebuje ke stejné úlevě vyšší

Tab. 3. Oxfordská liga analgetik

Skupina	NNT	Analgetika
1.	< 2,9	<ul style="list-style-type: none"> <li>nesteroidní antirevmatika ibuprofen 200 nebo 400 mg diclofenac 25 nebo 50 mg, parecoxib 40 mg i.m.</li> <li>paracetamol + opioidy vysoké dávky paracetamol 1 000 mg + kodein 60 mg paracetamol 650 mg + tramadol 75 mg</li> <li>metamizol 500 mg</li> </ul>
	2,9	<ul style="list-style-type: none"> <li>morfin 10 mg i.m</li> </ul>
2.	3–4	<ul style="list-style-type: none"> <li>paracetamol nebo kyselina acetylsalicylová, vysoké dávky (1 000 mg)</li> <li>paracetamol + kodein střední dávky, paracetamol 600–650 mg + kodein 60 mg</li> </ul>
3.	4,1–6	<ul style="list-style-type: none"> <li>paracetamol + kodein nízké dávky, paracetamol 300 mg + kodein 30 mg</li> <li>tramadol 100 mg</li> </ul>

Tab. 4. Opioidy v léčbě chronické bolesti

Lék	Aplikace	Obvyklá počáteční dávka
Fentanyl	náplast 72 hod.	12,5 µg/hod.
Buprenorphin	náplast 72 (84) hod.	35 µg/hod.
Oxykodon	p.o.	10 mg á 12 hod.
Oxykodon/Naloxon	p.o.	10(5) mg á 12 hod.
Hydromorfon	p.o.	4 mg á 12 hod.
Tapentadol SR	p.o.	100 mg á 12 hod.
Morfin SR	p.o.	30 mg á 12 hod.

dávku léku) a zároveň různý výskyt nežádoucích účinků. Tramadol blokuje zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu, při interakci s léky zvyšujícími hladinu serotoninu hrozí riziko serotoninového syndromu. Problémem zůstává **riziko vzniku těžko odklonitelné závislosti**. U starších nemocných může způsobovat kognitivní poruchy. **Kodein** respektive **dihydrokodein** mají stejné jako tramadol stropový efekt. Jak je patrné z tabulky Oxfordské ligy analgetik (tab. 3), efekt slabých opioidů je podstatně vyšší ve spojení s paracetamolem (synergní efekt), na trhu je řada vhodných preparátů kombinujících **tramadol/kodein + paracetamol**.

**III. stupeň – silné opioidy (+/- neopioidní analgetika, +/- koanalgetika).** V léčbě akutní bolesti zad a kloubů se uplatňují především u pooperační a traumatologické problematiky. U běžných bolestí výjimečně, tam, kde bolest vysoké intenzity nereaguje na léky I. a II. stupně (v kombinaci s koanalgetikou). **Tapentadol** – nový originální opioid s duálním mechanismem účinku (na opioidním receptoru a zároveň blokáda zpětného vychytávání noradrenalinu); efekt i u **neuropatické bolesti**. Je dostupný i v **IR** (immediate release) tabletové formě (Palexia potahované tablety), která je určena k tlumení silných akutních i pooperačních bolestí. **Oxykodon** je na trhu jako samostatná tabletová forma nebo jako fixní kombinace 2:1 s naloxonem (antagonista opioidních receptorů) ke kauzální léčbě opioidy indukované obtíže.

Tabletový **morfin IR** je často používán k doplňkové léčbě nádorové bolesti. V injekční formě jsou k dispozici **morfin, piritramid a pethidin** (využívá se u akutní kolikovitě bolesti, má řadu nevýhod a vysoké riziko vzniku závislosti, z algeziologického hlediska je již považován za lék obsolentní). **Sufentanil, fentanyl, alfentanil a nalbufin** v injekční formě jsou rychle účinné, silné opioidy indikované k léčbě bolestí v urgentních stavech a k perioperační analgezií.

**Adjuvantní analgetika**, koanalgetika, jsou léky původně určené pro jinou indikaci než léčbu bolesti. Nejčastěji užívaná koanalgetika v léčbě bolestí zad a kloubů: **myorelaxancia** – jejich podávání je diskutabilní, jsou v některých případech přínosná v akutním stadiu bolesti zad. Používá se např. mefenoxalon, tizanidin, thiocolchicosid, tolperison v tabletové formě. Infuze s kombinací NSA diclofenac 75 mg + myorelaxans orfenadrin 30 mg (Neodolpasse). **Dlouhodobé užívání se nedoporučuje.** **Antidepresiva** – I. generace tricyklická antidepresiva TCA (amitriptylin, dosulepin) – dobrý efekt u léčby chronické bolesti, omezené použití pro řadu nežádoucích účinků; SSRI – v případě kontraindikace TCA, nemají vlastní protibolestivý efekt; SNRI – mají vlastní analgetický efekt, venlafaxin, duloxetin; jejich role je u bolestí dlouhodobějších. **Lokální anestetika** – užívaná lokálně v případě **neuropatické bolesti** (Versatis 4% lidocain náplast), k intervenční léčbě (periradikulární, epidurální blokády, intraartikulární injekce, ...).

**Antikonvulziva** – u **neuropatické bolesti**: gabapentin, pregabalin (nízký výskyt lékových interakcí, dobrý bezpečnostní profil), klonazepam. **Alfa 2 agonisté** – klonidin, v některých případech je indikován jako adjuvans intervenční léčby bolesti (spinální podání, součást periferních nervových blokad). **Bisfosfonáty** – léčba osteoporózy, kostních metastáz.

**Oxfordská liga analgetik** – jedná se o závěr metaanalýzy klinických studií porovnávajících **efekt analgetik na akutní bolest**. Hodnota je vyjádřena pomocí **NNT** (Number Needed to Treat), počtem nemocných, které bylo třeba preparátem léčit, aby alespoň u jednoho z nich došlo k 50% úlevě. Tedy nejnižší hodnoty NNT znamenají největší účinnost (tab. 3).

## Léčba chronické nenádorové bolesti kloubů a zad

V léčbě chronické bolesti je důležité **stanovení si reálných cílů** (na rozdíl od bolesti akutní často bolest nelze odstranit zcela): snížení bolesti, zlepšení spánku, zlepšení funkčnosti a kvality života, podpora návratu do práce (úprava pracovní doby, změna náplně práce). Součástí **komplexního multimodálního přístupu** by měla být pravidelná **rehabilitace a fyzikální terapie** (např. TENS – transkutánní elektrická nervová stimulace), zařazení **pohybových aktivit, psychologická podpora** (prokázaný efekt kognitivně behaviorální terapie), zařazení **intervenční léčby** (intraartikulární injekce, cílené zákroky u radikulárních syndromů, ošetření facetových kloubů, epidurální blokády...).

Z **farmakoterapie** využíváme větší měrou koanalgetika (antidepresiva, antikonvulziva u **neuropatické bolesti**), analgetika všech 3 stupňů žebříčku WHO.

- Analgetika **v co nejnižší účinné dávce**; pomalá titrace do dosažení přijatelné úlevy, zdola nahoru (step up); přednostně léky s pomalým uvolňováním – **SR** (sustained release) nebo transdermální formy; dávkování podle hodin, předcházíme vzplanutí bolesti.
- Přednost mají vždy **neinvasivní formy aplikace léků** (perorální, transdermální, rektální).
- Při dlouhodobé terapii **NSA** zvážit rizika (cave senioři!), lékové interakce, orgánovou toxicitu; prevence komplikací (PPI).
- Slabé opioidy** podáváme v kombinaci s **paracetamolem** (u dlouhodobé terapie do dávky 2 g/den), není-li kontraindikován.

■ Léčba chronické nenádorové bolesti **silnými opioidy** je v posledních letech velmi kriticky přehodnocována, nicméně stále pro určitou skupinu pacientů včetně seniorů zůstává vhodnou volbou (nízká orgánová toxicita, neinterferuje s antikoagulancii); indikována je jen u bolestí vysoké intenzity, u kterých selhala předchozí terapie a které nereagují na dostatečné dávky analgetik 1. a 2. stupně a jsou opioid-senzitivní (tzn. léčba opioidy přináší úlevu); důležitá je pomalá **titrace**, pravidelné hodnocení a léčení **nežádoucích účinků** (nauzea, obstipace, pruritus...), hodnocení **přínosu léčby**; pacient by měl být o rizicích podrobně informován a podepsat **informovaný souhlas s léčbou silnými opioidy**. Je racionální nepřekračovat ekvianalgetickou dávku odpovídající **120–180 mg morfinu per os/den**; je indikováno **ukončit léčbu** silnými opioidy, pokud i přes titraci dávky a event. rotaci opioidu (převedení na jiný lék z téže

skupiny) nemocný nemá úlevu, event. zjišťujeme známky adiktivního chování (falšování nebo ztracení receptů, svévolné navyšování dávek apod.) nebo skončila indikace k této léčbě (např. úleva po TEP kolene).

■ Z transdermálních forem je zvláště u starších pacientů vhodný **buprenorphin** (dobře tolerován, nízké riziko dechového útlumu, vhodný i u nemocných s renální insuficiencí), dále **fentanyl**; perorální farmaka: **oxycodon, tapentadol SR, hydromorfon, morfin**; u nemocných s obstipací **oxycodon/naloxon**. Silné opioidy lze doplnit slabými (např. situačně před větší fyzickou zátěží), paracetamolem, případně NSA, nejsou-li kontraindikována (tab. 4).

## Závěr

Diskuze nad léčbou bolesti bude jistě i v budoucnu živé téma a medicínský pokrok přináší stále nové možnosti, velkou paletu analgetik, rozrůstá se spektrum intervenční léčby. Snad po-

vzdech lékaře: „Vždyť já vám nemůžu nic napsat, berete ten Warfarin.“ bude čím dál vzácnější. Dostatečná úleva od bolesti v akutním stadiu pomáhá předcházet přechodu do chronicity a vzniku začarovaného kruhu bolest – omezení výkonnosti – psychické potíže – izolace – existenční těžkosti. Léčba chronické bolesti se řídí částečně odlišnými pravidly než léčba bolesti akutní, neomezuje se jen na farmakoterapii, důležitá je mezioborová spolupráce (neurolog, event. neurochirurg v případě neuropatické bolesti), využití rehabilitace, balneologie, podpora aktivního životního stylu, péče ortopeda, spondylochirurga, léčba osteoporózy (kompresivní fraktury obratlů), specializovaná terapie revmatologických onemocnění. Vhodné je zařazení intervenční léčby u indikovaných případů (ortoped, intervenční radiolog, ambulance bolesti, ...). U pacientů s chronickou bolestí je někdy přínosná péče psychologa nebo psychiatra.

## LITERATURA

1. Fricová J, Hakl M. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. Bolest. 2017; 20(1): 3–4.
2. Kozák J, Lejčko J, Vrba I. Opioidy. Praha: Mladá fronta 2018.
3. Hart R, et al. Degenerativní onemocnění páteře, Praha: Galén 2014.
4. Hodis J. Nová fakta o paracetamolu, rizika předávková-

5. Suchý D, Hromádka M. Analýza rizik léčby bolesti nesteroidními antirevmatiky a paracetamolem. Bolest. 2015; 18(2): 81–87.
6. Castellsague J, Riera-Guarda N, Calingaert B, et al. Indivi-

dual NSAIDs and Upper Gastrointestinal Complications. Drug Saf. 2012; 35(12): 1127–1146.

7. Varas-Lorenzo C, Riera-Guarda N, Calingaert B, et al. Myocardial infarction and individual NSAIDs meta-analysis of observational studies. Pharmacoepidemiology and drug safety. 2013; 22: 559–570.