

Niektóre aspekty farmakoterapii bólów w okolicy lędźwiowo-krzyżowej związanych z chorobą zwyrodnieniową kręgosłupa

Some aspects of pharmacotherapy of low back pain connected with degenerative spine disease

Tadeusz Styczyński, Robert Gasik, Bohdan Pyskło

Klinika Spondylo-Neurochirurgii i Neurologii Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Tadeusz Styczyński, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

Słowa kluczowe: choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa, rodzaje bólów, przyczyny bólów, farmakoterapia.

Key words: degenerative spine disease, types of pain, causes of pain, pharmacotherapy.

Streszczenie

Występujące w przebiegu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa ból i upośledzenie sprawności ruchowej wpływają na pogorszenie jakości życia i zdolności do pracy. Bóle zwykle są związane z powikłaniami tej choroby w układzie ruchu kręgosłupa i w tej części układu nerwowo-naczyniowego, która mieści się w kanałach kręgosłupa. Bóle mają różny charakter, różne są mechanizmy ich powstawania oraz różne strefy nocycypcji w obrębie kręgosłupa. W postępowaniu terapeutycznym należy to uwzględnić, gdyż standardowe postępowanie przeciwbólowe jest mało skuteczne. Autorzy wyróżniają 3 podstawowe dające się klinicznie różnicować rodzaje bólów:

- mięśniowo-szkieletowe (niespecyficzne, mechaniczne, rzekomokorzeniowe), w których można wyodrębnić bóle związane z krążkiem międzykręgowym oraz bóle związane ze stawami międzywyrostkowymi; pochodzenie bólów traumatyczno-zapalne,
- nerwobóle korzeniowe o genezie kompresyjno-zapalnej, w tym także bóle neuropatyczne,
- bóle typu neurogennego chromania przestankowego związane z nabytą stenozą kanału kręgowego; geneza bólów kompresyjno-niedokrwienna korzeni nerwowych.

W pracy przedstawiono zarys podejścia terapeutycznego w poszczególnych rodzajach bólów, uwzględniający patomechanizm ich powstawania.

Summary

Pain disability in the course of degenerative spine disease produces the pathological deterioration of quality of life and ability to work. Pain is usually associated with changes of the spinal motion segment and part of the neuro-vascular system located in the vertebral canals. The types of pain are different because of different mechanisms of its origin. It should be included in the therapeutic procedure if the standard analgesic treatment is insufficient. The authors distinguish 3 essential clinically selected types of pain:

- musculoskeletal (nonspecific, mechanical, pseudoradicular) referable to the intervertebral disc, facet joints: traumatic and inflammatory origin,
- radicular neuralgia caused by compression and inflammation, including also neuropathic pain.
- neurogenic intermittent claudication type of pain related to acquired spinal canal stenosis: generated by compression and radicular ischaemia.

We describe therapeutic approaches in different spine pains according to the pathomechanism of their origin.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. Tadeusz Styczyński, Klinika Spondylo-Neurochirurgii i Neurologii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. E. Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa

Tabela I. Rodzaje bólów kręgosłupa a wiek chorego, w którym bóle występują najczęściej
Table I. Types of spine disease pain, age of patients at which the pains are most common

Wiek chorego (lata)	Rodzaje bólów
25–40	ból niespecyficzny (mechaniczny, mięśniowo-szkieletowy, rzekomokorzeniowy)
40–55	nerwoból korzeniowy
60–75	bóle typu neurogennego chromania przestankowego

Mimo postępu badań naukowych w zakresie uwarunkowań wewnętrznych (genetycznych) i zewnętrznych (mechanicznych) powstawania choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa, leczenie przyczynowe i skuteczna profilaktyka wciąż jeszcze nie są możliwe. W praktyce postępowanie lekarskie sprowadza się do zwalczania następstw tej choroby w układzie kostno-stawowym kręgosłupa i powikłań, których głównym objawem jest ból i upośledzenie sprawności ruchowej chorego. Stosowana standardowo farmakoterapia bólu wg tzw. drabiny WHO nie zapewnia optymalnych efektów leczenia, ponieważ nie uwzględnia różnych w tej chorobie mechanizmów powstawania i podtrzymywania bólu. Źródłem bólu mogą być różne segmenty kręgosłupa i różne fragmenty tego samego segmentu: krążek międzykręgowy, stawy międzywyrostkowe, więzadła podłużne, nad- i międzykolczyste, więzadło żółte, układ mięśniowy, a także korzenie nerwowe i naczynia w kanale kręgowym.

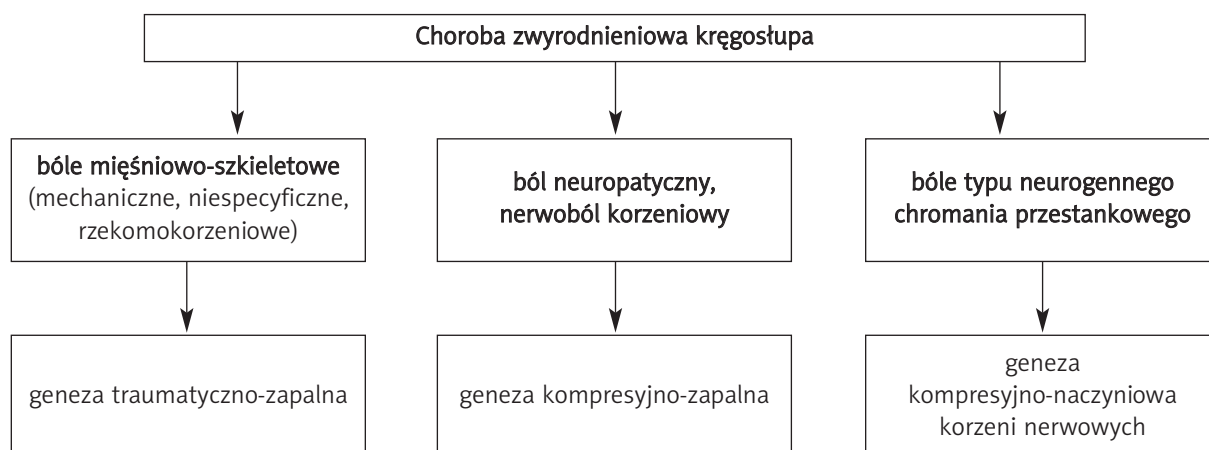
Proces zwyrodnieniowy obniża wydolność kręgosłupa jako narządu podporowego i tym samym uwrażliwia go na bodźce mechaniczne, co klinicznie przejawia się powstawaniem niespecyficznych, tępych, rozlanych bólów mechanicznych, określanych też jako **bóle mięśniowo-szkieletowe lub rzekomokorzeniowe**. Tego rodzaju bóle są inicjowane w nocyceptorach układu więzadłowo-stawowego i mięśniowego kręgosłupa pod wpływem stresu mechanicznego: urazów, mikrourazów i przeciążeń. Pewne znaczenie praktyczne ma próba rozróżnienia bólów pochodzących z krążka międzykręgowego od bólów związanych ze stawami międzywyrostkowymi. W identyfikacji źródła bólu pomocne są blokady miejscowe małą ilością środka znieczulającego. Znajduje tu także zastosowanie tomografia komputerowa emisji pojedynczego fotonu (SPECT), która w obrębie objętych bólem stawów wykazuje większą aktywność [1]. Badanie to jest jednak jeszcze trudno dostępne.

Jedną z przyczyn bólów mięśniowo-szkieletowych są nie tylko bodźce mechaniczne traumatyzujące tkanki kręgosłupa, ale także rozwijająca się lokalnie naprawcza reakcja zapalna z uwolnieniem prozapalnych mediatorów [2]. A zatem proces powstawania bólu jest związany zarówno z czynnikiem mechanicznym, jak i zapalnym (ryc. 1). Biorąc pod uwagę traumatyczno-zapalną genezę

bólów mięśniowo-szkieletowych, w chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa uzasadnione jest stosowanie leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i leków przeciwbólowych przy jednoczesnym ograniczeniu obciążeń mechanicznych kręgosłupa.

Od tępych lokalnych bólów mechanicznych łatwo jest odróżnić ostry, przeszywający **nerwoból korzeniowy**, sięgający do odpowiedniego dermatomu w kończynie dolnej. Ten rodzaj bólów jest spowodowany podrażnieniem korzeni nerwowych w następstwie powikłań choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa, takich jak dyskopatia, kręgozmyk, spondyloartroza, z torbielami błony maziowej w kanale kręgowym włącznie. Bóle generują zarówno czynniki kompresyjne (materiał przepukliny dyskowej, załamanie osi kanału kręgowego w kręgozmyku, zmiany wytwórcze stawów penetrujące do kanałów korzeniowych), jak i zapalne. Badania eksperymentalne i kliniczne dowodzą, że przepuklina jądra miażdżystego ma duży potencjał zapalny, na który składają się zarówno kwaśne metabolity – produkty degradacji jądra miażdżystego – zakwaszające środowisko korzeni nerwowych w kanale kręgowym – jak i wzrost aktywności komórek produkujących neurotoksyczne mediatory. Zwyrodnieniowo zmieniony krążek międzykręgowy jest biologicznie aktywny, a stwierdzona w nim sieć cytokin prozapalnych jest łącznikiem między degeneracją krążka a bólem [3–6]. Pewną rolę w powstawaniu reakcji zapalnej może odgrywać także immunogenność materiału przemieszczonego do kanału kręgowego jądra miażdżystego, do którego wrastają naczynia krwionośne, a który wcześniej był izolowany od układu immunologicznego.

Podsumowując, przyczyną bólów korzeniowych w chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa są **czynniki kompresyjno-zapalne** (ryc. 1), postępowanie terapeutyczne powinno zatem mieć charakter dekompresyjno-przeciwzapalny. Niewielka część chorych wymaga *a priori* dekompresji chirurgicznej w przypadku dużego stopnia uszkodzenia korzeni nerwowych (zespół ogona końskiego, znaczne niedowłady i zaburzenia zwieraczy pęcherza moczowego lub odbytu). U chorych leczonych zachowawczo pewne znaczenie dekompresyjne ma kinetyterapia i wyciągi lędźwiowe. W wybranych ostrzych



Ryc. 1. Podstawowe rodzaje bólów w chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa i mechanizm ich powstawania.
Fig. 1. Essential types of pain in degenerative spine disease and mechanism of their origin.

przypadkach zespołu korzeniowego wskazana jest krótka farmakoterapia steroidowa, stosowana ogólnie lub miejscowo (działanie przeciwobrzękowe i przeciwzapalne), jeżeli u chorego nie występują przeciwwskazania do podawania steroidów. Trwają próby stosowania antagonistów TNF-alfa w zespołach korzeniowych. Dotychczasowe badania i obserwacje są niewystarczające, aby ustalić wskazania i sposób stosowania tych leków [7–9]. Pozostają nadal do wyboru leki z grupy NLPZ, których jednak nie należy nadużywać z uwagi na ryzyko powikłań w przewlekłej farmakoterapii. Leki przeciwbólowe i przeciwłękowe są cennym uzupełnieniem leków przeciwzapalnych, zapobiegają one tendencji do przejścia bólów w stan przewlekły.

Odrębnym rodzajem nerwobólu korzeniowego jest **ból neuropatyczny**, określanymi jako piekący, palący, rozdzierający. Hiperalgacja i alodynia to podstawowe cechy charakteryzujące ból neuropatyczny. Często są także dysfunkcje wegetatywne (naczynioruchowe, potowydzielnicze). Autorzy stwierdzili cechy bólu neuropatycznego u ok. 1/4 chorych na dyskopatię lędźwiową w przewlekłej fazie choroby [10]. Bóle te na ogół są odporne na rutynowe leczenie przeciwbólowe. Z dotychczasowych doświadczeń wynika, że lepsze wyniki osiąga się przy stosowaniu takich leków, jak trójcykliczne antydepresanty, leki przeciwdrgawkowe, antyarytmiczne, opioidy i inne [11, 12]. Biorąc pod uwagę specyfikę farmakoterapii i przewlekły charakter bólów neuropatycznych, wydaje się uzasadnione, aby nadzór i konsultacje tych chorych odbywały się w poradniach przeciwbólowych lub neurologicznych.

W chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa u osób w wieku podeszłym może dochodzić do rozbudowy zmian wytwórczych w okolicy kanału kręgowego, które

ścięśniają światło kanału kręgowego lub kanałów korzeniowych i upośledzają warunki odżywcze korzeni nerwowych, co objawia się bólami typu **chromania przestankowego**. Wałowate pogrubienie tylnych kręweń trzonów kręgowych z uwypukleniem km zwięzają od przodu kanał kręgowy. Zmiany zwyrodnieniowo-wytwórcze stawów międzywyrostkowych ścięśniają zachyłki boczne kanału kręgowego, a pogrubiałe więzadło żółte zajmuje tylną część światła kanału. Pogarszają się wówczas warunki krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego i mikrokrążenia żylna-tętniczego w kanale kręgowym, co w różnym stopniu ujemnie wpływa na funkcje korzeni nerwowych, szczególnie podczas chodzenia, kiedy zwiększa się zapotrzebowanie na tlen i składniki odżywcze. Charakterystyczną cechą w chromaniu neurogennym związanym ze stenozą kanału kręgowego jest zależność bólu od pozycji ciała chorego: nasilanie się w pozycji wyprostowanej, a ustępowanie w lekkim przodopochyleniu. Badania wykazują, że w pozycji wyprostnej zmniejsza się pojemność kanału kręgowego, a zaburzenia przepływu żylnego nasilają się. Tak więc bóle typu neurogennego chromania przestankowego mają genezę kompresyjno-naczyniową w obrębie kanału kręgowego (ryc. 1).

U chorych we wczesnym okresie choroby z niewielkim ograniczeniem dystansu chodzenia dość dobrze rokuje leczenie zachowawcze. Jeżeli bóle nie ustępują po lekach z grupy NLPZ, to podaje się steroidy ogólnie lub nadtwardówkowo oraz stosuje się gorsetowanie w celu ograniczenia ruchów ekstremalnych i ustawienia kręgosłupa w lekkim przodopochyleniu. Biorąc pod uwagę mechanizmy naczyniowe w wąskim kanale kręgowym prowadzące do bólów krzyża i neurogennego chromania przestankowego, uzasadniona wydaje

się próba podawania leków usprawniających tętniczy przepływ obwodowy, tonizujących przepływ żylny, co może poprawić mikrokrążenie w korzeniach nerwowych mimo niesprzyjających warunków anatomicznych (aescin, winpocetyna, nicergolina) [13]. Wartość takiego leczenia wymaga jednak potwierdzenia za pomocą wiarygodnych badań klinicznych.

W przypadkach, kiedy leczenie zachowawcze zawodzi, pozostaje do dyspozycji leczenie chirurgiczne, polegające na zwiększeniu przestrzeni dla struktur nerwo-naczyniowych w kanale kręgowym i otworach międzykręgowych. Ten sposób leczenia przynosi dobre wyniki u ok. 80% chorych [14] i jest szczególnie uzasadniony u osób z krótkim dystansem chromania i zaburzeniami unerwienia korzeniowego, które nie ustępują nawet w spoczynku.

Wyodrębnione wyżej 3 rodzaje bólów występują w różnych fazach choroby zwyrodnieniowej. We wczesnej fazie procesu zwyrodnieniowego, obejmującej zmiany metaboliczne i odwodnienie krążka międzykręgowego, łatwo dochodzi do funkcjonalnych zaburzeń międzysegmentarnych z tendencją do podwichnięć w stawach międzykręgowych. Ta faza choroby przypada na młody wiek chorego (25–40 lat), kiedy nie ma zahamowań fizycznych ani psychicznych przed obciążaniem kręgosłupa, którego odporność na obciążenia została już jednak obniżona. Skutkuje to łatwym powstawaniem bólów typu mechanicznego. Dalsza faza choroby, występująca najczęściej w wieku 40–55 lat, charakteryzuje się dalszym osłabieniem układu więzadłowego kręgosłupa, pękaniem włókien pierścienia włóknistego, separacją i przemieszczaniem fragmentów zdegenerowanego jądra miazdżystego do kanału kręgowego i powstawaniem nerwobólu korzeniowego. Szczyt zachorowalności na bóle typu neurogennego chromania przestankowego przypada na ludzi w starszym wieku, tj. 60–75 lat, co jest związane z rozbudową zmian zwyrodnieniowo-wytwórczych kręgosłupa prowadzących do stenozy kanału kręgowego. A zatem klinicznie dostrzegalny jest związek między rodzajem wyodrębnionych bólów a wiekiem chorego i fazą rozwoju choroby zwyrodnieniowej (tab. I).

Niezależnie od rodzaju bólu i jego uwarunkowań patogenetycznych w chorobie zwyrodnieniowej kręgosłupa lepsze wyniki leczenia uzyskuje się we wczesnym okresie trwania bólów (do 3 mies.). W późniejszym okresie rokowanie stopniowo pogarsza się, z uwagi na zawiązywanie się i utrwalanie samonapędzających się mechanizmów podtrzymywania i przewlekania się bólów, takich jak ból – wzmożone napięcie mięśni – ból, ból – zaburzenia emocjonalne – ból. Wczesne zwalczanie tych mechanizmów za pomocą leków z grupy *miorelaxantia*, leków przeciwłękowych i przeciwdepresyjnych wraz z psycho-

terapią poprawiają rokowanie. Na niepomyślny wynik leczenia wpływają także niekorzystne czynniki socjalno-ekonomiczne oraz ciężka fizyczna praca u chorego z ograniczoną wydolnością kręgosłupa.

Pomoc w znalezieniu pracy lżejszej fizycznie z zadowalającym wynagrodzeniem może odbudować gasnącą u chorego motywację powrotu do pracy, ale to już wykracza poza możliwości i kompetencje lekarza praktyka.

Piśmiennictwo

1. Dolan AL, Ryan PJ, Arden NK, et al. The value of SPECT scans in identifying back pain likely to benefit from facet joint injection. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 1269-73.
2. Peng B, Hao J, Hou S, et al. Possible Pathogenesis of Painful Intervertebral Disc Degeneration. *Spine* 2006; 31: 560-6.
3. Olmarker K, Blomquist J, Stromberg J, et al. Inflammatory properties of nucleus pulposus. *Spine* 1995; 20: 665-9.
4. Goupille P, Jayson MI, Valat JP, et al. The role of inflammation in disk herniation-associated radiculopathy. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 28: 60-71.
5. Goupille P, Mulleman D, Valat JP. Radiculopathy associated with disc herniation. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 141-3.
6. Caranagh JM. Neural mechanisms of lumbar pain. *Spine* 1995; 16: 1804-9.
7. Karppinen J, Korhonen T, Malmivaara A, et al. Tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody, infliximab, used to manage severe sciatica. *Spine* 2003; 28: 750-3.
8. Genevay S, Stingelin S, Gabay C. Efficacy of etanercept in the treatment of acute, severe sciatica: pilot study. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1120-3.
9. Cooper R G, Freemont AJ. TNF-alpha blockade for herniated intervertebral disc-induced sciatica: way forward at last? *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 119-21.
10. Gasik R, Styczyński T. Charakterystyka kliniczna chorych z bólem neuropatycznym w przebiegu przepuklin lędźwiowych krążków międzykręgowych. *Reumatologia* 2001; 39: 361-8.
11. McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, et al. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996; 68: 217-27.
12. Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM. Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. *Drugs* 2000; 60: 1029-52.
13. Styczyński T. Zwyrodnieniowa stenoza kanału kręgowego z objawami klinicznymi chromania neurogenego. Patomechanizm rozwoju objawów klinicznych i implikacje terapeutyczne. *Reumatologia* 2004; 42: 59-63.
14. Amundsen T, Weber H, Nordal HJ, et al. Lumbar spinal stenosis. Conservative or surgical management? A prospective 10-year study. *Spine* 2000; 25: 1424-36.