

PSYCHOFARMAKÁ V LIEČBE CERVIKÁLNEHO VERTEBROGÉNNEHO ALGICKÉHO SYNDRÓMU

MUDr. Iveta Lisá, CSc., doc. MUDr. Ján Benetin, PhD., prof. MUDr. Peter Kukumberg, PhD., MUDr. Peter Kalina, PhD.

II. neurologická klinika LF UK FNsP akademika L. Dérera v Bratislave

Analýzou súboru pacientov hospitalizovaných s cervikálnym vertebrogénnym algickým syndrómom a liečených okrem štandardnej analgeticko-antiflogistickej liečby i psychofarmakami autori v predkladanej práci zhodnocujú indikačné spektrum, význam a úspešnosť tejto adjuvantnej liečby vertebrogénneho algického syndrómu.

V diskusii rozoberajú možné mechanizmy účinku jednotlivých skupín psychofarmák u chronického vertebrogénneho algického syndromu ako i možnosť vedľajších účinkov.

Kľúčové slová: cervikálny algický vertebrogénny syndróm, psychiatrická komorbidita, psychofarmaka, antidepresíva.

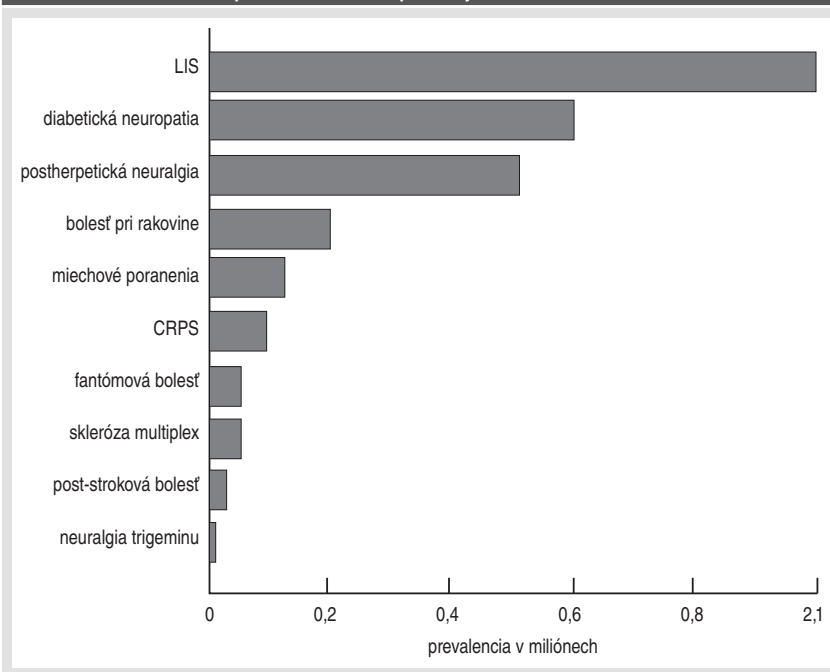
Dekáda 2000–2010 bola vyhlásená za dekádu kostí a kĺbov – dekádu prevencie a liečby muskuloskeletálnych ochorení. Vertebrogénne algické syndrómy patria k najčastejším diagnózam, s ktorými sa stretáva neurológ v ambulantnej i ústavnej liečebno-preventívnej činnosti. V súvislosti so zmenou spôsobu života a práce v poslednom storočí sa ich výskyt presúva do mladších vekových skupín, kde predstavujú častú príčinu krátkodobej i dlhodobej práceneschopnosti. Ich prevalencia s vekom narastá a stárnutím populácie v súvislosti s predlžovaním priemerného veku sa zvyšujú náklady na ich liečbu. Týmto sa stávajú závažným sociálno-ekonomickým problémom. Vertebrogénne algické syndrómy sú najčastejšou príčinou neuropatickej bolesti (obrázok 1), ktorá je ťažko zvládnuteľná klasickou analgetickou liečbou. Preto je opodstatnená ich komplexná liečba často predstavujúca interdisciplinárny medicínsky problém. Veľmi často predstavujú chronický bolestivý syndróm, kedy bolesť pretrváva viac ako 6 mesiacov a je sprevádzaná u vysokého percenta pacientov depresiou alebo anxiou, zmenami osobnosti a vývojom syndrómu závislosti na analgetikách. Skupina pacientov s chronickým bolestivým syndrómom je charakterizovaná vysokou incidenciou psychopatológie. Na druhej strane môže byť chronická perzistujúca bolesť prejavom primárneho psychiatrického ochorenia. V práci Longa a spol. (2003) sa uvádza až 15–20% pacientov s chronickým bolestivým syndrómom, u ktorých je pôvodom bolesti primárne psychiatrické ochorenie. Najčastejšími diagnózami pritom boli endogénna depresia, somatoformná porucha a schizofrénia. V liečbe chronickej nevládnuteľnej bolesti spojenjej s neoplastickými ochoreniami bol WHO doporučený trojstupňový analgetický rebrík, ktorý sa dá využiť i v liečbe chronických vertebrogénnych bolestí (1). Na každom jeho stupni má miesto okrem analgetík

aj adjuvantná liečba, predstavovaná okrem iných liekov i psychofarmakami. Vyššie uvedené fakty podporujú význam použitia psychofarmák v komplexnej liečbe vertebrogénnych algických syndrómov.

Klinický materiál a výsledky

Za účelom zhodnotenia indikačného spektra a úspešnosti liečby vertebrogénneho algického syndrónu psychofarmakami sme analyzovali skupinu pacientov s algickým

Obrázok 1. Odhadovaná prevalencia neuropatickej bolesti



Tabuľka 1. Súbor pacientov s VAS liečených psychofarmakami

	Muži 17	Ženy 40
vekové rozpätie	32–80 rokov	26–78 rokov

Tabuľka 2. Súbor pacientov s VAS liečených psychofarmakami. Klinická symptomatológia

	Radikulárna s odpovedajúcim CT/MRI nálezom		Difúzna neradikulárna bez odpovedajúceho CT/MRI nálezu	
	muži	ženy	muži	ženy
C oblasť	1	0	3	6
LS oblasť	11	15	0	1
C aj LS	1	10/7+	1	8
Spolu	13	25	4	15
+ pozitívny LS nález na CT/MRI				

Tabuľka 3. Výsledky CT/MRI vyšetrenia chrbtice u pacientov s cervikogénnym VAS liečených adjuvantnou psychofarmakoterapiou

	muži	ženy
hernia disku C	2	3
hernia disku LS	0	9
úžky C spinálny kanál	0	3
C myelopathia	0	1
negatívny nález	4	8

Tabuľka 4. Dĺžka trvania VAS v cervikálnej oblasti u pacientov zo súboru liečeného psychofarmakami

	počet pacientov	
	muži	ženy
viac ako mesiac	2	0
viac ako rok	0	6
viac ako 5 rokov	1	11
viac ako 10 rokov	1	6

Tabuľka 5. Dĺžka trvania akútneho zhoršenia cervikogénneho VAS u pacientov liečených psychofarmakami

	počet pacientov	
	muži	ženy
Dni	0	3
Týždne až mesiac	2	4
Viac ako mesiac	2	16

Tabuľka 6. Psychiatrické diagnózy pacientov s VAS liečených psychofarmakami počet pacientov

	muži	ženy
Depresívny syndróm	2 (0)	11 (4)
Anxiózne depresívny syndróm	4 (2)	9 (5)
Depresívny syndróm so somatizačnou poruchou (F 32.0)	2 (1)	2 (2)
Panická porucha	2 (1)	2 (2)
Anxiózný syndróm	2 (0)	1 (1)
Iné (pseudoneurastický sy, org. psychózy, neurovegetat. dysbalancia, tetania, pohotovosť ku konverzným reakciám, susp. schizofrénia)	3 (2)	8 (6)
SPOLU	15 (6)	33 (20)

V zátvorkách u cervikogénneho VAS

Tabuľka 8. Výsledný efekt liečby pacientov s VAS liečených psychofarmakami

	počet pacientov			
	zlepšení		nezlepšení	
	muži	ženy	muži	ženy
s radikulárnou sy a pozit CT/MRI	8	18	2	8
bez radikulárnej sy a s negat CT/MRI	2	9	3 /2/	5
SPOLU	10	27	5/2/	13

vertebrogénnym syndrómom hospitalizovaných na II. Neurologickej klinike LF UK FNsP akademika Déryera v Bratislave v kalendárnom roku 2003, ktorí dostávali okrem klasickej analgeticko-antiflogistickej liečby i niektoré zo skupiny psychofarmák ako adjuvantnú liečbu.

V uvedenom období bolo na našom pracovisku s touto diagnózou hospitalizovaných 169 pacientov, psychofarmaká boli indikované u 57 z nich (tabuľka 1). Vertebrogeénny algický syndróm v oblasti cervikálnej, alebo polytopný

v cervikálnej a zároveň i lumbosakrálnej malo 30 z týchto 57 pacientov. Bližší rozbor klinickej symptomatológie tejto podskupiny udáva tabuľka 2. Všetci 30 pacienti mali zobrazovacie vyšetrenie chrbtice CT alebo MRI. Jeho výsledky uvádzame v tabuľke 3. Ďalej sme analyzovali dĺžku trvania vertebrogeénnych ťažkostí u pacientov liečených psychofarmakami celkovo (tabuľka 4) ako i trvanie akútnej exacerbácie, ktorá bola dôvodom hospitalizácie (tabuľka 5). Pestrú škálu psychiatrických

Tabuľka 7. Použité psychofarmaká v liečbe pacientov s VAS

		počet pacientov
antidepresíva		
TCA	amitriptylin	4
	citalopram	10
SSRI	paroxetin	10
	sertralin	6
	escitalopram	1
	fluoxetin	1
	SARI	trazodon
SNRI	venlafaxin	1
SSRS	tianeptin	8
anxiolytiká		
diazepam		5
nitrazepam		3
alprazolam		3
bromazepam		12
oxazepam		3
buspiron		2
clonazepam		2
chlórdiazepoxid		1
neuroleptiká		
tiaprid		3
sulpirid		1
zotepin		2
hypnotiká		
zopiclon		2
zolpidem		1

diagnóz u týchto pacientov uvádzame v tabuľke 6. Výskyt psychopatológie u pacientov s vertebrogeénym algickým syndrómom v cervikálnej oblasti liečených psychofarmakami bol takmer 87%. V skupine všetkých pacientov s VAS liečených psychofarmakami 84% a v skupine všetkých hospitalizovaných pacientov s VAS 29%. Dominovala anxiózne depresívna a depresívna symptomatológia. Použité psychofarmaká u celej skupiny pacientov s vertebrogeénym algickým syndrómom uvádza tabuľka 7. Výsledný terapeutický efekt je v tabuľke 8. Traja nezlepšení pacienti (2 uvedení v zátvorke) bez radikulárnej symptomatológie a s negatívnym výsledkom CT/MRI vyšetrenia mali potvrdené primárne psychiatrické ochorenie, ktoré bolo indikované na akútnu hospitalizáciu v psychiatrickom lôžkovom zariadení a "vertebrogeénna bolesť" bola u nich považovaná za prejav primárneho psychiatrického ochorenia.

Diskusia

87% pacientov s cervikálnym vertebrogeénym algickým syndrómom liečených psychofarmakami ako adjuvantnou liečbou malo klinickú neurologickú symptomatológiu bez presnej radikulárnej lézie s negatívnym, resp. klinicky nerelevantným výsledkom zobrazovacieho vyšetrenia (CT alebo MRI)

v oblasti cervikálnej chrbtice. Vo väčšine prípadov sa jednalo o chronické vertebrogénne ťažkosti, na ktoré sa 25 z 30 pacientov liečilo viac ako 1 rok a z nich 19 pacientov viac ako 5 rokov. Taktisto trvanie akútnej exacerbácie vertebro-génneho algického syndrómu, ktorá bola dôvodom hospitalizácie na našej klinike bolo u 90% pacientov dlhšie v trvaní viac týždňov až mesiacov. Je známa tendencia vertebrogénnych algických syndrómov prejsť do chronicity v zmysle chronického algického syndrómu. U vysokého percenta týchto pacientov sa vyskytuje depresívna alebo anxiózna symptomatológia (2). Psychopatologické zmeny v celom našom súbore pacientov hospitalizovaných s vertebrogénnym algickým syndrómom boli diagnostikované v 29% prípadov. V podskupine pacientov liečených adjuvantnou liečbou psychofarmakami boli psychopatologické zmeny diagnostikované v 84% a u cervikálneho vertebrogénneho algického syndrómu až v 87% prípadov.

U chronického algického syndrómu môžu byť psychopatologické zmeny jednak sekundárne reaktívne, ale na druhej strane môže byť chronická bolesť (aj v oblasti chrbtice) prejavom primárneho psychiatrického ochorenia (5). Traja pacienti s nášho súboru (2 muži a 1 žena) v skupine nezlepšených po farmakoterapii mali diagnostikované psychiatrické ochorenie indikované ku akútnej hospitalizácii na lôžkovom psychiatrickom oddelení a ich "vertebro-génna" bolesť bola považovaná za prejav primárnej psychiatrickej diagnózy (dva krát anxiózne depresívny syndróm so somatizačnou poruchou F 32.0 a jeden krát susp. schizofrénny vývoj). V takýchto prípadoch je adekvátna psychofarmakoterapia rozhodujúca.

Navyše pri depresívnych a anxiózne depresívnych syndrómoch, ktoré sú najčastejšie sa vyskytujúcimi sprievodnými psychopatologickými zmenami diagnostikovanými u chronickej vertebrogénnej bolesti (2), dochádza ku zvýšeniu tonusu šijových a paravertebrálnych svalov, ktoré udržiavajú cervikálnu chrbticu v abnormálnom postavení. Tým sa uzatvára circulus vitiosus a potencujú sa bolesti v cervikálnej oblasti. V týchto prípadoch sa uplatní myorelaxačný účinok anxiolytík (najmä benzodiazepínov). Vzhľadom na ich silný addiktívny potenciál sa však doporučuje na rozdiel od nových antidepresív použitie anxiolytík iba krátkodobo v akútnom štádiu vertebrogénnych algických syndrómov s výraznými svalovými spazmami, resp. použitie novších anxiolytík non – benzodiazepínových bez vzniku závislosti (4, 6, 7). U antidepresív sa v súčasnosti ustupuje od klasických tricyklických prepa-

rátov s početnými nežiadúcimi účinkami a používajú sa nové antidepresíva s bolesť modifikujúcim vplyvom cestou ovplyvnenia mediátorových systémov serotoninergného (skupina SSRI) a noradrenergického (skupina NASRI) alebo s kombinovaným vplyvom na viaceré systémy mediátorov (SNRI, NDRI, NASSA), či antidepresíva s duálnym mechanizmom ovplyvnenia serotonínu (SARI) či paradoxne ovplyvňujúce zvýšené spätné vychytávanie serotonínu a znižujúce jeho dostupnosť na synapsách (tianeptín). Antidepresívny tymoleptický účinok spočíva v normalizácii serotoninergnej, noradrenergickej a čiastočne i dopaminergickej transmisie v prefrontálnom kortexe. Tento účinok nastupuje pomalšie (2–3 týždne) než účinok analgetický (zvýšenie prahu bolesti ovplyvnením týchto transmirových systémov v kmeni), ktorý má kratšiu latenciu a dosahuje sa nižšími dávkami než antidepresívny účinok. Tieto antidepresíva novej generácie sú dobre tolerované i staršími pacientami so somatickými ochoreniami s menším výskytom nežiadúcich účinkov, najmä chýbaním tlmivého vplyvu na CNS. Ku zriedkavým nežiadúcim účinkom patrí serotonínový syndróm z hyperaktívacie serotonínového systému prejavujúci sa kvalitatívnou poruchou vedomia, agitovanosťou, hyperreflexiou, myoklonom, tremorom, diarrhoe, nauzeou, potením. Výhodou nových skupín

antidepresív je u mnohých najmä kombinovaný antidepresívny a zároveň anxiolytický efekt (3).

Záver

1. Adjuvantná liečba psychofarmakami u vertebrogénneho algického syndrómu vo všeobecnosti a u cervikogénneho obzvlášť je potrebná prevažne u pacientov s pretrvávajúcou chronickou bolesťou.
2. Liečba psychofarmakami bola v našom súbore účinná u takmer dvoch tretín pacientov s VAS ako s radikálnou symptomatológiou a odpovedajúcim CT / MRI nálezom, tak aj nešpecifickými nie radikálnymi bolesťami pri negatívnych výsledkoch zobrazovacích vyšetrení.
3. Potvrdil sa vysoký podiel psychopatologických zmien u pacientov s chronickým VAS vyžadujúcich adjuvantnú liečbu psychofarmakami (celkovo u 84% z nich a v prípade cervikogénneho VAS až u 87% pacientov), ako i v celej skupine pacientov s VAS (29%).
4. Analgetický efekt psychofarmák (menovite antidepresív) časovo predchádza efekt tymoleptický a dosahuje sa už nižšími dávkami.
5. Nové antidepresíva v tejto indikácii postupne nahrádzajú klasické tricyklické antidepresíva vzhľadom na lepšiu znášanlivosť a menej nežiadúcich účinkov.

Zoznam použitých skratiek

C cervikálny
CT počítačová tomografia
CRPS komplexný regionálny bolestivý syndróm
LS lumbosakrálny
MRI magnetická rezonancia
NASRI selektívne inhibitory spätného vychytávania noradrenalinu
NASSA noradrenergické a špecifické serotoninergné antidepresíva
NDRI selektívne inhibitory spätného vychytávania noradrenalinu a dopamínu
SARI antagonisti serotonínu a inhibitory spätného vychytávania serotonínu
SNRI selektívne inhibitory spätného vychytávania noradrenalinu a serotonínu
SSRI selektívne inhibitory spätného vychytávania serotonínu
SSRS selektívne stimulatory spätného vychytávania serotonínu
TCA tricyklické antidepresíva
Th torakálny
VAS vertebrogénny algický syndróm

Literatúra

1. Cohen RI, Chopra P, Upshur C. Guide to Conservative, medical and Procedura Therapies. Geriatrics, 2001; 56, 11: 38–42.
2. Fishbain D. Pain and Psychopathology. In: Encyclopedia of the Human Brain, Academy Press, 2002; Vol. 3: 763–775.
3. Kořínková V, Ježová D. Antidepresíva. In: Kříška M, a kol.: Memorix klinické farmakologie, SAP – Slovak Academy Press, 2002: 707–733.
4. Lindner V, Deuschl G. Antidepresiva und Antikonvulsiva. Praktisches Einsatzprofil in der Schmerz Therapie. Der Schmerz, 2004: 1–15.
5. Long DM. Chronic Back Pain. In: Melzack R., Wall P.D.: Handbook of Pain Management. Chgirthill Livingstone, 2003: 67–76.
6. Monks R and Mersley H. Psychotropic Drugs. In: Melzack R, Wall PD: Handbook of Pain Management. Churchill Livingstone, 2003: 353–376.
7. Novotný V. Klinická farmakológia anxiolytík. In: Kříška M, a kol.: Memorix klinické farmakologie, SAP – Slovak Academy Press, 2002: 733–742.