
LIJEKOVI U LIJEČENJU BOLESNIKA S KRIŽOBOLJOM

Frane Grubišić¹, Dubravka Bobek², Vedran Brnić¹

¹ Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,

Referentni centar za spondiloartritis

Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, KBC Sestre Milosrdnice Zagreb

² Zavod fizikalnu medicinu i rehabilitacijsku medicinu s reumatologijom, KB Dubrava, Zagreb

Odabir lijeka, način primjene i doza razlikuju se kod bolesnika s akutnom u usporedbi s kroničnom križoboljom, a osnovni je cilj liječenja postizanje kontrole boli i shodno tome poboljšanje kvalitete života i funkcionalnosti, te smanjenje onesposobljenosti. U nastavku slijedi pregled prema pojedinim skupinama lijekova.

U pogledu primjene paracetamola, u sustavnom pregledu Saragiotto i sur., na temelju visoko kvalitetnih dokaza, zaključuju kako paracetamol (doza 4 grama dnevno) nije ništa bolji u usporedbi s placebom u kratkoročnom ili srednjoročnom praćenju kod akutne križobolje te da nema učinka na poboljšanje kvalitete života ili kvalitete sna. Isti autori navode kako nema istraživanja kod bolesnika sa subakutnom ili kroničnom križoboljom (1). Provedenom meta-analizom, paracetamol u dozi 4 grama/dan u liječenju akutne križobolje nema učinka u smislu smanjenja intenziteta boli, smanjenja stupnja onesposobljenosti. Štetni učinci nisu bili dokazani.

U opsežnom pregledu Cochrane sustavnih pregleda iz 2017. god., Derry i sur. su zaključili kako nema dovoljno čvrstih dokaza za primjenu topičkih analgetika (NSAR, kapsaicin, lidokain) u većini kroničnih koštano-mišićnih stanja zbog vrlo niske kvalitete dokaza uslijed vrlo malog broj ispitanika u nekim istraživanjima (2,3).

U Cochrane preglednom radu iz 2020. god. autori zaključuju kako su nesteroidni antireumatici (NSAR) učinkovitiji od placeba za kratkotrajno smanjenje boli, smanjivanje onesposobljenost, uz upitnu kliničku relevantnost zbog veličine uzorka. Nije dokazana jasna razlika u kratkotrajnom smanjenju boli pri usporedbi selektivnih COX-2 inhibitora s neselektivnim NSAR-ima niti je dokazana razlika u pojavnosti nuspojava NSAR-a usporedno s placebom i selektivnih COX-2 inhibitora nasuprot neselektivnim NSAR-a (4).

Recentni sustavni pregled Migliorinija i sur. istraživana je učinkovitost različitih lijekova u postizanju ublažavanja boli i smanjenju onesposobljenosti u pacijenata s kroničnim križoboljom. Prema objavljenim dokazima prve razine

pokazalo se da samo NSAR, duloksetin, opijati i baklofen smanjuju stupanj boli i onesposobljenosti u osoba s križoboljom (5). Učinkovitost NSAR za smanjenje boli u osoba s lumboischialgijom nije dokazana, te je potrebno razmotriti omjer rizika i koristi prije propisivanja ove skupine lijekova (6).

Prema britanskim i francuskim smjernicama primjenu slabih opioida (sa ili bez paracetamola) u akutnoj križbolji treba razmotriti samo ako su NSAR kontraindicirani, ne toleriraju se ili su neučinkoviti. Sustavni pregled i meta-analiza Petzkea i sur. ukazuje na dobar učinak opioida na smanjenje boli i onesposobljenosti u dobro odabranih bolesnika unutar 4-15 tjedna križobolje (7). Boya i sur. su u meta-analizi uspoređivali opioide u kroničnoj križbolji. Najučinkovitijim se pokazao oksimorfon, a najbolji sigurnosni profil je imao hidrokodon (8). U meta-analizi Migliorinija i sur. analizirani su podaci za fentanil, morfin, tapentadol, oksikodon, buprenorfin, oksimorfon i tramadol te su se najučinkovitijima u kroničnoj križbolji pokazali oksimorfon, tapentadol i fentanil (9).

Britanske i francuske smjernice ne preporučuju primjenu selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SSRI), selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) ili tricikličkih antidepresiva (TCA) u križbolji bez radikulopatije. Iako ne postoje dokazi o njihovoj učinkovitosti u radikulopatiji, autori navode da kliničko iskustvo sugerira moguću korist kod određenih bolesnika te smatraju da je potencijalna štetnost manja nego kod dugotrajne terapije opioidima (10).

U sustavnom pregledu i meta-analizi Ferreire i sur. pronađen je mali, iako klinički nedovoljno značajan učinak SNRI na bol i onesposobljenost kod križbolje, dok ostali antidepresivi nisu imali učinka (11).

Obzirom na mehanizam djelovanja, izbor duloksetina bila bi razumna terapijska opcija u liječenju bolesnika s kroničnom križoboljom. U sustavnom pregledu i meta-analizi Wenga i sur. duloksetin je pokazao slabi do umjereni učinak u smislu smanjena boli, poboljšanja funkcionalnosti i kvalitete života (12). Prema francuskim smjernicama ne preporučuje se primjena miorelaksanasa u križbolji zbog nepovoljnog omjera koristi i rizika (13).

Prema britanskim smjernicama ne preporučuje se primjena benzodiazepina za križbolju s radikulopatijom, a nema preporuka ni za ostale miorelaksanse (13,14).

Britanske smjernice ne preporučuju primjenu oralnih glukokortikoida za križbolju s Radikulopatijom, jer ne postoji dovoljno dokaza o korisnosti, a postoje dokazi o povećanju rizika od neželjenih događaja (10,15).

Literatura:

1. Saragiotto BT, Machado GC, Ferreira ML i sur. Paracetamol for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016 (6): CD012230.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis: Care and management in adults. NICE clinical guideline 177 (guidance.nice.org.uk/cg177). London: Royal College of Physicians, 2014.
3. Derry S, Wien PJ, Kalso EA i sur. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017, Issue 5. Art. No.: CD008609.
4. Van der Gaag WH, Roelofs PD, Enthoven WT, van Tulder MW, Koes BW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020 Apr 16;4(4):CD013581..
5. Migliorini F, Maffulli N, Eschweiler J i sur. The pharmacological management of chronic lower back pain. *Expert Opin Pharmacother.* 2021;22(1):109-19.
6. Rasmussen-Barr E, Held U, Grooten WJ i sur. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for sciatica. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):CD012382.
7. Petzke F, Klose P, Welsch P, Sommer C, Hauser W. Opioids for chronic low back pain: An updated systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks of double-blind duration. *Eur J Pain.* 2020;24(3):497-517.
8. Boya C, Bansal D, Kanakagiri S, Ghai B. Efficacy and Safety of Opioid Analgesics for the Management of Chronic Low Back Pain: An Evidence from Bayesian Network Meta-Analysis. *Pain Physician.* 2021;24(1):73-82.
9. Migliorini F, Maffulli N, Baroncini A i sur. Opioids for chronic low back pain management: a Bayesian network meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14(5): 635-41.
10. National Guideline Centre (UK). Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016 Nov. Na: www.nice.org.uk/guidance/ng59 Pristup: 16.09.2022.
11. Ferreira GE, McLachlan AJ, Lin CC i sur. Efficacy and safety of antidepressants for the treatment of back pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2021 ;372:m4825.
12. Weng C, Xu J, Wang Q, Lu W, Liu Z. Efficacy and safety of duloxetine in osteoarthritis or chronic low back pain: a Systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020;28(6):721-34.
13. Cashin AG, Folly T, Bagg MK i sur. Efficacy, acceptability, and safety of muscle relaxants for adults with non-specific low back pain: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2021; 374: n1446.
14. Schreijenberg M, Koes BW, Lin CC. Guideline recommendations on the pharmacological management of non-specific low back pain in primary care - is there a need to change? *Expert Rev Clin Pharmacol* 2019;12(2):145-57.
15. Bailly F, Trouvin AP, Bercier S i sur. Clinical guidelines and care pathway for management of low back pain with or without radicular pain. *Joint Bone Spine.* 2021;88(6):105227.