

Joanna Górska*Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Collegium Medicum, Bydgoszcz
UMK, Toruń*

Ocena efektów zastosowania tyzanidyny w leczeniu bólów kręgosłupa

Effects of back pain treatment with tizanidine

Słowa kluczowe: dyskopatia, wzmożone napięcie mięśniowe, leczenie zachowawcze
Key words: discopathy, muscle spasm, conservative treatment

SUMMARY

Background. Back pain is a common reasons for seeking medical advice. Its high prevalence and increasing incidence in younger patients is making back pain a major disease of civilization. Back pain is usually accompanied by increased muscle spasm, so centrally-acting muscle relaxants are used in its treatment together with NSAIDs.

Material and methods. The aim of our study was to evaluate the treatment of back pain with tizanidine (Sirdalud®) and NSAID's. 162 patients (121 women and 41 men, mean age 55.6 years) were treated for back pain in our outpatient clinic in Bydgoszcz, Poland, from January to May 2004. Symptoms were assessed by VAS (visual analogue scale) during the initial and follow-up visits (at 4-5 and 10-14 days). X-ray was performed after the first visit. The control group consisted of 154 patients (101 women and 53 men, mean age 52.3 years) were treated with NSAIDs only. The parameters assessed included time to initial pain relief (VAS decrease of at least 1 point with total score remaining above 1 on the 10-point scale) and time to complete pain relief (VAS less than 1 point), total dose of tizanidine needed for initial and complete pain relief, and adverse effects.

Results and Conclusions. Tizanidine used in back pain accompanied by muscle spasm results in quick pain relief (initial relief on the 2nd day of treatment, complete relief after 4 days, vs. initial relief on the 3rd day of treatment, complete after 7 days in the control group). The daily dosage and cumulative dose needed to achieve analgesic effect is low (lowest recommended dose by the producer). Tizanidine is well tolerated: adverse effects were rare (<6%, vs. 13% in the control group) and transient. The clinical effect of tizanidine was prompt in acute pain and more delayed in chronic disease.

STRESZCZENIE

Wstęp. Ból kręgosłupa to częsta przyczyna sprowadzająca pacjenta do lekarza. Ze względu na powszechność zjawiska oraz coraz młodszy wiek pacjentów z tego typu dolegliwościami, zespoły bólowe kręgosłupa zalicza się do schorzeń cywilizacyjnych. Zwykle przebiegają one ze wzmożonym napięciem mięśniowym, dlatego też w leczeniu, zwłaszcza przed zdiagnozowaniem przyczyny bólu, stosujemy poza niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi – miorelaksantami (tolperyzon, tetrazepam, tyzanidyna).

Material i metody. Celem pracy była ocena efektów leczenia bólów kręgosłupa tyzanidyną. Materiał kliniczny stanowiło 162 pacjentów (121 kobiet i 41 mężczyzn, średnia wieku 55,6 lat) leczonych zachowawczo tyzanidyną w skojarzeniu z niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym z powodu bólów kręgosłupa, w Poradni Rejonowej w Bydgoszczy od stycznia do maja 2004. Grupę kontrolną stanowiło 154 pacjentów (101 kobiet i 53 mężczyzn, średnia wieku 52,3 lat), u których w leczeniu bólów kręgosłupa stosowano tylko niesteroidowy lek przeciwzapalny. W badaniu klinicznym podczas pierwszej i kontrolnych wizyt (pierwsza kontrolna po około 4-5 i 10-14 dniach) posługiwano się skalą oceny bólu VAS (10 cm = 10 punktów). Badanie radiologiczne zlecono na pierwszej wizycie. W ocenie uwzględniono: czas częściowego (obniżenie natężenia bólu co najmniej o 1 punkt w skali VAS, przy czym wynik >1pkt) i całkowitego ustąpienia bólu (wynik w skali VAS<1 pkt) oraz niezbędną do tego sumaryczną dawkę leku (w mg), a także pojawienie się podczas kuracji działań ubocznych leku.

Wyniki i Wnioski. 1. Skojarzenie Tyzanidyny z niesteroidowymi lekami zapalnymi z grupy COX-2, powoduje szybsze ustępowanie bólu (częściowe w 2 dobie, całkowite w 4; grupa kontrolna częściowe w 3 dobie, całkowite w 7). 2. Dawka dobową i sumaryczną dawkę niezbędną do uzyskania efektu przeciwbólowego jest niska (najniższa zalecana przez producenta dawka dobową). 3. Tyzanidyna jest lekiem o wysokim bezpieczeństwie stosowania – objawy uboczne wystąpiły u mniej niż 6% pacjentów i były przemijające (w grupie kontrolnej >13%). 4. Szybkość działania kompleksu: NLPZ – Tyzanidyna zależy od rodzaju schorzenia. W przypadkach ostrych korzystny efekt przeciwbólowy uzyskuje się znacznie wcześniej niż w schorzeniach przewlekłych.

Bóle kręgosłupa zaliczane są do najczęstszych schorzeń cywilizacyjnych. Statystyki donoszą, że około 7 na 10 osób dorosłych doświadczyło w ciągu swojego życia bólu kręgosłupa, większość przed ukończeniem 30 roku życia. Sprzyjają temu m.in. siedzący tryb życia i brak aktywności fizycznej.

Bezpośrednią, najczęstszą przyczyną bólów pleców jest przeciążenie więzadeł kręgosłupa, które utrzymują kręgi we właściwej pozycji. Odpowiedzią organizmu na taki stan jest obronny skurcz mięśni grzbietu.

Powszechność i nagłe pojawienie się dolegliwości oraz powolne samoistne ustępowanie sprawiają, że znaczną część łagodniejszych incydentów jest bagatelizowana lub leczona bez udziału lekarza.

Część pacjentów, zwykle z bardziej nasilonymi dolegliwościami, trafia pod opiekę lekarską. Najczęściej stosowanymi lekami są w tych przypadkach niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Wiele badań wskazuje, że wskazane jest skojarzenie NLPZ wraz z miorelaksantami (tolperyzon, tetrazepam, tyzanidyna). Ich stosowanie ma na celu zmniejszenie odruchowego wzmożonego napięcia mięśniowego, które uważa się za główną przyczynę bólu [1,2,4].

CEL

Celem pracy jest ocena skuteczności tyzanidyny (Sirdalud®) w dawce 6 mg na dobę wraz z NPLZ u chorych zgłaszających się z dolegliwościami bólowymi kręgosłupa.

OPIS METODY

Analizie poddano dane z dokumentacji lekarskiej pacjentów zgłaszających się z dolegliwościami bólowymi kręgosłupa do Przychodni Rejonowej w Bydgoszczy w okresie od stycznia do maja 2004 roku. Dokumentacja obejmowała:

- badanie podmiotowe (natężenie bólu według skali VAS, umiejscowienie, charakter, promieniowanie, czas trwania bólu, okoliczności łagodzące i objawy towarzyszące) i przedmiotowe podczas pierwszej wizyty (badanie przedmiotowe przeprowadzano zawsze według takiego samego schematu: ocena postawy i chodu chorego, oglądanie i badanie palpacyjne kręgosłupa oraz mięśni grzbietu, objawy rozciągowe),
- wyniki zleconych badań obrazowych,
- badanie podmiotowe z oceną efektów leczenia po zastosowaniu zalecanych 6 mg tyzanidyny na dobę w dwóch lub trzech dawkach podzielonych (określenie czasu w jakim ból zmniejszył się/ustąpił) skojarzonej z niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (w grupie kontrolnej tylko NLPZ) oraz przedmiotowe (według schematu przeprowadzonego na pierwszej wizycie) podczas wizyty kontrolnej
- ponadto zwracano uwagę na choroby współistniejące, zwłaszcza nadciśnienie tętnicze i cukrzycę oraz stosowane u tych pacjentów leki.

GRUPA BADANA

Dokonano analizy dokumentacji 161 osób – 120 kobiet i 41 mężczyzn, leczonych ambulatoryjnie tyzanidyną z powodu zespołów bólowych kręgosłupa, przebiegających ze wzmożonym napięciem mięśni szkieletowych. Tyzanidynę podawano w dawce dobowej 6 mg podzielonej na 2 mg rano i 4 mg wieczorem.

Średnia wieku pacjentów wynosiła 55,6 lat [14,25].

W 14 przypadkach (8,19%) stwierdzono rwę barkową, u 60 osób (38,6%) rozpoznano zmiany zwyrodnieniowo-wytwórcze kręgosłupa, a u 81 (47,35%) rwę kulszową.

U pacjentów objętych badaniem współistniały inne choroby: 59 osób (36,4%) leczonych było na nadciśnienie tętnicze, 49 z nich (30,2%) przyjmowało lek hipotensyjny z grupy – blokerów (bisoprolol), 55 (33,95%) – inhibitory konwertazy angiotensyny (Enalapril), 20 (12,35%) – blokery kanału wapniowego (amlodipine). 19 pacjentów (11,7%) leczonych było z powodu cukrzycy, w tym 5 (3,1%) insuliną (pozostali stosowali metforminę 3 x dziennie przed posiłkami i gliklazyd 1x dziennie na czczo).

Ponadto we wszystkich przypadkach zastosowano niesteroidowy lek przeciwzapalny z grupy względnie wybiórczych inhibitorów COX-2 (ketoprofen 2 x 50 mg).

GRUPA KONTROLNA

Grupę kontrolną stanowiło 154 pacjentów – 101 kobiet i 53 mężczyzn, u których w leczeniu zespołów bólowych kręgosłupa (również przebiegających ze wzmożonym napięciem mięśniowym) stosowano jedynie niesteroidowy lek przeciwzapalny z grupy względnie wybiórczych inhibitorów COX-2 (ketoprofen 2-3 x 50mg). Średnia wieku pacjentów wynosiła 54,25 lat (12,7).

U 44 pacjentów (28,6%) współistniało nadciśnienie tętnicze, 39 (25,3%) z nich przyjmowało lek hipotensyjny z grupy – blokerów (bisoprolol), 41 (26,6%) inhibitory konwertazy angiotensyny (enalapril), 16 (10,4%) – blokery kanału wapniowego (amlodipina).

12 (7,8%) pacjentów leczonych było z powodu cukrzycy, w tym 3 insuliną (pozostali stosowali metforminę 3x dziennie przed posiłkami i gliklazyd 1x dziennie na czczo).

WYNIKI

Na podstawie oceny bólu według skali VAS oraz badania przedmiotowego podczas wizyt kontrolnych określano zmniejszenie bólu (określane dalej jako efekt początkowy lub częściowe ustąpienie dolegliwości bólowych) i całkowitego ustąpienia dolegliwości (określane jako efekt całkowity) – Tabela 1.

Brak efektu terapeutycznego odnotowano u jednego pacjenta – mężczyzny w wieku 61 lat, leczonego z powodu nadciśnienia tętniczego lekami hipotensyjnymi z grupy antagonistów receptorów β -adrenergicznych i inhibitorów konwertazy angiotensyny.

Tab. 1. Wyniki leczenia tyzanidyną w skojarzeniu z NLPZ

Tab. 1. Outcome in the treatment of back pain with tizanidine and NSAIDs

	Efekt początkowy / Initial pain relief		Efekt całkowity / Complete pain relief	
	Zmniejszenie wzmożonego napięcia mięśniowego i bólu / Decrease in muscle spasm and pain (VAS—decrease at least 1 cm, but result>1cm		Ustąpienie dolegliwości / VAS 0-1cm	
	Dni / Days	mg tyzanidyny /mg tizanidine	Dni / Days	mg tyzanidyny /mg tizanidine
Wszyscy n=161 (średnia wieku=56,06±14,25) /All n=161 (mean age=56,06)	~ 1,85 (±0,9)	~10,44(±5,26)	~3,98 (±1,25)	~22,29 (±7,09)
Chorzy z rwą barkową(n=14 osób; średnia wieku 51,93±14,66) / Brachialgia (n=14; mean age = 51,93±14,66)	~1,64(±0,93)	~9,28(±5,9)	~3,36(±1,08)	~18,71(±5,12)
Chorzy z rwą kulszową (n=81 osób; średnia wieku 50,17±10,78) / Ischialgia (n=81 osób; mean age = 50,17±10,78)	~1,28 (±0,5)	~ 7,23(±2,87)	~3,37(±0,71)	~18,77(±4)
Chorzy ze zmianami zwyrodnieniowo-wytwórczymi kręgosłupa (n=66 osób; średnia wieku 66,09(±14,23) / Patients with degenerative-deformative spine disease (n=66; mean age = 66,09(±14,23)	~2,59(±0,74)	~14,63(±4,49)	~4,88(±1,27)	~27,45(±7,42)

Działania uboczne wystąpiły u 10 (6,2%) osób (9 kobiet, 1 mężczyzny) w wieku od 73 do 98 lat, średnia wieku 80,9: osłabienie (10 osób – 6%), senność (5 osób – 3,1%), nudności (1 osoba – 0,6%), suchość w jamie ustnej (1 osoba – 0,6%), przejściowa niemożność chodzenia (1 osoba – 0,6%); wszyscy pacjenci w tej grupie leczenia byli z powodu nadciśnienia tętniczego: 9 pacjentów z zastosowaniem 3-lekowej terapii zastępczej (β -adrenolityk, inhibitor konwertazy angiotensyny, bloker kanałów wapniowych), 1 pacjent inhibitorem konwertazy angiotensyny w monoterapii, 9 pacjentów miało cukrzycę, u 1 chorego stosowano insulinę

Wyniki w grupie kontrolnej zamieszczono w Tabeli 2.

Brak efektu terapeutycznego odnotowano u 5 pacjentów – 2 mężczyzn w wieku 52 i 68 lat (leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego antagonistą receptorów β -adrenergicznych) oraz u 3 kobiet w wieku: 57 lat (cukrzyca leczona insuliną), 63 i 71 lat (leczona z powodu nadciśnienia tętniczego inhibitorem konwertazy angiotensyny i Ca-blokerem).

Działania uboczne wystąpiły u 21 (13,6%) osób (12 kobiet, 9 mężczyzn) w wieku od 51 do 74 lat, średnia wieku 61,5 lat: osłabienie (10 osób – 6,6%), zaburzenia gastryczne: nudności, zgaga, wymioty, bóle nadbrzusza (20 osoba – 13,2%), suchość w jamie ustnej (1 osoba – 0,7%), 7 pacjentów w tej grupie leczonych było z po-

Tab. 2. Wyniki leczenia zespołów bólowych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (Grupa kontrolna)

Tab. 2. Outcome in the treatment of back pain with NSAIDs only (Control Group)

	Efekt początkowy / Initial pain relief		Efekt całkowity / Complete pain relief	
	Ustępowanie /zmniejszenie wzmożonego napięcia mięśniowego i bólu / Decrease in muscle spasm and pain(VAS—decrease at least 1 cm, but result>1cm		Ustąpienie dolegliwości / VAS 0-1cm	
	Dni / Days		Dni / Days	
Wszyscy n=154 (średnia wieku=54,25±12,7) / All n=154 (mean age =54,25±12,7)	~ 2,94 (±0,97)		~6,87(±1,25)	
Chorzy z rwą barkową(n=10 osób; średnia wieku 49,7±14,66) / Brachialgia (n=10; mean age 49,7±14,66)	~2,77 (±1,03)		~5,16(±1,08)	
Chorzy z rwą kulszową (n=86 osób; średnia wieku 48,97±10,78) / Ischialgia (n=86; mean age 48,97±10,78)	~2,96(±0,58)		~6,82(±0,71)	
Chorzy ze zmianami zwyrodnieniowo-wytwórczymi kręgosłupa (n=58 osób; średnia wieku 64,09(±14,23) / Patients with degenerative-deformative spine disease (n=58; mean age 64,09±14,23)	~3,09 (±0,74)		~8,65(±1,27)	

wodu nadciśnienia tętniczego: 5 pacjentów z zastosowaniem 3-lekowej terapii zastępczej (β -adrenolityk, inhibitor konwertazy angiotensyny, bloker kanałów wapniowych), 2 pacjentów inhibitorem konwertazy angiotensyny w monoterapii, 4 pacjentów miało cukrzycę, u 2 choroego stosowano insulinę.

U 11 (7,3%) pacjentów objawy gastryczne nie ustępowały mimo zakończenia terapii niesteroidowym lekiem zapalnym, co wymagało dodatkowego zastosowania inhibitora pompy protonowej (omeprazol) lub receptora histaminowego (ranitydyna) z pozytywnym skutkiem u 9 pacjentów, 2 z powodu utrzymywania się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego wymagało specjalistycznego leczenia gastroenterologicznego.

DYSKUSJA

Pomimo postępu medycyny, w tym rozwoju diagnostyki obrazowej, stwierdzenie pierwotnej przyczyny bólu kręgosłupa często nie jest możliwe. Nasilenie bólu kręgosłupa słabo koreluje z wynikami badań obrazowych: stenozę kanału kręgowego czy przemieszczenie jądra miazdystego można wykazać u wielu osób u bez dolegliwości bólowych, natomiast nasilone dolegliwości bywają zupełnie „nieme” w badaniach obrazowych. Z powyższego wynika, że leczenie bólów kręgosłupa jest głównie, przynajmniej w etapie poprzedzającym diagnostykę obrazową, leczeniem objawowym – nakierowanym na przerwanie i złagodzenie bólu.

Leki zmniejszające wzmożone napięcie mięśni szkieletowych znajdują zastosowanie w leczeniu spastyczności spowodowanej zespołami górnego neuronu motorycznego oraz w leczeniu bólu wynikającego ze skurczu mięśniowego towarzyszącego schorzeniom narządu ruchu [2,3].

Tyzanidyna (Sirdalud® tabl. 4 mg; Sirdalud® MR kapsułki 6 mg) jest centralnie działającym agonistą receptorów alfa2-adrenergicznych zmniejszającym wzmożone napięcie mięśni szkieletowych poprzez hamowanie odruchów polisynaptycznych neuronów wstawkowych rdzenia kręgowego. Tyzanidyna charakteryzuje się wysoką skutecznością oraz szybkim początkiem działania. W porównaniu z baklofenem i pochodnymi benzodwiazepin wykazano lepszą tolerancję leczenia tyzanidyną (rzadziej występuje nadmierna senność, omdlenia, uzależnienie). Warty podkreślenia, szczególnie wobec częstego stosowania leków miorelaksacyjnych wraz z NLPZ jest gastroprotekcynny efekt tyzanidyny, co ma odbicie w powyższej analizie [3]. W grupie osób leczonych tyzanidyną i NLPZ objawy uboczne ze strony przewodu pokarmowego wystąpiły u jednej osoby, co stanowi 0,6%, zaś w grupie kontrolnej aż u ponad 13% pacjentów i wymagały dodatkowego leczenia.

Nie bez znaczenia pozostaje fakt, że stosowanie tyzanidyny, nie wiąże się z nadmiernym obciążeniem finansowym pacjenta.

U pacjentów podawano tyzanidynę dwa razy na dobę (2 mg rano i 4 mg wieczorem). Ten sposób dawkowania jest wygodny dla pacjenta i jak wykazały badania – skuteczny.

W analizowanych przypadkach, w krótszym czasie w porównaniu z grupą kontrolną, uzyskano efekt terapeutyczny: zmniejszenie bólu średnio po 1,85 (0,9) dniach kuracji i całkowite ustąpienie po 3,98 (1,25) dniach (odpowiednio w grupie kontrolnej po 2,84 i 6,89 dniach).

Średnio do uzyskania całkowitego efektu leczniczego pacjenci przyjmowali 22,29 (7,09) mg tyzanidyny. Szczególnie szybki efekt początkowy uzyskano u pacjentów leczonych z powodu rwy kulszowej. Nieco wolniej ustępowały dolegliwości bólowe u pacjentów z rwą barkową, a najwolniej u osób ze zmianami zwyrodnieniowo-wytwórczymi kręgosłupa.

Efekt końcowy uzyskano w następującej kolejności: w jednakowym czasie u pacjentów z rwą kulszową i barkową, najpóźniej u leczonych z powodu zmian zwyrodnieniowo-wytwórczych kręgosłupa. U tych ostatnich doszło do długotrwałego narastania napięcia mięśniowego i utrwalonych przykurczów, co tłumaczy wolniejszy efekt leczniczy.

WNIOSKI

1. Skojarzenie tyzanidyny z niesteroidowymi lekami zapalnymi z grupy COX-2 powoduje szybsze ustępowanie bólu (częściowe w 2 dobie, całkowite w 4; grupa kontrolna częściowe w 3 dobie, całkowite w 7).
2. Dawka dobową i sumaryczną dawką niezbędną do uzyskania efektu przeciwbólowego jest niska (najniższa zalecana przez producenta dawka dobową).
3. Tyzanidyna jest lekiem o wysokim bezpieczeństwie stosowania – objawy uboczne wystąpiły u mniej niż 6% pacjentów i były przemijające (w grupie kontrolnej >13%).
4. Szybkość działania kompleksu: „NLPZ – Tyzanidyna” zależy od rodzaju schorzenia. W przypadkach ostrych korzystny efekt przeciwbólowy uzyskuje się znacznie wcześniej niż w schorzeniach przewlekłych.

PIŚMIENNICTWO

1. Lataste X, Emre M, Davis C and Groves L (1994) Comparative profile of tizanidine in the management of spasticity. *Neurology* 44: 53-59.
2. Wallace JD (1994) Summary of combined clinical analysis of controlled clinical trials with tizanidine. *Neurology* 44: 60-68.
3. Jain NK, Kulkarni SK, Singh A. Modulation of NSAID-induced antinociceptive and anti-inflammatory effects by alpha2-adrenoceptor agonists with gastroprotective effects. *Life Sci.* 2002 May 3; 70 (24): 2857-69.
4. Sirdalud Ternelin Asia-Pacific Study Group: Efficacy and gastroprotective effects of tizanidine plus diclofenac versus placebo plus diclofenac in patients with painful muscle spasm. *Curr. Ther. Res.* 1998; 59: 13-21.

Adres do korespondencji / Address for correspondence
Joanna Górska

Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu CM
85-094 Bydgoszcz, ul. M. Curie-Skłodowskiej 9

Otrzymano / Received

31.01.2005 r.

Zaakceptowano / Accepted

20.05.2005 r.