

Aktuální trendy v léčbě bolesti

MUDr. Marek Hakl, Ph.D., MUDr. Boris Leštianský

ARK, Centrum pro léčbu bolesti LF MU a FN u sv. Anny v Brně

V posledním roce jsme se v oblasti léčby bolesti setkali s řadou novinek. Byly publikovány nové doporučené postupy pro léčbu neuropatické bolesti EFNS, objevily se nové účinné látky a nové lékové formy. Z novinek pro systémové podávání jsou to především nové trans mukózní fentanyl pro léčbu průlomové bolesti u onkologických pacientů a nová účinná látka tapentadol, která by se měla objevit nejdříve v retardované formě a následně i ve formě s rychlým uvolňováním. Obohacena je i skupina steroidních antiflogistik o novou molekulu lornoxicam. Zajímavé novinky se objevily i v oblasti lokální léčby neuropatické bolesti, pro léčbu postherpetické bolesti je určena náplast s 5% lidokainem a pro léčbu všech mononeuropatií náplast pro jednorázovou aplikaci s 8% kapsaicinem.

Klíčová slova: neuropatická bolest, průlomová bolest, trans mukózní fentanyl, tapentadol, lornoxicam.

Current trends in the treatment of pain

In the last year we were in the area of pain management met with a number of innovations. They were published new recommended practices for the treatment of neuropathic pain EFNS, there were new active substances and new formulations. The news for systemic administration are mainly new trans mucosal fentanyl for the treatment of breakthrough pain in cancer patients and a new active substance tapentadol, which should appear first retarded form and subsequently in the form of a quick release. Is enriched by a group of steroid anti-inflammatory drugs lornoxicam a new molecule. Interesting news appeared in the local treatment of neuropathic pain, postherpetic pain for the treatment is intended to patch 5% and lidocaine for the treatment of mononeuropathies patch for a single injection with 8% capsaicin.

Key words: neuropathic pain, breakthrough pain, fentanyl trans mucosal, tapentadol, lornoxicam.

Med. praxi 2011; 8(12): 532–536

Úvod

Novinky v oblasti léčby bolesti zasahují jak do oblasti nových účinných látek, tak i do oblasti nových lékových forem, rozšíření indikací již používaných látek a nových strategií v léčbě různých typů bolesti. Bohužel do oblasti aktuálních trendů léčby bolesti musíme zahrnout i oblast ekonomickou, kdy se nová úhradová vyhláška některých léků dotkla tak citlivě, že pro jejich doplatky jsou v praxi obtížně použitelné nebo byly výrobci zcela staženy. Paradoxně se jedná o léky hojně používané, relativně levné a velmi obtížně nahraditelné.

Logiku v tomto rozhodnutí raději nehledíme.

Bolest je Světovou zdravotnickou organizací (WHO) a Mezinárodní společností pro studium bolesti (IASP) definována jako „nepříjemná senzorická a emocionální zkušenost spojená s akutním či potenciálním poškozením tkání nebo je popisována výrazy takového poškození... Bolest je vždy subjektivní...“. Zatímco o akutní bolesti hovoříme jako o bolesti smysluplné, plnící svoji základní funkci (upozornění na možné poškození organismu), bolest chronická tuto svoji funkci zcela ztrácí. Naopak – svou dlouhodobou přítomností a intenzitou se stává hlavním zdrojem utrpení člověka. Pacient s chronickou bolestí se dostává do bludného kruhu, jehož výsledkem je snížení kvality jeho života. Chronické bolestivé

onemocnění limituje funkční kapacitu pacienta, vede ke snížení pracovní schopnosti, následně k ekonomickým potížím, sociální izolaci, depresi a psychické fixaci potíží.

Novinky ve strategii léčby bolesti

Základní strategii léčby bolesti představuje třístupňový analgetický žebříček Světové zdravotnické organizace (WHO) původně určený pro léčbu nádorové bolesti. Pro svoji názornost a jednoduchost byl následně převzat i pro léčbu bolesti neonkologické (1).

Současná strategie léčby bolesti výrazně méně rozlišuje mezi příčinami bolesti, naopak klade výrazně větší důraz na intenzitu bolesti a její odezvu na zavedenou terapii.

Adjuvantní terapie

Analgetický žebříček používá dvě základní skupiny analgetik – neopioidní (1. stupeň) a opioidní analgetika (2. a 3. stupeň). Podle třístupňového žebříčku WHO se u mírných bo-

lestí (VAS 0–3) doporučuje začínat s analgetiky 1. stupně. V případě nedostatečného efektu (středně silná bolest VAS 4–6) se přidávají slabá opioidní analgetika, a pokud nedochází k dostatečné úlevě od bolesti (silná bolest VAS 7–10), doporučuje se vyměnit slabé opioidy za silné (2). Novinkou ve strategii léčby bolesti je zavedení tzv. systému ELEVATOR („výťah“). Zejména v případě velmi silné onkologické bolesti je možné v terapii přeskočit 2. stupeň žebříčku WHO. V praxi to znamená přímý postup z neopioidních analgetik na analgetika ze skupiny silných opioidů. Použití systému Elevator je doporučeno u onkologických pacientů, nicméně v indikovaných případech silné bolesti ho lze použít i v léčbě bolesti neonkologické. Základní strategie léčby bolesti je v České republice shrnuta v dokumentu Společnosti pro studium a léčbu bolesti (SSLB) ČLS s názvem Metodické pokyny pro léčbu bolesti, které jsou pravidelně jedenkrát za 2–3 roky aktualizovány. Jako samostatné doporučení

Schéma 1. WHO žebříček léčby bolesti

Analgetický žebříček WHO		
III. stupeň		
II. stupeň		
I. stupeň		
neopioidní analgetikum		
slabé opioidní analgetikum + neopioidní analgetikum		
silné opioidní analgetikum +/- neopioidní analgetikum		
adjuvantní terapie		

byl publikován Doporučený postup pro léčbu nádorové průlomové bolesti (7).

Další novinky ve strategii léčby bolesti přicházejí s publikací Doporučených postupů pro léčbu neuropatické bolesti EFNS (European Federation of Neurological Societies). Tyto doporučené postupy sumarizují dostupné možnosti léčby tohoto typu bolesti na podkladě klinických studií.

Neuropatická bolest je způsobena dysfunkcí somatosenzorického nervového systému. Podle lokalizace poškození dělíme neuropatickou bolest na centrální, vznikající poškozením centrálního nervového systému, a periferní, vznikající v důsledku periferní nervové léze.

Z klinického pohledu bývá neuropatická bolest bodavého, až palčivého charakteru, často vystřelující do oblastí vzdálených od primární léze. Ke zhoršení intenzity bolesti dochází zejména v noci a v klidu. V některých případech (typické u postherpetické neuralgie) může být doprovázena hypestezií, hyperestezií nebo alodynii (bolestivé vnímání jinak nebolestivého podnětu).

Léčba silné neuropatické bolesti by měla být především komplexní, vedle účinné farmakoterapie by měla zahrnovat i fyzikální terapii, psychoterapii či vhodné invazivní léčebné přístupy.

Doporučené postupy EFNS (3) přinášejí velmi přehledný souhrn účinnosti jednotlivých léků vycházející z výsledků EBM (mediciny založené na důkazech). Tyto léky jsou následně, dle účinnosti a výskytu nežádoucích příhod, řazeny u jednotlivých bolestivých stavů na léky první, druhé a třetí volby.

Postherpetická neuralgie (PHN)

PHN vzniká po infekčním onemocnění virem herpes zoster, postihuje především starší a imunokomprimovanou populaci.

Mezi léky první linie řadí metodické pokyny gabapentin, pregabalin, TCA (tricyklická antidepresiva) a lidokainové náplasti, k lékům druhé volby patří koncentrovaný kapsaicin a opioidy.

Antikonvulziva

Gabapentin

Nejčastěji používaným antikonvulzivem je gabapentin. Pro dosažení maximálního analgetického efektu je doporučováno dosažení úvodní dávky 1 800–2 400 mg denně, teprve při dostatečném analgetickém efektu je možno tuto dávku snížit na „udržovacích“ 900 mg denně. Lék je však nutno titrovat velmi v závislosti na výskytu nežádoucích účinků (nejčastěji ospalost,

závratě). Častý výskyt nežádoucích účinků je patrný zejména u seniorů, zde je vhodné začít s dávkami 100 mg v jedné dávce, postupně navyšovat na 3 × 1 tbl., teprve následně přejít na tablety s vyšším obsahem účinné látky.

Pregabalin

Lékem druhé volby je pregabalin, zde je nutné postupné dosažení analgeticky účinné dávky, často i 300–600 mg denně. Častým nežádoucím účinkem bývají při vyšších dávkách otoky a přírustek hmotnosti, což nemívá příznivou odezvu u pacientů. Výrazně zlepšuje kvalitu spánku. V praxi bývá oblíben z důvodu užívání 2 × denně.

Tricyklická antidepresiva (TCA)

Amitriptylin

Amitriptylin je nejstarším, přesto účinným lékem v léčbě PHN. Limitace tohoto léku spočívají především ve výskytu nežádoucích účinků (ospalost, závratě, sucho v ústech) a jeho arytmogenií účinku. Výskyt těchto účinků pozorujeme zejména u starších pacientů. Obvyklá dávka je 25–50 mg denně po dobu 3 měsíců. Pro svůj tlumivý účinek je s výhodou podáván na noc.

Lokálně aplikované léky

Z lokálních léčebných agens je doporučován 5% lidokain v náplasti, je již k dispozici i v ČR. Výhodou lidokainových náplastí je především velmi dobrá tolerance pacientem. Další účinnou léčbou je i koncentrovaný 8% kapsaicin. Po 30–60 minutové aplikaci na bolestivou oblast dochází až k 3 měsíční úlevě od bolesti. Nežádoucí účinky s výjimkou lokálního erytému a pálivé bolesti krátkodobě po aplikaci jsou minimální. I tento přípravek je v ČR k dispozici.

Opioidy

Z opioidů byly v léčbě PHN sledovány oxycodon, morfin a methadon, u kterých byl zaznamenán stejný nebo lehce lepší analgetický efekt ve srovnání s TCA. Jejich užívání však bylo zatíženo vyšším výskytem nežádoucích účinků.

Polyneuropatie

Polyneuropatie bez rozdílu vyvolávající příčiny (diabetické, HIV, toxické a jiné) mají obdobný klinický obraz i reakci na léčbu.

Antidepresiva

Účinnost TCA (tricyklická antidepresiva) v této diagnóze je již dlouhodobě známá, venlafaxin prokázal ve třech studiích s bolestivou neuropatií dostatečný účinek, i když o něco

nižší než imipramin (8). Z nežádoucích účinků se objevily především gastrointestinální obtíže, vysoký krevní tlak a změny na EKG (3). Efektivita duloxetinu byla srovnatelná s gabapentinem a pregabalinem. Duloxetin je indikován pouze k léčbě diabetické polyneuropatie. Analgetický efekt SSRI antidepresiv prokázán nebyl.

Antiepileptika

Efekt pregabalinu v léčbě polyneuropatie potvrdilo několik studií, některé s negativním výsledkem pro dávku 150 mg/denně, avšak s velmi dobrým efektem pro dávku 300–600 mg/denně. Další studie prokázaly stejný analgetický efekt gabapentinu a nortriptylinu. Nežádoucí účinky byly ojedinělé. Výsledky studií pro karbamazepin byly nejednotné, velké randomizované studie však efekt u polyneuropatie neprokázaly.

Opioidy

Prokázaný analgetický efekt mají oxycodon, tramadol, buprenorphin a kombinovaný lék tramadol + paracetamol. Z nežádoucích účinků byly zaznamenány především nauzea a zvracení na počátku léčby. Obstipace je běžným nežádoucím účinkem při dlouhodobém podávání.

Souhrně jsou mezi léky první volby řazeny: duloxetin, gabapentin, pregabalin, TCA a venlafaxin. K lékům druhé volby patří tramadol a výše uvedené silné opioidy.

Neuralgie trojklaného nervu

Neuralgie nervus trigeminus je charakterizována krátkými jednostrannými atakami ostré palčivé bolesti typu elektrického výboje. Rozlišujeme dva základní typy, primární (esen-ciální) a sekundární.

Mezi léky první volby patří karbamazepin a ox-karbamazepin. Užití karbamazepinu je limitováno častým výskytem nežádoucích účinků (závratě, ospalost, rozostřené vidění) a farmakologickými lékovými interakcemi. U pacientů netolerujících tuto léčbu je jako lék druhé volby doporučován lamotrigin nebo zvážení chirurgické intervence (3). V některých případech se setkáváme s dobrým efektem slabých nebo silných opioidů, především tramadolu, oxycodonu a buprenorphinu.

Centrální neuropatická bolest

Mezi nejčastější příčiny centrální neuropatické bolesti patří cévní mozkové příhody, skleróza multiplex a traumatické poškození míchy.

K lékům první volby jsou dle doporučení EFNS řazeny pregabalin, gabapentin a amitriptylin. Účinné jsou zejména vysoké dávky amit-

riptylinu (150 mg/denně), bohužel jeho užívání je omezeno vysokým výskytem nežádoucích účinků (ospalost, závrať, sucho v ústech), proto jej řada lékařů jako lék první volby nepoužívá.

V případě nedostatečného efektu jsou indikovány léky druhé a třetí volby. K nim se řadí slabý opioid tramadol a silné opioidy.

Novinky v oblasti nových účinných látek

Žhavou novinkou na českém trhu je nové nesteroidní antiflogistikum lornoxicam dodávaný v tabletové formě s rychlým nástupem účinku (Xefo Rapid). Nová účinná látka pochází ze skupiny oxikamů (piroxicam, tenoxicam) oproti kterým vyniká rychlejším nástupem účinku a kratším biologickým poločasem eliminace. Lornoxicam má vyvážený poměr inhibice obou isoformů cyklooxygenázy, vysokou vazbu na plazmatické bílkoviny (99 %) a velmi vysokou biologickou dostupnost (99–100 %). Ve srovnání s ostatními nesteroidními antiflogistiky (NSA) vyniká Xefo Rapid především rychlostí nástupu analgetického účinku. Doba dosažení maximální plazmatické koncentrace (T_{max}) je 30 minut, tím se tento lék velmi blíží rychlosti nástupu intramuskulárně aplikovaných NSA (T_{max} 20 minut). Svojí farmakokinetikou vyhovuje rychle účinný lornoxicam především léčbě akutních bolestivých stavů. Četné studie v pooperační bolesti, bolesti zad i revmatologických bolestí prokázaly výborný analgetický efekt doprovázený relativně nízkým výskytem nežádoucích účinků. Studie s 220 pacienty trpícími bolestí zad prokázala stejný konečný analgetický účinek jako diclofenak 100 mg s rychlým nástupem účinku, avšak s výrazně rychlejším nástupem účinku (9). V dlouhodobé 12ti týdenní studii pacientů s osteoartrózou byl lornoxicam stejně účinný jako diklofenak 150 mg, na konci studie byl však lépe hodnocen jak lékaři, tak i pacienti (10).

Xefo Rapid je v současné době dostupný v dávce 8 mg. V první den léčby bolesti se doporučuje iniciační dávka 16 mg, která je po 12 hodinách následována dávkou 8 mg, následující dny je již dávkování 8 až 16 mg denně.

Novou účinnou látkou registrovanou v České republice je tapentadol připravovaný pod firemním názvem Palexia. Jedná se o silné opioidní analgetikum řazené na třetí stupeň léčby dle žebříčku WHO.

Tapentadol je první nová molekula pro léčbu silné bolesti po více než 25 letech, která byla vyvinuta a uvedena do klinické praxe, a je první molekulou v nové skupině silných analgetik označených jako MOR-NRI, což znamená látky

s agonistickým působením na μ -opioidních receptorech a s inhibičními účinky na zpětné vychytávání noradrenalinu.

Duální efekt účinku, podobný tomu, který známe u tramadolu, dává u tapentadolu předpoklad dobrého analgetického účinku i u neuropatické bolesti. Výsledky prvních studií ukazují i na relativně nízký výskyt nežádoucích účinků při velmi dobrém analgetickém efektu.

V současné době jsou registrovány tablety Palexia v silách 50, 100, 150, 200 a 250 mg, jedná se o retardované tablety s 12hodinovým analgetickým efektem.

Nové lékové formy

Nové lékové formy se v roce 2010 a 2011 objevují v několika léčebných oblastech.

Léčba průlomové bolesti (PB)

Průlomová bolest je dle Doporučených postupů pro léčbu průlomové bolesti definována jako „Přechodné vzplanutí intenzivní bolesti, které přichází spontánně nebo je vyvoláno působením specifického či nepředvídatelného faktoru i přes relativně stabilní kontrolu základní bolesti“ (7).

Průlomová bolest postihuje 60–85 % pacientů, je charakterizována nástupem během několika vteřin až minut a krátkou dobou trvání (obvykle 30–60 minut).

Racionální je léčba maximálně 4 atak průlomové bolesti denně, při vyšším počtu bolestivých záchvatů je vhodné navýšení základní analgetické léčby.

Od letošního roku jsou k dispozici i nové transmukózní formy fentanylu, které vynikají především rychlým nástupem účinku a krátkou dobou účinku. K dispozici jsou v několika aplikačních formách: nosní sprej, efervescentní tablety k bukalní aplikaci a tablety k sublingvální aplikaci. Nevýhodou tabletových forem je nutnost přítomnosti slin k nástupu analgetického účinku. To může vést k omezení užívání u pacientů s xerostomií. Zde je vhodnější užít k léčbě PB nosní sprej.

Fentanyl ve formě sublingválních tablet je k dispozici pod firemním názvem Lunaldin. Optimální dávka k zaléčení bolestivé ataky se zjišťuje titračním způsobem. Iniciační dávka 100 μ g je při nedostatečném analgetickém efektu po 15–30 minutách zopakována. Následná léčba další ataky již opět vychází z navýšené dávky. Lunaldin je registrován v dávkách 100–800 mg v jedné tabletě, které se aplikují co nejhlouběji přímo pod jazyk pacienta. Není vhodné je kousat a je třeba je ponechat pod jazykem do úplného rozpuštění. Pacienti by měli být upozorněni, aby nepili a nejedli

do úplného rozpuštění tablety. Sublingvální fentanyl je dobře snášen.

Fentanyl ve formě bukalních tablet je na českém trhu registrován pod názvem Effentora. Má velmi dobrou biologickou dostupnost (65 %) a rychlé vstřebávání. Maximální plazmatické hladiny je dosaženo do 50 minut. Effentora je k dispozici v silách 100, 200, 400 a 800 μ g.

Obvyklá iniciační dávka je 100 μ g, i když u pacientů na vysokých dávkách silných opioidů v základní léčbě je možné použít dávku vyšší. Tabletě je nutné ponechat 20 minut na místě.

Pokud do 30 minut nedojde k žádané úlevě od bolesti, je možné použít druhou tabletu o stejné síle. Při léčbě další ataky průlomové bolesti je následně možné použít dávky již zvýšené.

Fentanyl ve formě nosního spreje je dodáván pod firemním názvem Instanyl. Úvodní jedna dávka titračního balení Instanlylu obsahuje 50 μ g fentanylu. Titrační balení je určeno pro nastavení optimální jednotlivé dávky Instanlylu. Pokud po úvodní dávce není do 10 minut dosaženo úlevy od bolesti, pacient aplikuje do druhé nosní dírký další dávku. Při zaléčení následné ataky průlomové bolesti již pacient aplikuje navýšený počet stříků titračního balení.

Po jeho využívání je vybaven již balením, které v jedné dávce obsahuje již vytitrované množství fentanylu. Instanyl je dodáván v silách 50, 100 a 200 μ g fentanylu. Jeho biologická dostupnost je 89 %, maximální plazmatické hladiny je dosaženo po 12–15 minutách. Medián doby nástupu analgezie činí 7 minut (5, 6).

Novinky v léčbě neuropatické bolesti

Novinky v oblasti léčby neuropatické bolesti zahrnují dva typy náplastí s lokálním účinkem.

První z nich je lidokainová náplast s názvem Versatis, kde je aktivní substancí 5 % lidokain, lék známý již od roku 1948 a používaný ve 2 % koncentracích jako lokální anestetikum.

Náplast se aplikuje na dobu 12 hodin, dalších 12 hodin je pacient bez náplasti. Efekt náplasti přetrvává po celých 24 hodin. Spočívá nejenom v místní aplikaci lokálního anestetika, ale i v chladivém účinku náplastové matrice a ochraně před mechanickou stimulací bolesti. Versatis následně umožňuje snížení systémově podávaných analgetik a antikonvulziv. Versatis je dle SPC indikován u postherpetické neuralgie.

Druhou kožní náplastí je Qutenza, kde je účinnou látkou kapsaicin, který byl identifikován jako hlavní pálivá složka paprik již v polovině 19. století a ve 20. století pak byla zjištěna jeho chemická struktura (8-methyl-N-vanilyl-6-nonenamid). Mechanismem účinku přípravku Qutenza

(8% kapsaicin) je v dlouhodobém reverzibilním znečistlivění nociceptorů exprimujících vaniloidní receptor TRPV1 v epidermis a reverzibilní snížení hustoty nervových vláken v epidermis. Tento účinek vede k úlevě od bolesti do dvou dnů a přetrvává řadu týdnů až měsíců. Qutenza je kromě postherpetické neuralgie indikována u veškeré periferní neuropatické bolesti s výjimkou diabetické polyneuropatie. Analgetický efekt po jednorázové 60minutové aplikaci přetrvává 3–6 měsíců. Relativní kontraindikací je aplikace v oblasti hlavy. Před vlastní aplikací účinné náplasti je nutná hodinová topická aplikace lidokainu pro snížení bolesti při vlastním nalepení Qutenzy. Kapsaicinová náplast se aplikuje ve speciálních ochranných rukavicích.

Závěr

Z pohledu nově uvedených léků na českém trhu můžeme být my i naši pacienti spokojeni.

Nové látky i aplikační formy rozšiřují naše terapeutické možnosti a zaznamenávají efekt i u doposud farmakorezistentních bolestí. Na druhou stranu bohužel došlo v posledních měsících k výraznějšímu snížení úhrady některých léků. V jejím důsledku již nemáme k dispozici jediný rychle působící morfin Sevedol (I), oblíbený dihydrokodein (DHC CONT) se stává pro vysoký doplatek pro pacienty

v podstatě nepoužitelný a ze stejného důvodu není ani možné používat vyšší dávky oxycodonu (jediného silného opioidu s prokázanou afinitou k neuropatické bolesti). Tímto se dramaticky snižuje možnost rotace opioidů a pacienty netolerující tramadol nezbyvá než převádět na nízké dávky silných opioidů. Doufáme, že v budoucnu snad vedle ekonomických důvodů bude při stanovování úhrady vyslyšen i hlas odborných společností.

Nešvarem v České republice je i výrazné nadužívání nesteroidních antiflogistik (NSA), zejména ze skupiny neselektivních NSA, která jsou používána i pro léčbu chronické bolesti.

Je třeba si uvědomit, že tyto léky jsou u pacientů nad 65 roků relativně kontraindikované a vždy by měly být užívány velmi uvážlivě. Pokud k jejich dlouhodobému užívání sáhne, téměř vždy by měly být doprovázeny medikací blokátorů protonové pumpy.

Literatura

1. Doležal T, Hakl M, Kozák J, Kršiak M, Lejčko J, Skála B, Sláma O, Ševčík P, Vorlíček J: Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. *Bolest* 2009; 12(Suppl 2): 24–27.
2. World Health Organisation. Cancer Pain Relief: with a guide to opioid availability. WHO press 1986.
3. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansen P, Jensen T, Numikko T: EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision. *European Journal of Neurology* 2009; 8: 1010–1018.

4. Katz J, Finnerup B, Dworkin RH. Clinical outcome in neuropathic pain: relationship to study characteristics. *Neurology* 2008; 28: 263–272. (class 1 SR).

5. Davis A. Cancer related breakthrough pain. Oxford University Press 2006: 1–11.

6. Christrup LL, Foster D, Popper L. Pharmacokinetics, efficacy and tolerability of fentanyl following intranasal versus intravenous administration in adults undergoing third-molar extraction. *Clin Ther* 2008; 30: 469–481.

7. Kabelka L, Kozák J, Lejčko J, Sláma O. Doporučený postup pro léčbu průlomové bolesti. *Bolest* 2011; 14(Suppl 1).

8. Barclay L, Bernard M. Venlafaxine Helpful in Painful Polyneuropathy. *Neurology* 2003; 60: 1284–1289.

9. Yakhno N, Guekht A, Skoromets A, et al. Analgesic efficacy and safety of lornoxicam quick-release formulation compared with diclofenac potassium: randomised, double-blind trial in acute low back pain. *Clin Drug Investig* 2006; 26: 267–77.

10. Kidd B, Frenzel W. A multicenter, randomized, double blind study comparing lornoxicam with diclofenac in osteoarthritis. *J Rheumatol* 1996; 23: 1605–1611.

Článek přijat redakcí: 5. 9. 2011

Článek přijat k publikaci: 18. 10. 2011

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

ARK, Centrum pro léčbu bolesti LF MU
a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
marek.hakl@fnusa.cz
