

LÉČBA CHRONICKÉ BOLESTI

MUDr. Jarmila Dlouhá, MUDr. Jana Havlíková, MUDr. Oldřich Marek

Klinika anesteziologie a resuscitace FN Olomouc

Bolest je častým příznakem akutních i chronických onemocnění. Je nutné ji léčit společně s podáváním kauzálních léků. Největším problémem bývá chronická bolest při dlouhodobém nebo pokračujícím tkáňovém poškození, kterou je třeba léčit důkladně.

V příspěvku uvádíme patofyziologii bolesti, její diagnostiku, zásady léčby chronické bolesti, charakteristiku jednotlivých skupin analgetik, způsob podávání, nežádoucí účinky. Závěrem seznámíme s typy pracovišť léčby bolesti.

Klíčová slova: bolest, analgetika, pracoviště léčby bolesti.

THERAPY OF CHRONIC PAIN

Pain is a common symptom of many acute and chronic diseases and requires treatment in combination with causal therapy. The biggest problem is chronic pain caused by long-term tissue damage.

This paper discusses the pathophysiology of pain, its diagnostics and the principles of treatment of chronic pain. Also described are different groups of analgesics, their application and adverse effects. Finally, the different types of institutions which treat pain are described.

Key words: pain, analgesics, institution for pain treatment.

Definice bolesti

Bolest je nepříjemný senzorický a emocionální zážitek, spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně, nebo který je v termínech takového poškození popisován.

Dělení bolesti

Podle doby trvání dělíme bolest na akutní a chronickou.

Podle etiopatogeneze dělíme bolest na somatickou, viscerální a neuropatickou (deafferentační).

Vznik, vedení a modulace bolesti

Bolest vzniká podrážděním receptorů bolesti – nociceptorů.

Podle dnešních představ jsou jimi pouze volná nervová zakončení. Nociceptory jsou uloženy v kůži, ve svalech, v kloubech, vnitřních orgánech, v cévách, v pojivové tkáni a také ve vyšších etážích CNS – především v oblasti míchy, mozkového kmene, talamu a mozkové kůry. Nociceptory se podle reakce na bolestivé podněty a způsobu vedení bolestivých vzruchů dělí na mechanoreceptory, reagující na podněty mechanické a polymodální nociceptory, které reagují na podráždění mechanické, tepelné a chemické. Při traumatu, podráždění nebo zánětu dochází rovněž k uvolňování chemických látek, mediátorů bolesti. Patří k nim například prostaglandiny, substance P, bradykinin, leukotrieny, acetylcholin, histamin, serotonin. Z nociceptorů je podráždění vedeno dvěma typy vláken: 1. nemyelinizovanými nervovými vlákny C (především z polymodálních nociceptorů), 2. myelinizovanými vlákny A-δ. Tato aferentní vlákna – aferentní neurony vedou bolestivý impuls do buněčných těl ve spinálním gangliu zadních kořenů míšních a spojují se v synapsích zadních rohů míšních se spinálními neurony. Odtud pokračuje kontralaterální tractus spinothalamicus a spinoreticulothalamicus a napojuje se na senzitivní jádra talamu, retikulární formace a gyrus postcentralis v parietální části mozkové kůry. Spojení mícha-talamus-somatosenzorická oblast moz-

kové kůry je důležité pro smyslové vnímání bolesti (její intenzity, lokalizace a kvality). Spojení gyrus cinguli s frontálním lalokem má vztah k emočnímu rozměru bolesti.

Modulace bolesti (zpracování, interpretace)

Jsou za ni zodpovědné descendентní nervové dráhy a okruhy – eferentní neurony. Spojují hypotalamus, střední mozek a prodlouženou míchu a končí v senzitivních neuronech zadních rohů míšních. Místní okruhy neuronů moduluji nociceptní podněty jdoucí do zadních rohů míšních. Descendentní dráhy obsahují opioidní receptory, které obsazují opioidní peptidy (endorfiny, enkefaliny, dynorfiny), NMDA receptory, které jsou

Tabulka 1. Charakteristika akutní a chronické bolesti

akutní bolest	chronická bolest
- náhly začátek, trvá hodiny až dny - je projevem poškození tkání - je provázena vegetativní symptomatologií - nemocný prožívá úzkost, strach - dobře reaguje na analgetika	- trvá déle než 3–6 měsíců - její příčina není vždy známa - provázejí ji změny psychiky – deprese - změny osobnosti - nereaguje vždy na kauzální léčbu - nedostatečně reaguje na analgetika - vyžaduje komplexní interdisciplinární přístup

Tabulka 2. Dělení bolesti podle etiopatogeneze

1. somatická	2. viscerální	3. neuropatická/deafferentační
- vzniká drážděním nociceptorů v somatických orgánech - je dobře lokalizovaná - obvykle dobře reaguje na analgetika	- vzniká ve viscerálních orgánech - je difúzní, špatně lokalizovatelná - reaguje méně na analgetika - bývá provázena vegetativními symptomy	- vzniká poškozením nervových struktur - je často přenesená - na analgetika reaguje minimálně - vyžaduje základní léčbu adjuvanciemi

tlumeny estrogeny, inhibiční vliv na ně má např. i keta-min a calcitonin, serotoninové receptory, noradrenerg- ní receptory, které jsou obsazovány selektivními inhi- bitory zpětného vychytávání serotoninu – např. antide- presivy 3. generace.

Nejvíce poznatků máme o opioidních receptorech, označujeme je písmeny řecké abecedy a patří k nim re- ceptory:

μ (*mi*) jejich inhibice způsobuje supraspinální analge- zii, dechovou depresi, obštipaci, bradykardii, miózu, hypotermii, euforizaci a závislost

κ (*kappa*) spinální analgezii

δ (*delta*) spinální a stresovou analgezii, dechovou depre- si, hypotenzi

σ (*sigma*) halucinace, stimulaci dechu a oběhu, hyperter- mii.

Podle vztahu k opioidním receptorům dělíme opioidní analgetika na agonisty úplné, agonisty parciální, agonisty antagonisty, antagonisty.

Diagnostika bolesti

Pro diagnostiku a stanovení terapeutického postu- pu je důležitá podrobná anamnéza a určení základních charakteristik bolesti – počátek bolesti, její trvání, loka- lizace, vyzařování, intenzita a její změny v průběhu dne, charakter bolesti (přetrvávající, tupá, ostrá, bodavá, pá- livá, tlaková, křečovitá, hlodavá, šubavá, svíravá, koli- kovitá), průvodní příznaky (kvalita odpočinku a spán- ku, nevolnost, zvracení, obštipace, schopnost soustře- dit se na nějakou činnost, nálada), určení faktorů, které bolest ovlivňují eventuálně provokují, zda nemocný na- jde při bolesti úlevovou polohu a účinek dosavadní anal- getické léčby.

Pro stanovení intenzity bolesti používáme 10stupňo- vou vizuální analogovou škálu (VAS), kde nemocný ozna- čuje stupněm 1–3 bolest mírnou, 3–6 bolest střední, 6–9 velmi silnou bolest a hodnota 10 označuje největší bolest, jakou si nemocný umí představit.

Zásady terapie

Preferujeme perorální podávání léků, které nemocné- ho zatěžuje nejméně. Analgetika podáváme „podle hodin“ v pravidelném časovém odstupu abychom zabránili rozvo- ji bolesti. Parenterálně podáváme léky k rychlému zvlád- nutí silné bolesti (při úvodu léčby nebo při náhlé bolesti), při obtížném perorálním příjmu, při kontinuálním podá- vání analgetika u neztížitelných bolestí – v současnosti exis- tuje možnost i. v. aplikace opioidů pacientem, tzv. PCA (Pacient Control Analgesia) a aplikace opioidů v kombi- naci s nízkou dávkou lokálního anestetika do epidurální- ho katétru.

Pravidelně sledujeme účinek terapie – provádíme kon- trolu, předcházíme nežádoucím účinkům – ordinujeme la- xantia, prokinetika, antiemetika.

Cílem analgetické léčby je zajistit úlevu od bolesti v kli- du, zajistit úlevu od bolesti při fyzické aktivitě, prodloužit bezbolestný spánek a odpočinkový interval.

Tabulka 3. Analgetika 1. stupně léčby bolesti – účinná látka, dávkování, interval podávání

účinná látka	dávka v mg	interval podání v hod
kyselina acetylsalicylová	500–1 000	4–6
paracetamol	500–1 000	4–6
metamizol	5–1 000	4–6
diclofenac	50	6–8
ibuprofen	200–400	4–8
indometacin	25–50	6–8

Tabulka 4. Analgetika 2. stupně léčby bolesti – účinná látka, preparát, dávkování, interval podávání

účinná látka – preparát	dávka v mg	interval podání v hod
codein	30–60	4
dihydrocodein hydrogenotartras DHC – Continus tbl. 60, 90, 120 mg	60–120	12
tramadol	50–100	4
tramadol (retard)	100–200	12

Analgetika 1. stupně léčby bolesti dle WHO (neopioidní analgetika – analgetika antipyretika, nesteroidní antiflogistika)

Tato analgetika jsou vhodná pro bolest zánětlivou, bo- lest kostní, bolest u degenerativních onemocnění a u někte- rých typů migrény. U těchto analgetik je stropní efekt (zvý- šení nad terapeutickou dávkou nezvýší analgetický efekt, ale zvyšuje riziko jejich nežádoucích účinků).

Nejčastější nežádoucí účinky jsou krvácení v důsled- ku erozivní gastritidy (tlumí sekreci ochranných mucinů a regeneraci epitelálních buněk gastrointestinálního trak- tu (GIT)), porucha glomerulární funkce ledvin (průtok kr- ve je udržován prostaglandiny), zvýšení jaterních enzymů, vznik aplastické anémie a agranulocytózy.

Dnes je na našem trhu k dispozici široká škála NSA. Z porovnávacích studií vyplývá, že mezi jednotlivými preparáty nejsou v analgetickém účinku velké rozdíly. V klinické praxi se ale může vyskytovat určitá refrakter- nost na jednotlivý preparát. Příčinu neznáme. Volba pre- parátu bývá ovlivněna zkušeností jak lékaře, tak nemoc- ného.

Nové poznatky o NSA

Mechanismus účinku: blokují enzym cyklooxygenázu (COX) a tím syntézu prostaglandinů z kyseliny arachido- nové. Existují dvě izomerické formy COX: COX-1, COX- 2. Podle vztahu k izomerické formě klasifikujeme inhibi- tory COX na:

1. COX-1; specifické; malé dávky k. acetylsalicylové
2. COX-1/COX-2; nespecifické (ekvipotentní); ibuprofen, diclofenac
3. COX-2; preferenční; nimesulid, meloxicam
4. COX-2; specifické; coxiby (celecoxib, rofecoxib).

Izomerická forma COX-1 je zodpovědná za nežádou- cí účinky NSA, za terapeutické účinky je zodpovědná

izomerická forma COX-2. Velká budoucnost je proto dá-
vána COX-2 preferenčním a specifickým inhibitorům.

Analgetika 2. stupně léčby bolesti dle WHO (slabé opioidy)

Tato jsou vhodná pro silnou a střední bolest (při ma-
ligním onemocnění, u chronických vertebrogenních one-
mocnění, postdiskotomických bolestí, chronických revma-
tických bolestí, osteoartritid). Účinnou dávku upravujeme
titrováním, podáváme je v pravidelném intervalu, sleduje-
me nežádoucí účinky a předcházíme jim.

Mezi slabé opioidy vhodné pro léčbu chronické bolesti
řadíme codein a tramadol.

V poslední době s výhodou používáme tyto léky ve for-
mě s plynulým postupným uvolňováním systémem contin-
us – u dihydrocodeinu, nebo retard – u tramadolu. Léky
se podávají ve 12hodinovém intervalu, plynulé uvolňování
zajišťuje vyrovnanou, účinnou hladinu analgetika.

K jejich nežádoucím účinkům patří útlum dechu, obsti-
pace (není u tramadolu), v počátku léčby nauzea, zvracení,
sedace, ospalost, svědění.

Analgetika 3. stupně léčby bolesti dle WHO (silné opioidy)

Silné opioidy jsou indikovány u bolesti silné, především
bolesti nádorové. Řadíme k nim morfin, oxykodon, fenta-
nyl – čisté agonisté opioidních receptorů; butorfanol, pen-

Tabulka 5. Analgetika 3. stupně léčby bolesti – účinná látka, preparát,
dávkování, interval podávání

účinná látka – preparát	dávka v mg	interval podání v hod
morphini sulfas pentahydricus MST cont. tbl. (10, 30, 60, 100 mg)	10–100	12
M-Eslon SR tbl. (10, 30, 60, 100 mg)	10–100	12
Slovalgin ret. tbl. (30, 60, 100 mg)	30–100	12
morphini hydrochloridum Vendal ret. tbl. (10, 30, 60, 100, 200 mg)	10–200	12
oxycodoni hydrochloridum Oxy-Contin tbl. (10, 20, 40, 80 mg)	10–80	12
fentanylum Durogesic empl. (25, 50, 75, 100 µg)	25–100	72

Tabulka 6. Adjuvancia

psychofarmaka
antidepresiva
• tricyklická 1. generace (amitriptylin, imipramin, klomipramin, dosule- pin)
• 3. generace – SSRI inhibitory (fluoxetin – Deprex, Prozac, citalo- pram, paroxetin)
antiepileptika (phenytoin, carbamazepin, soli valproátu, gabapentin)
neuroleptika (levomepromazin, chlorprothixen, prochlorperazin)
anxiolytika (benzodiazepiny, tofisopam, buspiron)
lokální anestetika a látky s lokálně anestetickými (resp. membránově stabilizujícími) účinky – formou infuzí
centrální myorelaxantia (baclofen, tizanidin)
antihistaminika (promethazin)
α_2 mimetika (clonidin)
steroidní hormony (prednison, dexamethason)

tazoicin – agonisté – antagonisté; buprenorphin – částeč-
ný agonista.

Nežádoucí účinky jsou stejné jako u slabého opioi-
du codeinu, především myslíme na možnost útlumu de-
chu.

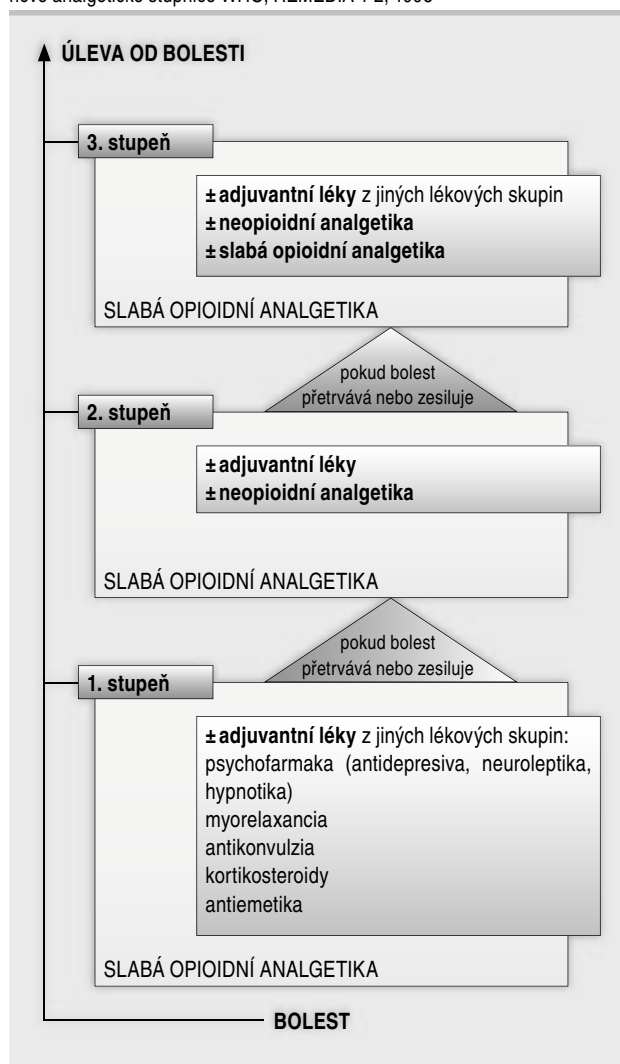
Základním lékem této skupiny je morfin, který byl po
dlouhou dobu k dispozici pouze v injekční formě, nebo ja-
ko magistraliter připravený roztok nebo čípky.

V současné době jsou k dispozici morfinové preparáty ve
formě tablet s řízeným dlouhodobým uvolňováním, které kon-
tinuálně zajišťují vyrovnanou účinnou hladinu analgetika.

Jako první byl na náš trh uveden preparát MST conti-
nus, který vešel ve všeobecnou známost a je nejčastěji uží-
ván k léčbě chronické bolesti. Dnes je morfinových tablet
již širší škála, jako poslední je na našem trhu registrován
preparát k perorální léčbě průlomové nebo akutní silné bo-
lesti Sevredol. Nejnověji je na trhu preparát na bázi oxycod-
onu Oxy-Contin (derivát thebainu, působící na kappa-re-
ceptory, vhodný u neuropatické bolesti).

Další možností je TTS systém – náplast s kontinuálním
uvolňováním fentanylu (Durogesic empl.).

Schéma 1. Základní principy farmakoterapie chronické bolesti podle třístup-
ňové analgetické stupnice WHO, REMEDIA 1-2, 1995



U všech stupňů léčby používáme k posílení analgetického účinku a potlačení nežádoucích účinků adjuvantní léky z několika skupin.

Ke komplexní analgetické léčbě patří také analgetická radioterapie, aplikace radioizotopů, rehabilitační postupy, psychologická podpora nemocného i jeho blízkých.

U neovlivnitelné bolesti používáme k tišení bolesti i některé invazivní anesteziologické techniky – cílené obstríky spouštěcích bodů (trigger points), lokální blokády plexů, velkých nervů, ganglií, provádíme svodné blokády – zavádíme epidurální katétry k tišení bolesti, v případě dobrého efektu i s podkožními porty k podávání analgetické směsi. Ventrikulární kapsle jsou indikovány u bolesti v orofaciální oblasti a oblasti krku. Další možností je neurolyza epidurální, nebo cílená např. ganglion coeliacum, v krajním případě chirurgické destruktivní metody – cílené přerušení traktů stereotaktickými metodami a nejnověji neurostimulační a neuromodulační metody.

Pro léčbu bolesti jsou zřizována specializovaná pracoviště, která mají multidisciplinární charakter event. možnost úzké spolupráce s příslušnými obory – psychologie, psychiatrie, rehabilitace, neurologie, onkologie, chirurgické obory atd.

Charakteristika pracovišť léčby bolesti

IV. typ pracoviště

- zahrnuje ambulance – samostatné ordinace
- zabývá se určitou léčebnou metodou, také akupunkturou, některými fyzikálními metodami, homeopatií atp.

Literatura

1. Kolektiv autorů. Bolest – časopis pro studium a léčbu bolesti. Supplementum 2000: 1.
2. Kolektiv autorů. Kurz multidisciplinární léčby bolesti. Sborník přednášek 2002: 1.

III. typ pracoviště

- charakterizuje se jako poradna pro léčbu bolesti, často přiřčená k odbornému oddělení (ARO, neurologie) např. poradna pro bolesti hlavy, bolesti zad atd.
- pracoviště tohoto typu pravidelně spolupracuje s lékaři nejméně dvou dalších oborů, s psychologem, s psychiatrem.

I. a II. typ pracovišť

- mají multidisciplinární charakter
- první typ pracoviště je zakládán při FN, jeho složení i charakter je totožný s typem II., navíc má za úkol pedagogickou činnost pregraduální i postgraduální pro zdravotnické pracovníky všech stupňů, účastní se na výzkumu v rámci problematiky oboru
- označují se jako oddělení nebo centrum pro léčbu bolesti; zařízení je začleněno pod klinické pracoviště nebo je zcela samostatné.

Závěr

V práci jsme shrnuli problematiku chronické bolesti. Především jsme se zaměřili na diagnostiku a současné možnosti léčby chronické bolesti. Z nich stojí v popředí perorální aplikace analgetik podle třístupňové stupnice dle WHO, která může být návodem i pro lékaře v první linii styku s nemocným. Invazivní algeziologické techniky při léčbě neztišitelné bolesti, ať už nádorové, nebo nenádorové etiologie, patří do kompetence odborníka algeziologa na specializovaném pracovišti I. a II. typu.

3. Kolektiv autorů. Remedia 1995; 64-84: 1-2.
4. Larsen R. Anestezie. Grada Avicenum 1998.