

RACIONÁLNÍ LÉČBA AKUTNÍ BOLESTI

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Centrum léčby bolesti při ARK, FN u sv. Anny, Brno

Interní Med. 2007; 3: 141–142

Úvod

Bolest je nejenom subjektivním nepříjemným pocitem, ale i modalitou, která může ovlivňovat ostatní funkce organismu. Základní funkcí akutní bolesti je funkce ochranná, tedy upozorňovat na možné poškození organismu. Bolest je podle WHO (Světová zdravotnická organizace) a IASP (Mezinárodní společnost pro studium bolesti) definována jako „nepříjemný senzorický a emocionální prožitek spojený se skutečným či potencionálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazem takového poškození“. Nejčastějším kritériem dělení bolesti je délka jejího trvání. Podle ní rozdělujeme bolest na akutní a chronickou. Bolest akutní je definována jako bolest, která délkou svého trvání odpovídá vyvolávající příčině (většinou není delší jak tři měsíce). Akutní bolest bývá dobře lokalizovatelná, ostrého charakteru, vede k převaze sympatiku a potlačení parasympatiku, k aktivaci neuroendokrinních, imunitních a zánětlivých reakcí, katabolismu, imunosupresi, zvýšené spotřebě kyslíku myokardem, snížení motility GIT a řadě dalších změn. V pooperačním období je výsledkem zvýšení morbidit a mortality, často již výrazně ovlivněné vlastní nemocí, úrazem nebo operací. Kvalitní analgezie snižuje výskyt pooperačních komplikací, umožňuje časnější rehabilitaci, zkrácení doby pobytu v nemocnici a v neposlední řadě má pozitivní vliv na psychiku nemocného. Akutní bolest i netraumatického původu se výrazně podílí na dočasném snížení kvality života a ekonomických ztrátách v důsledku pracovní neschopnosti. Jedním z největších rizik akutní bolesti je její chronifikace. Nejúčinnější léčbou je odstranění vyvolávající příčiny a její včasná a intenzivní léčba. Akutní bolest bývá dobře farmakologicky ovlivnitelná, velmi často lze vystačit s jednou léčebnou modalitou.

Základní strategie léčby akutní bolesti

Základ léčby akutní bolesti tvoří žebříček WHO, poprvé publikovaný před 20 lety (1986) a původně určený pro léčbu onkologické bolesti. Velmi záhy byl však zcela přejat pro léčbu bolesti i neonkologického původu. Pro léčbu akutní bolesti se používá postup „step down“, tedy směrem od silnějších analgetických kombinací k slabším. Analgetický žebříček používá dvě základní skupiny analgetik – neopioidní (1. stupeň) a opioidní analgetika (2. a 3. stupeň).

Tabulka 1. WHO žebříček léčby bolesti (1)

I. stupeň – mírná bolest		III. stupeň – silná bolest
neopioidní analgetikum	II. stupeň – středně silná bolest	silné opioidy +/- neopioidní analgetikum
	slabé opioidy + neopioidní analgetikum	
+/- koanalgetika a pomocná léčiva		

Analgetika

Základ léčby bolesti tvoří neopioidní analgetika. Tato skupina léků je tvořena paracetamolem, metamizolem a strukturálně poměrně neselektivní skupinou nesteroidních antiflogistik (NSA). Základní princip účinku NSA spočívá v blokádě enzymu cyklooxygenázy (COX), která se v lidském těle vyskytuje ve dvou izoformách. COX 1, která se podílí na tvorbě prostaglandinů ovlivňujících především fyziologické funkce organismu (adhezivita trombocytů, bariérová schopnost žaludeční sliznice, renální funkce), a COX 2, která se podílí na akceleraci zánětlivé reakce a stimulaci receptorů bolesti (nociceptorů). Podle selektivity k COX se NSA dělí na COX 1 preferenční, COX neselektivní, COX 2 preferenční a COX 2 selektivní, pro které se ujal počestný název koxiby.

COX 1 preferenční analgetika zastupuje acetylsalicylová kyselina, která se pro převažující výskyt nežádoucích účinků pro léčbu bolesti nehodí.

Skupina COX neselektivních analgetik je zastoupena látkami zpravidla dostupnými i bez lékařského předpisu (ibuprofen, diclofenak). Tyto léky jsou vhodné pro krátkodobou léčbu osob bez rizikových faktorů.

COX 2 preferenční skupinu léků zastupují meloxicam a nimesulid. Velmi výhodný se jeví především nimesulid (originální přípravek Aulin), který vyniká COX 2 specifitou, nástupem účinku do 30 minut a velmi nízkým výskytem nežádoucích účinků. Vedle periferního účinku vykazuje i účinek centrální pravděpodobně ovlivněním TNF α . Je velmi vhodný pro léčbu bolestí hlavy, akutních bolestí zad, dyspareunií i jako koanalgetikum při léčbě opioidy.

Koxiby jsou zastoupeny na českém trhu celecoxibem a jediným zástupcem pro parenterální podání parecoxibem (Dynastat). Ten vyniká velmi dobrým analgetickým účinkem a minimalizovanými riziky typickými pro jiná NSA.

Tabulka 2. Neopioidní analgetika

látka	dávkování	doba účinku
acetylsalicylová kyselina (ASA)	0,5–1 g p.o., i.m., i.v., u dětí se nedoporučuje	4–6 hod., při i.v. podat max. 2x denně
paracetamol (acetaminofen)	0,5–1 g p.o., p.r., i.v. max., dávka u dospělých 4 g/den	4–6 hod.
metamizol	0,5–1 g s.c., i.m., i.v.	8 hod.
piroxicam	10–40 mg p.o., i.m.	24 hod
diclofenac	50–100 mg p.o., max. 200 mg/den	12 hod. (retard. forma)
ibuprofen	200–800 mg p.o.	4–6 hod.; 8–12 hod. při dávce 800 mg
nimesulid	100–200 mg p.o.	12 hodin
celecoxib	100–200 mg p.o.	12 hodin

Neprávem podceňovaným lékem v léčbě akutní bolesti je paracetamol. V dostatečném dávkování (více než 650 mg pro jednotlivou dávku) vykazuje velmi dobré analgetické účinky a minimální výskyt účinků nežádoucích. Velmi dobře se kombinuje se slabě opioidními analgetiky (kodein 60 mg, tramadol 100 mg). Analgetický potenciál této kombinace je vynikající a dle Oxfordské ligy analgetik předčí i morfin 10 mg s.c. Oxfordská liga analgetik seřazuje analgetika a jejich kombinace podle účinnosti v léčbě akutní bolesti. Měřítkem je NNT (Number Need to Treat), počet pacientů, které je nutno léčit, aby alespoň u jednoho došlo ke snížení bolesti o 50 %. Další výhodou paracetamolu je i řada aplikačních forem včetně parenterální určené zejména pro léčbu akutní bolesti (Perfalgan). Výhodná je i kombinace paracetamolu s NSA.

Slabé opioidy

Zástupci slabých opioidů jsou kodein, dihydrokodein (DHC continus) a tramadol (Tramal, Mabron). Analgetický efekt samotného kodeinu je slabý, Oxfordská liga analgetik jej řadí až na předposlední místo (poslední je placebo), kombinací s paracetamolem nebo NSA je výsledný analgetický efekt velmi dobrý. Tramadol je slabý μ - a κ -agonista. Vedle ovlivnění opioidních receptorů ovlivňuje i zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu v buňkách CNS. Pravděpodobně tento duální efekt zapříčiňuje velmi dobré analgetické účinky a účinnost v některých případech, kdy selhávají i opioidy silné. V loňském roce se objevila na trhu nová bifázická forma tramadolu (Noax uno), která má 24hodinový účinek, a přitom rychlost nástupu účinku srovnatelnou s rychle se uvolňujícími formami.

Silné opioidy

Silné opioidy dělíme podle selektivity na agonisty na opioidních receptorech: morfin, pethidin (Dolsin), piritramid (Dipidolor), oxycodon (Oxycontin), fentanyl a agonisty – antagonisty: pentazocin (Fortral), nalbupin (Nubain).

Opioidní agonisté jsou u intenzivních, zejména pooperačních bolestí analgetiky 1. volby. Jejich analgetický účinek je mohutný. Při i.v. podání nastupuje účinek do několika minut. Dávkování se řídí potřebami pacienta a často se u jednotlivých pacientů velmi liší. Z nežádoucích účinků se nejčastěji vyskytuje nauzea a zvracení. Velmi výhodná se jeví kombinace opioidů s neopioidními analgetiky, která umožňuje často velmi výraznou redukci dávky opioidů.

Zlatým standardem v kategorii silných opioidů je morfin. Má dobré analgetické vlastnosti, příznivou cenu, čitelné dávkování a snadno se převádí na neinvazivní aplikační formy. Piritramid má výborné analgetické účinky a relativně dlouhý analgetický efekt. Pethidin je naopak pro léčbu bolesti nevhodný, vykazuje velmi slabý a extrémně krátký analgetický účinek. U všech těchto léků by mělo být upřednostňováno s.c. podání před i.m. Při zachování obdobné farmakokinetiky je výrazně nižší riziko místních infekčních komplikací. Novinkou v léčbě pooperační bolesti je systém lonsys. Jedná se o transdermální bezjehlový systém s řízeným uvolňování fentanylu s možností přídavných bolusů určený pro léčbu akutní pooperační bolesti. Frekvenci bolusů si určuje sám pacient, nejvýše však 6x za 10 minut. Systém lonsys obsahuje dva hydrogelové rezervoáry, z nichž jeden je elektronicky ovládán patientským tlačítkem pro rychlé uvolnění účinné látky. lonsys je schopen uvolnit až 240 mikrogramů fentanylu za hodinu s maximem 80 přídavných dávek denně.

Tabulka 3. Nejčastěji používané opioidy v pooperační analgezií dospělých a jejich dávkování

látka	dávkování +	trvání účinku	poznámka
morfin	10–15 mg s.c., i.m., 30 mg p.o.	4 hod.	kumulace při renální insuficienci, enterohepatální recirkulace
pethidin	1,0–1,5 mg/kg i.m., i.v.	2–4 hod.	kumulace, metabolizuje se na toxický norpethidin
piritramid	15–20 mg i.m. u dospělých	4–6 hod.	
tramadol	1,0–1,5 mg/kg i.m., i.v., p.o., p.r.	4–6 hod.	minimum vedlejších účinků
fentanyl	individuálně, cca 1 μ g/kg i.v.	10–60 min.	poločas 219 $\pm$ 10 min, ale i 7–8 hod., možnost zpětného vstřebávání a odložené dechové deprese
sufentanil	individuálně, cca 0,1 μ g/kg i.v.	15–30 min.	poločas 164 $\pm$ 22 min, menší kumulace než u fentanylu, sedativní účinky

Pozn.: + jednotlivá dávka, není-li uvedeno jinak

Závěr

Akutní bolest je nejenom subjektivně nepříjemně vnímaným pocitem, ale ovlivňuje i celou řadu pochodů v lidském těle. Zejména v případě pooperační a posttraumatické bolesti se výrazně podílí na celkovém stavu pacienta. Tlumení bolesti v takovýchto případech je tedy nejenom léčbou symptomatickou, ale i prevencí některých komplikací zejména ze strany kardiiovaskulárního a respiračního systému. Dalším výrazným rizikem nedostatečné léčby akutní bolesti je její chronifikace, která může vést až k trvalé invalidizaci pacienta.

Literatura

1. Doležal T, Hák M, Kozák J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti. Farmakoterapie, 2006; 3: 287–296.

MUDr. Marek Hák, Ph.D.

Centrum léčby bolesti při ARK, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: marek.hakl@fnusa.cz