

Chronická bolest, diagnostika, terapie

MUDr. Pavlína Nosková
Centrum léčby bolesti KARIM VFN a 1. LF UK Praha

Chronická bolest (CHB) představuje v současnosti velký zdravotnický problém. 40–60% pacientů trpících CHB nemá dostatečnou úlevu od bolesti. Rozhodujícím faktorem v terapeutickém postupu je správné hodnocení a určení typu bolesti podle etiologie, které vede k nastavení účelné farmakoterapie. V dnešní době je již zaznamenáván ústup od opiofobie a opioidy se stávají běžnou součástí CHB. To umožňuje minimalizovat nežádoucí účinky oblíbených nesteroidních antiflogistik. Po vyčerpání všech možností farmakoterapie, rehabilitace a psychoterapie nastupují invazivní analgetické metody, které zejména v oblasti neuromodulací zaznamenávají rychlý rozvoj. V léčebném úsilí řešení CHB je třeba zdůraznit multidisciplinární přístup.

Klíčová slova: chronická bolest, hodnocení bolesti, typy bolesti, analgetika, adjuvantní léčiva, invazivní postupy.

Chronic pain, diagnostics and therapy

Chronic pain (CHP) remains unresolved problem of present medicine. 40–60% patients suffering with CHP do not regard pain release sufficient. The decisive therapeutic approach is optimal differentiation assessment of pain according to its etiology. This point is necessary for successful treatment. Opiate analgetics represent a choice regardless of certain historic reserved distance. Suitable analgetics for long-term treatment are another crucial factor. Adverse events rising from favourite non-steroid analgetics use have to be minimised. When pharmacotherapy, rehabilitation, psychotherapy had been depleted, new invasive analgetic methods are to be considered. Neuromodulation is on the edge of today's development. Multidisciplinary access is emphasised in treatment effort.

Key words: chronic pain, pain assessment, pain types, analgetics, adjuvant compounds, invasive approaches.

Interní Med. 2010; 12(4): 200–204

Úvod

Chronická bolest (CHB) představuje v současné době velký zdravotnický problém. Až 19% populace v Evropě trpí CHB a 40–60% pacientů nemá dostatečnou úlevu od bolesti. Etické i odborné motivy zájmu o tuto problematiku vyjádřil nejlépe zakladatel moderní algeziologie John J. Bonica (1917–1994): „Je zarmucující skutečností, že v našem století fantastického vědeckého a technického pokroku nadále trpí miliony lidí tvrdší bolestí, která způsobuje těžké poruchy tělesné, duševní i sociální.“ **Bolest definujeme** (IASP – International Association for Study of Pain) jako nepříjemný senzorický a emocionální prožitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo popisovaný výrazy pro takové poškození. Bolest je vždy **subjektivní**. CHB nazývaná také jako **syndrom chronické nenádorové bolesti** se vyznačuje stížností na bolest tělesnou nebo útrobní, trvající déle než 3–6 měsíců. Za chronickou je třeba považovat bolest i při kratším trvání, pokud přesahuje dobu pro dané onemocnění či poruchu obvyklou.

CHB vyžaduje odlišný lékařský přístup než bolest akutní a je třeba si uvědomit základní rozdíly (tabulka 1). Patofyziologickým podkladem pro vznik CHB jsou změny CNS ve smyslu neuroplasticity, periferní a centrální senzitivace, sekundární hyperalgie a nemalý vliv na vznik bolestivého prožitku mají také paměť a emoce.

Z toho vyplývá základní pravidlo algeziologie: racionální a efektivní řešení akutní bolesti znamená prevenci vzniku CHB.

Hodnocení bolesti

Pro správné vedenou léčbu je základním vodítkem pečlivě odebraná **anamnéza**. Obvyklé otázky se zaměřují na dobu trvání, charakter příznaků, lokalizaci a propagaci bolesti, faktory

ovlivňující bolest, kvalitu spánku, intenzitu bolesti a změny v čase. Významnou roli hraje i poznání psychosociálního stavu pacienta, zejména rodinného zázemí a vztahu k práci. Součástí vstupního vyšetření bývá McGillův dotazník, který informuje o charakteru bolesti, její lokalizaci (topografie bolesti) a vlivu na běžné denní aktivity. K objektivizaci symptomů slouží různé škály: **vizuální analogová** (VAS – visual analogical scale), nume-

Tabulka 1. Základní rozdíly mezi akutní a chronickou bolestí

	Akutní bolest	Chronická bolest
Charakter	Symptom	Syndrom, onemocnění sui generis
Biologický význam	Pozitivní signál nemoci, obrana organismu	Negativní, škodlivý, destruktivní
Patofyziologické mechanismy	Relativně jednoduché	Komplexní, složité
Vegetativní odpověď	Bezprostřední, krátkodobá, ↑ tonus sympatiku, stresová reakce	Udržovaná, nevýrazná
Psychická reakce	Anxieta	Deprese
Chování	Ochranné, reaktivní	Naučené, bolestivé
Léčbu určuje a řídí	Praktik, specialista	Algeziolog, tým odborníků
Rozsah terapie	Monomodální, farmakoterapie je klíčová	Multimodální, hiopsychosociální, komplexní
Farmakoterapie	Analgetika	Analgetika, adjuvantní a pomocné léky
Analgetický efekt farmakoterapie	Výrazný	Často nevýrazný
Strategie farmakoterapie dle WHO analgetického žebříčku	„Step down“	„Step up“

rická (0...žádná bolest až 10...nejméně intenzita) nebo obličejová (smajlíci, využitelná hlavně u dětí). Velmi přínosnou pomůckou v hodnocení je **deník bolesti**, kam si pacient zapisuje hodnoty VAS během dne, užitá analgetika a veškeré nežádoucí účinky léčby. Důležitá je také informace o přítomnosti **průlomové (epizodické) bolesti**. Průlomová bolest znamená přechodné vzplanutí intenzity bolesti, které nasedá na jinak stabilní bolestivý model u pacienta s CHB. Nejčastějšími příčinami jejího vzniku jsou pohybová aktivita, kašel a nedostatečný efekt léku ke konci účinku látky. Proto je třeba pacienta vybavit i analgetiky s rychlým nástupem účinku k řešení této situace. Častější výskyt průlomové bolesti většinou vede k přehodnocení léčby a její úpravě ve smyslu navýšení dávky retardované formy nebo změny analgetika.

Základní dělení CHB dle etiologie (Lindblom 1993)

Na základě patofyziologických mechanismů se CHB rozděluje na následující typy:

- bolest nociceptivní
- bolest neuropatická
- bolest dysautonomní
- bolest psychogenní
- bolest smíšená

Pochopení typu bolesti hraje důležitou roli ve výběru farmak!

Nociceptivní bolest

Vzniká podrážděním nociceptorů (1), zahrnujícím nocisenzory (volná nervová zakončení v tkáních, aktivují se pouze při bolestivé stimulaci), mechanosenzory (Vater – Paciniho tělíska) a polymodální receptory (reagují na teplo a chlad). Podle umístění receptorů se rozlišuje bolest somatická a viscerální. Mezi nejčastější klinické jednotky patří do této skupiny bolesti pohybového aparátu (osteoartrózy, artritidy, degenerativní změny páteře, fibromyalgie) a bolesti vnitřních orgánů. V diagnostice se využívají dostupné zobrazovací metody (rtg, ultrazvuk, CT, NMR), revmatologický screening a vyšetření rehabilitačního lékaře. Farmakoterapie uplatňuje analgetický žebříček WHO dle stupně bolesti (tabulka 2), je doporučována rehabilitace a případně spolupráce psychologa nebo psychiatra.

Neuropatická bolest (NPB)

Tato bolest je generována nervovým systémem. Rozlišuje se periferní neuropatická bolest s asymetrickými lokalizovanými neuropatiemi (kraniální neuralgie, postherpetická neuralgie,

Tabulka 2. Analgetický žebříček WHO (dle 2)

I. stupeň – mírná bolest Neopioidní analgetikum	II. stupeň – středně silná bolest Slabé opioidy + neopioidní analgetikum	III. stupeň – silná bolest Silné opioidy +/- neopioidní analgetikum
+/- koanalgetika a pomocná léčiva; SSLB – Společnost pro studium a léčbu bolesti		

účinové syndromy, plexopatie) a systémovými polyneuropatiemi (diabetická, toxická: alkohol, chemoterapie) a druhou skupinu tvoří centrální neurogenní bolest (stavy po CMP, syringomyelie, míšní léze). Z anamnézy vyplývá typický charakter bolesti: píchavá, bodavá, pálivá, šlehavá, dochází ke zhoršení v klidu a v noci. Je doprovázena alodynii, kdy nebolestivý vjem vyvolá bolestivou stimulaci. Lékem volby jsou koanalgetika = adjuvantní léčiva (tabulka 3). Klasická analgetika nedosahují běžného účinku. Součástí diagnostického postupu tvoří i neurologické vyšetření a EMG.

Dysautonomní bolest

Typický příklad tohoto druhu bolesti představuje komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS), dříve označovaný jako algodystrofie nebo Sudeckův syndrom. KRBS označuje různé bolestivé stavy, které vznikají převážně jako následek úrazu nebo chirurgického zákroku a vyznačují se klinickými změnami maximálně distálně od místa prvotní noxy. V patofyziologii hraje roli účast vegetativního nervového systému, především sympatiku. Klinický obraz zahrnuje bolest a současně poruchy vazomotorické, sudomotorické, motorické a trofické. V léčbě KRBS bylo navrženo celé spektrum léčebných postupů, sledujících potlačení bolesti a úpravu porušené hybnosti. Mezi ně patří: farmakoterapie (antiflogistika, kalcitonin, koanalgetika, bisfosfonáty), důsledná rehabilitace a sympatolytické blokády.

Ve stanovení správné diagnózy se využívá i scintigrafie, densitometrie a NMR. Základem

úspěchu je včasné zahájení léčby, později již dochází k nevratným změnám a léčba bývá velmi obtížná.

Psychogenní bolest

U této bolesti převažuje nebo dominuje psychická komponenta. Především u depresivních poruch a některých neuróz je bolest somatickou projekcí primárních obtíží. Nejčastěji si pacienti stěžují na bolesti břicha a zad. Základ terapie tvoří psychofarmaka po podrobném vyšetření psychiatrem.

Smíšená bolest

Zahrnuje stavy, na kterých se podílí více předchozích typů bolesti. V praxi se nejčastěji setkáváme s FBSS (failed back surgery syndrom), který vzniká po operacích bederní páteře, a nověji i s FNSS (neck) v oblasti krční páteře. Mezi možné etiologické komponenty patří epidurální fibróza a adhezivní arachnoiditis. Terapie se odvíjí od převažující účasti jednotlivých složek. Léčba je často velmi složitá a uplatňují se zde i metody invazivní – neuromodulace. U onkologických pacientů je třeba na smíšený typ bolesti myslet tam, kde nádor svojí invazí prorůstá do nervových struktur.

Terapeutické postupy v léčbě CHB

Terapeutické postupy v léčbě CHB mají **multidisciplinární** charakter, který je nejlépe uplatňován v **centrech pro léčbu bolesti**. Tento přístup zahrnuje spolupráci algeziologa, neurologa, rehabilitačního lékaře, psychologa, psy-

Tabulka 3. Doporučení EFNS pro léčbu NPB (2006)

Klinický syndrom	1. volba	2./3.volba
Bolestivá polyneuropatie	Gabapentin/ Pregabalin, TCA	Opioidy/Tramadol SSNRI, Lamotrigin
Postherpetická neuralgie	Gabapentin/ Pregabalin, TCA Lidocain lok.	Kapsaicin lokálně Opioidy/Tramadol Valproáty
Neuralgie trigeminu	Oxkarbazepin Karbamazepin	Chirurgická léčba (neurovaskulární konflikt)
Centrální bolest	Amitriptylin Gabapentin/ Pregabalin	Kanabinoidy/ Lamotrigin Opioidy
EFNS – Evropská federace neurologických společností		

chiatra a návaznost na radiologické pracoviště. Kromě farmakoterapie do obecného schématu léčby bolesti patří rehabilitace, psychoterapie (autogenní trénink, biofeedback a kognitivně-behaviorální postupy), alternativní postupy (akupunktura). Aktivní účast pacienta zajišťují režimová opatření.

Léčebné úsilí by mělo směřovat ke splnění základních cílů CHB:

- dosažení úlevy od bolesti
- zvýšení funkční kapacity
- zlepšení kvality života

Farmakoterapie – obecné schéma

Základ léčby CHB tvoří farmakoterapie. Klasickým a vžitým vodítkem je **analgetický žebříček WHO** (tabulka 2), původně koncipovaný pro bolest nádorovou. V obecném schématu se také počítá s podáváním **adjuvantních analgetik** (koanalgetik), která příznivě ovlivňují některé typy bolesti, a pomocných léků určených k léčbě nežádoucích účinků farmak. Volba a vedení terapie vychází z pacientova údaje o **intenzitě a charakteru bolesti** a z konkrétního klinického stavu. Jednoznačně se upřednostňuje **neinvasivní podávání léků** (perorálně, rektálně, transdermálně) s výjimkou onkologických pacientů v terminálním stavu. Analgetika se podávají pravidelně podle **časového plánu** s preferencí retardovaných forem. Vždy se titruje od nejnižších dávek k analgeticky účinné a pacientem dobře tolerované hladině léku. V případě výskytu průlomových bolestí je nemocný vybaven i farmaky s rychle nastupujícím účinkem. Kombinací opioidních a neopoidních analgetik lze dosáhnout aditivního účinku.

Při dlouhodobém podávání je třeba brát v úvahu nežádoucí účinky léků na jednotlivé systémy, pouze v případě **onkologické bolesti** v terminálním stadiu není jejich eventuální toxicita překážkou. Mezi základní cíle léčby nádorové bolesti patří: 1. zajištění bezbolestného spánku, 2. úleva od bolesti v klidu, 3. snaha o dosažení úlevy při pohybu.

Farmakoterapie – analgetika

Analgetický žebříček WHO představuje třístupňový systém podávání analgetik podle intenzity bolesti.

Analgetika I. stupně WHO – neopoidní analgetika

Analgetika – antipyretika

Mechanismus analgetického působení **paracetamolu** není přesně znám. Předpokládá se,

že inhibuje v CNS COX3 (cyklooxygenáza) a zasahuje do dalších neurohumorálních mechanismů. Analgeticky účinná dávka je 750–1000 mg, max. 4 g/den, v intervalech po 4–6 hod. Má příznivý bezpečnostní profil, a proto představuje lék 1. volby u geriatrických pacientů a dle FDA i lék 1. volby během gravidity a laktace. Podle Doporučení EULAR (European League Against Rheumatism) je PCT také analgetikum 1. volby, NSA se podávají až při nedostatečném účinku, nebo výjimečně při průlomu. Velkou výhodou paracetamolu, ve srovnání se salicyláty a jinými nesteroidními antirevmatiky, je nepřítomnost gastrointestinální toxicity, která nezvyšuje riziko GIT krvácení. Proto se stává neopoidním analgetikem volby také u chronicky antikoagulovaných pacientů. Jen v případě dlouhodobého užívání vyšších dávek paracetamolu (více než 2 g denně) je doporučeno přísněji monitorovat INR a případně snížit dávku warfarinu. Poškození jater po terapeutických dávkách paracetamolu je výjimečné a přichází v úvahu spíše při stavech s nízkými hladinami glutationu, jako jsou kachexie při anorexii, hepatitida C a cirhóza jater (3). Injekční forma (**Perfalgan**) se používá ke krátkodobé léčbě středně silných bolestí po chirurgických výkonech a velmi přínosné je jeho užití v porodnictví.

Z nežádoucích účinků **metamizolu** (Novalgin, Algifen), který je oblíben v geriatii, je znám jeho negativní vliv na krvetvorbu. Poslední epidemiologické studie však ukazují, že toto riziko je velmi nízké (1: 1 000 000). Agranulocytóza bývá reverzibilní a jejími klinickými projevy jsou horečka a faryngitida (4). Je třeba se však obávat vzácné, ale těžké anafylaktoidní reakce, kterou tento lék může vyvolat. Proto by neměl být podáván u astma bronchiale a polyvalentních alergií.

Nesteroidní antirevmatika (NSA) představují silná analgetika a jsou pro svůj volný prodej také velmi oblíbená, zároveň vyžadují opatrnost pro své významné nežádoucí účinky. Podle svého působení na cyklooxygenázu 1 (COX1 – konstituční) a cyklooxygenázu 2 (COX2 – indukovatelná) je dělíme na **specifické COX 1 inhibitory** (ASA), **neselektivní COX inhibitory – klasická NSA** (ibuprofen, diclofenac, naproxen, piroxicam), **preferenční COX 2 inhibitory** (nimesulid, meloxicam) a **COX2 selektivní inhibitory = koxiby** (parekoxib, etorikoxib, celekoxib). Je třeba zdůraznit, že klasická NSA jsou farmaka **pro dlouhodobé podávání naprosto nevhodná** z důvodu svých závažných nežádoucích účinků na GIT, kardiovaskulární systém, trombocyty a ledviny. Nadužívání klasických NSA vede ke klinickým jednotkám známým jako NSA indukovan

vaná gastropatie, NSA enteropatie a kolopatie. Rizikovou skupinu představují pacienti nad 65 let věku, chronická kortikoterapie, warfarinizace a pozitivní GIT anamnéza. Skupina NSA s dlouhým poločasem (naproxen, piroxicam), ale i indometacin a ketoprofen patří dle Beersových kritérií (2003) mezi léčiva nevhodná ve stáří. Nejen koxiby, z nichž rofekoxib a valdekoxib byly v minulosti staženy z trhu, ale celá skupina léků zvyšuje riziko akutních koronárních příhod. U CHB lze užít preferenční **meloxicam** (Movalis, Recoxa) v dávce 7,5 mg denně při nepřítomnosti vředové choroby žaludku a duodena. Opatrnost je doporučována u pacientů s obtížně kompenzovatelnou hypertenzí. Nedávno dlouhodobě užívaný **nimesulid** (Coxtral, Aulin, Nimesil) je od září 2007 schválen SÚKLEM v dávkování 200 mg denně (2 tbl.) pouze na dobu 2 týdnů. Při dlouhodobějším podávání se může projevit jeho hepatotoxicita.

Analgetika II. stupně WHO – slabé opioidy

Tramadol, slabý μ -agonista, je velmi oblíbený pro svou rozmanitou škálu lékových forem vhodných k řešení akutní i chronické bolesti. Toho času je v České republice registrováno asi 400 různých balení a forem přípravků s obsahem tramadolu. Z novějších přípravků stojí za zmínku Noaxx uno s délkou účinku 24 hod., effervescentní tableta Tradef (50 mg) a kombinovaná forma s paracetamolem Zalciar k řešení akutní bolesti. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou nauzea a zvracení na počátku léčby a výskyt zácpy při dlouhodobém podávání. Kombinace tramadol + paracetamol představuje bezpečné řešení CHB u seniorů. Maximální denní dávka je 400 mg. Další navyšování zvyšuje nežádoucí účinky, a proto volíme raději přechod na silné opioidy.

Dihydrocodein je u nás dostupný v retardované formě jako DHC CONTINUS.

Samotný **kodein** má sám o sobě slabou analgetickou potenci, jeho využití spočívá v kombinaci s paracetamolem k řešení akutní bolesti (Panadol ultra, Panadol ultra rapide, Korylan, Ultracod).

Léky této skupiny lze předepisovat na běžné recepty.

Analgetika III. stupně WHO – silné opioidy

Při velmi silné, neztížitelné bolesti se využívají **silné opioidy**. Opioidy mají na lidský organizmus komplexní vliv. V dnešní době znamenáváme již ústup od tzv. „**opiofobie**“, kdy tyto léky byly určeny pouze pro oblast

onkologie k řešení terminálních stavů. Opioidy mohou sice způsobit různé nežádoucí účinky – NÚ (nevolnost, zvracení, dezorientace, zácpa), ale téměř žádný z nich při adekvátním terapeutickém postupu neohrožuje život pacienta. Riziko vzniku **psychické závislosti** u pacientů bez anamnézy abúzu je nízké. Každý nemocný dlouhodobě léčený opioidy však musí být považován za **fyzicky závislého** a při náhlém vysazení je nutno počítat s rizikem vzniku **abstinenčního syndromu**. Nejčastěji používaná farmaka jsou dostupná v perorálních retardovaných formách: morfin (MST), oxykodon (Oxycontin), hydromorfon (Palladone), která se podávají 2x denně, novější preparát hydromorfonu (Jurnista) působí 24 hodin. Velkým pokrokem jsou transdermální formy v matricových systémech: buprenorfin a fentanyl, které zajišťují 72–84hodinové působení a velký komfort pro pacienta. Jako záchrannou terapii lze použít magistraliter morfinové kapky nebo Sevredol, jehož nevýhodou je vyšší cena.

Je důležité při této léčbě dodržovat důsledně pravidla pro léčbu silnými opioidy dle Metodických doporučení pro léčbu chronické nenádorové bolesti (2006) Společnosti pro studium a léčbu bolesti (SSLB). Důležitá je správná indikace a znalost psychosociálního prostředí nemocného. Při **nedodržování léčebného režimu** a častého střídání lékařů k preskripci je nutno léčbu přerušit. Pacient před zahájením léčby podepisuje **informovaný souhlas** a je vybaven **průkazem pacienta** léčeného silnými opioidy. Tyto léky je nutno předepisovat na recepty s modrým pruhem a je třeba zdůraznit, že **neexistuje preskripční omezení!**

Léčba se zahajuje co nejnižšími dávkami, k zachycení NÚ a pacient je vždy vybaven pro toto období pomocnými léky (antiemetika). Pokud nedojde během 7–10 dnů k toleranci léku, je možná změna opioidu v **ekvianalgetické dávce** za jiný. Ztrácí-li léčba na účinnosti nebo se vedlejší účinky stávají dominantními, je doporučována **rotace opioidů**, tedy výměna jednoho opioidu za druhý. Startovací dávka nového farmaka se volí asi o 30 % nižší, než odpovídá ekvianalgetické dávce. Vždy je kladen důraz na zvýšený pitný režim a úpravu stravovacích návyků vzhledem k zácpě, která terapii většinou doprovází. Ukončení léčby se provádí sestupnou titrací během několika dnů až týdnů jako **prevence abstinenčního syndromu**.

Farmakoterapie – adjuvantní léčiva

Koanalgetika primárně nepatří mezi analgetika, ale svými účinky příznivě ovlivňují vedení

bolesti nervovými vlákny. Bývají také označovány jako modulatory bolesti. Přehled farmak:

- antiepileptika
- antidepresiva
- myorelaxancia
- kortikosteroidy
- lokální anestetika

Antiepileptika snižují spontánní neuronální výboje účinkem na iontové kanály nebo neurotransmitery a mohou tak mít obdobný efekt na abnormální výboje bolestivých vláken. V poslední době byl prokázán i příznivý efekt některých antiepileptik III. generace a ta se stala běžnou součástí léčby NPB. **Gabapentin** (Neurontin, Gabator, Gabalept) inhibuje napětově řízené vápníkové kanály a zesiluje GABAergní tlumivé účinky. Začíná se dávkou 300 mg na noc (v geriatric 100 mg) a opatrně se v průběhu několika dní až týdnů podle snášenlivosti titruje do analgeticky účinné dávky. Denní dávkovací rozmezí je 900–3 600 mg, rozdělené do 3 dávek. Gabapentin je velmi dobře tolerován, mezi nejčastější nežádoucí účinky patří somnolence, závratě a někdy ataxie. **Pregabalin** (Lyrica) je nově vyvinutý nástupce gabapentinu se silnější afinitou k podjednotce Ca kanálu. Jednou z výhod oproti gabapentinu je výborná biologická dostupnost (bioavailability), takže nevyžaduje delší titrační období. Příznivě ovlivňuje i poruchy spánku a deprese. V psychiatrii je indikován k terapii afektivně úzkostné poruchy. Podle efektu a tolerance se užívá 75–600 mg/den, ve 2 denních dávkách. Má poměrně více nežádoucích účinků, z nichž nejčastější jsou: sucho v ústech, poruchy vidění, ospalost, otoky (zejména periferní), přírůstek hmotnosti.

Hlavní skupinou psychofarmak, která příznivě působí na bolest, zůstávají tricyklická **antidepresiva**. Mechanismus jejich analgetického účinku spočívá v potenciaci noradrenergické a serotoninergní neurotransmise na úrovni descendentního tlumivého systému míšního. Lékem 1. volby, schváleným i Neurologickou společností, je amitriptylin. Začíná se opět malými dávkami 25 mg na noc pro jeho tlumivý účinek až do max. analgetické dávky 150 mg/den. Jeho podání je kontraindikováno u pacientů s kardiologickou anamnézou (arytmogenní účinek), s glaukomem a v kombinaci s IMAO (inhibitory monoaminoxidázy). Indikací pro jeho podání je také pálivý charakter bolesti. U pacientů s onemocněním kardiovaskulárního aparátu bývá lépe tolerován nortriptylin. Z moderních antidepresiv se v léčbě NPB uplatňuje i duloxetin (Cymbalta), což je kombinovaný in-

hibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Hlavní schválenou indikací zůstává terapie diabetické polyneuropatie. Používá se 1x denně v dávce 60 mg, případně ji lze zvýšit při nedostatečné odpovědi až na 120 mg/den. Kontraindikace podání jsou porucha jater a ledvin a kombinace s IMAO.

Ostatní moderní antidepresiva, zejména skupiny SSRI, se většinou jako koanalgetika v léčbě bolesti neuplatňují, ale mají své významné místo v léčbě doprovodné deprese. Pro minimální množství lékových interakcí a dobrou snášenlivost se nejčastěji používá citalopram.

Myorelaxancia jsou indikována u bolestí doprovázených svalovými spazmy. Nejčastěji užíváme baclofen, tetrazepam (Myolastan), mefenoxalon (Dorsiflex), tolperizon (Mydocalm). Je třeba zdůraznit, že u chronických bolestivých vertebrogenních stavů, u hypotonických jedinců a osob s ochablým svalovým korzetem jsou myorelaxancia naprosto nevhodná. Hlavní léčebný efekt zde má fyzioterapie (5).

Kortikoidy působí protizánětlivým a antiedematózním účinkem. Nejčastější indikace představují: pulzní léčba při akutních vertebrogenních algických syndromech, KRBS a napínání jaterního pouzdra při metastatickém postižení. Lékem volby je prednison.

Lokální anestetika mají své místo zejména v léčbě neuropatické bolesti k lokální aplikaci. V praxi se nejčastěji používá mesocain gel a lidocain spray vhodný i do vlasaté části hlavy při neuralgiích hlavových nervů.

Farmakoterapie – pomocná léčiva

Pomocná léčiva představují skupinu léků, které se používají k prevenci a terapii nežádoucích účinků analgetik. Na počátku léčby opioidy se zařazují **antiemetika**. Častým steskem pacientů při dlouhodobé léčbě je zácpa. Doporučuje se úprava diety, dostatek tekutin a laxativa s preferencí přírodních látek. Vhodné je střídání různých projímadel. **Gastroprotektiva**, a to pouze inhibitory protonové pumpy, mají své místo při dlouhodobém podávání NSA a kortikoidů.

Invazivní postupy

Po vyčerpání všech možností farmakoterapie bez dosažení efektivní analgésie se přistupuje k **invazivním technikám**. Nejrozšířenější metodou jsou **nervové blokády** na úrovni míšní (epidurální, spinální, kaudální), nervových pletení či blokády vegetativních ganglií. Velký pokrok byl zaznamenán v možnostech kontinuální aplikace léků – **implantabilní portové systémy (epidurální, spinální, intravenózní)**.

Z farmak nejčastěji aplikujeme k nervovým strukturám směs lokálního anestetika a opioidu, opět s počáteční titrací efektivní dávky. V některých případech úporné nádorové bolesti jsou prováděny ireverzibilní neurolytické blokády alkoholem a fenolem (gg. coeliacum u nádorů pankreatu, gg. impar u nádorů v oblasti rekta a vulvy).

Od roku 2000 je zaznamenán velký rozvoj **neuromodulačních technik**, kam řadíme neurostimulaci, intraspinální pumpové systémy a pulzní radiofrekvenční terapii.

Neurostimulace je terapie **neuropatické bolesti** spočívající v ovlivnění přenosu bolesti na míšní úrovni definovanou elektrickou stimulací. U této metody se epidurálně zavedou elektrody do požadované míšní etáže a napojí se na generátor elektrických impulzů, který je implantován do podkoží.

Intraspinální pumpové systémy slouží k ovlivnění **nociceptivní bolesti**. Subarachnoidálně zavedený katétr je spojen s podkožně implantovanou programovatelnou pumpou, do které se aplikují analgetika (morfin, baclofen u míšní spasticity a nově zikonotid).

Neuromodulační techniky podléhají přísnému výběru pacientů a vzhledem k finanční náročnosti je jejich použití limitováno rozhodnutím MZ ČR.

Pulzní radiofrekvenční terapie je nová ne-destruktivní metoda, bývá přiřazována k neuro-

modulacím, ale na rozdíl od obou předchozích je dostupná a finančně nenáročná. Analgetický efekt je způsoben elektromagnetickým polem v okolí jehly, která je zaváděna pod CT nebo rtg kontrolou k patologickému místu. Nejčastější indikaci použití této metody představují vertebrogenní algické syndromy.

Novinky v léčbě CHB

V nejbližší době bychom se měli i v naší republice dočkat nových preparátů na poli algeziologie. **Instanyl** (intranazální fentanyl) představuje nový silný opioid určený k léčbě silné průlomové bolesti. Zejména v onkologii bude velkým přínosem, jelikož ze skupiny rychle působících silných analgetik máme k dispozici pouze Sevredol a magistraliter morfinové kapky. Zácpa znamená velmi nepříjemný nežádoucí účinek doprovázející dlouhodobou terapii opioidy. Nový preparát **Targin** (kombinace oxycodon – naloxon) výrazně snižuje výskyt obstipace. V oblasti neuropatické bolesti se objeví na trhu náplastová forma lidocainu **Versatis**, který je určen pro léčbu postherpetické neuralgie.

Vyvíjí se i pohled na optimalizaci analgetického žebříčku WHO. U silné nádorové i nenádorové bolesti je preferován systém **elevator** (výťah) s vynecháním 2. stupně. Pacienti s rychle vzniklou neztížitelnou bolestí mají významně lepší úlevu od bolesti a snadnější toleranci farmaka (5).

Závěr

Dnešní rychlý rozvoj medicíny zasahuje i do oblasti léčby bolesti. Je třeba zdůraznit multidisciplinární přístup s využitím všech dostupných možností farmakoterapie, invazivních přístupů a technik. Současně však nesmíme zapomenout na **lidský přístup** k pacientovi a pochopení jeho duše. Tento princip je nedílnou součástí terapie a pomáhá zejména tam, kde se přes veškerá úsilí nedaří dosáhnout léčebných cílů.

Literatura

1. Rokyta R. Patofyziologie bolesti. Postgraduální medicína 2003; 5(1): 51–54.
2. Doležal T, Hakl M, Kozák J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti. SSLB 2006.
3. Lauterburg BH. Analgesics and glutathione. Am.J.Ther. 2002; 9: 225–233.
4. Kršiak M. Farmakoterapie bolestí zad. Bolest 2007; 10(1): 14.
5. Kozák J. Medicína pro praxi 2009; 6(suppl A): 15–24.
6. Kršiak M. Pokroky ve farmakoterapii bolesti. Medicína pro praxi 2009; 6 (suppl. A): 6–14.
7. Mečíř P. Neurologové se ptají. Neurologie pro praxi 2008; 9(2): 119.
8. Doležal T, Hakl M, Kozák J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti. SSLB 2006.
9. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest. Praha: Tigris 2006.

MUDr. Pavlína Nosková
Centrum léčby bolesti KARIM VFN
a 1. LF UK Praha
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
pavlina.noskova@vfn.cz

