OPIOIDY V LÉČBĚ NEUROPATICKÉ BOLESTI

MUDr. Jan Lejčko[1], prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.[2]

[1]Centrum pro léčbu bolesti, Anesteziologicko-resuscitační klinika LF a FN v Plzni

[2]Anesteziologicko-resuscitační klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Nociceptivní bolest, která je způsobena iritací volných nervových zakončení, je obecně považována za opioid-senzitivní. Naproti tomu neuropatická bolest, podmíněná poškozením a dysfunkcí nervového systému, bývala až doposud tradičně označována jako opioid-insenzitivní. Parciální efekt opioidů u neuropatické bolesti byl vysvětlován především ovlivněním její afektivní komponenty. Některé studie však poukázaly na vlastní intrinzickou aktivitu opioidů u neuropatické bolesti. Zdá se, že aby se mohl uplatnit analgetický účinek opioidů i u neuropatické bolesti, je nutno dosáhnout jejich vyšší koncentrace v séru, než je koncentrace opioidu potřebná k navození analgezie u typické nociceptivní bolesti. Dosažení této efektivní analgetické koncentrace však u některých nemocných blokují výrazné vedlejší účinky. K ověření opioid-senzitivity je možno využít např. i. v. fentanylový test. Výpovědní hodnota této zkoušky není ale zcela spolehlivá. Výsledky dosavadních klinických studií nedaly sice doposud jednoznačnou odpověď na otázku efektivity opioidů u neuropatické bolesti, ale dle některých prací, vykazují opioidy zejména u periferních bolestivých neuropatií u některých nemocných zřetelný analgetický účinek. Reálná klinická situace je mnohem složitější než poměry v průběhu klinické studie. Doposud není znám žádný specifický faktor, jenž by jednoznačně signalizoval, budou-li opioidy u neuropatické bolesti analgeticky účinné. Jedinou spolehlivou metodou, která dá odpověď na toto dilema, je provedení terapeutické zkoušky.

Klíčová slova: opioid senzitivita, léčebná odezva na opioidy, účinnost léčby, „závislost" na opioidech.

Úvod

Opioidy, jak je možno doložit z historických pramenů, jsou v různých lékových formách užívány k tišení bolesti od nepaměti. I v současnosti patří mezi nejúčinnější prostředky k navození analgezie. I když se situace na poli léčby bolesti v mnohém změnila, stále je možno se setkat, jak v laických, tak odborných kruzích, s nezdůvodnitelným odmítáním opioidů. Příčinou jsou mylné vžité představy o důsledcích léčby opioidy, které můžeme shrnout pod pojem opiofobie. Jde o nadměrný strach z účinku opioidů, např. ze vzniku závislosti a přehnané obavy ze vzniku nezvládnutelných vedlejších účinků. Je možno zachytit i názory, že užívání opioidů je cosi neslušného, nemorálního a hodného zavržení. Tyto názory mají zdroj v generacemi předávaném pohledu na podstatu bolesti a její smysl. Ruku v ruce s tím vznikaly i mýty o škodlivém účinku morfinu a opioidů jako např.: užívá morfin, tzn., že je v terminálním stadiu onemocnění; bere morfin, je to závislý člověk; morfin tlumí dýchání; morfin tlumí všechny aktivity jedince atd.

Je-li u nemocného s chronickým algickým stavem zajištěna kvalitní kontrola bolesti, zvyšuje se většinou rozsah jeho psychických a fyzických aktivit. Neléčená bolest může mít závažné konsekvence. Opioidy představují velmi účinný prostředek ke zvládnutí silné akutní (a to i neuropatické), nádorové a v některých případech i chronické nenádorové bolesti (CHNNB). Ideální analgetikum sice k dispozici není, z určitých hledisek se mu nejvíce blíží opioidy.

Léčba opioidy má svá pravidla a zvláštnosti. Výzkum z oblasti fyziologie, molekulární biologie a farmakologie přinesl řadu nových poznatků o opioidech. Dostupnými se staly nové opioidy, přičemž platí, že každý opioid je jiný. Opioidy nenavozují jen stav analgezie, ale působí na organizmus komplexně. Poměrně málo se doposud ví o jejich účinku na endokrinní systém, imunitu, psychické funkce apod. V posledních letech se objevilo v problematice opioidů mnoho nového a tyto skutečnosti je třeba brát v úvahu. Užití opioidů u intenzivní akutní bolesti a nádorové bolesti je nezpochybnitelné, přesto ani v této indikaci nejsou náležitě využívány. CHNNB je však z epidemiologického hlediska v populaci zastoupena daleko nejvíce. Osm až třicet procent euroamerické dospělé populace trpí CHNNB. Nejčastější diagnózy spojené s chronickou bolestí jsou: bolesti zad (včetně failed back i failed neck surgery syndromu), osteoartróza, bolesti hlavy, neuropatické syndromy spojené s chronickou bolestí – diabetická polyneuropatie, postherpetická neuralgie, demyelinizační onemocnění, komplexní regionální bolestivý syndrom, fantomová bolest atd., poúrazové a pooperační stavy, fibromyalgie. U těchto stavů je v některých případech bolest natolik dominantním faktorem, že zcela ovládá základní klinický obraz. Chronická bolest působí význačné fyzické a psychické utrpení a limituje kvalitu života. Nejde o bolest jako symptom onemocnění, ale o složitý syndrom, kdy tato forma CHNNB je dnes označována za onemocnění sui generis. Nemocní řadu let navštěvují různá zdravotnická zařízení a mají za sebou nekonečnou řadu farmakologických i nefarmakologických intervencí. Kauzální řešení je mnohdy nemožné nebo těžko dostupné. V těchto případech velmi často stojíme před otázkou: je indikováno podání opioidů? To se týká i pacientů s neuropatickou komponentou CHNNB. Právě neuropatická bolest (NB) bývá na léčbu velmi rezistentní, což vede jak k utrpení nemocných, tak k frustraci zdravotníků. Jde však o jinou klinickou situaci, než je tomu u akutní či nádorové bolesti. Předpokládaná délka trvání bolesti u pacientů s chronickým benigním onemocněním, na rozdíl od nemocných s nádorovou bolestí, není většinou časově ohraničená. Z toho plyne, že i léčba opioidy, při jejich případné účinnosti, není časově limitovaná. Tento faktor, jelikož doposud nejsou dostatečné zkušenosti s dlouhodobým podáváním opioidů, zvyšuje náročnost a rizika tohoto terapeutického postupu. V souvislosti s léčbou bolesti opioidy je na místě zmínit některé vysoce důležité pojmy.

Ovlivnitelnost bolesti opioidy

Jde o velmi důležité hledisko. Zatímco nociceptivní typ bolesti byl tradičně považován za opioid-senzitivní, neuropatická bolest (NB) bývala označována jako opioid-insenzitivní. Případný částečný účinek opioidů u NB byl vysvětlován ovlivněním afektivní komponenty bolesti (9). Ovlivnění nálady a afektivity však koreluje s poklesem intenzity bolesti a stupněm dosažené úlevy u všech typů bolesti. Tento efekt byl v jedné studii shledán u nociceptivní bolesti dokonce ještě výraznější (6). Některé studie však poukazují na vlastní intrinzickou

MUDr. Jan Lejčko
Centrum pro léčbu bolesti, Anesteziologicko-resuscitační klinika FN v Plzni, Edvarda Beneše 13, 301 00 Plzeň
e-mail: lejcko@fnplzen.cz

analgetickou aktivitu opioidů u některých typů NB (4). Z klinického hlediska je do určité míry možno vlastní opioid senzitivitu testovat např. pomocí i. v. fentanylového testu. Predikční hodnota pozitivního výsledku je však sporná (8). Některými autory je senzitivita NB na opioidy považována jen za relativní fenomén ve vztahu k výši dávky (v duchu konceptu minimální efektivní analgetické koncentrace), jejíž eskalaci mohou bránit nastupující vedlejší účinky opioidů (12).

V reálných klinických podmínkách je však situace mnohem složitější a jen těžko ji mohou simulovat definované podmínky klinických studií. Jak z hlediska určitého syndromu chronické bolesti, tak z hlediska nemocného není znám žádný specifický faktor, jenž by jednoznačně určoval klinickou odpověď na opioidy. Jedinou metodou je provedení terapeutické zkoušky (13).

Účinnost léčby

Efektivita opioidu z exaktně farmakologického hlediska (účinnost dané dávky) nevystihuje přesně klinická kritéria pro hodnocení úspěšnosti léčby. Ani potence opioidu (dávka potřebná k dosažení specifického účinku) není z klinického hlediska rozhodující. Tzv. silné opioidy – agonisté μ receptoru (morfin, fentanyl, piritramid) – nevykazují stropový efekt a to znamená, že současně se zvyšováním dávky se zvyšuje i analgetický účinek. Stropový efekt mají opioidy ze skupiny agonistů-antagonistů (pentazocin, nalbufin, butorfanol) a parciální agonisté (buprenorfin). U těchto opioidů při titraci dávky směrem nahoru již nelze od určitého okamžiku dosáhnout zvýšení analgetického účinku, ale spíše se prohlubují vedlejší účinky. Proto jsou čistí agonisté μ receptoru vhodnější pro léčbu refrakterních chronických algických syndromů než agonisté-antagonisté či parciální atomisté (klinický význam stropového efektu – tzn. při jaké dávce se začíná uplatňovat – však není přesně znám). Při léčbě chronické bolesti opioidy se nelze řídit maximálními dávkami, jež jsou doporučeny lékopisem. Správná dávka je taková, kdy je dosaženo dostatečné analgezie, ideálně bez vedlejších příznaků nebo při, pro pacienta ještě přijatelné míře, výskytu vedlejších účinků. Dávkování opioidů je velmi individuální a mezi jednotlivými pacienty lze někdy vidět sto i vícenásobné rozdíly v denní dávce. Každý léčebný postup je kontinuálně ovlivňován četnými endogenními a exogenními faktory. Obzvláště vnímavost na opioidy je vysoce individuální. Jsou pacienti, kteří netolerují opioidy ani při velmi pozvolné titraci. Dříve, než u nich nastoupí analgezie, dominují vedlejší projevy. Bolest pak bývá označována jako opioid-insenzitivní. Na druhé straně jsou jedinci, kteří tolerují vysoké dávky opioidů a kognitivní funkce zůstávají zcela intaktní.

Pro hodnocení celkové účinnosti opioidní léčby byl jako alternativa navržen termín terapeutická odezva na opioidy (opioid responsiveness). Lépe než farmakologický pojem účinnost vystihuje celkový kontext klinické situace. Pojem terapeutická odezva na opioidy se vztahuje k pravděpodobnosti, že v průběhu titrace opioidu bude dosaženo adekvátní analgezie (14).

Z hlediska medicíny založené na důkazech byla prvním důkazem účinnosti opioidů u NB studie srovnávající efekt jednorázového i. v. podání lidokainu a morfinu u nemocných s postherpetickou neuralgií (PHN). U obou látek byla prokázána účinnost, většina pacientů dávala přednost morfinu (15). K dispozici jsou i důkazy prokazující efektivitu opioidů u NB při dlouhodobém podávání. Jde např. o studii s p. o. oxykodonem u PHN, který byl přesvědčivě účinnější než placebo (18), o studii s p. o. tramadolem s prokázanou efektivitou u bolestivé formy diabetické polyneuropatie (BFDP) (4) a o studii s tramadolem u PHN (3). V nedávno provedené, randomizované a aktivním placebem kontrolované studii byla prokázána účinnost oxykodonu, zatím jako jediného silného opioidu u BFDP (19). V roce 1998 byla provedena prospektivní studie (4) s prolongovaným podáváním transdermálního (TTS) fentanylu u pacientů, kteří absolvovali předchozí krátkodobou kontrolovanou randomizovanou studii s i. v. fentanylem, zaměřenou na stanovení opioid-senzitivity u pacientů s rozličnými formami NB (3). V této práci bylo u 48 pacientů po 12 týdnech léčby dosaženo u 17 z nich uspokojivé analgezie s přijatelným výskytem vedlejších účinků. U 4 pacientů se po vysazení TTS fentanylu a odeznění jeho účinku již původní bolest neobjevila. Ze 13 nemocných, kteří se rozhodli pokračovat v této léčbě i po 12 týdnech studijní periody, mělo 8 z nich i po 2 letech léčby uspokojivou analgezii. Základními faktory, které v této studii bránily optimální titraci opioidu, bylo nedosažení analgezie, nauzea a sedace. V této studii byly zaznamenány obdobné výsledky jako v Zenzem provedené studii, zaměřené na chronickou nenádorovou NB léčenou opioidy (20). Uspokojivé analgezie s přijatelným rozsahem nežádoucích účinků může být dle výsledků z těchto studií a pozorování dosaženo u 17–57 % nemocných. Významné, nejméně tříměsíční zlepšení závažné chronické neonkologické bolesti po TTS fentanylu prokázali i autoři první české multicentrické studie (17).

Fyzická závislost (používané anglické ekvivalenty – physical dependency, withdrawal syndrome; používané české ekvivalenty – abstinenční syndrom, syndrom z odnětí).

Jde o fyziologický fenomén charakterizovaný rozvojem abstinenčního syndromu významné redukci dávky opioidů nebo po náhlém přerušení této léčby. Abstinenční syndrom může rovněž vzniknout, je-li v průběhu léčby μ agonisty podán opioid ze skupiny agonistů-antagonistů (butorfanol, nalbufin, pentazocin) či antagonista opioidů (naloxon). Vzniká v důsledku chaotické aktivity autonomního nervového systému po odeznění obecně tlumivého efektu opioidů na CNS. Jde především o projevy hyperaktivity sympatiku.

Abstinenční syndrom však neznamená psychickou závislost. Pacient s pravou psychickou závislostí může, ale nemusí být fyzicky závislý. O tom jak rychle a v jaké tíži se rozvine abstinenční syndrom rozhoduje velikost denní dávky opioidu, doba terapie a individuální faktory. Abstinenční syndrom nevznikne při náhlém přerušení léčby vždy. Jsou známé případy, kdy došlo z rozličných důvodů k vysazení dlouhodobé léčby s vysokou denní dávkou opioidu a přesto projevy fyzické závislosti nebyly pozorovány. Tuto situaci nelze nikdy předpovědět. Pro klinickou praxi platí, že každý pacient léčený opioidy musí být považován za fyzicky závisléhо (13)! Ukončení léčby, jsou-li pro to důvody, nepředstavuje problém a je možné postupným snižováním dávky v řádu dnů až týdnů.

Klinické známky abstinenčního syndromu se rozvíjejí v závislosti na biologickém poločasu opioidu v průběhu hodin až dní. Projeví se jako anxieta, zvýšená iritabilita, pocení, rinorea, lakrimace, nauzea, zvracení, abdominální kolika, hypervigilita, tachykardie, arytmie a může vzniknout paroxyzmus křečí. Může jít až o kritický stav se selháním základních životních funkcí vyžadující intenzivní péči.

Tolerance

Tento pojem se vztahuje k nutnosti zvýšit dávku léčiva tak, aby bylo dosaženo původního účinku. Klinické zkušenosti s opioidy v léčbě nádorové a CHNNB ukazují na to, že zatímco poměrně záhy se rozvíjí tolerance na některé nežádoucí účinky (nauzea, zvracení, sedativní efekt, ovlivnění kognitivních funkcí), dávka opioidu po titrační periodě zůstává dlouhodobě poměrně stabilní. Potřeba zvyšovat dávku při nedostatečném analgetickém účinku většinou souvisí s progresí základního onemocnění, přidružením jiného onemocnění nebo se zvýšením aktivit pacienta. Tolerance na analgetický efekt nepředstavuje bariéru v léčbě chronické bolesti a rozhodně není totožná s psychickou závislostí! Je třeba zdůraznit, že existují rozdíly mezi klinickou a laboratorní farmakologií opioidů. Je to, jako by byly dvě rozdílné farmakologie opioidů. Jedna pro situaci, kdy jsou opioidy podávány proti bolesti, a druhá, kdy jsou opioidy podávány osobám bez bolestí (10). To má význam i pro pochopení fenoménu psychické závislosti.

Psychická závislost (anglické ekvivalenty – addiction, psychological dependency, chemical dependency; české ekvivalenty – léková závislost, adikt; nepřesný ekvivalent – toxikomanie)

Psychická závislost není farmakologický efekt opioidu. Je to komplexní biopsychosociální fenomén se zvláštním vzorcem chování, které charakterizuje nutkavý pocit a chorobnou touhu užívat drogu i přes neblahé zdravotní, psychosociální a existenční souvislosti. Typická je ztráta kontroly nad užíváním léku. Jedinec neužívá opioid pro potlačení bolesti, ale hledá specificky euforizující, psychogenní efekt opioidu. Ke vzniku psychické závislosti však nestačí pouhé podávání látky s potenciálem rizika rozvoje adiktivního chování. Z dnešního pohledu jsou k vývoji psychické závislosti nutné vedle expozice rizikové látky ještě další podstatné faktory: vnímavý jedinec s určitou biogenetickou a psychickou predispozicí, žijící a vyrůstající v typickém sociálním kontextu. Bez vzájemné interakce těchto faktorů je extrémně nepravděpodobné, aby lékař vytvořil „de novo" jedince s psychickou závislostí prostřednictvím pouhého předepisování opioidu pro bolest (7).

V průběhu léčby opioidy je však nezbytná trvalá monitorace suspektního chování. Mezi typické projevy adiktivního chování patří např.: falšování receptů, injekční aplikace p. o. opioidů, nedodržování a modifikování léčby bez souhlasu lékaře, simultánní nekontrolovaný abúzus alkoholu a jiných drog, vyhledávání jiných lékařů k zajištění preskripce opioidů, opakované ztrácení receptů a léků, někdy zdůrazňování alergie na neopioidní analgetika, kodein a případně lokální anestetika („jen opioid – např. petidin – vždy pomůže"), pacient „ve spěchu". Přesně identifikovat pacienta s aberantním typem chování, jež by mohlo svědčit pro psychickou závislost, je často velmi obtížné.

Pacient se někdy opakovaně a to až agresivně dožaduje úpravy a zesílení léčby. Situace může připomínat projevy psychické závislosti a nemocný může být ve svém požadavku odmítán. Někdy se z těchto důvodů snaží hledat pomoc jinde, či si sám léčbu upravuje a zesiluje. Podstatou stavu však může být nedostatečná analgezie. Po náležité úpravě léčby a dosažení úlevy od bolesti „porucha chování" odezní. V těchto případech se jedná o tzv. pseudozávislost.

Jiným fenoménem je tzv. terapeutická závislost, kdy pacient, který dříve trpěl neztišitelnou bolestí, lpí na určité léčebné modalitě a ze strachu z recidivy algického stavu není ochoten připustit opuštění této léčby. I s tímto stavem je možné se v průběhu léčby CHNNB opioidy setkat.

I když rozsáhlá pozorování na tisícových souborech pacientů (11) s CHNNB a relativně dlouhodobé zkušenosti s opioidy u nádorové bolesti ukazují na nízké riziko psychické závislosti, je stále nutno na možnost jejího vzniku myslet. Pro léčbu opioidy jsou nevhodní nemocní s předchozí historií abúzu alkoholu a jiných drog, pacienti se zřetelnou psychopatologií, a ti, kteří žijí v chaotickém rodinném a sociálním prostředí. V těchto případech je riziko vzniku psychické závislosti reálné a léčba chronické bolesti opioidy je relativně kontraindikovaná. V ostrém kontrastu stojí proti sobě zlepšení funkční kapacity (nebo alespoň její nezhoršení) u pacienta s bolestí léčeného opioidy, proti zhoršení funkčního stavu u jedince, který neužívá opioidy pro bolest! Opioidy mají potenciál ovlivnit organickou bolest (nociceptivní, neuropatickou a smíšenou), ale nemají potenciál ovlivnit bolest neorganického původu (psychogenní, idiopatická bolest)! Pozorná diagnostika příčiny bolesti je proto klíčová.

Nežádoucí účinky opioidů

Častou bariérou v uplatnění opioidů v léčbě bolesti jsou jejich vedlejší účinky. Nejobávanější je dechový útlum. Postupuje-li se metodou postupné titrace proti bolesti, dechový útlum nenastává. Bolestivá aferentace je fyziologickým antagonistou útlumu dechového centra. Při léčbě opioidy je pravidelný výskyt obstipace, nepříjemným vedlejším projevem bývá nauzea a zvracení, mohou být ovlivněny kognitivní funkce, u některých nemocných bývá vertigo, pruritus. Pokud se rozvine obstipace, bývá problémem po celou dobu léčby opioidy. Jinak však na všechny vedlejší účinky vzniká zpravidla záhy tolerance. Platí, že s vedlejšími účinky opioidů je třeba od počátku počítat a léčit je. Zejména u NB je toto velmi podstatné, jelikož analgetický efekt opioidů zde nastupuje někdy až vysoko nad efektivní analgetickou koncentrací pro nociceptivní bolest. V tomto případě jde o situaci, kterou charakterizuje pojem "léčebná odezva na opioidy".

Neuropatická bolest a opioidy

NB na rozdíl od nociceptivní bolesti, vzniká na podkladě dysfunkce nervového systému. Uplatňuje se řada příčin – trauma, ischemie, infekce, tumor, metabolická onemocnění. Pacienti interpretují nejčastěji bolest buď jako stálou, pálivou a palčivou nebo jako záchvatovitou, vystřelující, lancinující, elektrizující a bodavou. Častá je hyperalgezie a alodynie. Projevy NB jsou nesmírně pestré, variabilní a lze identifikovat mnoho odstínů i v rámci klinického obrazu jednoho pacienta. Proto se někdy hovoří ne o jedné bolesti, ale o neuropatických bolestech pacienta. Patofyziologická podstata NB není sice exaktně známa, ale každopádně jde o velmi komplexní fenomén. Opioidní systém není izolován od dalších nervových struktur, ale v součinnosti s dalšími systémy neurotransmisí hraje významnou roli v procesu nocicepce. Úzký vztah k funkci endogenního opioidního systému má řada buněčných struktur a molekul jako je např. komplex n-metyl d-aspartátového receptoru (NMDA receptor je klíčový pro vznik fenomén centrální senzitizace), peptid cholecystokinin (CCK), spinální dynorfin atd. Při uvažování o efektivitě opioidů, jak ukazují některé laboratorní výsledky, může hrát roli typ dyzestezie, povaha nociceptivní stimulace, ale i cesta podání. Intratékálně podávaný morfin byl v experimentálním modelu neuropatické bolesti na zvířeti efektivní u termické hyperalgezie, ale neovlivňoval taktilní alodynii. Zajímavé je, že opačné pozorování bylo zaznamenáno při systémovém podávání morfinu. Tyto experimentální výsledky demonstrují složitost patofyziologického mechanizmu NB. Diferencovaná odpověď ve vztahu k typu dyzestezie se někdy vysvětluje rozdílnou distribucí presynapticky uložených opioidních receptorů ve vztahu k jednotlivým aferentním vláknům (C vlákna – termální hyperalgezie, Aβ – taktilní alodynie). Za klinických podmínek v humánní medicíně je však situace mnohonásobně složitější. Do značné míry je to dáno tím, že CNS je dynamický systém se schopností měnit svou strukturu a funkci v čase, v závislosti na aferentních impulzech ze zevního a vnitřního prostředí. Je prokázáno, že již krátce po bolestivé aferentaci z periferních nociceptorů lze identifikovat strukturální změny v zadních rozích míšních jako transkripce genetické informace a tvorba specifických proteinů – C fos apod. (16). U NB způsobené poruchou a dysfunkcí nervového systému jsou neuroplastické změny velmi výrazné. Chronický bolestivý stav tyto projevy v CNS dále akcentuje a fixuje. Všechny výše uvedené faktory určují v různé míře reaktivitu nejen na opioidy, ale i na jiná léčiva.

Jsou tedy opioidy v léčbě neuropatické bolesti efektivní?

NB bývala tradičně označována jako opioid-insenzitivní. Poprvé citlivost NB na opioidy oficiálně zpochybnil ve své práci v časopise Pain Arnér a Meyerson v roce 1988 (1). Následně bylo provedeno několik dobře kontrolovaných klinických studií, které tento předpoklad nepotvrdily. Opioidy prokázaly u některých periferních neuropatií srovnatelnou účinnost jako některá adjuvantní analgetika (2, 4, 5, 15, 18, 19). Názor na použití opioidů u neuropatické bolesti se proto v posledních letech významně posunul. Prof. Baron uvedl na IV. evropském kongresu o bolesti v Praze

(Pain in Europe IV) v září 2003, že opioidy mohou být účinné i u neuropatické bolesti (periferní neuropatie – PHN, BFDP) přibližně u třetiny pacientů velmi výrazně, u třetiny pacientů částečně, u třetiny nikoli.

Na efekt opioidů je nutno pohlížet komplexně. Intenzita bolesti posuzovaná dle změn ve VAS je jen jedním ze sledovaných parametrů. Nelze očekávat kompletní analgezii. Lze očekávat částečnou analgezii, někdy otupení hrotové intenzity bolesti či zlepšení kvality spánku, která bývá u nemocných s NB vážně narušena. Někdy pacient po ukončení zdánlivě neúčinné léčby oznámí, že teprve po vysazení opioidu zaznamenal faktické zhoršení celkového bolestivého prožitku. Dosti se může pokazit i neuvážlivým dávkováním či opomenutím adjuvantní léčby, zejména při pozitivní anamnéze, svědčící pro známky nesnášenlivosti opioidů (např. antiemetické zajištění).

Opioidy nepředstavují první linii léčby NB. Zatím ani nebyl jednoznačně označen typ neuropatické bolesti, který by byl specificky citlivý na opioidy. Větší vyhlídky na příznivou léčebnou odpověď, jak o tom svědčí i důkazy ve smyslu medicíny založené na důkazech, dávají bolestivé periferní neuropatie. Centrální NB zůstává velkým léčebným problémem s nejistou reaktivitou na opioidy. Je mnoho pacientů s NB, kde dosavadní léčba je zcela neefektivní a přitom u nich nebyla provedena terapeutická zkouška na citlivost opioidů. Taková situace je vhodná pro využití analgetického potenciálu opioidů. Léčba opioidy u CHNNB je relativně nový, nezažitý a často kritizovaný postup, nicméně vehementní odpůrci této léčby však nemají ve svých rukách argumenty podporující jejich názor.

Uvažujeme-li o nasazení opioidu u CHNNB, je vzhledem k jisté kontroverznosti tohoto postupu a složitosti celé problematiky nutno respektovat určitá pravidla. Taková kritéria jsou obsažena v doporučených pravidlech pro léčbu opioidy u CHNNB, jak je připravila Společnost pro studium a léčbu bolesti (SSLB): Léčba NB opioidy představuje pro lékaře celkově náročný a zpravidla dlouhodobý postup. Nejde o pouhou automatickou preskripci, ale o průběžné komplexní sledování a vyhodnocování stavu, kdy lékař, který za léčbu zodpovídá stále stojí před několika otázkami:

1. Je dosaženo alespoň částečné kontroly bolesti?
2. Nedošlo ke zhoršení funkčního stavu pacienta?
3. Je dosaženo příznivého poměru prospěch/vedlejší účinky?
4. Jaká je celková kvalita života nemocného?

Jsme přesvědčeni o tom, a v současnosti pro to svědčí i řada důkazů, že existuje relativně velký počet nemocných s nedostatečně léčenou neuropatickou bolestí, pro které léčba opioidy může představovat uspokojivé a přínosné řešení.

Použité zkratky	
CCK	cholecystokinin
CHNNB	chronická nenádorová bolest
CNS	centrální nervový systém
BFDP	bolestivá forma diabetické polyneuropatie
NB	neuropatická bolest
NMDA	n-metyl d-aspartát
PHN	postherpetická neuralgie
SSLB	Společnost pro studium a léčbu bolesti
TTS	Transdermální terapeutický systém

Literatura

1. Arnér S, Meyerson BA. Lack of analgesic effect on neuropathic and idiopathic forms of pain. Pain 1988; 33: 11–23.
2. Boureau F, Legallicier P, Kabir-Ahmadi M. Tramadol in post-herpetic neuralgia: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. Pain 2003; 104: 323–331.
3. Dellemijn PLI, Vanneste JAL. Randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of intravenous fentanyl in neuropathic pain. Lancet 1997; 349: 753–758.
4. Dellemijn PLI, Duijn H van, Vanneste JAL. Prolonged treatment with transdermal fentanyl in neuropathic pain. J Pain Symptom Manage 1998; 16: 220–229.
5. Harati Y, Gooch C, Swenson M. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. Neurology 1998; 50: 1842–1846.
6. Jadad AR, Carrol D, Glynn CJ, Moore RA, McQuay HJ. Morphine responsivennes of chronic pain: double blind randomised crossover study with patient-controlled analgesia. Lancet 1992; 339: 1967–1371.
7. Jovey RD. Pain, opioids and addiction – the neurobiological roots. Pain 1999 – An Updated Review. Seatle: IASP Press 1999: 111–114.
8. Kalso E. Dissemination of guidelines. Lecture – 1st European Symposium – Opioids in the Treatment of Chronic pain: Moving into the Future with Durogesic. November 1999, Valencia, Spain.
9. Kupers RC, Konings H, Adriaensen H, Gybels JM. Morphine differentially affects the sensory and affective pain ratings in neurogenic and idiopathic forms of pain. Pain 1991; 47: 5–12.
10. McQuay HJ. Opioid use in chronic pain. Acta Anaestesiol Scand 1997; 41: 175–183.
11. Perry S, Heidrich G. Management of pain during debridement: a survey of US burn units. Pain 1982; 13: 267–280.
12. Portenoy RK, Foley KM, Inturrisi CE. The nature of responsiveness and its implications for neuropathic pain: new hypotheses derived from studies of opioid infusions. Pain 1990; 43: 273–286.
13. Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: a review of the critical issues. J Pain Symptom Manage 1996; 11: 203–217.
14. Portenoy RK. Opioid and adjuvant analgesics. Pain 1999 – An Updated Review. Seatle: IASP Press 1999: 3–18.
15. Rowbotham MC, Reisner-Keller LA, Fields HL. Both intravenous lidocain and morphine reduce pain of postherpetic neuralgia. Neurology 1991; 41: 102–28.
16. Sun-Ok S. Pain and memory. Pain 1999 – Clinical Updates. Seatle: IASP Press 1999; VII: I.
17. Ševčík P, Hakl M, Hřib R. Použití transdermálního fentanylu v léčbě chronické neonkologické bolesti (výsledky českého a slovenského sledování). Bolest 2002; 5: 38–42.
18. Watson CPN, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropatic pain: a randomised trial in postherpetic neuralgia. Neurology 1998; 50:1837–1841.
19. Watson CPN, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. Pain 2003; 105: 71–78.
20. Zenz M, Strumpf M, Tryba M. Long-term oral opioid therapy in patients with chronic nonmalignant pain. J Pain Symptom Manage 1992; 7: 69–77.