

CHRONICKÁ BOLEST PATOFYZIOLOGIE A LÉČBA

MUDr. Dana Vondráčková

Centrum léčby bolesti FN Na Bulovce, Subkatedra léčby bolesti a akupunktury IPVZ, Praha

Chronická bolest na rozdíl od bolesti akutní je výsledkem dráždění receptorů bolesti, nociceptorů ale i působením dalších faktorů (psychické, sociální, etnické, kulturní...). Vsrůchy jsou vedeny do centrálního nervového systému, kde jsou dále zpracovávány jednak přenosem do vyšších úrovní, jednak modulací v sestupném systému. Základní rozdíl mezi akutní a chronickou bolestí je ve zpracování informací ve vyšších mozkových centrech. Intimním vztahem k limbickému systému získává chronická bolest emoční, afektivní a motivační komponentu. Mediátory přenosu mají jak excitační, tak tlumící funkci. Mezi inhibitory patří gama aminomáselná kyselina (GABA) a glycin, na rozdíl od N-metyl D-aspartátu (NMDA), jehož působením se uvolňují excitační aminy, posilující bolest. Zvýšené vnímání bolesti je zprostředkováno jevy, které vznikají jak na periférii, tak centrálně. Senzitizace a wind-up jsou hlavními mechanismy zvýšeného vnímání bolesti – hyperalgie a alodynie. Významnou roli v tlumení bolesti sehrávají neurotransmitery noradrenalin, serotonin a mediátory opioidních receptorů enkefalinu, endorfiny, dynorfin. Léčení chronické bolesti se řídí jejím typem, patofyziologií vzniku a dalšími faktory (psychickými, sociálními), které dotvářejí její komplexní obraz. S chronickou bolestí, na rozdíl od bolesti akutní, jsou často sdruženy deprese a úzkost a musí jim být věnována náležitá pozornost i léčba. K léčení chronické bolesti je tudíž nutné využít i léků z jiných skupin léčebných prostředků než jsou analgetika, např. antikonvulziva, antidepressiva, anxiolytika. Hlavně u některých typů neuropatické bolesti jsou účinnější než vlastní analgetika. Při jejich výběru se opíráme o anamnestické údaje o vzniku, okolnostech i časových parametrech bolesti. Stejně důležité je zjistit kvalitu bolesti. Bolest je subjektivní a její intenzitu lze hodnotit individuálním odhadem podle stupnic její intenzity. Pro léčení užíváme nejčastěji tři základní okruhy léků: antidepressiva, antikonvulziva a vlastní analgetika. Analgetika je možné rozdělit do 3 skupin: neopioidní analgetika, slabé opioidy, silné opioidy. Mezi jednotlivými skupinami jsou možné kombinace. Méně vhodné bývají kombinace ve skupinách samotných, dokonce takové kombinace mohou být provázeny nebezpečnými nežádoucími účinky. Léčení chronické bolesti je výzvou každému lékaři. Pokud není dostupná komplexní léčba a dosavadní léčba není úspěšná, je vhodné vyhledat pomoc lékařů specializujících se na léčení chronických bolestivých pacientů.

Klíčová slova: bolest, chronická bolest, patofyziologie, benzodiazepiny, antidepressiva, antikonvulziva, analgetika.

Úvod

Když bolest ztratí signální úlohu, kdy upozorňuje na nebezpečí poranění, nebo skutečné poranění, trvá i přes odstranění její příčiny, pak se stává samostatným syndromem, se všemi atributy chronické nemoci, tedy bolestí chronickou. Přestože je trvale ve středu zájmu vědců, zůstává mnoho neobjasněno jak v patofyziologii, tak v léčení. Velký rozvoj farmaceutického průmyslu v posledních desetiletích významně rozšířil paletu účinných léků, vyvinutých na základě poznatků o patofyziologii bolesti, receptorech i mediátorech, přesto chronická bolest dovede vítězit. Chronická bolest je však nejen produktem nesystematické, necílené léčby akutní bolesti a nedostatečně léčená chronická bolest pak nepochopením nezbytnosti multidimenzionálního, komplexního přístupu. Často polypragmatická farmakoterapie je živnou půdou pro rozvoj závislosti na lécích. Nedostatečně zhodnocená a farmakologicky a psychotherapeuticky nepodchycená psychická komponenta vede zcela jistě k neúspěšnému léčení chronické bolesti.

Cesta k úspěchu vede přes velmi pečlivou anamnézu jak rodinnou, sociální, osobní, tak i farmakologickou. Systematické fyzikální vyšetření, včetně vyšetření pohybového aparátu,

neurologické vyšetření, mapování všech bolestivých bodů i oblastí, stejně jako hodnocení bolesti pomocí stupnic a dotazníků pomůže odhalit příčiny bolesti, její patofyziologii (nocicepční, neuropatická, periferní, centrální, smíšená) a charakter. Všechny tyto poznatky jsou nezbytné pro volbu optimálního léčebného prostředku s ohledem na věk, pohlaví, interakce a vedlejší účinky podávaných léků, na přidružené choroby a jejich terapie.

Účelné a efektivní používání léků proti bolesti předpokládá detailní znalost farmakologie, nežádoucích účinků, interakcí ve vztahu k povaze bolesti i přidruženým chorobám.

Dnes se ví, že využití nefarmakologických léčebných postupů je nezbytné pro obnovení funkcí jak fyzických, tak psychických i sociálních, proto musí být součástí komplexní léčby. Na příklad strach z pohybu je jedním z rysů chronické bolesti nejen při postižení pohybového aparátu, proto jedním ze základních úkolů rehabilitace a psychotherapie je postupně zbavit pacienta tohoto strachu, motivovat ho a naučit strategii zvládání bolesti. Psychologické vyšetření následované psychotherapií, by mělo patřit k léčebnému plánu u chronické bolesti. Individuální přístup při zachování osvědčených

postupů je nezbytností. Respektování těchto elementárních zásad osvětluje nejen potřebu specializovaných lékařů, ale i nutnost široké laické i odborné osvěty.

Jedním ze závažných problémů současnosti je skutečnost, že převážná část lékařské veřejnosti stále odmítá uznat chronickou bolest za svébytnou nemoc, jejíž léčení se v mnohém odlišuje od léčení bolesti akutní.

Patofyziologie

Tělo vnímá bolest, nocicepci, prostřednictvím nociceptorů. Jsou jimi volná nervová zakončení v periférii nervového systému. Primární nocicepční aferentní vlákna, slabě myelinizovaná vlákna typu Aδ a nemyelinizovaná vlákna C, vedou bolestivé srůchy do zadních rohů míšních. Odtud je bolest vedena vzestupnými trakty do vyšších mozkových center, kde je modulována ve své diskriminační a afektivní komponentě. Bolest je následně zapojena v paměťových procesech a dává vznik bezprostřední obranné motorické reakci. Sestupný inhibiční systém modifikuje nocicepci v několika úrovních.

Periferními nociceptory jsou senzorické neurony, jejichž těla jsou zakotvena v gangliích zadních rohů a v Gasserském gangliu. Aδ vlák-

na mají malý průměr a rychle vedou termální a mechanickou informaci. Rychlost vedení je 5–30 m/sec. Jími vedená bolest má ostrý, řezavý, bodavý charakter. Mechanické, chemické a tepelné podněty jsou vedeny pomalými nemyelinizovanými vlákny C. Rychlost vedení je 0,5–2 m/sec. Vlákna C jsou vysokoprahová, na rozdíl od nízkoprahových mechano a thermoreceptorů A δ vláken. Charakteru vláken a vedení vzruchu odpovídá typ bolesti. Nejprve se objeví dobře lokalizovaná ostrá, bodavá bolest – epikritická vedená vlákny A δ . Potom následuje tupá, špatně ohraničená protopatická bolest vedená C vlákny. Může být pálivá a difúzní. Viscerální bolest je také vedena oběma druhy vláken, spolu s vlákny sympatických a parasympatických nervů. Těla těchto vláken jsou v gangliu zadních kořenů (DRG).

Primární aferentní nociceptory vstupují do spinální míchy Lissauerovým traktem přes zadní kořeny. Vzruch je veden do vyšších etází a inhibován sestupným traktem. Odpověď, která vzniká v zadních rozích míšních může měnit primární bolestivý vstup. Zejména opakující se vzruchy mohou vyvolat senzitivizaci, tedy násobení přicházejícího vzruchu s dalšími důsledky v projevu bolesti. Pro percepci bolesti jsou významné Rexedovy zóny v zadních rozích. Nociceptivní vlákna z kůže končí v lamina I., II. a V. Vlákna z vnitřních orgánů, svalů a hlubokých tkání míjí laminu II, ale končí v lamina I., V a X. Neurotransmitery jsou uvolňované z primárních aferentních vláken, z interneuronů a v inhibičním sestupném systému. Přenosové systémy se liší u akutní a chronické bolesti. Mediátory můžeme řadit do několika skupin. Excitační nebo inhibiční, některé, ale mají smíšené funkce v závislosti na stavu nervového systému. Např. dynorfiny (endogenní opioidy) mohou jak inhibovat, tak excitovat. K excitačním mediátorům patří aminokyseliny glutamát a aspartát, neuropeptidy – substance P a „calcitonin gene-related peptid (CGRP)“ nebo neurotrofní faktor „brain-derived neurotrophic factor“ (BDNF). Mezi inhibitory se řadí endogenní opioidy (enkefalin a β -endorfin), gama aminomáselná kyselina (GABA) a glycin. N-metyl-D-aspartátový receptor (NMDA) hraje významnou roli při vzniku, udržování a posilování bolesti.

Důležitým jevem v rozvoji chronické bolesti je periferní senzitivizace. Opakované a prodloužené bolestivé podněty vedou ke snížení prahu bolesti a nadprahové stimulaci, která je přenášena do vyšších nervových center. Nejčastěji vzniká po poranění nervu nebo při zánětu. Senzitivizace nociceptivní dráhy vyvolává sekundární změny v CNS, centrální senzitivizaci nebo na periférii periferní senzitivizaci.

Poškozením tkáně dochází k aktivaci nociceptorů a pokud stav trvá déle, dochází

ke snížení prahu pro percepci bolestivých stimulů a příznakem je hyperalgezie. Jde o zvýšenou reakci na trvalý bolestivý podnět. Primární hyperalgezie je v oblasti poranění a sekundární hyperalgezie vzniká v rozšířené percepční zóně, v okolní tkáni. Přesahuje rozsah poranění, nebo zdroje bolestivých stimulů (18).

Dalším stupněm tohoto patologického procesu je alodynie, kdy podněty, které jindy nevyvolávají bolest (lehký dotek), jsou vnímány jako bolestivé. Vzniká snižováním prahu pro nociceptivní stimuly, které přicházejí z postižené oblasti. Příkladem může být čerstvá popálenina nebo postherpetická neuralgie. Jak hyperalgezie, tak alodynie jsou projevem plasticity nervového systému. S projevy hyperalgezie a alodynie se můžeme setkat i u zánětu.

Centrální mechanizmy

Vzruchy z míšních buněk jsou vedeny neurony druhého řádu, spinálními trakty, do vyšších center CNS (spinotalamický, spinopontoamygdalární – spinoparabrachiální amygdalární), spinohypotalamický – spinoparabrachiální hypotalamický a spinoretikulární).

Neurony druhého řádu pro hlavu a krk mají těla buněk v kranálních jádrech. Vysokoprahové buňky, které odpovídají jen na bolestivé stimuly z vláken A δ a C, mají malé recepční pole. Naproti tomu buňky nazývané wide dynamic range (WDR), odpovídají na ne bolestivé stimuly z vláken A β . Jejich pole, jak název napovídá je široké. Jsou zodpovědné za konvergenci sensorických informací, které přicházejí do zadních rohů.

Spinotalamický trakt je pro přenos bolestivých stimulů nejdůležitější vzestupná dráha. Dráhy, které se vedou do somatosenzorického kortexu odpovídají za sensorickou a diskriminační charakteristiku bolesti. Další dráhy vedou do mediálního talamu s kolaterálami do retikulární formace mozkového kmene, středního mozku, PEG (periaqueductální šedi) a hypotalamu nebo přímo do bazálních částí předního mozku a somatosenzorického kortexu. Hrají důležitou roli v autonomní reflexní odpovědi a modulují emoční aspekty bolesti.

Spinotalamický trakt vede nociceptivní i nenociceptivní informace z neuronů zadních rohů přímo k diencefalickým strukturám a hypotalamu, které ovlivňují spánek, chuť k jídlu, regulaci teploty a stresové odpovědi. Šedesát procent neuronů vede kontralaterálně do mediálního nebo laterálního hypotalamu a zprostředkovává autonomní a neuroendokrinní regulaci bolesti. Porucha spánku spojená s chronickou bolestí je vyvolána porušením spoju v talamických centrech, které odpovídají za spánek a probouzení.

Většina neuronů odpovídá na mechanickou a nociceptivní stimulaci a jen malý počet na bolest vyvolanou teplem. Trakty spinoparabrachiální, amygdalární a hypotalamický jsou zodpovědné hlavně za emoční a motivační reakce a dále za energetickou a neuroendokrinní adaptaci (4).

Schopnost nervové tkáně měnit odpověď na různé vstupní informace je projevem neuronální plasticity a je klíčovou funkcí nervového systému. Je daná vývojově jako obranná funkce, ale v rozvoji chronické bolesti se jeví spíše jako nevýhoda. Dlouhodobé i krátkodobé plastické změny se odehrávají v zadních kořenech.

Dalším důležitým jevem v patofyziologii chronické bolesti je fenomén „wind up“, kdy s každým dalším nociceptivním stimulem dochází ke zvyšování poměru výstupních a vstupních akčních potenciálů neuronů zadních rohů. Vzniká při opakované stimulaci C vláken a rychle mizí, když stimulace ustane. To jsou krátkodobé plastické změny. Za centrální senzitivizaci na úrovni receptorů odpovídají NMDA receptory a jejich aktivace.

Supraspinální procesy

Diskriminační komponenta bolesti vychází z primárního a sekundárního kortexu, odpovídá za lokalizaci bolesti a má integrační funkci, která vychází hlavně z ventrobazálního komplexu talamu. Afektivní složka bolesti má základ v limbických strukturách, zvláště v cingulárním kortexu. Integrace bolestivých stimulů se účastní i amygdala.

Hypotalamus sbírá ne bolestivé i bolestivé impulzy z celého těla, z hlubokých i viscerálních struktur. Nemá však somatotopickou organizaci, a proto nemá diskriminační komponentu a bolest není lokalizována. Podílí se na neuroendokrinní a autonomní odpovědi na stres a bolest. Velmi významně se na obrazu chronické bolesti podílí motivační a emoční modulaci, odpovídá za nálady a zpracování zkušenosti. Pro nocicepci je nejdůležitější somatosenzorický kortex a cingulum. Sem přicházejí stimuly z talamu, dotváří se diskriminační aspekt bolesti a její lokalizace. Eferentní vlákna ze somatosenzorického kortexu je vedou zpět do talamu a tvoří sestupný nociceptivní systém.

Senzorické a kortikální informace jsou vedeny do cingulárního kortexu, který je součástí limbického systému a aktivuje viscerální a somatické efekty. Ovlivňuje chování a emoce. Tato oblast je centrem zájmu pro invazivní tlumení bolesti (cingulotomie, stimulace).

Modulace bolesti

Sestupný inhibiční systém má přímý vliv na integraci a postup nociceptivní informace

na úrovni zadních rohů. Má 3 základní funkční systémy: opioidní, noradrenergí a serotoninergní. Opioidní prekursor jsou v amygdale, hypotalamu, periaqueductální šedi (PAG), raphe magnus a v zadních rožích, kde se presynapticky i postsynapticky nacházejí opioidní receptory, z nichž nejdůležitější jsou μ (mí), κ (kappa), δ (delta). Zánětlivé i nezá-
nětlivé poškození nervové tkáně může vyvolat významné změny v reaktivitě opioidních receptorů (19).

Noradrenergí systém vychází z locus ceruleus, n-adrenergí buněk prodloužené míchy a pontu. Alfa adrenergí receptor reaguje na alfa 2 agonisty (klonidin). GABA-ergí systém a glycinové receptory inhibují nocicepční transmissi do zadních rohů. Ztráta jejich aktivity může mít za následek neuropatickou bolest typu alodynii.

Descendentní inhibice ovlivňuje působení opioidních peptidů a dalších transmitterů včetně serotoninu, noradrenalinu a GABA. Moderní způsoby ovlivnění bolesti využívají těchto systémů inhibičních drah k léčení zejména neuropatické bolesti.

Psychologické aspekty bolesti

Během časných fází chronického onemocnění se u mnoha pacientů vyskytnou emoční a psychické poruchy. Přetrvávající bolest může mít invalidizující účinky. Může dramaticky zhoršovat sociální a psychologické pozice v zaměstnání, rodině, společnosti. Nemocný má tendenci spoléhat spíše na pomoc zdravotníků, místo aby hledal cesty jak tento stav změnit, ztrácí motivaci pro uzdravení. Všechny tyto faktory jsou zdrojem stresu a nepohody. Chronická bolest bývá proto spojena s depresí od mírných po závažné formy. Kritéria deprese (ztráta nálady, neschopnost se radovat, ztráta zájmů, porucha chuti k jídlu, spánku, ztráta energie, obtížné soustředění, suicidální myšlenky) (16) splňuje 18% pacientů s chronickou bolestí. V populaci bez chronické bolesti tato kritéria splňuje 8% pacientů. Závažnost depresivních příznaků ukazuje na větší a závažnější projevy bolesti. Bylo zjištěno, že větší deprese častěji trpí pacienti s chronickou bolestí břicha (13).

Chronická bolest a deprese existují jako dva paralelní procesy. Biomedicínské teorie odvozují, že bolest a deprese mají společný biologický systém, který je podřízen jeden druhému. Studie prokázaly, že antidepressiva v léčení chronické nenádorové bolesti a neuropatické bolesti mají jasný analgetický efekt. Často se nebere v úvahu, že obecná doporučení lékařů mohou mít depresivní nebo stresující dopad: pracovní neschopnost, zákaz aktivit, doporučovaný klid na lůžku, setrávání v roli nemocného. Analgetika a některé další

léky mohou provokovat nebo exacerbovat depresi nebo měnit chování. Arnoff (1986, 1) například prokázal, že benzodiazepiny mohou prohlubovat depresi, hostilitu, zlost, ale i bolest.

Jak diagnostikovat bolest

Bolest je charakterizovaná lokalizací, propagací, nástupem, intenzitou, charakterem, typem a trváním. Různé typy bolesti se odlišují dynamikou svého průběhu, včetně vzniku a odeznívání bolesti. Rychlý, krátký nástup je charakteristický pro akutní bolest, která bude léčena podle své příčiny. U chronické bolesti je základní a vyvolávající příčina obvykle zvládnutá, vyléčena nebo stabilizována. Prvořadým úkolem je proto léčení a tlumení bolesti, nikoliv léčení vyvolávající příčiny. Během léčení je přesto třeba stále pátrat po okolnostech, které přispívají k bolesti a opakovaně diferenciatně diagnosticky zvažovat, zda není příčina bolesti v patologii, kterou lze odstranit.

Pro volbu adekvátní terapie je významná i znalost předchozího léčení jak farmakologického, včetně dávek a způsobu podání, tak ostatních metod (rehabilitace, psychoterapie, akupunktura, fyzikální terapie atd.). Prodělané chirurgické zákroky, aktivní jizvy, následky operačních výkonů mohou sehrát důležitou roli při vzniku a udržování bolesti i při hledání její příčiny. Spánek hraje velmi důležitou úlohu v klinickém obraze bolesti. Je třeba znát jeho poruchy v důsledku bolesti nebo psychických poruch, či dřívějších poruch spánku.

V podrobné osobní anamnéze zjišťujeme všechny prodělané choroby včetně těch, které zdánlivě nesouvisí se současnou bolestí. Chronická bolestivá onemocnění v rodině mohou být modelem naučeného bolestivého chování. Postoj rodiny k nemoci a bolesti pacienta jsou důležité informace pro zhodnocení psychosociální složky bolesti. Podpora nebo naopak odmítání stesků a nemoci postiženého jsou důležité prognostické informace, stejně jako informace o sociálních dávkách, důchodovém řízení odškodnění a jiných rentových nárocích.

Na první pohled je rodinná anamnéza pro chronickou bolest nevýznamná, ale doplňuje genetický a biologický profil pacienta.

Chronická bolest a její prezentace jsou ovlivněny i úrovní vzdělání, zaměstnáním, kulturním zázemím. To vše se musí objevit při vyšetřování a hlavně hodnocení bolesti.

Aby chronická bolest mohla být úspěšně léčena, je třeba, aby byl pacient dostatečně motivován k uzdravení nebo alespoň ke zlepšení funkce. Od lékaře se naopak očekává zhodnocení stavu, zvážení terapeutických možností a zlepšení fyzické, psychické i sociální funkční kapacity.

Vyšetření pacienta musí být stejně podrobné jako anamnéza. Kromě standardního vyšetření je třeba vyšetření pohybového aparátu, neurologické vyšetření a algeziologické vyšetření bolestivých zón a bodů, hledání hyperalgií zón, odhalení alodynii, dyssestzie nebo hyperpatie. Pohybové schopnosti a jejich omezení v důsledku bolesti doplní klinický obraz. Během celého vyšetřování je dobře sledovat „řeč těla“ nemocného, tvář, končetiny, pohyby, změny prokrvení, opakování stereotypů, napětí i schopnost uvolnění.

Zhodnocení kvality života jako objektivně, tak hlavně subjektivně je důležitým ukazatelem závažnosti chronického bolestivého stavu. Nejasnosti v klinickém obraze je třeba objasnit zobrazovacími vyšetřovacími metodami rtg, CT, NMR., kostní sken, ale také konziliárními vyšetřeními dalších odborníků. Správně cílený dotaz položený specialistovi pomůže při diagnostických rozpácích.

Typy bolesti

Podle mechanismu vzniku bolesti je třeba co nejpřesněji určit, zda se jedná o bolest nocicepční, neuropatickou, periferní, centrální, smíšenou nebo psychosomatickou. Je žádoucí správně posoudit podíl psychických změn, zejména ve vztahu k trvání bolesti.

Farmakologické léčení bolesti

Farmakologie bolesti vyžaduje podrobné znalosti psychofarmak, nesteroidních antirevmatik, opioidů, antidepressiv, trankvilizérů, hypnotik či antikonvulziv.

Jednoduchý návod na léčení bolesti neexistuje. Bolest má mnoho příčin, modifikovaných regulačními mechanismy na všech úrovních CNS. Aby bolest mohla být dobře léčena, je třeba znát mechanismus jejího vzniku a mechanismus účinku zvoleného léku. Navíc je pro správnou volbu analgetického postupu třeba znát interakce, synergistické a antagonistické působení a vedlejší účinky. Je třeba brát v úvahu i psychologické faktory. Cílem léčení bolesti musí být kromě jejího léčení i eliminace lékové závislosti, léčení deprese a úzkosti, úprava spánku a výběr vhodných a účinných léků.

DeVaul se svými spolupracovníky zjistili, že pacienti, kteří podstoupili více chirurgických zákroků užívají téměř 4x více opioidů, benzodiazepinů, hypnotik, trankvilizérů i barbiturátů (5). Pacienti s chronickou bolestí jsou pravděpodobně náchylnější k nadužívání léků, jako jsou opioidy a psychofarmaka. Pokud jejich léčba není odborně vedená, pak je vznik závislosti pravděpodobnější. K závislosti vedou zejména kombinované léčivé přípravky, opakovaně muskulárně aplikované léky a nepravidelné podávání v případech, kde

je indikované dávkování pravidelné. Pro chronickou bolest je tento postup naprosto nevhodný. Zásadou při léčbě dlouhodobé, trvalé nebo často se opakující chronické bolesti je pravidelné dávkování podle hodin.

WHO vydala doporučení pro léčení nádorové bolesti, které je stejně dobře použitelné a doporučeno pro léčení bolesti nenádorové. Analgetika jsou volena podle intenzity bolesti ve třech stupních. Neopioidní analgetika pro mírnou a středně silnou bolest, pro středně silnou a silnou bolest slabé opioidy a pro bolest krutou a nesnesitelnou opioidy silné. Moderní přístup k léčbě bolesti mění nomenklaturu. Léčivé prostředky dříve označované jako adjuvantní se označují jako koanalgetika, přestože jsou z jiných skupin než analgetika v běžném významu. Patří sem antidepresiva a antikonvulziva. Ostatní léky užívané jako pomocné je potom možno označit jako adjuvantní léky (kortikoidy, vazodilatancia, hypnotika, myorelaxancia, laxativa...).

Koanalgetika je možné v indikovaných případech užívat i bez analgetik jako léky první volby (psychofarmaka – amitriptylin, antikonvulziva – gabapentin).

Antidepresiva

V komplexní léčbě bolesti mají antidepresiva důležité místo. Působí nejen u depresivních pacientů, ale i tam, kde není manifestní deprese patrná. Jejich působení je možné rozdělit do skupin podle účinku na transmiery:

1. inhibice zpětného vychytávání neurotransmiterů
2. přímá stimulace receptorů
3. blokáda receptorů
4. inhibice enzymů jako je monaminoxidáza.

Většina psychofarmak používaných a účinných v léčbě chronické bolesti spadá do první skupiny. Větší význam pro léčení bolesti mají tricyklická antidepresiva, která působí na více místech než např. inhibitory zpětného vychytávání serotoninu. Ovlivňují jak depresi, tak úzkost i spánek, působí však nejen presynapticky, ale také postsynapticky, což přináší nežádoucí účinky atropinového, antihistaminového, acetylcholinového typu. Je vhodné podávat zejména počáteční dávky sedativních psychofarmak večer a tak snížit sedativní efekt, ospalost a únavu (platí i o antikonvulzivech). Řada studií ukazuje na dobré analgetické působení antidepresiv i bez ovlivnění nálady. Tricyklická antidepresiva však mají zásadní omezení u nemocných s poruchami srdečního rytmu. Vzhledem k tomu, že dávkování pro útlum bolesti, nikoliv pro depresi, je velmi nízké, nežádoucí účinky nejsou příliš výrazné. V malé dávce je možné je podat i nemocným ve vyšším věku.

SSRI – selektivní inhibitory serotoninu jsou více specifické, působí presynapticky, proto jsou snášeny lépe. Jejich působení na bolest je však méně komplexní a nejsou vhodné pro všechny typy bolesti. Jejich účinek nastupuje se zpožděním několika týdnů. Inhibitory zpětného vychytávání jak serotoninu, tak noradrenalinu (venlafaxin, nefazodon, bupropion) nemají v této indikaci tak velký význam, jak se od nich očekávalo. Jejich použití v léčbě bolesti je spíše sporadické.

Nejčastěji užívaná antidepresiva v léčbě bolesti:

Tricyklická antidepresiva: jsou indikována hlavně pro neuropatickou bolest, bolest hlavy, kde zejména amitriptylin je lékem preventivní terapie migrény i tenzní bolesti hlavy. Limitující jsou nežádoucí účinky, mezi něž patří sucho v ústech, zácpa, sedace, hypotenze, poruchy srdečního rytmu. Amitriptylin se užívá v dávce 25–150 mg. Má vlastní analgetický efekt.

Imipramin působí stejně na noradrenalinový i serotoninový receptor. Dosulepin se zvláště dobře osvědčuje v antidepresivním působení u pacientů s nádorovou bolestí, klomipramin má mírné sedativní účinky, je možné ho podávat i v denních dávkách bez větší sedace.

SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) fluoxetin, sertralin, fluvoxamin, paroxetin působí selektivně na serotoninový receptor, mají jen mírné postsynaptické účinky a méně nežádoucích účinků. Jako nežádoucí účinky se mohou projevit poruchy sexuální funkce, váhové přírůstky a někdy i sedace.

Neuroleptika

Haloperidol – derivát butyrofenonu má specifický dopaminergní efekt a blokuje noradrenalin a acetylcholin. Při léčbě bolesti ho lze využít k tlumení některých nežádoucích účinků opioidů

Anxiolytika

Běžně užívanými anxiolytiky jsou benzodiazepiny (BD). Mohou být účinné v akutní úzkosti, ale dlouhodobé použití je nevhodné, protože snižují aktivitu biogenních aminů.

Benzodiazepiny (BD): Velmi oblíbená skupina léků, často předepisovaná praktickými lékaři, ale i neurology a jinými specialisty. V léčbě bolesti však představují dosti velký problém. Při jejich vysazení vznikají křeče a rozmanité příznaky z odnětí, které nutí k návratu k této medikaci. Závislost vzniká poměrně rychle, uvádí se, že průměrně 70 % pacientů, kteří užívají BD se stanou na nich závislí (Hendler 1980, 8). BD mají 3 mecha-

nizmy účinku: 1. snižují úzkost účinkem na benzodiazepinový receptor, 2. působí na glycinový receptor, jehož prostřednictvím snižují svalový spasmus, 3. působí na GABA receptor a snižují obrát biogenních aminů inhibicí presynaptického uvolňování transmiery.

BD inhibují uvolňování serotoninu a indolaminu, které jsou zodpovědné za přirozený spánek, toleranci k bolesti a antidepresivní působení. Pacienti s chronickou bolestí mají často problém s usínáním a neklidný spánek. BD zlepšují spánek za cenu alterace REM fáze. Při fyziologickém spánku se akumuluje serotonin v retikulární formaci, jeho inhibicí je narušena fyziologická architektura spánku. Navíc snížení serotoninu u chronické bolesti znamená snížení prahu bolesti a zvýšení její percepce. Všechny BD narušují fázi 4 spánku, působí poruchy paměti a kognitivních funkcí.

Výjimkou v indikaci benzodiazepinů pro chronickou bolest je klonazepam, který může mít dobrý účinek na pálivý druh bolesti. Silně ovlivňuje aktivitu GABA-ergní a méně působí na glycinový receptor.

Klonazepam se užívá u periferní neuropatie, radikulopatie, neuritidy a všude tam, kde je pálivá bolest. Může mít podobný efekt jako klasická antikonvulziva – karbamazepin, valproát, gabapentin, lamotrigin, tiagabin, ty však působí stabilizaci membrán nervového axonu, což je specifickéjší.

Antikonvulziva a antidepresiva jsou prokazatelně účinná u neuropatické bolesti. V této indikaci jsou preferována antikonvulziva před analgetiky. U nociceptivní i neuropatické bolesti je nutné oba typy léků pozvolna titrovat nejlépe ve večerní dávce. Pálivá bolest spíše odpovídá na antidepresiva a vystřelující bolest na antikonvulziva. Karbamazepin bývá lékem první volby u neuralgií, u postherpetické neuralgie však je mnohem účinnější gabapentin. Valproát je vhodný k preventivní terapii migrény. Kombinace antikonvulziva a antidepresiva může mít dobrý efekt u diabetické polyneuropatie. Antidepresiva spolu s antikonvulzivy jsou prokazatelně účinná u neuropatické bolesti.

Vlastní analgetika

Nesteroidní antirevmatika – NSA a neopioidní analgetika

Prostaglandiny jsou hlavními mediátory přenosu bolestivých impulsů z periferie a klíčovým enzymem v jejich syntéze je cyklooxygenáza (COX-1, COX-2) (6). Zatímco COX-1 je konstitutivní a je stále přítomná v tkáních, chrání žaludeční sliznici a sliznici celého gastrointestinálního traktu, ovlivňuje trombocytní názu, zvyšuje prokrvení ledvin a zažívacího traktu. COX-2 byla nalezena konstitutivně jen v ledvinách a spolu s COX-1 v míše. Nález

potvrzuje možnost analgetického působení na úrovni spinální míchy (17). Inhibicí COX-2, která se tvoří během bolestivých nebo zánětlivých procesů je potlačena syntéza prostaglandinů na periférii a tím uvolňování mediátorů bolesti i zánětu. Tradiční nesteroidní antirevmatika tlumí jak COX-1, tak COX-2. Blokáda COX-1 může vést k závažným nežádoucím účinkům, jako je krvácení ze zažívacího traktu, poruchy ledvin atp. Toto riziko je větší u starších nemocných a těch, kteří mají v anamnéze vředovou chorobu, nebo užívají kortikoidy nebo antikoagulanty včetně profylaktického užívání acetylosalicylové kyseliny. Preferenční NSA (nimesulid) působí na COX-1 jen málo, proto jsou bezpečnější a měla by být podávána všude tam, kde je zvýšené riziko, nebo nutnost dlouhodobějšího podávání, protože s délkou užívání NSA se riziko komplikací zvyšuje. V poslední době jsou k dispozici selektivní inhibitory cyklooxygenázy 2, které nepůsobí inhibicí COX-1 (10). Mají významně nižší riziko komplikací GIT, nepůsobí na trombokinázu, tudíž neovlivňují koagulaci. Proto u rizikových pacientů, kteří dlouhodobě potřebují NSA, by měly být předepisovány selektivní inhibitory COX-2 (celecoxib, valdecoxib, parecoxib – injekční forma, vhodná pro akutní bolestivé stavy a pooperační bolest). Hlavní výhodou je nízké riziko gastrotoxicity i při dlouhodobé aplikaci (12). V posledních týdnech se objevila zpráva o riziku čtenějšího výskytu infarktu myokardu po dlouhodobém užívání rofecoxibu, jednom ze selektivních inhibitorů COX-2. Informace byla vydána na základě výsledku rozsáhlé multicentrické, placebem kontrolované studie. Pacienti s polyposou tlustého střeva užívali 25 mg rofecoxibu jako prevenci vzniku kolorektálního karcinomu. Výskyt kardiovaskulárních příhod byl 2–3x vyšší u skupiny pacientů užívajících rofecoxib ve srovnání s pacienty užívajícími placebo. Relativní riziko vzniku kardiovaskulárních příhod se objevilo po 18 měsících užívání Vioxxu. Z tohoto důvodu firma stáhla lék (CEEEX, VIOXX) z trhu. Rofecoxib byl velmi dobrým analgetikem s bezpečným profilem ve vztahu k zažívacímu traktu. Výborně se osvědčil pro tlumení akutních bolestí např. při zubolékařských výkonech i v preemptivní medikaci.

U rizikových nemocných je lépe dát přednost paracetamolu před NSA, který má sice relativně malý periferní protizánětlivý efekt, nepatří mezi nesteroidní analgetika, ale ovlivňuje cyklooxygenázu v CNS a má dobré analgetické účinky. Je však třeba užívat dávku 650–1000 mg. U rizikových pacientů s nebezpečím krvácení ze zažívacího traktu (užívání kortikoidů, vyšší věk, anamnéza vředové choroby) je preventivním prostředkem užívání inhibitorů protonové pumpy. Nežádoucím účin-

kům NSA na sliznici trávicího traktu nezabrání podávání H2 antagonistů a antacid. Ochranou před gastrointestinálními komplikacemi není ani parenterální nebo rektální podání, protože místní působení na žaludeční sliznici nehraje významnou roli, protože důvodem poškození sliznice a krvácení ze zažívacího traktu je blokáda COX-1.

Výběr NSA je u chronické bolesti dán zejména zkušeností pacientů z předchozího užívání NSA, požadovanou dobou účinku a rychlostí nástupu. Nesteroidní antirevmatika, která mají dlouhou dobu působení (piroxicam 24 až 36 hod.), dlouho setrvávají v oběhu, a proto mají častější nežádoucí účinky a hrozí riziko kumulace při nedodržení doporučeného intervalu užívání. Pokud charakter bolesti vyžaduje rychlý nástup účinku (např. u bolesti hlavy, migrény), je vhodné užít např. dexketoprofen, ibuprofen, rozpustné formy např. nimesulidu, diklofenaku. Pokud naopak potřebujeme potlačit nesteroidním antirevmatikem bolest noční, pak volíme látky s delší dobou působení, jako je naproxen, retardované formy diklofenaku nebo u nerizikových skupin některou z forem piroxicamu.

Nesteroidní antirevmatika jsou nepostradatelnou složkou komplexní léčby chronické bolesti. Jejich kombinace se slabými opioidy typu kodeinu má velmi dobré analgetické působení, někdy lepší, než by v daném případě měly silné opioidy. Dostupnost coxibů, selektivních inhibitorů COX-2, s menším rizikem nežádoucích účinků, může redukovat spotřebu opioidů. Je třeba varovat před kombinací několika NSA, které nevede k většímu analgetickému efektu, ale většímu riziku komplikací. Ve skupině neopioidních analgetik je třeba ještě jmenovat metamizol, který je vhodný i ve formě infuzí. Dobře působí na nocicepční bolest a pro svůj mírný spazmolytický efekt je vhodný u viscerální bolesti (je obsažen v kombinovaném přípravku Algifenu). Stejně jako ostatní léky této skupiny je vhodný ke kombinaci se slabými i silnými opioidy.

Všechny léky této skupiny mají stropový efekt, a proto zvyšování dávky nad doporučenou dávku nezvyšuje analgetický účinek.

Slabé opioidy

Indikací slabých opioidů je středně silná a silná bolest, která nereaguje na léčbu neopioidními analgetiky nebo je nelze dlouhodobě užívat pro nežádoucí účinky. K takovým bolestem patří bolest nocicepční i neuropatická. Primárně sice léčíme neuropatickou bolest antikonvulziv a antidepresiv, někdy je však účinek nedostatečný a pak přichází na řadu analgetika opioidní řady. Nabízí se **tramadol**, který má široké použití a je také jedním z nejčastěji užívaných analgetik. Má

asi 40 % účinků na mí receptor a působí na některé další receptory. Je dostupný ve všech lékových formách (perorální, injekční, čípky, retardované i rychle působící, kapsle, kapky). Mnoho firem produkuje tramadol jako generikum pod různými názvy. Mají stejné galenické formy, kromě Tramundinu, který je jen v retardované formě, (tablety po 100 mg), ale dá se púlit, což umožňuje pro chronickou bolest jedinečnou možnost titrace. Tramadol se stává univerzálním analgetikem pro akutní i chronickou bolest. Je třeba upozornit, že není vhodný pro léčení bolesti hlavy, stejně jako jiná opioidní analgetika. Možnost psychické závislosti se vyskytuje méně než u ostatních opioidů. Při vzniku nadužívání hraje roli injekční forma a užívání podle potřeby, nikoliv podle hodin, jak je pro chronickou bolest doporučováno.

Dalším slabým opioidem je **dihydrokodein**, který je výhodným analgetikem s pomalým uvolňováním. 5–15 % se metabolizuje na morfin. Někdy vyvolává zvláště na začátku léčby nevolnost nebo zvracení, ale většinou tyto příznaky spontánně odezní. Dihydrokodein i tramadol, stejně jako neopioidní analgetika mají stropový efekt, takže zvyšování dávky nevede k lepšímu analgetickému efektu a je třeba zvolit jinou terapii. Kodein v kombinaci s neopioidním analgetikem je velmi účinná kombinace a je doporučena u řady chronických bolestivých syndromů. Jednotlivé složky se potencují a lze proto užít menší dávky při stejné účinnosti, což je výhodné zejména u starších pacientů, kde bývá snižena funkce parenchymatózních orgánů.

Silné opioidy

Zlatým standardem v léčení chronické bolesti je **morfin**. Je bezpečný, účinný a dobře snášený. Mýtem, který je nutné potřit, je názor, že morfin je lékem jen pro umírající a beznadějně případy. K dispozici je jak forma s pomalým uvolňováním, působící 12 hodin, tak rychle působící forma s rychlým nástupem a krátkým trváním (4 hodiny). Volba jiného opioidu je do určité míry dána typem bolesti. Pro neuropatickou bolest se lépe hodí opioidy s účinkem na kapa receptor (oxycodon, buprenorfin) pro stavy, kde hrozí zácpa a jsou trávící obtíže nebo nejsou opioidy perorální cestou indikovány, je vhodné užít náplastové formy (buprenorfin, fentanyl).

Fentanyl byl první náplastovou formou opioidů na našem trhu, je tvořen rezervoárem s lepící folií. Má relativně málo nežádoucích účinků, náplast se ponechává 3 dny a po jejím odstranění ještě po 17 hodinách přetrvává 50 % hladina. Je vhodný pro všechny typy bolesti, nádorovou i nenádorovou i pro rotaci opioidů. Nehodí se pro nevytitrovanou účinn-

nou analgetickou dávku a akutní a pooperační bolest. U buprenorfinu, hydromorfonu a fentanylů se vyskytuje zácpa méně často.

Oxycodon, další z řady silných opioidů má agonistické i antagonistické kapa účinky. Vhodný je zejména pro neuropatickou bolest a dobrý efekt má u kostních metastáz.

Buprenorfin, užívaný více než 20 let, je opioid, který se váže na μ receptory, působí zde jako agonista (parciální) a jako antagonist na kapa receptory. Je také slabý agonista delta receptorů. Má stejnou afinitu k μ i k kapa receptorům, ale slabší afinitu k delta receptorům. Dříve se počítal mezi slabé opioidy hlavně pro předpokládaný stropový efekt, který se však jen málo liší od ostatních silných opioidů, tedy je tak vysoko, že pro terapeutické dávky je bezpředmětný (7). Buprenorfin je znám také jako substituční lék při odvykání ze závislosti na drogách (Subutex). Abstinenní příznaky po jeho vysazení vznikají zřídka, protože jen velmi pomalu opouští vazebná místa na receptoru (2). Dobře se vstřebává sliznicí dutiny ústní, špatně z trávicí trubice, proto je v sublinguální formě; účinek nastupuje během 15–45 minut. Délka trvání účinnosti je 6–8 hodin. Transdermální buprenorfin je nová forma podání. Jeho fyzikálně chemické vlastnosti jsou ideální pro tento způsob aplikace. Velmi dobře prochází kůží a dobře udržuje plazmatickou hladinu. Aktivní látka je inkorporovaná do polymerové matrice, která je zároveň adhezivní vrstvou. Buprenorfin je tedy druhým opioidem v náplastové formě. Jeho použití je vhodné pro nádorovou i nenádorovou bolest, zejména s neuropatickou komponentou. Není vhodný pro akutní a pooperační bolest. Doba působení náplasti jsou 3 dny. Přestože výrobce přímo nedoporučuje náplast stříhat, je to s ohledem na technické provedení náplasti možné a je tím usnadněna titrace. Současně se zahájením terapie buprenorfinem je vhodné podat antiemetika, nejlépe metoclopramid nebo domperidon, protože stejně jako jiná opioidní analgetika může vyvolávat nauzeu a zvracení.

V posledních 20 letech přibývá chronické bolesti a zvyšuje se její závažnost, rozvíjí se i její léčba. Jedním z důsledků je i zvýšení spotřeby opioidů (např. v Dánsku o neuvěřitelných 800%). Mírné zvýšení spotřeby silných opioidů u nás je dobrým znamením přístupu českých lékařů k bolesti. Až 90% nádorové bolesti lze odstranit opioidní terapií. Opioidy, pokud jsou správně použity zkušenými lékaři, jsou nejbezpečnějšími analgetiky mezi běžně užívanými analgetiky s ohledem na možné orgánové poškození (9) (Herndon 2003). Mechanismus účinku je na několika úrovních v CNS, ale morfinové receptory byly zjištěny

i v periférii. Současným, trendem (již alespoň 15 let) jsou retardované perorální nebo transdermální formy. Injekční formy jsou nevhodné pro nedostatečný útlum bolesti, krátkodobé trvání a velmi kolísavou plazmatickou hladinu. Důležitou zásadou je dávkovat opioidy v právě účinné dávce a v pravidelných intervalech. Podle potřeby je možné podávat jen léky pro tzv. průlomovou bolest (rescue medication). U nenádorové bolesti je většinou dostačující analgetikum z jiné lékové skupiny (NSA, paracetamol, tramadol). I chronická bolest nenádorového původu však dosahuje někdy takové intenzity, že ji není možné tlumit jinými prostředky než opioidy, jen tak lze zachovat kvalitu života a obnovit funkce psychické i fyzické. Takovou indikací mohou být stavy po operaci páteře (failed back surgery syndromy FBSS) nebo osteoartróza, osteoporóza s jejími následky, postherpetická neuralgie a další silně bolestivé stavy. Strach z psychické závislosti stále brání i v indikovaných případech dostatečnému užívání opioidů. Navíc je zaměňována tolerance a fyzická závislost s psychickou závislostí. Tolerance je potřeba zvýšit dávku léku tak, aby bylo dosaženo původního účinku, aniž se mění charakter bolesti. Toleranci můžeme pozorovat i v jiném než analgetickém efektu, např. nevolnost krátce po zahájení léčby opioidy mizí. Tolerance není velkým problémem a pokud je opioid podáván skutečně pro somatické bolesti, ne pro psychosomatické onemocnění, pak si pacienti drží stejnou dávku velmi dlouho (14). Fyzická závislost je fyziologický fenomén charakterizovaný rozvojem příznaků z odnětí po přerušení kontinuálního podávání opioidů, nebo radikálním snížením dávky nebo po podání antagonistů (naloxon), či smíšených μ antagonistů, kappa agonistů (pentazocin).

Psychickou závislost a riziko jejího vzniku charakterizoval např. Moulin: riziko závislosti (addikce) spojené s dlouhodobým podáváním opioidů pacientům s chronickou bolestí je malé, pokud se nejedná o pacienty se závislostí v anamnéze, nemají psychické poruchy nebo sociální problémy (15). Závislost je velmi komplikovaný fenomén, který je ovlivněn mnoha faktory psychologickými a biochemickými. Závislost na alkoholu nebo lécích se považuje za rizikový faktor pro možný vznik závislosti na opioidech. Mnoho závislých trpí depresí, či jinými psychickými poruchami. Při rozhodnutí o podávání opioidů pro nenádorovou bolest je třeba pátat v anamnéze po jakýchkoliv závislostech (léky, kouření, alkohol, drogy).

Na pracovištích, která se zabývají léčbou bolesti je pacientům před zahájením léčby opioidy předkládán informovaný souhlas, kde jsou popsána rizika i povinnosti nemocných.

Pravidelné kontroly těchto pacientů a předpisování jedním lékařem se považuje za dobrou prevenci vzniku nebo včasný záchyt případné závislosti. Indikace opioidů pro nenádorovou bolest je velmi zodpovědné rozhodnutí. Neuvážené podání může vést u starších lidí k velké sedaci a dalším nežádoucím účinkům, u lidí náchylných k abúzu ke vzniku závislosti. Klíčovým faktorem je však správná diagnosa bolesti. Účinnost opioidů na neuropatickou bolest je menší, to však neznamená, že na ně nereagují. Je třeba ovšem komplexní terapie včetně antikonvulziv a případně psychofarmak. Kombinace však mohou přinést nepříjemné až fatální komplikace, a je proto nutné, aby tuto léčbu ordinoval zkušený lékař. Velký rozdíl je mezi podáním opioidů u akutní bolesti k jejímu rychlému utlumení a dlouhodobým podáváním opioidů pro chronickou bolest nenádorového původu. U nádorové bolesti je situace jednodušší, podávání je většinou limitované průběhem nemoci (11).

Farmakologická léčba, včetně opioidní musí být komplexní a cílem má být obnovení psychické i fyzické funkce, to znamená u nenádorové bolesti zvýšit pohyblivost, zlepšit psychosociální situaci, motivovat nemocného, a pokud základní onemocnění dovolí, vrátit nemocné v produktivní věku do zaměstnání, byť přizpůsobeném danému stavu. Správně léčit bolest opioidy znamená udělat 3 rozhodnutí: 1) rozhodnout, zda opioidy jsou skutečně nutné, 2) který opioid zvolit a 3) minimalizovat riziko vzniku závislosti pátráním po sklonu k abúzu. Opioidem první volby je většinou morfin.

Při léčbě retardovanými formami je třeba si uvědomit několik pravidel. Dávku na 24 hodin je nutno titrovat od nejmenších dávek až po právě účinnou. Zásadně všechny retardované formy je nutné dávat v příslušných intervalech, tj. 12 hodin u perorálních forem a 72 hodin u náplastových forem. Zvláště u fentanylů v transdermální formě je nutná titrace nejlépe morfinem, pokud nejsou kontraindikace pro komplikace ze zažívacího traktu. U buprenorfinu sublinguálním buprenorfinem. V každém případě je nutné začít nejnižší dávkou. Pro vyrovnané hladiny se považuje 6 dní u náplastových forem a 24 hodin u perorálních forem. Pokud analgetický efekt nevydrží určenou dobu, je to známka nízké dávky. Rozhodně nelze formy s postupným uvolňováním podávat podle potřeby. To platí i o retardovaných formách slabých opioidů (DHC, tramadol) a NSA (diklofenak). Pro průlomové a epizodické bolesti při užívání retardovaných forem léků je třeba pacientům nabídnout rychle působící záchranný lék. Může jím být tramadol nebo nesteroidní anti-tivematika, či paracetamol nebo metamizol,

v závažných případech pak morfin v rychle účinné formě. Nežádoucí účinky, se kterými se setkáváme při léčbě opioidy, je na prvním místě zácpa, dále nauzea, obě jsou poměrně dobře zvladatelné. Retence moči může být problémem hlavně u strašících mužů. Rotací opioidů a adjuvantní terapií lze obtíže zmírnit nebo eliminovat. Antihistaminika mohou být účinná u pruritu způsobeném opioidy. Nevýznamné jsou kardiovaskulární obtíže, může se vyskytnout hypotenze, zvláště u hypovolemických pacientů. Velmi zřídka je pozorovaná hepatální a renální toxicita. Pokud jsou sebemenší pochybnosti o indikaci opioidů je žádoucí obrátit se na nejbližší ambulanci pro léčbu bolesti, kde mají lékaři s opioidní terapií větší zkušenosti.

Přesně určený lék na přesně definovanou bolest je racionální terapie. Je třeba se vyvarovat polypragmatie. U každého předepsaného léku by měly být zodpovězeny otázky „Proč právě tento lék? Jak funguje? Jak může ovlivnit bolest? Nebude mít nežádoucí účinky s jinými léky, které pacient užívá?“ Po vyloučení takto předpokládaných komplikací teprve může být lék předepsán.

Závěr

Chronická bolest je velmi složitý proces, který se vyvíjí v kontextu mnoha faktorů. Její léčení se odvíjí od patofyziologie vzniku a udržování patologického mechanismu. Správně léčit chronickou bolest znamená nejen rozumět patofyziologii, farmakologii, ale i pacientovi. Navázat s ním kontakt, vzbudit důvěru a vhodně ho motivovat ke

společnému úsilí vyléčit chronickou bolest nebo ji alespoň zmírnit natolik, aby byla uspokojivá kvalita života. Kvalita života je měřítkem úspěšnosti této léčby. Zde předložený přehled patofyziologie a farmakologie bolesti je jen pootevřením dveří do celé problematiky bolesti. Měl by být inspirací

k dalšímu pronikání do tajů bolesti, protože chronická bolest je stále nedostatečně léčena i rozpoznávána, není všeobecně považována za samostatné onemocnění. Není doceněn její dopad. Cena chronické bolesti zasahuje zdravotní systém, jedince i společnost (3).

Literatura

1. Arnoff GM, Wagner JM, Spangler AS, Chemical interventions for pain: Journal of Consulting and Clinical Psychology 1986; 54: 769–775.
2. Bohme K. Buprenorphin in a transdermal therapeutic system a new option. Clin Rheumatol 2002; Suppl 1: S13–S16.
3. Collet B. Chronic pain in Europe: Challenging current awareness and care, Paineurope 2003; Issue 1: 3.
4. Craig AG, Dostrovskij JO, Medulla to thalamus in Textbook of pain, 4th Ed. Philadelphia, Churchill-Livingstone 1999: 183–204).
5. DeVaul R, Hall R, Faillace L: Drug use by the polysurgical patient; Am J Psychiatry 1978; 135: 682–685
6. Doležal T. Postavení specifických inhibitorů cyklooxygenázy (koxibů) v terapii akutní bolesti; Bolest 4, 2002: 227–232.
7. Heel Rc, Brogden RN, et al. Buprenorphin: A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. Drugs 1979; 17: 81–119.
8. Hendler H, Cimini C, Ma T, Long D: The comparison between cognitive impairment due to benzodiazepines and narcotics. Am J Psychiatry; 1980; 137: 828–830.
9. Herndon CM, Kalauokalani DA, Cunningham AJ, et al. Anticipating and treating opioid-associated adverse effects. Expert opin.drug saf. 2003; 2 (3): 305–319.
10. Kaplan MB, Klostermeyer BS: The cyclooxygenase-2 inhibitors: Safety and effectiveness. Ann Pharmacother 1999; 33: 979–988.
11. Lejčko J, Machart S, et al. Dlouhodobá léčba opioidy u chronické nenádorové bolesti; Bolest 3, 2003; 163–154.
12. Lema MJ. Perspectives on Pain Management: The Role of Coxibs; Journal of Pain and Symptom Management vol. 25 No. 2S February 2003.
13. Magni G, Rigatti-Luchini S, Fracca F, Merskey H, Suicidality in chronic abdominal pain: An analysis of the Hispanic Health and Nutrition Examination survey (HHANES) Pain 1998; 70: 137–144).
14. McQuay HJ. Opioid use in chronic pain Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41: 175–183.
15. Moulin DE. Opioids in chronic nonmalignant pain. In Stein C editor Opioids in pain control. Cambridge University Press; 1999; 302.
16. Sullivan MJL, Reesor K, Mikhail S, The treatment of depression in chronic low back pain: review; and recommendations. Pain 1992; 50: 5–13.
17. Svensson CI, Yaksh TL. The Spinal Phospholipase-Cyclooxygenase-Prostanoid Cascade in Nociceptive Processing. Annu Rev Pharmacol. Toxicol. 2002; 42: 553–583.
18. Treede RD, Meyer RA, Raja SN: Peripheral and central mechanism of cutaneous hyperalgesia, Progress in neurobiology 1992; 38: 397–421.
19. Yaksh T, Central pharmacology of nociceptive transmission. In Wall PD, Melzack R Textbook of Pain 4th edn. Churchill Livingstone, Edinburgh 1999: 253–308).