

Farmakoterapie bolesti

Marek Hakl¹, Pavel Ševčík²

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, Centrum pro léčbu bolesti LF MU a FN u sv. Anny v Brně

²Klinika anestezie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno

Bolest je subjektivní nepříjemný pocit. Ve formě akutní bolesti plní svojí základní ochrannou funkci, upozorňuje na možné poškození organismu. Chronická bolest však tuto svoji funkci ztrácí a sama se stává nemocí. Farmakoterapie patří mezi jedny z neúčinnějších možností její léčby. Základní strategie léčby bolesti vychází z třístupňového žebříčku WHO nebo nově využívá systému „výtah“. Velmi důležitou roli v léčbě intenzivní bolesti hrají silné opioidy. Jejich nasazování, vedení léčby a vysazování se řídí přísnými pravidly. Jedině tak lze dosáhnout maximálního terapeutického efektu a minimalizovat riziko vzniku nežádoucích účinků nebo psychické závislosti.

Klíčová slova: akutní bolest, chronická bolest, strategie léčby, léčba opioidy.

Pharmacotherapy of pain

Pain is a subjective unpleasant sensation. When acute, pain serves its fundamental protective function, alerting the body to possible damage. Chronic pain, however, loses this very function and becomes a disease in itself. Pharmacotherapy is one of the most effective therapeutic options. The main strategies for pain management are derived from the WHO three-step analgesic ladder or, more recently, the „lift system“ has been used. Strong opioids play a major role in the treatment of intense pain. Strict rules have to be followed when these opioids are commenced, used and discontinued. It is the only way to achieve the maximum therapeutic effect and minimize the risk of developing adverse effects or psychic dependence.

Key words: acute pain, chronic pain, treatment strategy, opioid treatment.

Klin Farmakol Farm 2009; 23(4): 171–173

Úvod

Bolest patří mezi jeden z prvních vjemů, se kterými se člověk setkává a který ho doprovází po celou dobu existence života. Světová zdravotnická organizace (SZO) i mezinárodní společnost pro léčbu bolesti definují bolest jako: „Nepříjemný sensorický a emocionální prožitek spojený se skutečným či potenciálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazy takového poškození. Bolest je vždy subjektivní.“

Akutní bolest

Akutní bolest (AB) je zpravidla náhle vzniklý bolestivý stav trvající několik hodin, dnů, výjimečně týdnů. Pouze pro akutní bolest platí koncepce sensorického vjemu upozorňujícího na přímé nebo potencionální poškození tkáně, hraje tedy velice důležitou roli v ochraně organismu před vnějším, ale i vnitřním poškozením.

Akutní bolest bývá dobře lokalizovatelná, ostrého až palčivého charakteru. Při vyšší intenzitě ovlivňuje psychiku, emočně je spojená se strachem a obavami. Jedním z největších rizik akutní bolesti je její přechod v bolest chronickou. Nejúčinnější prevencí chronifikace bolesti je její včasná a razantní léčba.

K akutní bolesti řadíme bolest pooperační, traumatickou, porodní a bolest při některých vnitřních onemocněních.

Akutní bolest má výrazný vliv na celý organismus, aktivuje sympatikus, aktivuje neuroendokrinní, imunitní a zánětlivé reakce, katabolismus, imunosupresi, zvyšuje spotřebu kyslíku myokardem, snižuje motilitu GIT a podílí se na řadě dalších změn. Výsledkem je zvýšení morbidity a mortality, často již výrazně ovlivněné vlastní nemocí, úrazem nebo operací. Kvalitní analgezie snižuje výskyt pooperačních komplikací, umožňuje časnější rehabilitaci, zkrácení doby pobytu v nemocnici a v neposlední řadě má pozitivní vliv na psychiku nemocného.

Chronická bolest

Chronická bolest (CHB) ochrannou funkci ztrácí, zatímco akutní bolest je symptomem probíhajícího onemocnění, chronická bolest se stává sama nemocí – syndromem.

Cílem léčebných postupů u chronické bolesti nemusí být nutně úplné uzdravení jedince, ale zvýšení kvality života spočívající především v zajištění bolesti nerušeného spánku a obnově funkční zdatnosti v oblasti fyzické, psychické i sociální.

Tabulka 1. Analgetický žebříček SZO (5)

		III. stupeň – silná bolest
I. stupeň – mírná bolest	II. stupeň – středně silná bolest	silné opioidy +/- neopoidní analgetikum
neopoidní analgetikum	slabé opioidy + neopoidní analgetikum	
		+/- koanalgetika

Hodnocení bolesti

Obvykle se k hodnocení intenzity bolesti využívá vizuální analogové škály (VAS 0–10), kde 0 je stav bez bolesti a 10 je nejsilnější představitelná bolest.

Terapeutické postupy používané v léčbě chronické bolesti:

- Farmakoterapie
- Rehabilitační postupy
- Psychoterapeutické metody
- Sociální podpora
- Postupy alternativní medicíny
- Invazivní analgetické metody

Základní schéma farmakoterapie bolesti

Základní strategii léčby bolesti představuje třístupňový analgetický žebříček SZO původně určený pro léčbu nádorové bolesti. Pro svoji názornost a jednoduchost byl následně převzat pro léčbu bolesti neonkologické. Současná strategie léčby bolesti výrazně méně rozlišuje mezi příčinou bolesti, naopak klade výrazně větší důraz na intenzitu bolesti a její odezvu na za-

vedenou terapii. Analgetický žebříček používá dvě základní skupiny analgetik – neopioidní (1. stupeň) a opioidní analgetika (2. a 3. stupeň). Podle třístupňového žebříčku SZO se u mírných bolestí (VAS 0–4) doporučuje začínat s analgetiky 1. stupně. V případě nedostatečného efektu se přidávají (středně silná bolest VAS 4–7) slabá opioidní analgetika, pokud nedochází k dostatečné úlevě od bolesti (silná bolest VAS 7–10), doporučuje se vyměnit slabé opioidy za silné (5). Zejména v případě velmi silné onkologické bolesti je možné podle posledních doporučení použít systému „elevátor“ a v terapii přeskočit II. stupeň žebříčku WHO. V praxi to znamená přímý postup z neopioidních analgetik na analgetika ze skupiny silných opioidů. Vedle analgetik se ve farmakoterpii chronické bolesti využívá i tzv. adjuvantních analgetik (koanalgetika), které mohou tlumit některé specifické bolestivé stavy (např. neuropatická bolest) (3) a pomocných léků, určených k léčbě vedlejších účinků analgetik.

Obecné zásady farmakoterapie bolesti (1)

Volba a vedení analgetické léčby vychází z pacientova údaje o intenzitě a charakteru bolesti a z konkrétního klinického stavu. Nerozhoduje biologický původ bolesti (nádorová, nenádorová), ale její intenzita.

Při výběru léčiva z analgetického žebříčku se u akutní bolesti uplatňuje postup „shora dolů“ (step down), u chronické bolesti postup „zdola nahoru“ (step up).

U intenzivní AB je na místě parenterální podání analgetika, ev. i opioidu. Jinak má jednoznačnou přednost, zejména u CHB, neinvazivní podávání analgetik – p.o., transdermálně, rektálně.

Analgetika se podávají v pravidelných časových intervalech.

Analgetika titrujeme proti bolesti a používá se nejnižší analgeticky efektivní dávka.

Kombinace neopioidních a opioidních analgetik má aditivní účinek a při kombinaci s paracetamolem až synergní účinek. Aditivní efekt má u některých bolestivých stavů i kombinace analgetik s adjuvantními analgetiky (antidepresiva, antiepileptika) a paracetamolu s NSA. Zásadně se nekombinují jednotlivá NSA (zvýšené riziko vedlejších účinků, špatná orientace v maximální dosažené dávce, stropový efekt).

Analgetickou léčbu je nutno individualizovat z hlediska volby i dávky analgetika.

Od počátku je nutná monitorace účinnosti léčby a vedlejších účinků analgetik, které je nutno neodkladně léčit.

U mnoha typů chronické bolesti je na místě pacienta vybavit záchrannou medikací k řešení průlomové a incidentální bolesti. S výhodou se používají analgetika s rychlým nástupem účinku. Průlomová bolest je náhle vzniklá ataka krátkodobé intenzivní bolesti, která pro svoji intenzitu není dostatečně utlumená základní dávkou dlouhodobě podávaného analgetika.

Prospěšnost analgetické léčby by měla zřetelně převyšovat její vedlejší projevy.

Kritéria pro zahájení léčby opioidy

Léčba opioidy je indikována u nemocných u kterých v léčbě chronické bolesti selhaly standardní léčebné postupy. Rozhodující je intenzita bolesti, ne její původ. Léčba opioidy, zejména ve vybraných případech (např. abúzus alkoholu a psychotropních látek, nejistá sociální anamnéza, poruchy chování, nejasná příčina bolesti) by měla být zahájena, či alespoň konzultována, na specializovaném pracovišti pro léčení chronické bolesti. K léčbě opioidy je indikován nemocný, jehož kvalita života je chronickou bolestí výrazně alterována. Další terapie, která přispívá k dosažení úlevy od bolesti, by měla být ponechána (TENS – transkutánní elektroneurostimulace, antidepresiva, léčebná rehabilitace, psychoterapie ...).

Bolest musí být opioid-senzitivní. K tomu může sloužit i.v. test s morfinem či fentanylem provedeným ambulantně. Prediktivní hodnota negativního výsledku i.v. testu je dostatečná, pozitivního výsledku testu je nízká. Jako přínosnější pro určení citlivosti chronické bolesti na opioidy se ukazuje pomalá p.o. titrace, např. morfinem IR.

Indikující lékař by měl být dobře seznámen s psychosociální situací nemocného. Významná je anamnéza abúzu alkoholu, psychotropních látek a léků (benzodiazepiny, barbituráty apod.), nadměrné kouření cigaret. Pozitivní anamnéza abúzu je relativní kontraindikací pro léčbu opioidy.

Dlouhodobá léčba opioidy je možná jen tehdy, je-li navozena vzájemná důvěra mezi lékařem a pacientem. Léčba opioidy není právem ani privilegiem nemocného. Nemocný musí být dobře informován o možných vedlejších účincích a potenciálním riziku této léčby. Je doporučeno získání informovaného souhlasu s podpisem pacienta. Nemocný se tak podílí na rozhodování o typu léčby, více akceptuje faktická rizika spojená s podáváním opioidů a lépe dodržuje pravidla terapie. Důležité je stanovení reálných cílů léčby.

Léčba musí být analgeticky efektivní a měla by vést ke zvýšení funkční kapacity nemocného

ho a rozsahu jeho denních aktivit. V průběhu léčby je nutno opakovaně hodnotit, zda jsou naplňovány dva základní cíle léčby chronické nenádorové bolesti (CHNNB): úleva od bolesti a zlepšení funkce. Izolované navození psychického komfortu se zhoršením funkčního stavu (funkce psychické, fyzické, sociální) je důvodem k přerušení léčby opioidy. V některých případech však nelze při limitujícím somatickém postižení očekávat zlepšení fyzických funkcí.

Pravidelné kontroly jsou nezbytné pro adekvátní monitoraci stavu pacienta a dodržování léčebného režimu. Po celou dobu léčení musí být vedena přesná a odpovídající dokumentace.

Kritéria pro přerušení léčby opioidy

- Nedosažení efektivní analgezie. U nemocného s chronickou bolestí však i nevelký pokles ve VAS, neuspokojivý pro léčení akutní bolesti, může být pro nemocného přínosný.
- Nedostatečné zvýšení rozsahu aktivit a izolované ovlivnění psychiky v euforizujícím smyslu.
- Nekontrolované zvyšování dávky, užívání nepředepsaných léků, nedodržení léčebného režimu.
- Střídání lékařů a snaha sehnat opioidní medikace jsou prvními příznaky adiktivního chování. Nedodržování pokynů lékaře je jednoznačnou indikací k přerušení silné opioidní léčby.

Praktické poznámky k dlouhodobé léčbě opioidy u CHNNB

Volba opioidu

Přednost mají μ agonisté (morfin, fentanyl, oxykodon, hydromorfon). Po pozitivním testu na opioid-senzitivitu jsou jednoznačně preferovány lékové formy s postupným uvolňováním (morfin SR, fentanyl TTS, buprenorfin TDS, oxycodon CR). Parenterální formy opioidů nejsou v léčbě chronické bolesti vhodné. O volbě vlastního opioidu rozhoduje zkušenost lékaře a individuální kontext celkového zdravotního stavu pacienta. Skupina agonistů-antagonistů (s výjimkou buprenorfinu) není pro léčbu chronické nenádorové bolesti vhodná (stropový efekt, psychomimetické účinky). Pro léčbu jsou zcela nevhodné intermitentní i.m. injekce opioidů. Zvláště nevhodný je petidin (Dolsin – psychomimetické účinky, toxické metabolity, nízká analgetická potence) a pentazocin (Fortral – psychosomatické účinky).

Zahájení léčby

Titrujeme od nejnižších dávek, např. rychle se uvolňující morfin (např. Sevredol či morfin magistraliter) 5 mg po 6–12 hod, morfin SR 10 mg a 12 hod, fentanyl TTS 25 µg/h, buprenorfin TDS 35 µg/h tak, abychom zachytili nežádoucí účinky léčby (nauzea, zvracení, sedace, deprese kognitivních funkcí, útlum dechu z předávkování) a mohli jim předejít podáním pomocných léků (metoklopramid apod). Jsou-li anamnestické známky intolerance opioidů (nevolnost, zvracení), je vhodné antiemetické zajištění od počátku léčby, např. Cerucal 3 × 1 tbl. či Torecan 2 × 1 tbl., ev. čípek. Hledání účinné dávky opioidu může trvat i několik týdnů. Při přechodu i z relativně vysokých dávek slabých opioidů (dihydrokodein, tramadol) začínáme zásadně s nejnižší možnou dávkou silného opioidu. Neuvážlivé zahájení léčby neadekvátně vysokou dávkou je pro pacienta nebezpečné a může diskreditovat jeho cílový analgetický efekt.

Udržování léčby

Neexistuje maximální dávka opioidu. Optimální denní dávka je taková, při které je dosaženo uspokojivé analgezie při minimu ved-

lejších účinků opioidů (terapeutická odezva na opioidy – opioid responsiveness). I zdánlivě malý pokles v intenzitě bolesti může být pro pacienta s CHNNB přínosný a může vést ke zvýšení denních aktivit, funkčních schopností a kvality života. Ztrácí-li léčba na účinnosti nebo dominantními se stávají vedlejší účinky, je doporučována tzv. rotace opioidů, kdy jeden opioid je nahrazen jiným. V této situaci je vhodné dávku nového opioidu zpočátku redukovat o 30 až 50 % bez ohledu na ekvianalgetické dávky (4).

Záchranná analgetická léčba

Na rozdíl od bolesti nádorového původu není u CHNNB poskytována paušálně, ale přísně individuálně. Podle charakteru bolesti může být vhodný buď silný opioid (bezprostředně se uvolňující morfin – Sevredol nebo některá z rozepsaných forem morfinu připraveného magistraliter), vhodný opioid jiného typu (tramadol), analgetikum z prvního stupně analgetického žebříčku nebo v některých případech, dle charakteru bolesti i adjuvantní analgetikum (antikonvulzivum – např. clonazepam). Je-li indikován jako „záchranné“ analgetikum silný opioid, velikost

jednotlivé dávky by mělo odpovídat 10–15 % celkové denní dávky základního opioidu.

V příštím roce by se měly na českém trhu objevit vhodnější (rychlejší nástup a kratší trvání efektu než současné) silné opioidy určené k léčbě průlomové bolesti, nazální a bukalní fentanyl citrát.

Literatura

1. Doležal T, Hakl M, Kozák J, Kršiak M, Lejčko J, Skála B, Sláma O, Ševčík P, Vorlíček J. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti UPDATE. Bolest – Supplementum, 2006; 9.
2. Pickering G, Gibbon S, Werner D. Pain in older persons. Progress in Pain Research and Management, IASP Press 2005; 35: 67–85.
3. Kozák J. Neuropatická bolest a její léčba, APOnews, 2006; 1: 2–7
4. Kozák J. Nové názory na dlouhodobou léčbu opioidy, Neurologie pro praxi, 2008; 9(1): 42–46.
5. World Health Organisation. Cancer Pain Relief: with a guide to opioid availability, 1986.

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Anesteziologicko-resuscitační klinika,
Centrum pro léčbu bolesti FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
marek.hakl@fnusa.cz
