

12 hodin po chirurgickém traumatu. Výsledkem je rozšíření receptorového pole pro algické podněty z periferie a vznik centrální senzitivace. Změny v mozku jsou zatím nejméně prozkoumané. Podle dosavadních výzkumů se zdá, že klíčovou roli hraje thalamus, který má řadu dalších spojů do CNS. Pomocí funkční magnetické rezonanční spektroskopie bylo v thalamu zjištěno zvýšení koncentrací kyseliny gama-aminomáselné (GABA) a potlačení descendních inhibičních drah. Konečně recentní experimenty na zvířatech prokazují dlouhodobé epigenetické změny spojené s modulací metylace DNA, acetylací histonů a změn kódování RNA, což je jedno z možných vysvětlení chronifikace akutní bolesti (9, 10).

Tyto patofyziologické mechanismy jsou důležité pro strategii léčby APB, zejména pro koncepci multimodální analgezie.

Hlavní principy per- a pooperační analgezie

Pooperační léčba bolesti začíná anesteziologickým plánem ještě před operací výběrem vhodného typu anestezie s ohledem na rozsah operace a následné analgetické metody. Vysoké dávky opioidů již během operace mohou vést k rozvoji opioidy navozené hyperalgezie – stavu zvýšené intenzity APB a spotřeby analgetik; nejčastěji se jedná o vysoké dávky remifentanilu (11, 12). Prevencí může být používání přiměřených dávek opioidů během operace, současně podávání propofolu, pravděpodobně i ketaminu a oxidu dusného (12). Strategie léčby spočívá v pravidelném sledování intenzity bolesti, účinků terapie a individualizace léčby podle potřeb pacienta. Používá se multimodální analgezie, při intenzivní bolesti se začíná potentními analgetiky (nejčastěji opioidy) v dostatečných dávkách a tak, jak se intenzita bolesti snižuje, lze přecházet k neopioidním analgetikům a perorálním formám podání („sestup po analgetickém žebříčku“).

Multimodální analgezie

Volba pooperační analgezie se odvíjí od předpokládané intenzity bolesti (v angličtině procedure specific analgesia) (Tabulka 1). Základem moderních postupů je multimodální analgezie – kombinace postupů a léků z různých skupin s cílem minimalizovat jejich jednotlivou dávku a potencovat analgetický efekt. Jedním z hlavních cílů multimodální analgezie je snížit nežádoucí účinky opioidů (sedace, nevolnosti

Tab. 1. Doporučení České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny k léčbě pooperační bolesti – modifikováno podle (29)

Operace s předpokladem mírné bolesti příklad: artroskopie, endoskopické urologické výkony, malé gynekologické výkony, povrchní kožní operace, malé výkony v ORL	Infiltrace rány LA, neopioidní analgetika + NSA* ± jednorázové opioidy dle potřeby
Operace s předpokladem střední až silné bolesti příklad: endoskopické abdominální a nitrohruční operace, tříselná kýla, hysterektomie, ablace prsu, operace strumy	Infiltrace rány LA, neopioidní analgetika + NSA ± opioidy pravidelně
Operace s předpokladem silné až kruté bolesti příklad: otevřená torakotomie, břišní výkony v epigastriu, totální náhrady kolenního kloubu, nefrektomie, operace skolióz	Infiltrace rány LA, systémové opioidy (PCA) ± neopioidní analgetika, NSA ± adjuvancia Lokoregionální metody s LA + opioidy + systémová neopioidní analgetika ± NSA ± adjuvancia

LA – lokální anestetika, NSA – nesteroidní antiflogistika, PCA – pacientem kontrolovaná analgezie
* Neselektivní NSA se nedoporučují u výkonů ORL a dalších operací s rizikem krvácení

Tab. 2. Nejčastěji používané léky k léčbě pooperační bolesti a jejich dávkování – modifikováno podle (9, 16, 30)

Neopioidní analgetika	
Paracetamol	Od 3 měsíců p.r*., p.o. děti 10–15 mg/kg, dospělí 15–20 mg/kg, i.v. dávkování (16) děti do 10 kg: 7,5 mg/kg, 10 až 33 kg: 15 mg/kg, max. 2 g/den, 33 až 50 kg: 15 mg/kg: max. 3 g/den (i dospělí pod 50 kg) Dospělí nad 50 kg: max. 4 g/den
Metamizol	Od 3 měsíců i.m., od 1 roku i.v. v pomalé infuzi 6–16 mg/kg, u dospělých max. 1–2 g pro dosí, max. 5 g/den, ne ve 3. trimestru gravidity
Nesteroidní antiflogistika**	
Diklofenak	Jen u dospělých; i.m., i.v. v dlouhodobé infuzi 75 mg max. 2x denně***, od 15 let p.o. 25–100 mg, max. 150 mg/den.
Ibuprofen	Od 3 měsíců p.o., p.r. 20–35 mg/kg, u dospělých 400–800 mg p.o., max. 2,4 g/den, i.v. v pomalé infuzi jen u dospělých 400 mg, max. 1,2 g/den
Ketoprofen	Od 15 let i.m. nebo v pomalé infuzi 100 mg, max. 200 mg/den
Parecoxib	i.v., i.m. 40 mg, max. 80 mg/den, jen u dospělých, ne u kardiochirurgických operací
Slabé opioidy	
Tramadol	od 1 roku p.o., i.v., i.m. 1–2 mg/kg po 4–6 hod., maximálně 400 mg/den
Silné opioidy	
Morfin	i.m., s.c., i.v. 0,1 mg/kg (i.v. frakcionovaně), denní dávka individualizovaně
Piritramid	i.m., s.c. u dospělých 15–30 mg, u dětí 0,05–0,2 mg/kg, i.v. velmi pomalu frakcionovaně 7,5–22,5 mg u dospělých, 0,05–0,1 mg/kg u dětí
Fentanyl	i.v. individualizovaně, bolus 1–3 µg/kg, kontinuálně 1–2 µg/kg/h****
Sufentanil	i.v. individualizovaně, bolus 0,1–0,5 µg/kg, kontinuálně 0,2–1 µg/kg/h****
Celková anestetika	
Ketamin	i.v. 1–2 mg/kg/24 hod.
Lokální anestetika	
Bupivakain	Infiltrace rány bolus maximálně 2 mg/kg Epidurálně: většinou směs bupivakainu 0,1% a sufentanilu 0,5–1 µg/ml podávaná rychlostí 5–12 ml/h****

*při p.r. podání nemusí být dosaženo terapeutické hladiny, **nepodávat ve 3. trimestru gravidity pro riziko uzávěru Botallovovy dučeje, *** v ČR dostupný pro i.v. infuzi i preparát obsahující navíc 30 mg centrálního myorelaxancia orfenadrinu, který pomáhá uvolňovat bolestivé reflexní spazmy kosterního svalstva po operaci (výhodné například po operacích na páteři), ****pouze na monitorovaném lůžku

a zvracení, útlumu střevní peristaltiky) snížením jejich celkové dávky, nebo nahrazením opioidů jinou skupinou léků či lokoregionální analgezií, byť v mnoha případech se bez opioidů obejít nelze. Jednotlivými složkami multimodální systémové analgezie jsou následující látky (Tabulka 2).

Paracetamol (v angl. acetaminophen) je pokládán za základní lék používaný ve všech kombinacích (13, 14). Pro hodnocení analgetického účinku se používá pojem number needed to treat

(NNT), což je počet osob, které je třeba léčit, aby u jednoho došlo k alespoň 50% snížení intenzity bolesti. NNT paracetamolu má hodnotu 5 (15). Výhodou paracetamolu je minimální ovlivnění hemokoagulace, dostupnost i v infuzní formě, teoretickou nevýhodou je jeho hepatotoxicita při 8–10násobném předávkování, nejčastěji u rizikových osob s nízkou hladinou glutathionu (pacienti s malnutricí, jaterním onemocněním, chronickým alkoholismem, dehydratací) (16).