

LÉČBA CHRONICKÉ BOLESTI

MUDr. Jarmila Dlouhá, MUDr. Jana Havlíková, MUDr. Oldřich Marek

Klinika anesteziologie a resuscitace FN Olomouc

Bolest je častým příznakem akutních i chronických onemocnění, a je nutné ji léčit společně s podáváním kauzálních léků. Největší pozornost si zaslouží chronická bolest při dlouhodobém nebo pokračujícím tkáňovém poškození.

Autoři uvádějí patofyziologii bolesti a její diagnostiku, zásady léčby chronické bolesti, charakteristiku jednotlivých skupin analgetik, způsob podávání a nežádoucí účinky. Závěrem seznamují s typy pracovišť léčby bolesti.

Klíčová slova: bolest, analgetika, pracoviště léčby bolesti.

THERAPY OF CHRONIC PAIN

Pain is a common symptom of many acute and chronic diseases and requires treatment in combination with causal therapy. The biggest problem is chronic pain caused by long-term tissue damage.

This paper discusses the pathophysiology of pain, its diagnostics and the principles of treatment of chronic pain. Also described are different groups of analgesics, their application and adverse effects. Finally, the different types of institutions which treat pain are described.

Key words: pain, analgesics, institution for pain treatment.

Definice bolesti

Bolest je nepříjemný senzorický a emocionální zážitek, spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně, nebo je v termínech takového poškození popisován.

Dělení bolesti

Podle *doby trvání* dělíme bolest na akutní a chronickou. Podle *etiopatogeneze* dělíme bolest na somatickou, viscerální a neuropatickou (deafferentační).

Vznik a vedení bolesti

Bolest vzniká podrážděním receptorů bolesti – nociceptorů.

Podle dnešních představ jsou jimi pouze volná nervová zakončení. Nociceptory jsou uloženy v kůži, ve sva-
lech, v kloubech, vnitřních orgánech, v cévách, v pojivové tkáni a také ve vyšších etážích CNS – především v oblasti míchy, mozkového kmene, talamu a mozkové kůry. Nociceptory se podle reakce na bolestivé podněty a způsobu vedení bolestivých vzruchů dělí na mechanoreceptory, reagující na podněty mechanické a polymodální nociceptory, které reagují na podráždění mechanické, tepelné a chemické. Při traumatu, podráždění nebo zánětu dochází rovněž k uvolňování chemických látek, mediátorů bolesti. Patří k nim například prostaglandiny, substance P, bradykinin, leukotrieny, acetylcholin, histamin, serotonin. Z nociceptorů je podráždění vedeno dvěma typy vláken: 1. nemyelinizovanými nervovými vlákny C (především z polymodálních nociceptorů), 2. myelinizovanými vlákny A-δ. Tato aferentní vlákna – aferentní neurony vedou bolestivý impuls do buněčných těl ve spinálním gangliu zadních kořenů míšních a spojují se v synapsích zadních rohů míšních se spinálními neurony. Odtud pokračuje kontralaterální tractus spinotalamicus a spinoreticulotalamicus a napojuje se na senzitivní jádra talamu, retikulární formace a gyrus postcentralis v parietální části mozkové kůry. Spojení mícha-talamus-somatosenzorická

oblast mozkové kůry je důležité pro smyslové vnímání bolesti (její intenzity, lokalizace a kvality). Spojení gyrus cinguli s frontálním lalokem má vztah k emočnímu rozměru bolesti.

Modulace (zpracování, interpretace) bolesti

Jsou za ni zodpovědné descendentní nervové dráhy a okruhy – eferentní neurony. Spojují hypotalamus, střední mozek a prodlouženou míchu a končí v senzitivních neuronech zadních rohů míšních. Místní okruhy neuronů modulují nociceptní podněty jdoucí do zadních rohů míšních. Descendentní dráhy obsahují opioidní receptory, které obsazují opioidní peptidy (endorfiny, enkefaliny, dynorfiny), NMDA receptory, které jsou tlumeny

Tabulka 1. Charakteristika akutní a chronické bolesti

akutní bolest	chronická bolest
• náhlý začátek, trvá hodiny až dny • je projevem poškození tkání • je provázena vegetativní symptomatologií • nemocný prožívá úzkost, strach • dobře reaguje na analgetika	• trvá déle než 3–6 měsíců • její příčina není vždy známá • provázejí ji změny psychiky – deprese • změny osobnosti • nereaguje vždy na kauzální léčbu • nedostatečně reaguje na analgetika • vyžaduje komplexní interdisciplinární přístup

Tabulka 2. Dělení bolesti podle etiopatogeneze

1. somatická	2. viscerální	3. neuropatická/deafferentační
• vzniká drážděním nociceptorů v somatických orgánech • je dobře lokalizovaná • obvykle dobře reaguje na analgetika	• vzniká ve viscerálních orgánech • je difúzní, špatně lokalizovatelná • reaguje méně na analgetika • bývá provázena vegetativními symptomy	• vzniká poškozením nervových struktur • je často přenesená • na analgetika reaguje minimálně • vyžaduje základní léčbu adjuvanciemi

Tabulka 3. Analgetika 1. stupně léčby bolesti – účinná látka, dávkování, interval podávání

účinná látka	dávka v mg	interval podání v hod
kyselina acetylsalicylová	500–1 000	4–6
paracetamol	500–1 000	4–6
metamizol	500–1 000	4–6
diclofenac	50	6–8
ibuprofen	200–400	4–8
indometacin	25–50	6–8

Tabulka 4. Analgetika 2. stupně léčby bolesti – účinná látka, preparát, dávkování, interval podávání

účinná látka – preparát	dávka v mg	interval podání v hod
codein	30–60	4
dihydrocodein hydrogentartras DHC – Continus tbl. 60, 90, 120 mg	60–120	12
tramadol	50–100	4
tramadol retard	100–200	12

estrogeny, inhibiční vliv na ně má např. i ketamin a calcitonin, noradrenergní receptory, serotoninové receptory, které jsou obsazovány selektivními inhibitory zpětného vychytávání serotoninu – např. antidepressivy 3. generace (SSRI inhibitory).

Nejvíce poznatků máme o opioidních receptorech, označujeme je písmeny řecké abecedy a patří k nim receptory:

- μ (*mi*) jejich inhibice způsobuje supraspinální analgezi, dechovou depresi, obštipaci, bradykardii, miózu, hypotermii, euforizaci a závislost
- κ (*kappa*) spinální analgezi
- δ (*delta*) spinální a stresovou analgezi, dechovou depresi, hypotenzi
- σ (*sigma*) halucinace, stimulaci dechu a oběhu, hypertermii.

Podle vztahu k opioidním receptorům dělíme opioidní analgetika na agonisty úplné, agonisty parciální, agonisty antagonisty, antagonisty.

Diagnostika bolesti

Pro diagnostiku a stanovení terapeutického postupu je důležitá podrobná anamnéza a určení základních charakteristik bolesti – počátek bolesti, její trvání, lokalizace, vyzařování, intenzita a její změny v průběhu dne, charakter bolesti (přetrvávající, tupá, ostrá, bodavá, pálivá, tlaková, křečovitá, hlodavá, šubavá, svíravá, kolikovitá), průvodní příznaky (kvalita odpočinku a spánku, nevolnost, zvracení, obštipace, schopnost soustředit se na nějakou činnost, nálada), určení faktorů, které bolest ovlivňují eventuálně provokují, zda nemocný najde při bolesti úlevovou polohu a účinek dosavadní analgetické léčby.

Pro stanovení intenzity bolesti používáme 10stupňovou vizuální analogovou škálu (VAS), kde nemocný označuje stupněm 1–3 bolest mírnou, 3–6 bolest střední, 6–9 velmi silnou bolest a hodnota 10 označuje největší bolest, jakou si nemocný dovede představit.

Zásady terapie

Dáváme přednost perorálnímu podávání léků, které nemocného nejméně zatěžuje. Analgetika podáváme „podle hodin“, v pravidelném časovém odstupu, abychom zabránili rozvoji bolesti. Parenterálně podáváme léky k rychlému zvládnutí silné bolesti (při úvodu léčby nebo při náhlé bolesti), při obtížném perorálním příjmu, při kontinuálním podávání analgetika u neztížitelných bolestí. V současnosti existuje možnost i. v. aplikace opioidů pacientem, tzv. PCA (patient-controlled analgesia) a aplikace opioidů v kombinaci s nízkou dávkou lokálního anestetika do epidurálního katétru.

Účinek léčby pravidelně sledujeme: provádíme kontroly a předcházíme ev. nežádoucím účinkům (ordinujeme laxantia, prokinetika, antiemetika).

Cílem analgetické léčby je zajistit úlevu od bolesti v klidu, zajistit úlevu od bolesti při fyzické aktivitě, prodloužit bezbolestný spánek a odpočinkový interval.

Analgetika 1. stupně léčby bolesti dle WHO (neopioidní analgetika, analgetika – antipyretika, nesteroidní antiflogistika (NSA))

Tato analgetika jsou vhodná pro bolest zánětlivou, bolest kostní, bolest u degenerativních onemocnění a u některých typů migrény. Vykazují tzv. stropní efekt (zvýšení nad terapeutickou dávkou nezvýší analgetický efekt, ale významně zvyšuje riziko jejich nežádoucích účinků).

Nejčastější nežádoucí účinky jsou krvácení v důsledku erozivní gastritidy (NSA tlumí sekreci ochranných mucinů a regeneraci epitelálních buněk gastrointestinálního traktu (GIT)), porucha glomerulární funkce ledvin (průtok krve je udržován prostaglandiny), zvýšení jaterních enzymů, vznik aplastické anémie a agranulocytózy.

Dnes je k dispozici široká škála NSA. Z porovnávacích studií vyplývá, že mezi jednotlivými preparáty nejsou v analgetickém účinku velké rozdíly. V klinické praxi se ale může vyskytovat určitá refrakternost na jednotlivý preparát; příčinu neznáme. Volba preparátu bývá ovlivněna zkušeností jak lékaře, tak nemocného.

Nové poznatky o NSA

Mechanismus účinku: inhibují enzym cyklooxygenázu (COX) a tím syntézu prostaglandinů z kyseliny arachidonové. Existují dvě izomerické formy COX: COX-1, COX-2. Podle vztahu k izomerické formě klasifikujeme inhibitory COX na:

1. COX-1; specifické; malé dávky k. acetylsalicylové
2. COX-1/COX-2; nespecifické (ekvipotentní); ibuprofen, diclofenac
3. COX-2; preferenční; nimesulid, meloxicam
4. COX-2; specifické; coxiby (celecoxib, parecoxib, rofecoxib).

Izomerická forma COX-1 je zodpovědná za nežádoucí účinky NSA, za terapeutické účinky je zodpovědná izomerická forma COX-2. Velká budoucnost je proto dávána COX-2 preferenčním a specifickým inhibitorům.

Analgetika 2. stupně léčby bolesti dle WHO (slabé opioidy)

Tato jsou vhodná pro silnou a střední bolest (při maligním onemocnění, u chronických vertebrogenních onemocnění, postdiskotomických bolestí, chronických revmatických bolestí, osteoartritid). Účinnou dávku upravujeme titrováním, podáváme je v pravidelném intervalu, sledujeme ev. nežádoucí účinky a předcházíme jim.

Mezi slabé opioidy vhodné pro léčbu chronické bolesti řadíme codein a tramadol. V poslední době s výhodou používáme tyto léky ve formách s plynulým postupným uvolňováním systémem continus (u dihydrocodeinu), nebo retard (u tramadolu). Léky se podávají ve 12hodinovém intervalu, plynulé uvolňování zajišťuje vyrovnanou a účinnou hladinu analgetika.

K jejich nežádoucím účinkům může patřit útlum dechu, obštipace, v počátku léčby nauzea, zvracení, sedace, ospalost a svědění.

Analgetika 3. stupně léčby bolesti dle WHO (silné opioidy)

Silné opioidy jsou indikovány u silné bolesti, především bolesti nádorové, efektivní jsou i u některých typů chronické bolesti nenádorové etiologie. Řadíme k nim morfin, oxycodon, fentanyl (čistí agonisté opioidních receptorů), butorfanol, pentazoicin (agonisté – antagonisté), buprenorfin (částečný agonista). Nežádoucí účinky jsou stejné

Tabulka 5. Analgetika 3. stupně léčby bolesti – účinná látka, preparát, dávkování, interval podávání

účinná látka – preparát	dávka v mg	interval podání v hod
morphini sulfas pentahydricus MST cont. tbl. (10, 30, 60, 100 mg)	10–100	12
M-Eslon SR tbl. (10, 30, 60, 100 mg)	10–100	12
Slovalgin ret. tbl. (30, 60, 100 mg)	30–100	12
morphini hydrochloridum Vendal ret. tbl. (10, 30, 60, 100, 200 mg)	10–200	12
oxycodoni hydrochloridum Oxy-Contin tbl. (10, 20, 40, 80 mg)	10–80	12
fentanylum Durogesic empl. (25, 50, 75, 100 µg)	25–100	72

Tabulka 6. Adjuvancia

psychofarmaka
antidepresiva
• tricyklická 1. generace (amitriptylin, imipramin, klomipramin, dosulepin)
• 3. generace – SSRI inhibitory (fluoxetin – Deprex, Prozac, citalopram, paroxetin)
antiepileptika (phenytoin, carbamazepin, soli valproátu, gabapentin)
neuroleptika (levomepromazin, chlorprothixen, prochlorperazin)
anxiolytika (benzodiazepiny, tofisopam, buspiron)
lokální anestetika a látky s lokálně anestetickými (resp. membránově stabilizujícími) účinky – formou infuzí
centrální myorelaxantia (baclofen, tizanidin)
antihistaminika (promethazin)
α₂ mimetika (clonidin)
steroidní hormony (prednison, dexamethason)

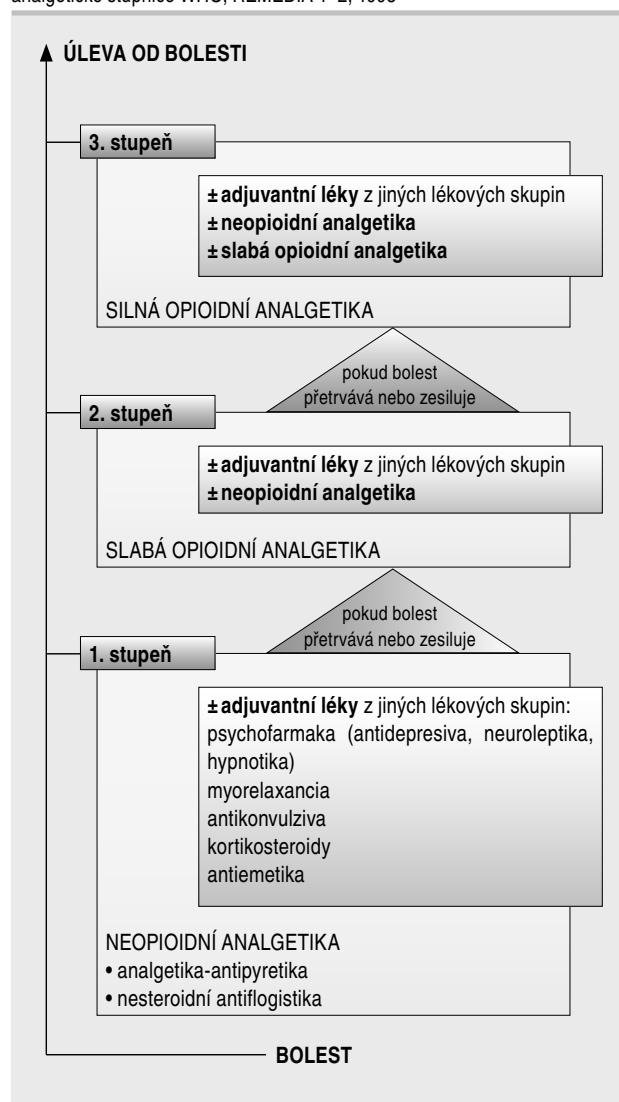
jako u slabých opioidů codeinu a tramadolu, především myslíme na možnost útlumu dechu.

Základním lékem této skupiny je morfin, který byl po dlouhou dobu k dispozici pouze v injekční formě, nebo jako magistraliter připravený roztok nebo čípky. V současné době jsou k dispozici morfinové preparáty ve formě tablet s řízeným dlouhodobým uvolňováním, které kontinuálně zajišťují vyrovnanou účinnou hladinu analgetika.

Jako první byl na náš trh uveden preparát MST continus, který vešel ve všeobecnou známost a je k léčbě chronické bolesti nejčastěji užíván. Dnes je morfinových tablet již širší škála, jako poslední je na našem trhu registrován preparát k perorální léčbě průlomové nebo akutní silné bolesti Sevredol. Nejnověji je na trhu preparát na bázi oxycodonu Oxy-Contin (derivát thebainu, působící na kappa-receptory, vhodný u neuropatické bolesti).

Další možností je transdermální terapeutický systém (TTS) – náplast s kontinuálním uvolňováním fentanylu (Durogesic empl.) a nejnověji v náplastové formě buprenorfin v preparátu Transtec (schema 1).

Schéma 1. Základní principy farmakoterapie chronické bolesti podle třístupňové analgetické stupnice WHO, REMEDIA 1–2, 1995



U všech stupňů léčby používáme k posílení analgetického účinku a potlačení nežádoucích účinků adjuvantní léky z několika skupin.

Ke komplexní analgetické léčbě patří také analgetická radioterapie, aplikace radioizotopů, rehabilitační postupy psychologická podpora nemocného i jeho blízkých.

U neovlivnitelné bolesti používáme k tišení bolesti i některé invazivní anesteziologické techniky – cílené obstríky spouštěcích bodů (trigger points), lokální blokády plexů, velkých nervů, ganglií a provádíme svodné blokády. Zavádíme i epidurální katetry k tišení bolesti, při dobrém efektu i s podkožními porty k podávání analgetické směsi. Ventrikulární kapsle jsou indikovány u bolesti v orofaciální oblasti a oblasti krku. Další možností je neurolyza epidurální nebo cílená (např. ganglion coeliacum), v krajním případě chirurgické destruktivní metody (cílené přerušení traktů stereotaktickými metodami) a nejnověji neurostimulační a neuromodulační metody.

Pro léčbu bolesti jsou zřizována specializovaná pracoviště, která mají multidisciplinární charakter event. možnost úzké spolupráce s příslušnými obory – psychologie, psychiatrie, rehabilitace, neurologie, onkologie, chirurgické obory atd.

Charakteristika pracovišť léčby bolesti

IV. typ pracoviště

- zahrnuje ambulance – samostatné ordinace
- zabývá se určitou léčebnou metodou, také akupunkturou, některými fyzikálními metodami, homeopatií atp.

Literatura

1. Kolektiv autorů. Bolest – časopis pro studium a léčbu bolesti. Supplementum 2000: 1.
2. Kolektiv autorů. Kurz multidisciplinární léčby bolesti. Sborník přednášek 2002: 1.

III. typ pracoviště

- charakterizuje se jako poradna pro léčbu bolesti, často přičleněná k odbornému oddělení (ARO, neurologie) např. poradna pro bolesti hlavy, bolesti zad atd.
- pracoviště tohoto typu pravidelně spolupracuje s lékaři nejméně dvou dalších oborů, s psychologem, s psychiatrem.

I. a II. typ pracovišť

- mají multidisciplinární charakter
- první typ pracoviště je zakládán při FN, jeho složení i charakter je totožný s typem II., navíc má za úkol pedagogickou činnost pregraduální i postgraduální pro zdravotnické pracovníky všech stupňů účastní se na výzkumu v rámci problematiky oboru
- označují se jako oddělení nebo centrum pro léčbu bolesti; zařízení je začleněno pod klinické pracoviště nebo je zcela samostatné.

Závěr

V práci jsme shrnuli problematiku chronické bolesti. Především jsme se zaměřili na diagnostiku a současné možnosti léčby chronické bolesti. Z nich stojí v popředí perorální aplikace analgetik podle třístupňové stupnice dle WHO, která může být návodem i pro lékaře v první linii styku s nemocným. Invazivní algeziologické techniky při léčbě neztížitelné bolesti, ať už nádorové nebo nenádorové etiologie, patří do kompetence odborníka algeziologa na specializovaném pracovišti I. a II. typu.

3. Kolektiv autorů. Remedia 1995; 1-2: 64-84.

4. Larsen R. Anestezie. Grada Avicenum 1998: 515-545.