

# MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ POOPERAČNÍ BOLESTI V UROLOGII

MUDr. Vlasta Dostálová<sup>1</sup>, MUDr. Miloš Brodák<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Chrudim

<sup>2</sup>Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

**Minimalizace bolesti po operaci je důležitým prvkem v komplexní péči nejen v urologii. Nedostatečná analgetická terapie může negativně ovlivnit pooperační průběh a vést k výraznému snížení spokojenosti pacientů s léčbou. Autoři uvádějí možnosti tlumení akutní bolesti v urologii. Jsou vyjmenována nejčastěji používaná analgetika, dávkovací schémata a nežádoucí účinky.**

**Klíčová slova:** akutní bolest, analgetika, urologické operace.

## POSSIBILITIES OF AFFECTING ACUTE PAIN IN UROLOGY

**Minimising pain in patients after surgery is an important step in complex care not only in urology. Inadequate analgesic therapy may negatively influence the postoperative course and may result in significantly lower satisfaction of patients with treatment. The authors report the possibilities of suppression of acute pain in urology including the most widely used analgesics, dosage regimens, and adverse effects.**

**Key words:** acute pain, analgesics, urological surgeries.

Urolog. pro Praxi, 2006; 6: 270–273

### Úvod

V akutních fázích poruchy zdraví má bolest význam signálu nemoci a je z biologického hlediska účelná. Akutní bolest je symptomem většiny v organizmu probíhajících patologických dějů. Doprovází plánované nebo akutní chirurgické výkony, zde však nemá varovný charakter, ale je spojena se zvýšenou mortalitou a morbiditou pacientů, s prodlouženou hospitalizací a s delší dobou nutné umělé plicní ventilace.

Pooperační bolest vede ke stresové odpovědi organismu. Základními projevy je anxieta a agitovanost, aktivace sympatického nervového systému se zvýšenými hladinami cirkulujících katecholaminů a kortisolu s paralelním útlumem parasympatické aktivity (7). Následkem je hypermetabolický stav, ovlivnění funkce imunitního systému se zhoršeným hojením ran, tachyarytmie, zvýšení spotřeby kyslíku myokardem (s možností vzniku myokardiální ischemie a infarktu, hyperglykemie, hyperkoagulační stav a perzistující katabolismus). Změny endokrinních funkcí souvisejí s alterací regulačních hormonů hypofýzy. Rozvoj biochemických a hormonálních kaskád vyvolává endoteliální a mikrovaskulární poranění se zvýšenou propustností kapilár a zhoršenou tkáňovou perfúzí. Systémový zánět je spojen s rozvojem multiorgánového selhání a zvýšenou mortalitou. Analgezie účinně tlumí bolest, redukuje vznik stresové odpovědi a působí preventivně proti vzniku hyperalgie a vývoji chronické bolesti.

O důležitosti analgezie svědčí fakt, že je jednou z pěti sledovaných vitálních známek nemocných (Joint commission on accreditation of health care organizations, 2001), kromě předcházení komplikací souvisí úzce se spokojeností pacientů s léčebnou a ošetrovatelskou péčí a umožňuje jejich včasnou a kvalitní rehabilitaci a mobilizaci.

Minimalizace bolesti je primární v léčebných postupech, standardizované postupy ovlivňující akutní bolest jsou známy a na všech pracovištích dostupné, ne vždy je však bolest optimálně posouzena. Rozhodující roli v pohotovém ovlivnění bolesti má farmakoterapie.

Léčebná schémata doporučují podání léků v pravidelných intervalech nebo kontinuálně (intravenózně, subkutánně, epidurálně, subarachnoideálně, k periferním nervům) s konstantně nastavenou dávkou nebo dle potřeby pacientů („pacientem řízená analgezie“ – PCA, „pacientem řízená epidurální analgezie“ – PCEA nebo „zdravotní sestrou vedená analgezie“ – NCA). Nebyl zjištěn rozdíl mezi kvalitou analgezie, vedlejšími účinky a kumulací léků mezi NCA a PCA skupinou, NCA je alternativou k PCA (2). Je nutno sledovat účinnost léčby a vedlejší účinky analgetik.

Rozsah a typ výkonu, stejně jako vedení operačního řezu (větší bolestivost u šikmých řezů než ve střední čáře), lokalizace (výrazná bolestivost v okolí bránice, maximální při distrakci žeber nebo při resekci žeber), interindividuální rozdíly a psychická nadstavba souvisí s různou intenzitou vnímání bolesti.

Nejužívanější metodou měření bolesti jsou vizuální analogové škály (VAS) (tabulka 1). Často se použí-

vají i k měření dalších, s bolestí souvisejících psychických, případně behaviorálních proměnných.

Největší bolestivost pociťují nemocní po nefrektomiích, po rozsáhlých výkonech v retroperitoneu (odstranění tumorů s pánevní lymfadenektomií) a po cystektomiích s náhradou močového měchýře střevem. Paralytický ileus je po velkých abdominálních výkonech běžný, jeho farmakologická léčba je spojena s bolestivými spazmy, které základní bolestivost dále zesilují.

Délka rozsáhlých urologických výkonů v celkové anestezii je spojena s přetrváváním výrazné sedace se snížením spontánní toalety dýchacích cest v pooperačním období, s rizikem mikroaspirací a s hypoventilací. Vzniklé atelektázy (hypoventilace), v důsledku umělé plicní ventilace nebo vzniklé na základě nepříznivé polohy – poloha sklapovacího nože u nefrektomií) během celkové anestezie mohou dále progredovat v bezprostředním pooperačním období s rizikem vzniku pneumonie (časné nebo na podkladě aspirace) a parciální nebo globální respirační insuficience. Hyperkapnie prohlubuje sympatikotonii vyvolanou vlastním výkonem, tachykardie a hypertenze je rizikovým faktorem u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, riziko infarktu myokardu do sedmi dnů po operaci je vysoké.

**Tabulka 1. Kvantita bolesti v mm a odpovídající verbální označení hodnoty**

| 10 mm         | 20 mm                                   | 30 mm | 40 mm | 50 mm | 60 mm | 70 mm | 80 mm | 90 mm | 100 mm |
|---------------|-----------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 10 mm – 30 mm | žádná až velmi mírná                    |       |       |       |       |       |       |       |        |
| 30 mm         | mírná                                   |       |       |       |       |       |       |       |        |
| 40 mm         | mírná až střední                        |       |       |       |       |       |       |       |        |
| 50 mm         | střední                                 |       |       |       |       |       |       |       |        |
| 60 mm         | střední až silná                        |       |       |       |       |       |       |       |        |
| 70 mm         | silná                                   |       |       |       |       |       |       |       |        |
| 80 mm         | silná až velmi silná                    |       |       |       |       |       |       |       |        |
| 90 mm         | velmi silná až maximální (submaximální) |       |       |       |       |       |       |       |        |
| 100 mm        | maximální                               |       |       |       |       |       |       |       |        |

Zavedení kombinované anestezie, kdy analgezie je zajištěna epidurální anestézií kombinací lokálního anestetika s opioidem, umožňuje snížení celkové spotřeby anestetik během operačního výkonu, snížení reziduálního účinku anestetik pooperačně a rychlé vyvedení z celkové anestezie a umožňuje využití epidurálního katétru k tlumení akutní bolesti v pooperačním období.

### Způsoby tlumení pooperační bolesti

Analgezie po malých operačních výkonech může být zajištěna perorálně, intravenózně, intramuskulárně nebo subkutánně, nebo regionální infiltrační anestézií. Od subkutánní a intramuskulární injekce je v současné době upouštěno a volí se jako nouzový postup při nezajištěném žilním přístupu. Perorální podání analgetik (opožděného nástupu účinku) není pro počáteční léčbu akutní bolesti vhodná.

U bolestivějších výkonů nebo tam, kde regionální pooperační analgezie není možná nebo je kontraindikovaná, je výhodné kontinuální podávání opioidu intravenózně – do periferní nebo centrální žíly. Pokud je kontinuální podávání opioidů standardizováno a na pracovišti je personál s touto metodou dobře obeznámený (včetně znalostí možných komplikací a způsobů jejich řešení), je tento způsob hodný i po velmi bolestivých rozsáhlých výkonech. Označujeme jej jako NCA, dávkování a rescue bolusy jsou nastaveny lékařem, vzhledem k trvalé monitoraci pacienta je omezen na jednotky intenzivní péče.

Alternativou je PCA, která umožňuje opakované, lékařem stanovené dávky analgetik, které si pacient aplikuje dle vnímání bolesti sám. PCA je metodou léčby zohledňující individuální variabilitu uvědomování si a prožívání bolesti. Vede ke zlepšení analgezie, ačkoli riziko respirační deprese, sedace a pooperační nauzey a zvracení zůstává vysoké. Není však vyloučen ani výskyt fatálních komplikací při chybném nastavení jednotlivé i celkové kontinuální dávky a náklady jsou navýšeny o cenu speciální dávkovací pumpy. Tato metoda je výhodná především ve zdravotnických zařízeních s omezeným počtem ošetřujících personálu.

Centrální blokády jsou využívány ke znecitlivění určité oblasti během operace nebo v kombinaci s celkovou anestézií s výhodným využitím regionální analgezie v pooperačním období. Využití centrálních neuroaxonálních blokad vede k účinné analgezii s použitím nízkých dávek lokálního anestetika a opioidu (mají synergický účinek) k tlumení silné bolesti zejména po torakotomiích, nefrektomiích a explorativních laparotomiích, aditivní účinek má kombinace regionální analgezie s neopioidními analgetiky podávanými systémově. Regionální anestezie má preventivní účinek proti vstupu koncentrace inhibitoru aktivátoru plazminogenu 1 s nižší incidencí pooperační trombózy (5). Snížením sympatikotonu použitím neuroaxiálních blokad se

zlepšuje motilita a perfuze střeva (ultrazvukové měření) s profylaktickým působením proti rozvoji pooperačního ileu. Hrudní epidurální analgezie kombinací bupivakainu s fentanylem ve srovnání s PCA opioidy prokázala statisticky významné zkrácení pobytu na jednotce intenzivní péče a dobu podávání antibiotik, dřívější zahájení enterální výživy a snížení insuficience anastomóz po operacích horního a dolního GIT (6). Metaanalýza, srovnávající sedm různých metod analgezie, prokázala pokles morbiditu v důsledku plicních komplikací po různých operacích při použití pooperační epidurální analgezie. Ostatní techniky neměly signifikantní vliv na plicní komplikace (9). Komplikace jsou způsobeny farmakodynamickými účinky lokálních anestetik a opioidů, méně často jsou dány způsoby podání.

### Obecné zásady léčby akutní bolesti

Zahrnují zpočátku parenterální podání opioidů a neopioidních analgetik s přechodem na neinvazivní podávání, s titrací založenou na individuálním přístupu k pacientovi z hlediska volby i dávky analgetika; používá se nejnižší účinná dávka. Výhodná kombinace neopioidních a opioidních analgetik má aditivní účinek a působení na více úrovních vede ke zlepšení analgetického profilu s možností snížit dávky opioidů (2). Aditivní efekt má i kombinace analgetik s adjuvantními analgetiky a paracetamolu s nesteroidními antiflogistiky vzhledem k jiné úrovni působení.

### Opioidy

Termínem opiáty nazýváme léky získané z opia (morfin, semisyntetické deriváty a kodein). Opioidy jsou přírodní a syntetické látky s vlastnostmi morfinu včetně endogenních peptidů. Nejdůležitější farmakologickou vlastností opioidů je analgezie, modulovaná

supraspinálně, spinálně a periferně. Podobnost látek k morfinu určuje jejich afinita k mí receptoru. Mí receptory souvisejí s analgezií, ale i nežádoucími účinky, zahrnujícími především respirační depresi, snížení motility hladké svaloviny střev a močového měchýře, euforii a fyzickou závislost. Kappa agonisté vzhledem k chybění euforizujícího účinku mají nižší potenciál ke zneužití, zároveň inhibicí uvolnění ADH zvyšují diurézu. Jejich analgetický účinek je však malý u termálních poranění.

Využití opioidů v současné medicíně zahrnuje léčbu akutní a chronické bolesti, analgosedaci na jednotkách intenzivní péče. Jsou analgetickou složkou celkové anestezie. Významnou úlohu hrají v redukci stresové odpovědi (infarkt myokardu) a per os podané snižují peristaltiku u profuzních průjmů. Jejich antitusický účinek je využíván u mediastinálních tumorů a karcinomu plic, periferní účinek opioidů při použití v regionální anestezii či analgezii.

V širším slova smyslu mezi opioidy patří agonisté, parciální agonisté, smíšené agonisté-antagonisté a kompetitivní antagonisté. Agonista po navázání na receptor vyvolá maximální možný efekt, antagonist žádný přímý efekt nemá. Účinek parciálního agonisty je nižší než po navázání plného agonisty a je typický stropním efektem. Smíšené agonisté-antagonisté vyvolávají agonistický nebo částečně agonistický účinek na jednom receptoru, zatímco na jiném působí jako antagonisté.

### Dávkování a použití opioidních agonistů

#### Dávkování a použití pethidinu

Petidin je nejčastěji používán v premedikaci u stavů s vysokou bolestivostí a k léčbě akutní boles-

Tabulka 2. Klasifikace opioidních agonistů a antagonistů

| opioidní agonisté | opioidní smíšené agonisté-antagonisté | opioidní antagonisté |
|-------------------|---------------------------------------|----------------------|
| Morfin            | Pentazocin                            | Naloxon              |
| Pethidin          | Butorfanol                            | Naltrexon            |
| Fentanyl          | Nalbufin                              |                      |
| Sufentanil        | Buprenorfin                           |                      |
| Alfentanil        | Nalorfin                              |                      |
| Kodein            |                                       |                      |
| Hydromorfon       |                                       |                      |
| Oxymorfon         |                                       |                      |

Tabulka 3. Dávkování a použití morfinu

|                              | aplikace                | dávka (mg/kg)        |                                                                                       | poznámka                                                                                                                                                 |
|------------------------------|-------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| pooperační analgezie         | i. v.<br>i. m.          | 0,01–0,2<br>0,05–0,2 | kontinuálně formou PCA<br>4 hodinové intervaly                                        |                                                                                                                                                          |
| onkologická bolest           | p. o.<br>s. c.<br>i. v. |                      | interval 4, 12, 24 hodin**<br>kontinuálně<br>kontinuálně                              | lék volby<br>metoda volby<br>u generalizovaných otoků, s poruchou koagulace a periferní cirkulace                                                        |
| analgezie kriticky nemocných | i. v.                   |                      | titračním způsobem k dosažení<br>cíleného stupně analgezie dle<br>skórovacích schémát | nevýhoda přetrvávajícího účinku aktivních<br>metabolitů s prodloužením doby umělé plicní<br>ventilace, nutnost úpravy dávky při omezené<br>funkci ledvin |

\*\*12, 24 hodin u retardovaných forem

ti v dávce 0,1–1 mg/kg ve 4 hodinových intervalech. Denní doporučená dávka vzhledem k riziku nežádoucích účinků normeperidinu je 1 000 mg/24 hodin.

#### Dávkování a použití parciálních agonistů a smíšených agonistů-antagonistů

**Pentazocin** v dávkách 20–30 mg vyvolává stejný stupeň analgezie, sedace a útlumu dýchání jako 10 mg morfinu. Zvyšuje uvolňování katecholaminů se zvýšením srdeční frekvence, systémového a plicního krevního tlaku. Nausea, zvracení a ovlivnění motility střev jsou méně časté. Nedochází k mióze. Pentazocin (10–30 mg i. v., 50 mg p. o.) se využívá k léčbě mírné akutní bolesti, 50 mg odpovídá účinku 60 mg kodeinu.

**Nalbufin** je klasifikován jako kappa agonista a mí antagonist, přesněji označujeme nalbufin jako parciálního agonistu na obou receptorech. Útlum dýchání je mí specifický a má stropní efekt (30 mg), analgezie je vázaná na kappa a mí receptory. Nalbufin antagonizuje účinek čistého mí agonisty při zachování dostatečné analgezie (1/4 účinku nalorfinu). V dávkách 5–10 mg antagonizuje výskyt pruritu po podání opioidů. U nemocných, závislých na opioidech, však jeho podání může vést k projevům syndromu z odnětí. Nalbufin se uplatňuje především v tlumení pooperační bolestivosti (10 mg po 3 hodinách).

**Butorfanol** je parciální agonista na mí a kappa receptorech podobně jako nalbufin, jehož účinek je však 20× nižší. Sedativní účinek je více vyjádřen u butorfanolu (kappa receptor). Útlum dýchání má stropní účinek, 3 mg parenterálně vyvolají dechový útlum podobně jako 10 mg morfinu. Při použití čistých mí agonistů antagonizuje butorfanol dechovou depresi při zachované analgezi. Jeho analgetické vlastnosti se uplatňují při léčbě střední až těžké bolesti (0,5–2 mg).

**Buprenorfin** je vysoce lipofilní derivát thebainu. Je 25–50× účinnější než morfin. Nástup účinku po i. m. podání je za 30 minut, účinek trvá 8 hodin. Je to parciální mí agonista a kappa antagonist. Používá se při léčbě střední až těžké akutní nebo chronické bolesti. Dávka 0,3–0,4 mg odpovídá 10 mg morfinu.

**Nalorfin** je stejně účinný jako morfin, ale pro vysokou incidenci dysforie se jako analgetikum neuplatňuje. Působí antagonisticky na mí receptor.

#### Ekvianalgetické dávky opioidů

Základním porovnávacím parametrem je analgezie navozená 10 mg morfinu s. c. Přepočet má orientační hodnotu a je nutno brát v úvahu četné individuální rozdíly. Podle toho je vhodné vypočtenou dávku ještě přizpůsobit.

#### Neopiodní analgetika

Neopiodní analgetika zahrnují nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně derivátů kyseliny salicylové

Tabulka 4. Dávkování a použití fentanylu

|                      | aplikace                              | dávka                                   |                                  | poznámka           |
|----------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|--------------------|
| pooperační analgezie | i. v. cestou PCA<br>i. v. kontinuálně | 20–50 µg/kg/h<br>0,5–1,5 µg/kg          | 10–25 µg bolus<br>50–100 µg/kg/h | interval 5 min     |
| onkologická bolest   | transdermálně                         | 25,50,75,100 µg/h<br>a jejich kombinace | nástup účinku za<br>14–24 h      | účinek do 72 hodin |

Tabulka 5. Ekvianalgetické dávky opioidů

|                            | 10   | 20  | 30  | 40  | 50  | 60  | 80  | 100 | 200 |
|----------------------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Morfin s. c. (i. m.) mg    | 10   | 20  | 30  | 40  | 50  | 60  | 80  | 100 | 200 |
| Morfin p. o. mg            | 30   | 60  | 90  | 120 | 150 | 180 | 240 | 300 | 600 |
| TTS fentanyl µg/hod        | 12,5 | 25  |     | 50  |     | 75  | 100 | 125 | 250 |
| TTS fentanyl mg/24 hod     | 0,3  | 0,6 |     | 1,2 |     | 1,8 | 2,4 | 3,0 | 6,0 |
| Oxykodon p. o.             | 20   | 40  | 60  | 80  | 100 | 120 | 160 | 200 | 400 |
| Buprenorfin i. m.          | 0,3  | 0,6 | 0,9 | 1,2 | 1,5 | 1,8 | 2,4 |     |     |
| Hydromorfon i. m.          | 1,5  |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Hydromorfon p. o.          | 7,5  |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Pethidin – meperidin i. m. | 100  |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Pethidin p. o.             | 300  |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Piritramid i. m.           | 15   | 30  | 45  |     |     |     |     |     |     |
| Nalbufin                   | 20   |     |     |     |     |     |     |     |     |
| Tramadol p. o.             | 150  | 300 | 450 | 600 |     |     |     |     |     |
| Tramadol i. m./i. v.       | 100  | 200 | 300 | 400 |     |     |     |     |     |
| Dihydrokodein p. o.        | 120  | 240 | 320 |     |     |     |     |     |     |
| Tilidin p. o.              | 150  | 300 | 450 | 600 |     |     |     |     |     |

(ASA) a paracetamol. NSAID snižují tvorbu prostaglandinů – inhibicí cyklooxygenázy (COX) v místě poranění a snižují migraci neutrofilů do zánětlivých míst s následnou analgezií a protizánětlivým účinkem.

Prostaglandiny však hrají fyziologickou roli ve funkcích orgánů gastrointestinálního traktu (GIT), ledvin a aktivace destiček. COX se vyskytuje ve dvou isoformách (COX-1 a COX-2). COX-1 konstitutivní isoforma je přítomna ve většině zdravých tkáních, prostaglandiny, produkované touto isoformou hrají důležitou roli v regulaci průtoku krve žaludeční sliznicí a ledvinami. COX-2 je indukovaná zánětem, prostaglandiny tvořené touto isoformou aktivují nociceptory. Nově zavedné látky – selektivní inhibitory COX-2, tzv. koxiby, vyvolávají analgetický účinek centrálním a periferním mechanismem s vyloučením nežádoucích účinků neselektivních NSAID.

Nejvýznamnější komplikace podávání NSAID zahrnují narušení žaludeční sliznice až s projevy vředu a alteraci poranění sliznice střev se vznikem striktur, difúzním zánětem střev (NSAID enteropatie, eosinofilní, kolagenózní, pseudomembranózní nebo nespecifická kolitis) a strikturou a vředy rekta a anu po rektálním podání. Riziko vzniku vředu se zvyšuje u nemocných s anamnézou vředové choroby, léčebných kortikoidy nebo orálními antikoagulanciemi a je závislé na velikosti podávané dávky, věku (nad 65 let) a kombinaci s aspirinem a alkoholem (3).

Snížení průtoku krve ledvinami a zvýšená retence sodíku a vody může vést ke zvýšení systémového krevního tlaku u normotoniků a pacientů léčených betablokatory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a kličkovými diuretiky až s projevy plicního

Tabulka 6. Oxfordská liga analgetik (upraveno)

| Skupina | NNT   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.      | < 2,9 | <ul style="list-style-type: none"> <li>nesteroidní antirevmatika</li> <li>ibuprofen 200 nebo 400 mg, diklofenak 25 nebo 50 mg aj.</li> <li>rofekoxib 50 mg</li> <li>paracetamol + opioidy vysoké dávky</li> <li>paracetamol 1 000 mg + kodein 60 mg</li> <li>paracetamol 650 mg + tramadol 75 mg</li> <li>metamizol 500 mg</li> </ul> |
|         | 2,9   | <ul style="list-style-type: none"> <li>morfin 10 mg i. m., pethidin 100 mg i. m.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2.      | 3–4   | <ul style="list-style-type: none"> <li>paracetamol nebo KAS vysoké dávky (1 000 mg)</li> <li>paracetamol + kodein střední dávky</li> <li>paracetamol 600–650 mg + kodein 60 mg</li> </ul>                                                                                                                                             |
| 3.      | 4,1–6 | <ul style="list-style-type: none"> <li>paracetamol + kodein nízké dávky</li> <li>paracetamol 300 mg + kodein 30 mg</li> <li>tramadol 100 mg</li> </ul>                                                                                                                                                                                |

edému a exacerbací chronického srdečního selhávání, zvláště u lidí nad 65 let. Riziko akutního renálního selhání je vysoké zvláště na podkladě předchozího snížení průtoku krve ledvinami, u nemocných s onemocněním jater, diabetes mellitus a užívajících diuretika. Vysoké dávky NSAID, kombinace aspirinu s paracetamolem a užívání fenacetinu mohou způsobit papilární nekrózu ledvin.

Prostaglandiny inhibují sekreci H<sup>+</sup> iontů, zvyšují restituci poškozeného epitelu a sekreci bikarbonátů a hleny a upravují slizniční průtok krve v poškozených

tkáních. Při nedostatku prostaglandinů se zpomaluje hojení ischemických oblastí s možností vzniku vředu a se statisticky významně zvýšenou morbiditou a mortalitou.

NSAID jsou v malém procentu případů hepatotoxická, riziko se zvyšuje s věkem, u nemocných s alkoholickou cirhózou a aktivních pijáků, kde dochází také ke zvýšení rizika krvácivých komplikací. Toto riziko je patrné u NSAID a paracetamolu (1).

Vzhledem k četným interakcím s trvalou medikací pacientů může docházet k závažným komplikacím.

Paracetamol nebo koxiby jsou alternativou k NSAID u některých pacientů. Paracetamol má srovnatelný účinek s deriváty ASA bez nežádoucích účinků na žaludeční sliznici a inhibici agregace trombocytů. Protizánětlivý účinek je však zanedbatelný. Akutní nebo chronické předávkování však může být spojeno s jaterní nebo ledvinnou toxicitou, rizikovými skupinami jsou pacienti s malnutricí a onemocněním jater.

Výhodnost koxibů je dána nižším rizikem vzniku vředů žaludku a duodena, nemají vliv na agregaci trombocytů (10).

Na základě metaanalýz četných klinických zkoušení analgetik podle zásad medicíny založené na důkazech byl sestaven žebříček analgetik (tzv. oxfordská liga analgetik). Výsledky zveřejněné v oxfordské lize analgetik svědčí pro to, že nejvyšší pravděpodobnost analgetického účinku mají u akutních (pooperačních) bolestí nesteroidní antirevmatika-antiflogistika (NSA), kombinace paracetamolu s opioidy podané ve vysokých dávkách a metamizol (4).

Dávkování opioidů a lokálních anestetik při regionální pooperační analgezi je plně v kompetenci anesteziologa (včetně pravidelných kontrol dostatečné analgezie nebo řešení možných komplikací).

## Závěr

Ovlivnění pooperační bolesti bezprostředně po operačních výkonech je dle dosavadních klinických zkušeností a na podkladě závěrů studií nezbytnou součástí léčebné strategie.

### MUDr. Vlasta Dostálová

Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Chrudim  
Václavská 570, 537 27 Chrudim  
e-mail: dostalova@hospital.chrudim.cz

## Literatura

1. Aithal GP. Diclofenac – induced liver injury: a paradigm of idiosyncratic drug toxicity. *Expert Opin Drug Saf* 2004; 3: 519–523.
2. Bartels CL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute pain management. [www.pain.com/libraby/detail.cfm?Articles\\_id=1013](http://www.pain.com/libraby/detail.cfm?Articles_id=1013).
3. Capell MS, Schein JR. Diagnosis and treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated upper gastrointestinal toxicity. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 97–124.
4. Doležal T et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. *Bolest* 2004; 1: 9–18.
5. Gelman S. General versus regional anesthesia for peripheral vascular surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 415–418.
6. Jansen M et al. Influence of postoperative epidural analgesia with bupivacaine on intestinal motility, transit time, and anastomotic healing. *World J Surg* 2002; 26: 303–306.
7. Lordon SP. Acute pain service experience with patient controlled analgesia and intraspinal opioids for postoperative pain management. *J Pharm Care Pain Symp Control* 1995; 3: 37–54.
8. Murphy DF, Graziotti P. Patient-controlled analgesia: A comparison with nurse-controlled intravenous opioid infusions. *Anaesth Intens Care* 1994; 22: 589–592.
9. Rafal N. Treating postoperative pain improves outcome. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67: 200–205.
10. Wight NJ, Gottesdiener K, Garlick NM et al. Fofecoxib, a COX-2 inhibitor, does not inhibit human gastric mucosal prostaglandin production. *Gastroenterology* 2001; 120: 867–873.