

Principy a zásady terapie chronické bolesti v interní praxi

MUDr. Boris Leštiansky, MUDr. Marek Hakl, Ph.D., MUDr. Radovan Hřib

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

Článek má za úkol poskytnout ucelený všeobecný přehled pro lékaře interní praxe o chronické bolesti, léčebných principech a modalitách.

Klíčová slova: chronická bolest, farmakoterapie, analgetika, adjuvancia.

Strategy of chronic pain therapy in internal medicine

The main goal of this article is to provide general and comprehensive summary of algesiologic principles for treating chronic pain states in internal medicine.

Key words: chronic pain, pharmacotherapy, analgesic agents, adjuvant drugs.

Interní Med. 2009; 11(4): 163–166

Seznam použitých zkratk

FBSS – failed back surgery syndrom

VAS – visual analog scale

ICHDK – ischemická choroba dolních končetin

NSA – nesteroidní antiflogistika

WHO – World health organization

CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc

KRBS – komplexní regionální bolestivý syndrom

Úvod

Z historického hlediska bolest doprovází člověka od jeho vzniku, je důležitým varovným signálem poruchy nebo poškození tkání a tímto varováním se akutní bolest snaží zabránit dalšímu poškození organismu. Akutní bolest je fyziologická, je symptomem probíhajícího onemocnění. Naproti tomu chronická bolest je ve své podstatě nemocí (syndromem), je neefektivní, psychotraumatizující a funkčně omezující.

Bolest je podle IASP (International Association of the Study of Pain) definována jako subjektivně nepříjemný emocionální a smyslový prožitek spojený se skutečným či potencionálním poškozením tkání. Na začátku každého algo-diagnostického procesu je nutné pečlivě diferenciatně diagnostické zamyšlení nad možnou kauzální příčinou bolesti (zanětlivá noxa, tumorózní etiologie aj.) v multidisciplinárním pohledu (obecně: internista – radiolog – chirurg – algeziolog – neurolog).

V hodnocení algických stavů má důležité postavení racionální posouzení celkového stavu pacienta s přidruženými komorbiditami, které mohou do jisté míry limitovat nastavení optimální analgezie (kupř. kachexie, pepticko – ulkusové léze žaludku, stav ledvin, chronická obstrukční choroba plicní). Při chronické bolesti sledujeme její charakter (škubavá, pálivá, vystřelující, bodavá, křečovitá, tlaková), intenzitu (hodnotící škály – vizuální analogová škála), lokalizaci eventuálně

šíření, úlevové a spouštěcí faktory a nesmíme zapomenout na kvalitu spánku a buzení pro bolest. Mezi základní cíle patří úleva od bolesti, anebo snížení intezity bolesti na co nejpříjemnější míru, snaha dosáhnout subjektivně dobře snesitelnou úroveň bolesti (VAS 2–4) a zejména zvýšit funkční kapacitu a kvalitu komfortu života pacienta.

Chronickou bolest rozdělujeme na nádorovou a nenádorovou. Nenádorové bolestivé stavy lze rozdělit podle dominujícího typu, převážně s nociceptivní složkou (bolesti při artritidě, osteoartróze, vertebrogenní bolesti, bolest při fibromyalgiích), neuropatickou centrální (stavy po cévních příhodách), periferní (polyneuropatie, neuralgie), vegetativní – KRBS (sympatická dystrofie, kauzalgie).

Limity farmakoterapie v geriatрии

Léčba chronické bolesti ve vyšším věku nese s sebou určitá rizika a potenciální komplikace

Tabulka 1. Přehled nejčastějších chronických algických stavů v interní medicíně, při kterých je zapotřebí, po úvodní interdisciplinární flexibilní diagnostice příčiny bolesti, optimální nastavení chronické nebo dočasné analgetické medikace

OBOR	DIAGNÓZA	TYP BOLESTI	SYMPTOMATIKA
diabetologie	diabetická polyneuropatie, „syndrom diabetické nohy“	periferní neuropatická, dysautonomní	parestezie bolestivé dysestezie allodynie, dystrofie
revmatologie	revmatoidní a urátová artritida, spondylartritis	nociceptivní – somatická	průvodní projevy inflamace, iniciálně intezivní bolesti
	vertebrogenní algický syndrom	smíšený typ neuropat. + nocicept.	senzitivně-motorický deficit +/-, dorzalgie
angiologie*	ICHDK, vazoneurózy	smíšený typ bolesti	klaudikace, parestezie
gastroenterologie *	nespecifické střevní záněty, colon irritable	nociceptivní – viscerální	kolikovitě abdominální bolesti
onkologie	tvoří samostatnou komplexní kapitolu chronické nádorové bolesti se všemi negativními bio-psycho-sociálními dopady na jedince každý pacient se silnou nádorovou bolestí by měl být vyšetřen algeziologem!		

* Cave: před zahájením analgetické léčby je nutné vyloučit chirurgickou etiologii bolesti (fistulace, perforace, tromboembolie). Přehodnocování stavu předchází vitálními komplikacím. Neuvážené potlačení akutní bolesti bez znalosti vyvolávající příčiny může mít letální následky.

plynoucí jednak z nežádoucích účinků dlouhodobé analgetické terapie (kardiovaskulární a gastrointestinální rizika NSA), četných lékových interakcí (psychofarmaka) a z fyziologického omezení činností některých orgánů ve vyšším věku. Problematika se zejména týká poklesu v renální a hepatální clearance a snížení aktivity biotransformačních reakcí. Nutná je opatrnost a zvýšený dohled při zavádění chronické opioidní medikace. Nesmíme zapomenout ani na zvýšenou senzitivitu na centrálně tlumivé látky. Preferujeme perorální kombinovanou terapii iniciálně s nižšími dávkami opioidů podle klinické odpovědi, dodržujeme přesné časové intervaly. Léčíme nežádoucí účinky analgetické terapie, myslíme na lékové interakce. Pravidelně přehodnocujeme účinnost analgezie.

Strategie farmakoterapie chronické bolesti

Obecné zásady

Iniciálně při nastavování analgetické terapie se orientujeme podle údajů o intenzitě (VAS – vizuální analogická škála) a charakteru bolesti, které pacient udává. Je nutno zohlednit i typ bolesti, zejména její etiopatogenetický základ (nociceptivní, neuropatická apod.) a její podíl na celkovém vnímání pacientem. Důležitá je osobní anamnéza, abúzy (toxikomanie)

a psychosociální status. Algoritmus suprese chronické bolesti spočívá ve „step up principu“, tzn. postupném navyšování a kombinaci neopioidních analgetik se slabými eventuálně silnými opioidy, včetně potenciace adjuvantními látkami podle typu bolesti a symptomatiky algického stavu tak, jak o tom hovoří třístupňový žebříček WHO (tabulka 2).

Individuální klinická titrace dávky a dodržování pravidelných časových intervalů terapie je neodmyslitelnou součástí každé balancované analgezie. Předchází výkyvům ve farmakodynamicky účinných hladinách a vzestupům intenzity bolesti. Zvýšené výkyvy plazmatické hladiny některých dlouhodoběji užívaných analgetik se pravděpodobně podílí i na vyšším výskytu nežádoucích účinků. Z dlouhodobého pohledu má dobrou compliance perorální a transdermální podání. Při nemožnosti perorální terapie (inoperabilní stenózující tumory jícnu) lze aplikovat analgetika i v rektální formě.

Zásady opioidní terapie

1. Bolest musí být opioid–senzitivní (někdy je doporučován diferenciatně dignosticky intravenózní ambulantní test s morfinem).
2. Začínáme slabými opioidy, pokud se v multimodální kombinované léčbě neprojeví pozitivní analgetický efekt do 72 hodin, je nutno je vyměnit za analgetika III. skupiny.

3. Pomalá titrace silných opioidů od nejnižších dávek, pravidelný ambulantní monitoring pacienta (opioidní anamnéza).
4. Po určitém čase může dojít ke vzniku tzv. opioid–insenzitivity anebo částečné analgetické rezistenci k užívanému opioidnímu generiku, tyto pacienti jsou následně vhodné adeпти k tzv. „rotaci opioidů“ (výměně opioidů).
5. Pacienty s nádorovou bolestí vybavíme léky pro zvládnutí tzv. průlomové bolesti (Morphin IR), tzn. anodyn s rychlým nástupem účinku a relativně krátkým trváním.
6. Ad opiofobie – neexistuje maximální denní dávka! Dávku individuálně titrujeme podle terapeutické odpovědi při snaze o zachování minima nežádoucích účinků.
7. Léčíme nežádoucí účinky (nauzeu, zvracení, obstipaci, svědění).

Analgetika I. linie – neopioidní analgetika

Jsou to látky, které mají poměrně slabou samostatnou účinnost vůči chronické bolesti, ale v uvážených racionálních kombinacích výrazným způsobem vykazují vlastní antiinflamační a antinociceptivní působení. Mají centrální a periferní farmakodynamický efekt, který je zprostředkovan inhibicí syntézy prostanoidů a nocisenzitivních derivátů kyseliny arachidonové. Výhodně je lze kombinovat se slabými event. silnými opioidy (tramadol + paracetamol, kodein + paracetamol). Vyšší analgetický efekt kombinací byl prokázán i v četných studiích. Skupina neopioidních analgetik je tvořena dvěma podskupinami:

1. Analgetika – antipyretika (paracetamol, metamizol) a jejich kompozitními preparáty (metamizol + pitofenon + fempiverin, paracetamol + propyphenazon).
2. NSA – nesteroidní antiflogistika (neselektivní, preferenční, selektivní).

Analgetika II. linie – slabé opioidy

Mezi ně patří tramadol, kodein, dihydrokodein. Tato analgetika jsou indikována k léčbě středně silné bolesti. S výhodou se podávají v kombinacích s neopioidními analgetiky a koanalgetiky, kde se dosahuje přijatelné analgetické úlevy v závislosti na intenzitě bolesti. Tyto látky mají *stropní efekt*, tzn. že další zvyšování dávky obvykle nevede ke zvýšení analgetické účinnosti, ale pouze k zvýraznění nežádoucích účinků.

Tramadol – slabý μ agonista, část jeho účinku je zprostředkována inhibicí zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu v CNS.

Tabulka 2. Analgetický žebříček WHO

I. stupeň – mírná bolest		II. stupeň – středně silná bolest	III. stupeň – silná bolest
Neopioidní analgetikum		Slabé opioidy + neopioidní analgetikum	Silné opioidy ± neopioidní analgetikum
± koanalgetika			

Tabulka 3. Dělení neopioidních analgetik

Neopioidní analgetikum	Denní dávkování	Poznámka, opatrnost
Paracetamol Analgetika – antipyretika	3 x 750–1 000 mg	Cave: chronická jaterní dysfunkce, těžká kachexa
Metamizol Analgetika – antipyretika	4 x 1 000 mg	chron. užívání nevhodné! ↑ riziko hematopoetických poruch, možná alergizace
Diklofenak Neselektivní NSAIDs	3 x 50 mg (2 x 75 mg)	střední riziko GIT toxicity, lékové interakce, antitrombocytární efekt, renální dysfunkce
Naproxen Neselektivní NSAIDs	2 x 250–500 mg	
Nimesulid preferenční COX 2	2 x 100 mg	lepší GIT tolerance, rychlý nástup účinků
Meloxicam preferenční COX 2	1 x 15 mg	indikace – revmatologie
Celecoxib Selektivní COX 2	2 x 100 mg	minimální GIT toxicita, chybí antitrombocytární efekt
Etoricoxib Selektivní COX 2	1 x 60/90/120 mg	reumatologické indikace

Sedativní, hypnotický, dechově depresorický a euforický účinek je slabší. Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu se nedoporučuje jeho kombinace s IMAO a SSRI antidepresivy. Časté jsou nevolnost a zvracení. Perorální dostupnost je dobrá 70%, jednotlivá dávka 50–100 mg. Maximální dosis pro die 400 mg.

Kodein – analgetická účinnost je o 0,125 účinnosti morfinu. Při degradaci vzniká inaktivní norkodein a morfin. Perorální dostupnost je dobrá. Má antitusický efekt, nutná opatrnost u CHOPN. Dávka 3–4 x 30 mg perorálně. Analgeticky působící hlavně v kombinacích (paracetamol), samostatně analgeticky slabý!

Dihydrokodein – má podobné farmakologické vlastnosti jako kodein. Maximální denní dávka je 240 mg.

Analgetika III. linie – silné opioidy

Silné opioidy jsou potentními μ receptorovými agonisty na spinální a supraspinální úrovni CNS, jsou základními látkami pro léčbu vysoce intenzivní nádorové bolesti a jako ultimum refugium u nezvladatelné chronické nenádorové bolesti.

Při rotaci opioidů je důležité znát ekvianalgetické dávky jednotlivých opioidů, jejich farmakologické profily, absolutně namísto je konzultace algeziologa. Optimální analgetický efekt je dosažován synergickým účinkem s neopioidními analgetiky a adjuvantními léčivými.

Nevhodné jsou kombinace typu slabý + silný opioid.

Koanalgetika a adjuvantní léky

Tato skupina farmak je poměrně různorodá, jejich hlavní klinické uplatnění a benefity využíváme především ke zvládnutí neuropatické bolesti. Jako příklady lze uvést diabetickou neuropatii, postamputační fantomové bolesti, konzervativní přístup k neuralgiím, doplňující centrálně myorelaxační léčbu při vertebrogeních obtížích nebo u sekundárního osteolytického metastatického poškození skeletu.

Pomocná léčiva

Uplatňují se v léčbě bolesti poměrně často. Jejich potřeba většinou stoupá s délkou chronické multimodální terapie a s výskytem průvodních nežádoucích účinků.

Gastroprotektiva. Před zahájením NSA terapie je nutno odebrat pečlivou anamnézu se zaměřením na rizikové GIT faktory. Zvolit nejméně toxické preparáty NSA (preferenční, selektivní COX 2 inhibitory) v minimální účinné

Tabulka 4. Přehled hlavních opioidů nejčastěji užívaných v chronické analgezi

Opioidní agonista (generikum)	Nástup účinku / Délka trvání	Dávka (počáteční)	Dostupný preparát v ČR
Morphin	IR do 30 min. / cca 4 hod	10 mg	SEVREDOL IR
	SR do 3–5 hod / cca 12 hod	30 mg á 12 hod	VENDAL, MST Continuus 10, 30, 60, 100 mg
Oxykodon	1–3 hod / 8–12 hod	10 mg á 12 hod	OXYCONTIN 10, 20, 40, 80 mg
Hydromorphon	3–5 hod / 12 hod	4 mg á 12 hod	JURNISTA, PALLADONE 4, 8, 16, 32, 64 mg tbl.
Fentanyl TDS	8–12 hod / 72 hod	25 μ g/hod	např. DUROGESIC, MATRIFEN aj. 5, 12, 25, 50, 75, 100 μ g/hod
Buprenorphin TTS	10–12 hod / 72 hod	35 μ g/hod	TRANSTEC 35, 52, 5, 70 μ g/hod

Tabulka 5. Koanalgetika – přehled, použití

Etiologie bolesti	Adjuvancium
Neuropatická bolest	Gabapentin, Carbamazepin, Pregabalin, Amitriptylin, Baclofen, Duloxetin
Svalové spazmy u vertebrogeních stavů	Tolperison, Mephenoxalon, Tetrazepam
Osteolytické metastázy	Clodronat, Calcitonin
Viscerální bolesti	Butylscopolamin, Drotaverin

dávce. Profylakticky podávat omeprazol 20 mg pro die, nebo novější lék ze skupiny inhibitorů protonové pumpy pantoprazol v dávce 40 mg pro die. H2 blokátory jsou nevhodné a málo účinné v prevenci NSA ulcerací a krvácení!

Antiemetika. U vnímavých pacientů zejména na začátku léčby opioidy se mohou vyskytnout nauzea a zvracení. K potlačení máme k dispozici thietylperazin 6,5 mg á 12 hod, metoclopramid, eventuálně 5-HT₃ receptorové antagonisty (granisetron, ondansetron).

Laxativa. Opioidová obtipace je nepříjemný průvodní fenomén perorální opioidní terapie. Lze ji potlačit adekvátním složením potravy (dostatek vlákniny), vhodná jsou osmotická laxativa laktulóza nebo kontaktní, jako je senna.

Možnosti invazivních terapeutických postupů v algeziologii

- Intervenční techniky** – zahrnují techniky lokoregionální anestezie (př. epidurální kortikoterapie, paravertebrální blokáda, blokády nervových pletení).
- Neuromodulace, neurochirurgie** (konziliárně) – použití u nezvládnutelné farmakorezistentní bolesti, v závislosti na metodě poměrně vysoké procento úspěšnosti a úlevy od bolesti, přísná indikační kritéria (př. FBSS, neuralgie).
- Implantabilní porty** – nejčastěji se využívají k paliativní a kauzální léčbě nádorové bolesti (venózní port), k podávání analgetických koktejlů (epidurální port).

- Neinvasivní léčebné modalita** – rehabilitace, akupresura, psychoterapie.

Závěr

V moderní soudobé algeziologii disponujeme širokým farmakologickým arzenálem, relativně potentními analgetiky, koanalgetiky různých skupin a taky invazivními technikami, ale i přesto u některých pacientů nedokážeme absolutně eradikovat chronickou bolest, ačkoliv se v maximální míře snažíme výše uvedenými postupy a prostředky redukovat její intenzitu a senzitivní charakter.

Informace o bolesti, její léčbě a organizaci algeziologie v ČR najdete na www.pain.cz

Literatura

- Doležal J, Hakl M, Kozák J, et al., Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti. Bolest, 2006; 9 (Suppl. 3): 4–8.
- Lukáš M, Kotlářová L. Inhibitory protonové pumpy u gastropatii vyvolaných nesteroidními antirevmatiky. Tempus Medicorum, 2008; 17 (12): 26.
- Kozák J, Vrba I. Indikace k invazivním metodám v centru léčby bolesti. Bolest, 2008; 11 (suppl. 2): 23.
- Kubešová H, Weber P, Meluzínová H. Specifické rysy diagnostiky a léčby bolesti v geriatрии. Bolest, 2008; 11 (1): 16–22.

MUDr. Boris Leštiansky

Centrum pro léčbu bolesti, ARK LF MU
FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
lestiansky@fnusa.cz