

Možnosti léčby chronické bolesti

MUDr. Jan Lejčko

Centrum pro léčbu bolesti, Anesteziologicko-resuscitační klinika FN Plzeň

Chronická bolest je velmi častý zdravotní problém. Je to bolest, jejíž trvání obvykle přesahuje dobu tří měsíců a standardní léčba je neúčinná. 40 až 60 % pacientů s chronickou bolestí nemá náležitou úlevu od bolesti. Klíčovým krokem je zhodnocení bolesti a jejího dopadu na funkční stav a úroveň psychosociálních vztahů. Zásadní význam má multidisciplinární přístup. Nezbytné je nasazení více léčebných metod současně. Opioidy jsou v důsledku opiofobie nedostatečně využívanou léčebnou modalitou. Povědomí o možnostech léčby chronické bolesti a o bariérách, jež brání dosažení její náležité kontroly, jsou důležité nejen pro algeziology, ale rovněž pro praktické lékaře.

Klíčová slova: chronická bolest, hodnocení bolesti, multimodální léčba, opiofobie, opioidy.

Possibilities of treatment of chronic pain

Chronic pain is a common health problem. It is pain that has persisted for at least 3 month and cannot be fully relieved by standard pain medication. 40–60 % of patients do not have adequate relief of their pain. Paramount in the management of chronic pain patients is assessment of the pain and its impact on physical and psychosocial functioning. Multidisciplinary and multimodal approach is of vital importance. Due to opiophobia, opioids are insufficiently used treatment modality. Knowledge about pain and its management, as well as an awareness of barriers to effective pain therapy, are important not only for pain specialists but also primary care physicians.

Key words: chronic pain, pain assesment, multimodal approach, opiophobia, opioids.

Med. Pro Praxi 2009; 6(3): 150–154

Chronická bolest (CHB) je velmi častou příčinou návštěvy pacienta u lékaře a představuje velký zdravotnický problém. V Evropě trpí CHB 19 % populace. Na rozdíl od akutní bolesti (AB) nemá CHB varovný charakter. Vlastní nemoc spojená s algickým syndromem již často odezněla nebo přešla do chronického stadia. Bolest v těchto případech vysloveně škodí, vede k utrpení, devastuje kvalitu života a má zhoubný dopad na lidskou existenci. CHB může být definována jako bolest, jejíž trvání přesahuje obvyklý časový rámec trvání akutního onemocnění nebo očekávanou dobu hojení patologického stavu. Z formálního pohledu je to bolest trvající cca více než 3 měsíce. Neléčená AB má sklon k přechodu do chronického stadia. Vlastní příčinou bolesti může být trvalá stimulace nocisenzorů v oblasti patologických tkáňových změn (např. osteoartróza), ale takovýto konkrétní morfologický nález není podmínkou pro perzistenci CHB. U mnoha nemocných je CHB přítomna i bez identifikovatelné organické patologie (bolest dolních zad). Tuto situaci lze z dnešního pohledu vysvětlit změnami v CNS, jež vznikají v průběhu procesu vnímání bolesti, a při přechodu akutní bolesti v chronickou. Nervový systém není pouhý soubor drátů pasivně vedoucích nervový vzruch do CNS, ale je to dynamická struktura modulující převod bolestivé aferentace na několika úrovních. Klíčovou strukturou regulace bolestivé aferentace jsou zadní rohy míšní a descendentní inhibiční dráhy. Omylem by bylo pokládat bolest za pouhou nocicepci.

V genezi bolestivého prožitku hrají zásadní roli paměť, emoce a řada dalších faktorů jako např. etnické vlivy. Změny v CNS ve smyslu neuroplasticity, periferní a centrální senzitivace, sekundární hyperalgie nejsou vidět, ale jsou pravděpodobně podkladem pro některé syndromy CHB. Jejich diagnostika není založena na laboratorních či radiodiagnostických důkazech, (zatím spíše experimentálně lze prokazovat pomocí PET a funkční MR) ale na základě vyhodnocení klinického stavu. K dispozici jsou dnes důkazy i o tom, že neléčená těžká forma CHB může vést až mozkové atrofii (1). Nemocní s CHB jsou často velmi precizně vyšetřeni, přesto dominantní problém – bolest – zůstává nevyřešen nebo mu není věnována náležitá pozornost. Bolest dolních zad, kloubní bolesti a některé neuropatické bolesti jsou typické příklady pro CHB. Tito nemocní mají řadu společných znaků: depresivní ladění, chronická spánková deprivace, únava, snížená fyzická a psychická výkonnost, narušené sociální a rodinné vztahy, existenční a ekonomické problémy. Celkový obraz bývá tak typický, že rozvinutý syndrom CHB je dnes označován za onemocnění „sui generis“. Jednotlivý léčebný postup bývá jen málokdy úspěšný. Ukázalo se, že léčba chronické nezišitelné bolesti může být efektivní tehdy, je-li uplatňován multidisciplinární přístup. Tento princip je aplikován na pracovištích léčby bolesti (PLB), kde jsou soustřeďováni nemocní s CHB refrakterní na dosavadní léčbu. Jsou zde vytvářeny předpoklady pro spolupráci více odborníků.

Na terapii se podílí algeziolog, psycholog, neurochirurg, neurolog, odborník na rehabilitaci, sestra a další. Důležité je, aby léčebný postup byl náležitě koordinován a individualizován. Léčba zaměřená jen na jeden aspekt CHB či jedinou léčebnou modalitu (např. zavedení nervového bloku, který odstraní nociceptivní složku bolesti, ale nepostihuje již depresi, sociální a existenční problémy nemocného) velmi pravděpodobně nepřinese dlouhodobý efekt.

Nejčastější diagnózy CHB

- Chronické bolesti dolních a horních zad (failed back surgery syndrom (FBSS))
- Osteoartróza
- Revmatická onemocnění
- Bolesti hlavy
- Neuropatické bolesti – diabetická polyneuropatie, postherpetická neuralgie, bolest u neurologických onemocnění (roztroušená skleróza, amyotrofická laterální skleróza, syringomyelie...)
- Posttraumatické a pooperační bolesti
- Nádorové bolesti
- Chronická viscerální bolest (chronická pankreatitida, chronická intersticiální cystitida...)
- Fibromyalgie, myofasciální syndrom
- Komplexní regionální bolestivý syndrom (algodystrofie, reflexní sympatická dystrofie)

Obecně léčbou CHB sledujeme tyto základní cíle: **úleva od bolesti, zlepšení spánku, zlepšení funkčního stavu a kvality života.**

V ideálním případě to znamená obnovení pracovní schopnosti. U těžké formy CHB jako je např. FBSS to však bývá jen málokdy možné. Zlepšení funkce znamená rovněž navození pocitu psychického zdraví, zlepšení často narušených rodinných a sociálních vztahů. Konečným výsledkem dobře vedené léčby je pak zlepšení kvality života.

Základním krokem úspěšného přístupu k CHB je zhodnocení algického stavu a stanovení diagnózy bolesti. Důležité je položit pacientovi otázku, zda vůbec bolest má. Překvapivě často pacient tuto otázku nedostává. Stanovení patofyziologického typu bolesti a její vlastní příčiny je vodítkem pro vhodný typ léčby. Nociceptivní bolest vzniká aktivací nociceptorů při intaktním nervovém systému a relativně dobře reaguje na neopioidní a opioidní analgetika. Neuropatická bolest je způsobena patologickou aktivitou poškozených nervových struktur a vhodnější první volbou jsou antineuropatická agens. Některé typy CHB mají složitý původ a patří do kategorie smíšené bolesti zahrnující oba základní patofyziologické typy bolesti (např. FBSS). Standardem je hodnocení intenzity bolesti pomocí numerické či vizuálně analogové škály. Ke kvalifikovanému posouzení CHB jsou nezbytné i dotazníkové metody umožňující hodnotit další důležité aspekty bolestivého stavu jako je strategie zvládání bolesti, úroveň psychosociálních vztahů, rozsah funkčního deficitu, konzumaci farmak a kvalitu života (např. Oswestry questionnaire, Brief pain inventory, SF-36). Nesmírně důležité je vyhodnotit, jak významný je podíl CHB v celkovém zdravotním stavu pacienta. V mnoha případech lze zjistit, že ačkoliv bolest zde hraje jednoznačně klíčovou roli, její léčba zůstává v pozadí zájmu lékaře a výsledkem je nedostatečná kontrola bolesti se všemi důsledky.

Jaké terapeutické postupy můžeme uplatnit při léčbě chronické bolesti? Vhodné je rozčlenění na postupy nefarmakologické, farmakologické a invazivní.

Nefarmakologické postupy

- Postupy rehabilitační medicíny
 - Fyzikální techniky – elektroléčba (v léčbě bolesti se obzvláště uplatňuje TENS – transkutánní elektrická stimulace, často velmi přínosná u bolesti dolních zad), laser, ultrazvuk, aplikace tepla a chladu.
 - Manuální techniky – zejména postupy manuální medicíny. Vždy patří do rukou zkušeného odborníka.
 - Postupy z oblasti léčebné tělesné výchovy – škola zad, jóga apod.

- Alternativní postupy – akupunktura, akupresura, lidové léčitelství (léčivé byliny).
- Režimová opatření – úprava životního stylu, redukce hmotnosti apod.
- Psychologické postupy – relaxační techniky (autogenní trénink, meditace, hluboké dýchání atd.), hypnotické techniky, biofeedback a kognitivně-behaviorální terapie. Provádí je psycholog zaměřený na problematiku chronické bolesti. Psychologické postupy pomáhají nemocnému v odpoutání se od chronické bolesti a k osvojení strategie zvládání bolesti. Zkušený klinický psycholog může odhalit významné psychosociální faktory uplatňující se v etiopatogenezi chronické bolesti a terapii lze pak cíleně zaměřit (bolest dolních zad je dnes považována za onemocnění, kde psychosociální etiologické faktory hrají rozhodující roli).

Farmakologické postupy

Farmakoterapie je základem léčby bolesti. U nádorové bolesti lze při správně vedené analgetické léčbě dosáhnout až v 85 % dostatečné kontroly bolesti. U chronické nenádorové bolesti (CHNNB) rozhoduje o výběru analgetika, stejně jako u nádorové bolesti především intenzita bolesti. Postupuje se dle třístupňového analgetického žebříčku uvedeném v roce 1986 v „Cancer Pain Relief“. Látky s analgetickým účinkem dělíme na neopioidní a opioidní analgetika.

Obecné zásady farmakoterapie bolesti (2)

- Volba a vedení analgetické léčby vychází z pacientova údaje o intenzitě a charakteru bolesti a z konkrétního klinického stavu. **Nerohoduje biologický původ bolesti (nádorová, nenádorová), ale její intenzita.**
- Při výběru léčiva z analgetického žebříčku se **u AB uplatňuje postup „shora dolů“** (step down), **u CHB postup „zdola nahoru“** (step up).
- U intenzivní AB je na místě parenterální podání analgetika, event. i opioidu (např. anginózní bolest při AIM, renální a žlučnicková kolika). Jinak má jednoznačnou přednost **neinvazivní podávání** analgetik – p.o., transdermálně, rektálně.
- Z hlediska časového faktoru jsou u AB nejvýhodnější analgetika s rychlým nástupem účinku, u CHB se analgetika podávají podle časového plánu a předchází se tak rozvoji bolesti.
- Analgetika titrujeme proti bolesti a používáme se nejnižší analgeticky efektivní dávkou.

- Kombinace neopioidních a opioidních analgetik má aditivní účinek. Aditivní efekt má i kombinace analgetik s adjuvantními analgetiky a paracetamolu s NSA. Zásadně se nekombinují jednotlivá NSA (zvýšení riziko vedlejších účinků).
- 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 razantně léčit.
- U některých typů CHB je na místě pacienta vybavit záchrannou medikací k řešení průlomové a incidentální bolesti.
- Prospěšnost analgetické léčby by měla zřetelně převyšovat její vedlejší projevy.

Neopioidní analgetika

- Nesteroidní antirevmatika (NSA) – nemocní s CHB je užívají často řadu let, léčba bývá vedena nesystematicky, často je neúčinná, vedlejší účinky ze strany trávicího traktu (gastropatie, GIT hemoragie) někdy brání jejich dalšímu použití. Při polymorbiditě těchto pacientů mohou být významné i lékové interakce (např. antikoagulační, antidiabetika). Preferenční a selektivní COX-2 mají méně vedlejších GIT. Zvýšené kardiovaskulární riziko prokazované u některých COX-2 inhibitorů je pravděpodobně vlastní celé skupině NSA. Přichází-li nemocný s nedostatečnou kontrolou bolesti, který NSA užívá chronicky, vyplatí se tyto léky vysadit a sledovat, jakou skutečnou roli v analgezi hrají. Nezřídka zjistíme, že nechybí. Jejich místo v léčbě CHB záleží v epizodickém užití např. při aktivaci osteoartrózy nebo u čerstvé kompresivní fraktury při osteoporóze. NSA mají opodstatnění i u okruhu revmatických onemocnění. Toxicita NSA stoupá s věkem. Jsou-li NSA indikována, nezbytná je prevence gastropatie (inhibitory protonové pumpy).
- Analgetika-antipyretika – paracetamol je analgetikem první volby, má dobrou tolerabilitu, nízkou toxicitu, je ho možno podávat v průběhu celé gravidity. Paracetamol je vhodný u seniorů a u pacientů na antikoagulační léčbě. Analgetický efektivní je i metamizol.
- Adjuvantní analgetika – jsou to léčiva, kde primární indikací je jiný patologický stav než bolest. Patří sem některá antidepresiva, jež mají své místo v léčbě chronické neuropatické bolesti charakteru kontinuální dysestezie jako např. bolestivá forma diabetické poly-

neuropatie (analgeticky účinný je amitriptylin a duloxetin). Antikonvulziva (gabapentin, pregabalin, karbamazepin, clonazepam, valproáty) jsou indikována zejména tam, kde bolest má paroxysmální charakter (např. bolesti dolních zad s projevy radikulární iritace, postherpetická neuralgie).

Opioidní analgetika

Farmakologický účinek opioidních analgetik se rozvíjí obsazením opioidních receptorů. Nejvýznamnější je analgetický účinek, ale opioidy mají na lidský organizmus komplexní vliv.

U lidí se uplatňují tři druhy opioidních receptorů: μ , κ a δ , přičemž ještě mohou existovat jejich podtypy (např. $\mu 1$ a $\mu 2$). Opioidní analgetika se liší ve své afinitě a vnitřní aktivitě vůči těmto receptorům, liší se i ve svých farmakokinetických vlastnostech a významně se může uplatňovat i biogenetická predispozice. Všechny tyto faktory jsou příčinou vysoké variability v individuální odpovědi na opioidy a zároveň podkladem pro provedení tzv. rotace (záměny jednoho opioidu druhým pro nesnášenlivost nebo nedostatečnou účinnost prvního). Opioidní analgetika patří podobně jako paracetamol mezi nejbezpečnější analgetika. Opioidy nejsou toxické pro parenchymatózní orgány, hematopoezu, nezpůsobují gastropatii a nezasahují do funkce koagulačního systému. Jsou to analgetika vhodná pro polymorbidní pacienty. Mohou sice způsobit různé NÚ (nevolnost, zvracení, obstrukce, sedace, porucha kognitivních funkcí, pruritus), ale téměř žádný z nich při adekvátním terapeutickém postupu (tzn. zejména pozvolnou titrací proti bolesti) neohrožuje život pacienta. Riziko vzniku psychické závislosti (léková, chemická závislost, toxikomanie) u pacientů bez návykové anamnézy (alkohol, psychofarmaka, jiná závislost) je nízké. Každý pacient dlouhodobě léčený opioidy však musí být považován za fyzicky závislého (3). Při náhlém přerušení léčby hrozí riziko vzniku abstinčního syndromu. Vznik tolerance na analgetický účinek není vážný problém léčby opioidy. Opioidy lze při intenzivní bolesti podávat i v průběhu gravidity. Pro plod je rizikové perinatální období, kdy je nebezpečí útlumu dechového centra. Dalším rizikem pro plod je dlouhodobé užívání opioidů matkou, kdy je nutno počítat s fyzickou závislostí novoro-

zence. Opioidy nejsou všelék, ale mají potenciál ovlivnit organickou bolest (4).

1. Slabé opioidy ve srovnání se silnými opioidy mají sice slabší analgetický efekt, ale s jejich NÚ (nevolnost, obstrukce, ovlivnění kognitivních funkcí atd.) je nutno rovněž počítat. Farmakologicky jde o slabé μ agonisty (kodein, dihydrokodein), opioidy s duálním mechanismem účinku (tramadol) nebo smíšené agonisty-antagonisty (pentazocin). Použití agonistů-antagonistů a parciálních agonistů je limitováno stropovým efektem.
2. Silné opioidy jsou k dispozici v kvalitních lékových formách s postupným uvolňováním. Z p. o. opioidů jsou to morfin, hydromorfon a oxykodon, z transdermálních opioidů je dostupný fentanyl a buprenorfin. Nízké dávky silných opioidů jsou mnohdy pro pacienty s CHB přínosnější než maximální dávky slabých opioidů. U silných opioidů není již žádné preskripční omezení, může je předepsat každý lékař. SSLB vypracovala kritéria pro léčbu silnými opioidy u CHNNB.

Náležité využití opioidů blokuje silně zakořeněný fenomén opiofobie, jehož zdrojem jsou mylné představy o vedlejších účincích opioidů a jejich indikacích (přetrvává názor, že opioidy jsou lékem konce života). Opiofobie představuje významnou bariéru ve využití opioidů v léčbě těžko ovlivnitelné CHB.

Invazivní postupy

Selhává-li komplexní konzervativní léčba CHB a kvalita života je zřetelně redukována, je užití těchto metod na místě.

1. Jednorázové nervové blokády – např. bloky periferních nervů a plexů, centrální blokády (tlakové kaudální bloky, epidurální aplikace kortikoidů u bolesti dolních zad či failed back surgery syndromu atd).
2. Kontinuální blokády nervových plexů, epidurální a spinální analgezie.
3. Radiofrekvenční techniky – efektivní metoda intervenční algeziologie se širokým spektrem využitelnosti. V některých případech nahrazují neurolytické postupy. Indikací jsou zejména bolesti zad se složkou facetového syndromu, radikulopatie, diskogenní bolest,

bolest s podílem dysfunkce sympatiku, neuralgie trigeminu atd. Radiofrekvenční termo-koagulace je neurodestruktivní metoda používaná např. k enervaci facetových kloubů. Pulzní radiofrekvence není neurodestruktivní metoda. Je řazena mezi neuromodulační techniky.

4. Neuromodulace – mezi neuromodulační postupy patří stimulační techniky (stimulace spinální míchy nebo periferních nervů) a podávání léků (především morfinu) do intratekálního prostoru pomocí implantabilních dávkovacích systémů. I u refrakterní formy CHB to jsou analgeticky účinné metody. Zásadní význam má pečlivý výběr nemocného a správná indikace. Ta je podmíněná nejen výsledkem testovací periody, ale i komplexním zhodnocením všech aspektů CHB daného pacienta. Vysoké náklady neuromodulační léčby vyvažuje v čase příznivá farmakoekonomická bilance. V České republice je několik neuromodulačních center.

Závěr

Léčbě chronické bolesti není stále věnována náležitá pozornost. Tíšení bolesti je zodpovědností každého lékaře. Léčba CHB je obtížná, dlouhodobá a je velmi důležité stanovit splnitelné cíle. Když se nedaří dosáhnout uspokojivé úlevy od bolesti měl, by pacient být směřován na specializované PLB, kde je možno poskytnout interdisciplinární koordinovaný léčebný postup.

Literatura

1. Buckalew N, Hairt MW, Morrow L, et al. Chronic pain is associated with brain volume loss in older adults, preliminary evidence. *Pain* 2008; (9): 240–248.
2. Metodický pokyn pro farmakoterapii bolesti. *Bolest* 2006; Supplementum 3.
3. Portenoy RK. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: a review of the critical issues. *J Pain Symptom Manage* 1996; 11: 203–217.
4. Lejčko J. Dlouhodobá léčba opioidy u chronické nenádorové bolesti. *Bolest* 2003; 3: 147–153.

MUDr. Jan Lejčko

CLB, ARK, FN Plzeň
E. Beneše 13, 301 00 Plzeň
lejcko@fnplzen.cz

