

# Zásady liečby chronickej bolesti

Igor Martuliak

Chronická bolesť je komplexná multifaktoriálna a polymorfna porucha vzniku, prenosu a vnímania bolesti, ako aj reakcie na ňu. Narušený je teda vznik nociceptívnych impulzov, ich prenos a spracovanie v perцепčných štruktúrach mozgu. Postihnutý je pri nej periférny, centrálny aj vegetatívny nervový systém. Pri chronickej bolesti je vždy prítomná a zásadná postupne narastajúca dysfunkcia NS na úrovni synáps a membránových receptorových komplexov s narušením rovnováhy hladín excitačných a inhibičných neurotransmiterov, s progresívnym vývojom neuroplastických zmien a klinických známk centrálny i periférny senzitivizácie. Preto aj terapeutický zásah musí byť komplexný a vychádzať z pochopenia komplexnosti vyššie uvedených zmien s ohľadom na individuálne špecifiká konkrétneho pacienta.

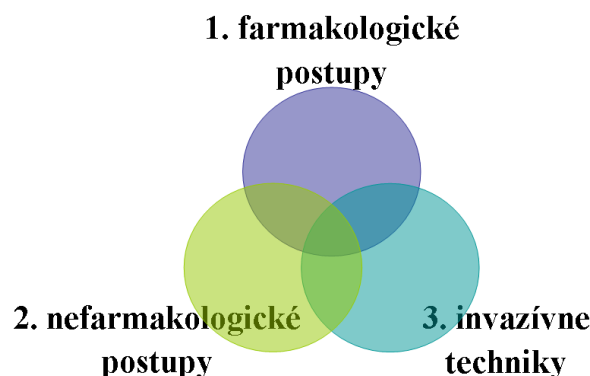
## 1.1 Zásady liečby chronickej bolesti

S pacientami, trpiacimi chronickou bolesťou, sa v klinickej praxi stretáva prevažná väčšina špecialistov i všeobecných lekárov. Často však nedostatočne rozlišujú medzi akútnou bolesťou, ktorá je len jedným z viacerých symptómov daného ochorenia a chronickou bolesťou, ktorá pre lekára, ale aj pre samotného pacienta, predstavuje obvykle závažný problém. U takýchto pacientov je nevyhnutné nielen čím skôr rozpoznať príznaky počínajúcej chronifikácie akútnej bolesti, ale predovšetkým prítomnosť chronickej bolesti, jej štádium, komplexnú charakteristiku a podľa toho zvoliť vhodný terapeutický plán.

Liečba chronickej bolesti spočíva v zásade v aplikácii **troch typov terapeutických postupov**: farmakologických, nefarmakologických a invazívnych (intervenčných), ktoré sú používané vo vzájomnej kombinácii podľa povahy liečeného bolestivého stavu. Sú súčasťou terapeutického plánu, ktorý stanoví algeziológ obvykle pri prvom vyšetrení pacienta a po určení algeziologickej diagnózy. Môže ich aplikovať viaceré súčasne v jednej fáze liečby, alebo ich rozvrstviť v čase podľa individuálnych potrieb pacienta. Algeziológ alebo iný lekár, skúsený v manažmente liečby chronickej bolesti, sa riadi aj nasledovnými zásadami liečby chronickej bolesti:

### Zásady liečby chronickej bolesti:

- preferovať kauzálnu liečbu príčiny bolesti
- zabezpečiť adekvátnu liečbu akútnej bolesti s prevenciou jej chronifikácie
- kombinovať farmakologické a nefarmakologické liečebné postupy individuálne, podľa charakteru ochorenia a bolesti
- preferovať nefarmakologické a neinvazívne techniky liečby bolesti
- farmaká kombinovať podľa zásad WHO (analgetický rebrík)
- v prípade paliatívnej analgézie vybrať lieky pôsobiace na patofyziologickú príčinu bolesti v minimálnej účinnej dávke
- analgetiká a adjuvanciá užívať pravidelne podľa odporúčania lekára, nie podľa potreby
- pred prechodom na farmaká z vyššieho stupňa analgetického rebríka využiť maximálne denné definované dávky liekov (modifikované podľa individuálnej tolerancie)
- zabezpečiť prevenciu vzniku a adekvátnu liečbu nežiaducich účinkov liečby
- preferovať perorálny a transdermálny prístup aplikácie liekov, výnimočne lieky aplikovať i.m., i.v., s.c. (len pri akútnych stavoch)
- diagnostiku bolesti, stanovenie terapeutického plánu a ďalšiu liečbu bolesti riadi jeden lekár (algeziológ)
- použiť adekvátne, individuálne zvolené psychologické, vysvetľujúce a automobilizačné postupy
- zvoliť prísne individuálny prístup k liečbe jednotlivých pacientov v dostatočnom časovom priestore.



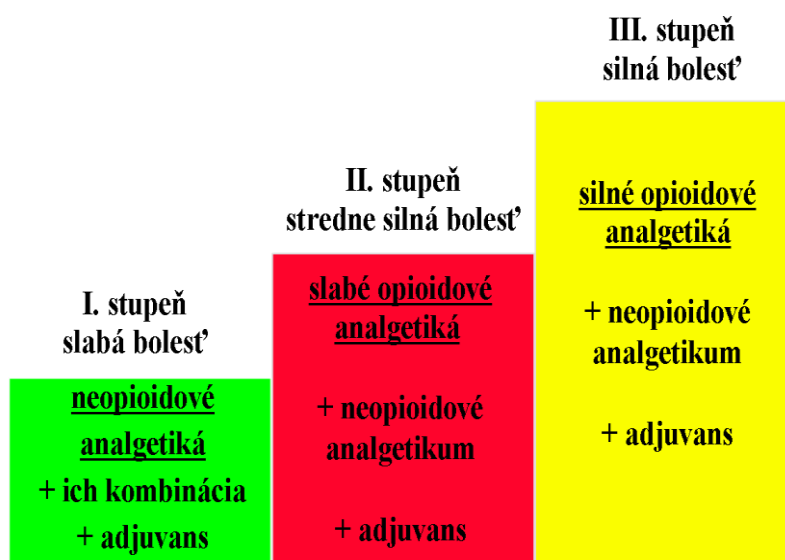
**Obrázok 1** Tri oblasti komplexnej liečby chronickej bolesti (zdroj: archív autora)

### 1.2 Farmakoterapia chronickej bolesti - analgetický rebrík

Samotná farmakoterapia chronickej bolesti je prakticky vždy kombinovaná. Jej cieľom je ovplyvnenie rôznych receptorových a modulačných systémov podľa diagnostiky bolesti a určeného typu a charakteru bolesti. Liečba je vždy individuálne vyberaná s kombináciou farmák rôznych skupín. Podrobnejšie pozri záverečnú kapitolu Farmakoterapeutické ovplyvnenie senzitivácie a chronickej bolesti.

Pri všeobecnom uvažovaní o terapeutických zásahoch môžeme stanoviť isté patofyziologické terapeutické ciele v podobe algoritmu farmakoterapie chronickej bolesti. Podľa odporúčania WHO sa riadi podľa tzv. „analgetického rebríka“.

Štandardný **analgetický rebrík** má tri stupne, odlišené podľa intenzity bolesti, ako bolesť slabá (VAS 1-3), stredne silná (VAS 4 - 7) a silná (VAS 8 - 10) (obr. 2). Pre každý stupeň je charakteristická aplikácia analgetík a adjuvancií v rôznej účelnej kombinácii.



**Obrázok 2** Analgetický rebrík (zdroj: archív autora)

#### I. stupeň analgetického rebríka - neopioidové analgetiká

Na I. stupni analgetického rebríka - teda pri bolesti slabšej intenzity - sa používajú neopioidové analgetiká. Jedná sa o lieky zo skupín nesteroidových antiflogistík, analgetík-antipyretík a spazmolytík, účinkujúcich v kaskáde štiepenia kyseliny arachidonovej ako inhibitory cyklooxygenázy (a lipooxygenázy). Nakoľko sú schopné pôsobiť priamo v oblasti vzniku transdukcie, často zasahujú do vzniku bolesti kauzálnie s analgetickým účinkom

v periférnej (ale aj v centrálnej) časti nervového systému (NS). Majú však aj ďalšie významné účinky, ako je antipyretický, antiflogistický, spazmolytický a iné, plyúce z inhibície syntézy prostaglandínov, leukotriénov, tromboxánov a iných eikosanoidov.

V algeziologickej praxi sa najčastejšie používajú tieto skupiny:

- **nesteroidové antiflogistiká (NSA):**

- diclofenak, ibuprofen, ketoprofen, lornoxicam, naproxen a iné (s vyváženou inhibíciou oboch izoforiem COX)
- COX-2 preferenčné: nimesulid, meloxicam, ...
- COX-2 selektívne (koxiby): celecoxib, parecoxib, ...

- **paracetamol**

- **metamizol.**

Neopioidové analgetiká podávame jednotlivo alebo v ich vzájomnej kombinácii a s adjuvanciami. Napriek tomu, že všetky neopioidové analgetiká účinkujú teoreticky rovnakým spôsobom (blokáda cyklooxygenázy, resp. lipooxygenázy), je vhodné využívať ich vzájomné kombinácie medzi jednotlivými skupinami. Tak napríklad je vhodné skombinovať NSA pre ich potentný antiflogistický efekt s metamizolom, u ktorého prevláda účinok analgetický a spazmolytický. Preto metamizol podávame predovšetkým na viscerálne bolesti, ale aj bolesti hlavy a páľivé kontinuálne neuropatické bolesti. Nie je vhodné kombinovať dva preparáty z jednej skupiny (napríklad dve NSA). U pacientov, ktorí majú výraznejšie prejavy vedľajších účinkov NSA (na sliznicu gastrointestinálneho traktu, pečeň, obličky či hemopoetický systém) je potrebné myslieť na podávanie selektívnych inhibitorov cyklooxygenázy 2, tzv. koxibov, u ktorých je výskyt gastrointestinálnych, renálnych a iných nežiaducich účinkov menej výrazný. Žiaľ, charakteristické sú relatívne zvýšeným výskytom kardiovaskulárnych komplikácií (najmä instabilná angina pectoris, infarkt myokardu, zlyhanie srdca, trombofilný stav, NCMP a iné).

Pri potrebe používania NSA s relatívne najbezpečnejším profilom je pravdepodobne vhodné podávať tzv. preferenčné NSA, medzi ktoré patrí napr. nimesulid a meloxicam. Taktiež je v tomto prípade možné podávať paracetamol a využiť účinok pomocných adjuvantných liekov (blokátory protónovej pumpy na ochranu sliznice GIT,...). Paracetamol a ibuprofen (napr. vo forme sirupu) je možné využiť na analgéziu aj u malých detí. NSA podávame pacientom nad 65 rokov len po starostlivom uvážení. Kyselina acetylsalicylová (KAS) sa v liečbe chronickej bolesti nepoužíva, uplatňuje sa v zásade len v liečbe akútnej zápalovej bolesti.

## **II. stupeň analgetického rebríka – slabé opioidové analgetiká**

Ak je takáto analgézia slabá, alebo bolesť v čase progreduje, je na II. stupni „analgetického rebríka“ obvykle potrebné ku analgetikám z I. stupňa pridať postupne sa zvyšujúcu dávku zástupcu **slabých opioidov**, predovšetkým

- **tramadol**
- **dihydrocodein**
- **pethidin**

a to často v kombinácii s adjuvanciami.

Kombinovať dva opioidy súčasne je v zásade nevhodné, treba sa skôr zamerať na výber lieku, jeho dávky, aplikačnej formy a kombinácie s neopioidom a adjuvans.

Opioidové analgetikum je indikované len na symptomatické tíšenie bolesti, ktorá už nereaguje na podávanie liekov z I. stupňa analgetického rebríka a do procesu vzniku impulzov bolesti v periférnych tkanivách priamo nezasahuje. U tramadolu je výhodné jeho duálne pôsobenie. Účinkuje ako slabý mí agonista, ale aj ako agonista alfa<sub>2</sub> adrenergných receptorov s inhibíciou spätného vychytávania noradrenalínu a zlepšenie syntézy serotonínu v oblasti synáps neurónov, čo môže výrazne pomôcť stimulovať inhibičné antinociceptívne mechanizmy bolesti. Dihydrocodein je potentnejší ako samotný kodein, v pečeni sa metabolizuje na morfin a k dispozícii ho máme v retardovaných tabletách. Pethidin vzhľadom na

jeho prítomnosť výlučne v injekčnej forme v liečbe chronickej bolesti štandardne nepoužívame.

V ostatných rokoch sa čoraz častejšie využíva fixná kombinácia paracetamolu a tramadolu v jednej tablete. Výhodou je nutnosť užívania menšieho počtu tabliet a synergický analgetický účinok troch mechanizmov pôsobenia; relatívna nevýhoda pomerne nízkej dávky oboch molekúl so slabým účinkom na stredne silnú bolesť v tablete je kompenzovaná registráciou tablety s vyššou dávkou účinných látok.

### III. stupeň analgetického rebríka – silné opioidové analgetiká

Ak je analgézia aktuálnej bolesti stále slabá, alebo bolesť ďalej progreduje, je potrebné prejsť na III. stupeň analgetického rebríka. Tu ako dominantné lieky používame rôzne molekuly silných opioidových analgetík (tiež narkotiká, anodyná) s viacerými druhmi aplikčných foriem, a to:

- **morfin:** rýchle pôsobiace tablety, retardované formy tabliet (morphinum sulphatum), ale aj ampulky a magistraliter pripravované sirupy, čapíky, roztoky (morphinum hydrochloridum)
- **oxykodon:** retardované tablety
- **oxycodon - naloxon:** retardované tablety s fixnou kombináciou oboch prípravkov
- **hydromorfon:** retardované tablety a kapsule
- **tapentadol:** retardované tablety
- **fentanyl** a jeho deriváty vo forme ampulí, transdermálnych náplastí, intranazálneho spreja, sublingválnej alebo transbukálnej tablety
- **buprenorfin:** transdermálne náplaste a ich kombinácie s neopioidovými analgetikami a adjuvanciami.

V súčasnosti máme teda na našom trhu k dispozícii šesť molekúl silných opioidových analgetík určených na dlhodobé podávanie. Štyri z nich sú vo forme retardovaných tabliet, resp. kapsúl (morfin, oxykodon, hydromorfon a tapentadol), dve vo forme náplastí (fentanyl a buprenorfin, perspektívne sufentanil). Oxykodon je k dispozícii vo forme tabliet v kombinácii s antagonistom opioidových receptorov naloxonom, ktorý významne zmiernuje obstipačný potenciál oxykodonu. Retardované tablety sa podávajú obvykle 2x denne, fentanylové náplaste sa preliepajú každých 72 hodín a buprenorfinové náplaste každých 96 hodín (perspektívne až každých 7 dní). Dostupnosť väčšieho počtu silných opioidov v rôznych silách a aplikčných formách je výhodná pre výber vhodnej molekuly a spôsobu užívania, ale aj pre potrebu tzv. „rotácie opioidov“, kedy užívaný liek zameníme za iný silný opioid. Jej dôvodom je obvykle intolerancia nasadeného lieku s výskytom silných nežiaducich účinkov, vývoj tolerancie, strata analgetickej účinnosti lieku a pod. (Lejčko, 2013). Dávku ďalšieho opioidu prerátavame na základe dávky zmenenej molekuly podľa tzv. prepočtovej tabuľky ekvianalgetických dávok (tab. 1).

Súčasnnej kombinácii dvoch opioidov sa obvykle vyhýbame. Napriek tomu však rýchlo pôsobiace enterálne formy opioidov používame aj u pacientov dlhodobo nastavených na retardované formy opioidov v prípadoch tzv. „prelomovej bolesti“ (viď vyššie). Morfin a jeho deriváty (silné opioidové analgetiká) sú jedinými liekmi bez tzv. „stropného efektu“. To v praxi znamená, že pri ich podávaní podľa racionálnych pravidiel analgetického rebríka nie sme limitovaní maximálnou dennou dávkou, ale len výskytom **nežiaducich účinkov**. Tie sme však schopní vo väčšine prípadov zvládnuť podávaním adjuvantných liekov. Z vedľajších účinkov sa najčastejšie vyskytuje obstipácia, ostatné, ako nauzea a vomitus, malátnosť alebo eufória, hypotenzia a bradykardia, retencia moču, pruritus a sucho v ústach len zriedkavejšie. Najväčší strach pri indikovaní opioidov býva z útlmu dýchania a závislosti. Útlm dýchania po enterálne a transdermálne podávaných opioidoch (pri postupne zvyšovaných dávkach) je veľmi zriedkavá komplikácia. **Závislosť od opioidových analgetík** býva prítomná častejšie, ale má dve podoby: je to jednak častejšie sa vyskytujúca fyzická závislosť, ktorá vzniká predovšetkým postupným vývojom tolerancie, prejavuje sa však až po nevhodnom vysadení dlhšie užívaného opioidu v podobe tzv. abstinenčného

syndrómu. Druhý typ závislosti od opioidových analgetík je závislosť psychická (addikcia), ktorá je síce nebezpečná, ale pomerne zriedkavá. Vidáme ju len ojedinele pri nevhodnom užívaní rýchle účinkujúcich foriem opioidových analgetík (určených na tíšenie akútnej bolesti) u psychicky predisponovaných jedincov. Výskyt nežiaducich účinkov by ale rozhodne nemal byť príčinou nepodávania opioidov u pacientov s krutou bolesťou.

**Tabuľka 1** Prepočtová tabuľka ekvianalgetických dávok opioidov. P.o. perorálne, t.d. transdermálne, s.l. sublingválne (adaptované podľa Odborné usmernenie MZSR, 2012)

Ekvianalgetické dávky opioidových analgetík			
Opioid	Dávka		Relatívna potencia
morfin p.o. (pre pravidelné podávanie)	30 mg	60 mg	1
morfin parenterálne	10 mg	20 mg	3
fentanyl i.v. (potencia bolusovej dávky)	0,1 mg	-	300
fentanyl t.d.	12,5 ug/hod	25 ug/hod	100
hydromorfon p.o.	7,5 mg	8 mg	5
oxykodon p.o.	20 (30) mg	40 mg	2
dihydrokodein p.o.	120 mg	240 mg	0,4
kodein p.o.	240 mg	480 mg	0,2
buprenorfin s.l.	0,4 mg /24 hod.	0,8 mg	75
buprenorfin t.d.	-	35 ug/hod	75
tapentadol p.o. (akútna bolesť)	100 mg	200 mg	0,3 - 0,5
tapentadol p.o. (chronická bolesť)	50 mg	100 mg	1
tramadol p.o.	200 mg	-	0,1

Používanie silných opioidových analgetík pri chronickej bolesti nenádorového pôvodu má oproti indikácii nádorová bolesť isté špecifiká. Preto sa Slovenská spoločnosť pre štúdium a liečbu bolesti v spolupráci s hlavnými odborníkmi z odborov neurológia, reumatológia a ortopédia podujala na vypracovanie **Zásad dlhodobého podávania opioidov pri nenádorovej bolesti**, ktoré sa pripravuje ako Metodický list MZ SR. Z týchto pravidiel dominujú najmä tieto:

- cieľom dlhodobej liečby opioidmi je zmiernenie bolesti a zlepšenie kvality života
- je indikovaná až po zlyhaní ostatných dostupných terapeutických postupov
- liečbu schvaľujú dvaja odborníci
- potrebný je kvalifikovaný informovaný súhlas pacienta
- liečbu riadi a monitoruje len jeden lekár, ktorý liek aj preskribuje
- súčasťou terapeutického plánu je aj presné určenie algoritmu zvyšovania dávok
- priebeh liečby kontrolovať minimálne raz mesačne
- pri každej vizite zhodnotiť analgetickú účinnosť, nežiaduce účinky, funkčný stav pacienta, prítomnosť prejavov rozvoja závislosti
- je nevyhnutné viesť detailnú dokumentáciu o liečbe pacienta opioidmi.

### 1.3 Adjuvantné lieky

Okrem analgetík je často pri liečbe chronickej bolesti nevyhnutné pacientovi podávať aj tzv. adjuvantné lieky. Ide o skupinu liekov, ktoré sú používané v liečbe bolesti, ale nepatria do farmakologickej skupiny analgetík a primárne sú určené pre liečbu iného ochorenia

(depresia, epilepsia, osteoporóza a pod.). Adjuvanciá delíme na tzv. koanalgetiká a pomocné liečivá. Podávané sú buď samostatne ako lieky prvej voľby, alebo častejšie v kombinácii s analgetikami ako doplnok pri základnej analgetickej medikácii alebo s inými adjuvanciami. Často riešia príčinu vzniku bolesti.

### 1.3.1 Koanalgetiká

Koanalgetiká sú lieky modulujúce vnímanie bolesti na všetkých úrovniach dráhy bolesti. V indikácii koanalgetík niektoré lieky **majú vlastný analgetický účinok** (napr. antidepresíva, lokálne anestetiká, kortikoidy,...), ale aj **potenciujú analgetický účinok analgetík** (napr. myorelaxanciá, antikonvulzíva) a **upravujú psychický stav a náladu** pacienta (anxiolytiká, antidepresíva). Ich úloha je ale podstatne širšia. Vo svojej podstate sú koanalgetiká väčšinou neurofarmaká, rôznym spôsobom ovplyvňujúce činnosť antinociceptívnej časti nervového systému. Podľa mechanizmu ich účinku ich môžeme deliť na viaceré skupiny liekov (ak používame rôzne molekuly v skupine), alebo samostatne využívané preparáty. V liečbe chronickej bolesti sa najčastejšie používajú nasledujúce skupiny liekov:

- antidepresíva
- neuroleptiká
- anxiolytiká
- myorelaxanciá
- antikonvulzíva
- antimigrenotiká
- lokálne anestetiká
- hormóny (kortikoidy, kalcitonín, estrogény,...)
- blokátory Ca<sup>++</sup> kanálov (ziconotide, nifedipine,...)
- monoklonálne protilátky (tanezumab,...) a niektoré molekuly:
- klonidín
- ketamín
- flupirtín
- kapsaicín
- kyselina lipoová
- magnézium
- vitamíny skupiny B, C, D, ...

Z hľadiska patofyziológie chronickej bolesti je delenie liekov, používaných v jej liečbe, na analgetiká a adjuvanciá skôr tradičné. Pri výbere lieku, ktorý má proces senzitivácie nervového systému a vzniku chronickej bolesti zmierniť až zvrátiť, musíme uvažovať veľmi komplexne. To je možné len na základe dostatočného pochopenia patofyziologických procesov vzniku a udržiavania chronickej bolesti a farmakologického (predovšetkým farmakodynamického) účinku liekov. V tomto pohľade sa analgetiká, podobne ako iné skupiny liekov, stávajú farmakami, ovplyvňujúcimi len niektoré z viacerých antinociceptívnych štruktúr a systémov, napr. kaskádu kyseliny arachidonovej, alebo opioidové receptory. Modulovanie len jedného, či dvoch mechanizmov synaptického membránového prenosu u stavov výraznej senzitivácie však už často nestačí a pre ich účinné ovplyvnenie je nevyhnutné zasiahnuť na ďalších úrovniach.

### 1.3.2 Pomocné liečivá

Častým limitom farmakoterapie chronickej bolesti je výskyt nežiaducich účinkov tejto liečby. Na ich zmiernenie až odstránenie, resp. aj prevenciu ich výskytu, používame tzv. pomocné liečivá. Najčastejšie sa používajú antiemetiká, gastroprotektíva a laxatíva, ale aj antipruriginóza, psychostimulanciá a iné.

**Antiemetiká** používame na zmiernenie nauzey po nasadení opioidov alebo psychofarmák. U predisponovaných osôb ich často podávame už preventívne v prvé dni podávania liekov s emetickým potenciálom a po 2 - 3 dňoch bez nauzey ich dávku znižujeme až celkom odstraňujeme. Najčastejšie používame thietylperazin, metoklopramid alebo haloperidol.

**Gastroprotektíva** podávame najčastejšie v indikácii poliekovej gastropatie, resp. poškodenia sliznice celého GIT pri dlhodobom užívaní NSA, ale aj iných liekov. Tie, vďaka svojmu spôsobu účinkovania, narušajú prietok krvi stenou tráviacej trubice a znižujú produkciu ochranného hlienu. Výsledkom je narušenie jej integrity a vznik erózií až komplikovaných vredov žalúdka, tenkého a hrubého červa. V súčasnosti sa v zásade podávajú len inhibítory protónovej pumpy (omeprazol, pantoprazol), obvykle pravidelne a dlhodobo.

**Laxatíva** nasadzujeme buď preventívne alebo kuratívne pri riziku zápchy, alebo jej objavení sa, najčastejšie po užívaní silných opioidových analgetík. Najčastejšie ju spôsobujú magistraliter pripravované opioidy a tabletové formy, relatívne menší výskyt opioidmi indukovanej obstipácie sa vyskytuje pri užívaní náplast'ových foriem opioidov a skoro žiadna zápcha sa nevyskytuje pri fixnej kombinácii oxykodonu s naloxonom. Na jej liečbu sa najčastejšie používa odvar z listu seny, laktulózový sirup, glycerínové čapíky, ale aj mnohé iné. Pre normálnu stolicu je ale nevyhnutné najmä dostatočne jesť, piť a hybať sa.

### 1.3.3 Algoritmus princípov farmakoterapie chronickej bolesti

Úspešnosť liečby chronickej bolesti spočíva v pochopení patofyziologických zmien spojených so senzitiváciou nervového systému a v nasadení správnej kombinácie farmák individuálne pre daného pacienta. Pri snahe o komplexnosť a cielenosť terapeutického postupu je nevyhnutné ovplyvniť vhodne centrálnu i periférnu zložku chronickej bolesti a zároveň jednotlivé terapeutické kroky správne načasovať. Tento proces komplexnej liečby chronickej bolesti nám štruktúrne znázorňuje **algoritmus princípov farmakoterapie chronickej bolesti** (Martuliak, 2014). Zdôrazňuje potrebu kombinovania farmák z rôznych skupín ovplyvňujúcich viaceré úrovne nervového systému, ktoré sa podieľajú na vzniku bolesti.

Pacienti, prichádzajúci už v štádiu viac, či menej rozvinutej senzitivácie NS a chronickej bolesti, už obvykle prešli neúspešnou farmakoterapiou bolesti u iných špecialistov väčšinou neopiodovými analgetikami, v prípade neuropatickej bolesti spolu s antikonvulzívami a pre ich neúčinnosť a príznaky úzkostno-depresívnej poruchy možno anxiolytikami. Táto liečba je však u nich neúčinná a pacienti často trpia ďalej, predovšetkým z dôvodu nerozpoznania známok senzitivácie nervového systému s narušením inhibičných mechanizmov bolesti ošetrojúcim lekárom.

Farmakoterapia chronickej bolesti by mala byť v zásade zameraná na dostatočnú aktuálnu analgéziu, ako aj adekvátnu liečbu senzitivácie NS.

#### **Algoritmus farmakoterapie chronickej bolesti** (Martuliak, 2014):

**a. Stimulácia poškodenej a zlyhávajúcej centrálnej inhibície bolesti.** V algeziologickej praxi je často nevyhnutné ako prvé stimulovať a stabilizovať narušené mechanizmy inhibície bolesti (segmentálnej, descendentnej aj centrálnej), obvykle nasadením vhodného anti-depresíva (zo skupiny TCA, SSRI, SNRI,...) podávané dlhodobo (priemerne 1 rok) v nízkej dávke 1x denne. V tejto indikácii hrajú často kľúčovú úlohu aj niektoré nefarmakologické postupy (predovšetkým vhodne zvolená technika individuálnej psychoterapie, TENS, ale aj iné).

**b. Stabilizácia prítomnej senzitivácie CNS.** Pre stabilizáciu senzitivácie CNS, teda redukcie pri vzniknutých maladaptívnych neuroplastických zmenách NS, môžeme nasadiť antagonisty NMDA receptorov, (napr. ketamín, NSA), agonisty TRPV kanálov (kapsaicín) a draslíkových kanálov (flupirtin), a taktiež aj antidepresíva (TCA, SSRI, SNRI,...) v úlohe „antinociceptív“, či „antisenzitivizačných“ liekov, stimulujúcich centrálnu inhibičnú mechanizmy, či opioidy, anxiolytiká, neuroleptiká, blokátory kalciových kanálov a mnohé iné. Aj tu je možné využiť niektoré nefarmakologické postupy (ako psychoterapia, autogénny tréning, cielená motivácia, TENS, ...) a iné.

**c. Redukcia nociceptívnej aferentácie z periférie.** Okrem posilnenia centrálnej zložky bolesti musíme zabezpečiť aj **redukciu nadmernej nociceptívnej aferentácie** z periférie rôznymi spôsobmi. Je to jednak redukciami generovania impulzov bolesti (tzv. „**generátora bolesti**“) buď **kontrolovaním sterilného zápalu** v mieste poškodenia tkaniva aplikáciou antiflogistík (NSA, kortikoidy), alebo snahou o **zníženie ektopickej excitácie** antikon-

vulzívami (pregabalin, gabapentin, karbamazepin, ...) a jednak **redukciou bolestivej transmisie** aplikáciou techník regionálnej anestézie na úrovni miechy, nervových pletení a periférnych nervov (lokálne anestetiká v úlohe blokátorov Na<sup>+</sup> kanálov). Podľa stavu pacienta ich môžeme aplikovať buď zároveň s nasadenou farmakoterapiou, alebo až po začínaní tejto liečby. V klinickej praxi je naozaj zaujímavé sledovať, ako dokáže niekoľkohodinové obmedzenie prísunu bolestivých impulzov z miesta ich vzniku do miechy umožniť rekonštrukciu segmentálnych a supraspinálnych „obranných valov“ (inhibičných mechanizmov) centrálného nervového systému s následným zlepšením kontroly intenzity bolesti a utrpenia pacienta.

## 2. Zabezpečenie aktuálnej analgézie

Popri týchto vyššie uvedených terapeutických zásahoch sa zároveň snažíme o etické zabezpečenie kvalitnej aktuálnej analgézie podľa zásad analgetického rebríka s aplikáciou neopiooidových a opiooidových analgetík, adjuvantných liekov, nefarmakologických postupov a pod.

### 2.1 Stanovenie individuálneho terapeutického plánu

V procese výberu najvhodnejšej terapie pre pacienta s akútnou, ale predovšetkým chronickou bolesťou je zásadným krokom stanovenie jeho individuálneho terapeutického plánu. Priamo nadväzuje na diagnostiku bolesti a určenie tzv. **algeziologickej diagnózy**, bližšie popísanej v kapitole o diagnostike bolesti. Stanovuje sa obvykle na konci vstupného algeziologického vyšetrenia a môže sa upravovať predovšetkým podľa vývoja aktuálneho zdravotného stavu a efektu nasadenej liečby.

Jedná sa v podstate o prehľadný stručný, ale komplexný popis nasadzovania kombinácie farmakologických, nefarmakologických a intervenčných techník liečby individuálne a účelovo rozloženej v čase počas niekoľkých týždňov až mesiacov liečby. V prípade neukončenej alebo nedostatočnej diagnostiky príčiny bolestivého stavu sú jeho súčasťou aj odporúčania ďalších klinických, zobrazovacích, laboratórných či iných vyšetrení. Podstatnou časťou individuálneho terapeutického plánu je návrh farmakologickej liečby s nasadzovaním jednotlivých analgetík a adjuvancií podľa patofyziologických charakteristík diagnostikovanej bolesti pacienta s určením ich dávkovania, frekvencie a formy podávania, návrhom postupného titrovania dávky, prípadne alternatívnej medikácie pri ich intolerancii. Samozrejmosťou je podrobné oboznámenie pacienta s týmto návrhom liečby a jeho zrozumiteľný zápis do zdravotnej dokumentácie pacienta.

Ako vyplýva z Algoritmu liečby chronickej bolesti, výber vhodnej stratégie liečby je u každého pacienta volený individuálne. Obvykle nestačí jeden liečebný postup a sme nútení kombinovať rôzne techniky liečby. Všetky tieto zásahy je na základe individuálnych patofyziologických charakteristík bolesti a aktuálneho stavu pacienta potrebné vzájomne skombinovať vrátane starostlivého načasovania postupnosti ich aplikácie. Nevyhnutné je tiež dbať na postupné hľadanie vhodnej dávky nasadzovaných liekov s jej postupným zvyšovaním (titrovaním). V prípadoch rozvinutej chronickej bolesti musíme obvykle najprv posilniť zlyhávajúce centrálné inhibičné mechanizmy bolesti (centrálne zložka chronickej bolesti) a potom zmierniť vznik bolesti v mieste generovania jej impulzov (periférna zložka chronickej bolesti) a zväziť potrebu blokovania jej aferencie dráhou bolesti (transmisia).

### 2.2 Infúzna liečba chronickej bolesti

Podobne ako pri akútnej aj pri liečbe chronickej bolesti využívame podávanie potrebných liekov priamo intravenózne. Infúzne vnútrožilové podanie liekov umožní ich rýchlejší a robustnejší účinok, má aj dôležitý podporný psychologický placebo efekt. Využívame ich pri liečbe aj v ambulancii aj počas hospitalizácie v zdravotníckom zariadení. Napriek dôležitosti ich postavenia v liečbe bolesti sa vždy jedná len o súčasť jej komplexnej liečby. Podávanie infúzií v algeziológii je tak pri akútnej ako aj pri chronickej bolesti v čase a počte obmedzené, obvykle ich v jednej liečebnej kúre trvajúcej 5 - 10 dní nepodávame viac ako 5, a prakticky nikdy nie viac ako 10. Niekedy, napr. pri akútnej exacerbácii chronickej bolesti, podávame aj dve infúzie denne s rovnakým, ale aj rôznym zložením. Zloženie infúzie volíme



podľa typu chronickej bolesti, na ktorú daný pacient trpí a podľa konkrétneho účinku liekov v kombinácii s presne definovaným patofyziologickým zámerom. Z dôvodu komplexnosti a rôznorodosti chronického postihnutia viacerých štruktúr organizmu u stavov chronickej bolesti pred monokompozitnými infúznymi špecialitami uprednostňujeme skôr presne definované a účelné kombinácie liekov vo fyziologickom roztoku. Tak napríklad pri myofasciálnych syndrómoch so známkami koreňového dráždenia kombinujeme najčastejšie antineuropatickú infúziu doobeda a analgeticko-myorelaxačnú poobede (pozri nižšie). Ako sme už uviedli vyššie, indikáciou tejto liečby je najčastejšie analgézia, myorelaxácia, spazmolýza, anestézia, stabilizácia vegetatívneho nervového systému, prerušenie patologických spinálnych okruhov bolesti a pod.

Na našom pracovisku podávame viaceré druhy infúzií:

1. **analgeticko-myorelaxačné infúzie:** obsahujú obvykle fyziologický roztok 250 ml + 10 ml 1% trimekainu + 1,25 mg metamizolu + 10 ml 5% guajfenesínu a indikujeme predovšetkým pri myofasciálnych syndrómoch lokomočného aparátu.

2. **antineuropatické infúzie:** obsahujú štandardne fyziologický roztok 250ml + 10 ml 1% trimekainu + 10 ml 10% MgSO<sub>4</sub> + ketamín s postupne sa zvyšujúcou dávkou medzi infúziami od 2,5 po 10,0 mg (preto by ich mal podávať len skúsený algeziológ-anestéziológ s monitorovaním vitálnych funkcií!). Indikujeme ich predovšetkým pri periférnych i centrálnych neuropatických bolestiach najmä pre stabilizáciu nadmernej excitácie zainteresovaných nervových štruktúr.

3. **infúzie s tiopentalom:** obsahujú štandardne FR 250 ml + Tiopental 125 mg. Používame ich v podobných situáciách ako predošlý typ infúzií, najúspešnejšie však pri primárnych i sekundárnych neuralgiách trojklaného nervu. Vzhľadom k prítomnosti tiopentalu tento typ infúzie môže podávať len špecialista v odbore anestéziológia a intenzívna medicína vybavený adekvátnym monitoringom vitálnych funkcií a schopný zvládnuť prípadné komplikácie.

4. **infúzne špeciality:** paracetamol inj. alebo fixnú kombináciu diklofenaku a orfenadrínu, používame s úspechom najčastejšie pri akútnych exacerbáciách a recidivách chronickej bolesti najmä lokomočného aparátu v dávkovaní obvykle 1 x denne cca 5 dní po sebe. Pri vybraných bolestivých stavoch podávame aj infúzie vysokodávkovaného vitamínu C väčšinou 2 - 3x týždenne po dobu 2 - 8 týždňov.

### 2.3 Nefarmakologické postupy

Veľkú samostatnú oblasť v liečbe chronických bolestivých stavov tvoria tzv. nefarmakologické postupy. Často, hlavne pri bolestiach nenádorového pôvodu, pôsobia kauzálne - priamo na vyvolávajúcu príčinu bolesti, preto pri nenádorových bolestiach používame ich širšie spektrum. Bez ich využitia by bola liečba týchto stavov mnohokrát iba symptomatická, a tak neefektívna. Obvykle ich používame súčasne v kombinácii s farmakoterapiou, pretože len tak sa dá zabezpečiť skutočne komplexná liečba. V liečbe chronickej bolesti môžeme používať tieto nefarmakologické postupy:

- **fyzikálne:** sú zamerané predovšetkým na snahu o zrelaxovanie skrátených svalových skupín rôznymi fyzikálnymi postupmi, zlepšenie dynamiky, rozsahu pohyblivosti kĺbu a naučenie sa správnych pohybových stereotypov u pacienta. Ide v zásade o rehabilitačné postupy (čiastočne vykonávané v ambulancii bolesti):

- elektroterapia (Rebox, TENS) (obr. 3 a 4)
- manuálne (klasická masáž, reflexná masáž, mobilizácia - tzv. "mäkké techniky")
- termické metodiky, ultrazvuk, laseroterapia, magnetoterapia, vákuumterapia (bankovanie) (obr. 5) a iné
- pohybové: návik LTV (liečebná telesná výchova), PIR (postizometrická relaxácia), iné
- **psychologické:** často príčinné postupy zamerané o.i. tiež na relaxáciu pacienta (tento raz psychickú), napr. tzv. autogénny tréning (Schultzov návik hlbkej relaxácie). Dominantná psychologická liečba je psychoterapia (individuálna - skupinová, rôzne školy a techniky), ktorú vykonáva špecializovaný klinický psychológ, pomôcť môže významne aj psycho-

sociálna intervencia. Tiež sa využíva muzikoterapia, aromaterapia, ale hlavne celkovo chápaný, trpezlivý a vľúdny prístup k trpiacemu pacientovi, ktorý mnohokrát vie cielene odstrániť príčinu vzniku chronického bolestivého stavu (Odb. usmernenie MZ SR, 2012).

- súčasťou nefarmakologickej liečby bolesti je aj **edukácia pacienta**: zrozumiteľným spôsobom mu vysvetliť podstatu chronickej bolesti, informovať o možnostiach jej účinnej kontroly, vyvrátiť neodôvodnené obavy z užívania opioidov a naučiť správne používať pomôcky, ale aj iniciovať zmenu životného štýlu pacienta

- **akupunktúra** (celotelová alebo ušná), podobne ako **homeopatia** (konštitučná alebo symptomatická) môžu byť použité ako doplnková liečba, alebo v rukách odborníka u indikovaných pacientov ako suverénna príčinná liečba s mnohokrát prekvapivým efektom.



**Obrázok 3** Aplikácia Reboxu na oblasť trapezov  
(zdroj: archív autora)



**Obrázok 4** Aplikácia TENS na skrátené svaly chrbta  
(zdroj: archív autora)



**Obrázok 5** Aplikácia baniek na skrátené paravertebrálne svaly  
(zdroj: archív autora)

### 3 Intervenčné postupy liečby bolesti

Dôležitou súčasťou liečby chronických bolesti sú aj invazívne, alebo intervenčné algeziologické postupy. Predstavujú pomyselný vrchol terapeutickú pyramídy liečebných postupov používaný u najťažších stavov chronických bolesti. Ich cieľom je diagnostika, profylaxia a terapia intenzívnej chronickej bolesti. V terapii sú využívané samostatne alebo v kombinácii s ostatnými, vyššie uvedenými terapeutickými postupmi. Delíme ich na algeziologické a neurochirurgické.

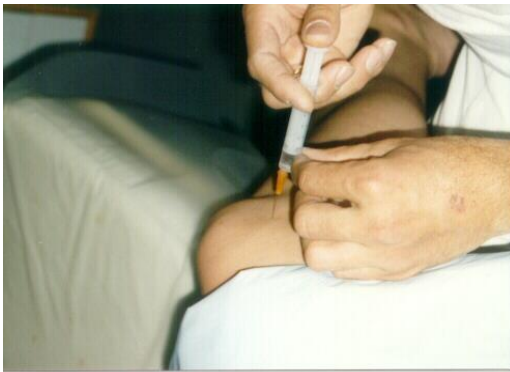
#### 3.1 Algeziologické invazívne postupy

Z algeziologických techník využívame najčastejšie nasledovné invazívne techniky:

**a) lokálne:** infiltrácie spúšťacích bodov (trigger points), bolestivých šľachových bodov (tender points - Ah Shi body), jaziev, SI kĺbov, epikondylov, šliach, kĺbového púzdra, kostrče a pod. (obr. 6)

**b) regionálne:** blokády nervov (nn. occipitales magni, pudendálne nervy, výstupy vetiev n.V., ...), blokády plexov (brachialis, coeliacus, ...), blokády ganglií (stellatum, hypogastrium, impar) vrátane transnazálnej transmukozálnej blokády gngl. sphenopalatinum, Bierove (intravenózne) blokády končatín (poúrazové stavy, zoviazanie nervu v jazve, reflex sympatikovej dystrofie (KRBS), ...

**c) zvodové (= intraspínálne blokády): podľa miesta aplikácie** ich delíme na epidurálne, intratekálne (subarachnoidálne), **podľa indikácie** terapeutické, diagnostické, preventívne, **podľa spôsobu aplikácie** lieku na jednorazové, s katéterom, **podľa výšky** zasiahnutých segmentov miechy na cervikálne (C-B sy., sy. zamrznutého ramena, ...), torakálne, lumbálne (poúrazové a pooperačné bolesti, viscerogénne dorzalgie, L-S plexopatie) a kaudálne - tlakové kaudálne blokády (bolesti v krížoch, LIS, FBSS,...) (obr. 7) (Michálek, 2006)



**Obrázok 6** Infiltrácia „tender point“ v oblasti kolena (zdroj: archív autora)

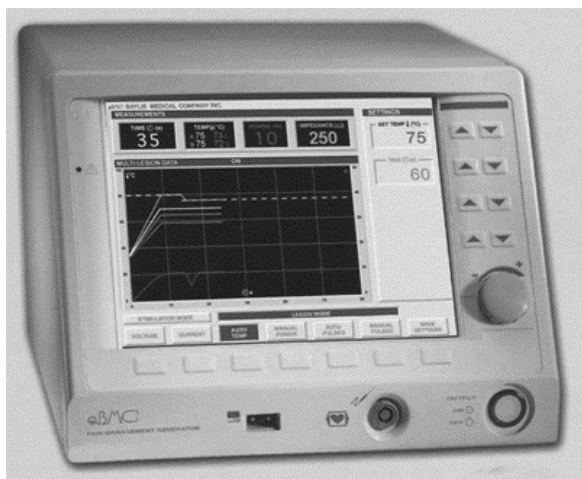


**Obrázok 7** Tlaková kaudálna blokáda pri liečbe LIS (zdroj: archív autora)

**d. rádiovfrekvenčné:** sú klasifikované ako perkutánne miniinvazívne postupy, ktoré využívajú elektrický prúd o frekvencii rádiových vln k dosiahnutiu liečebného efektu. Využívajú sa ako diagnostické a terapeutické blokády. Rádiovfrekvenčnú liečbu delíme na **konvenčnú a pulznú** rádiovfrekvenčnú liečbu (obr. 8). Pri konvenčných rádiovfrekvenčných denervačných technikách využívame aplikáciu elektrického prúdu, ktorý produkuje teplo izolovane deštruujúce nervové tkanivo najčastejšie v oblasti facetových kĺbov, sakroiliakálnych kĺbov, medzistavcových platničiek a sympatikovom nervovom systéme. Pulzná rádiovfrekvenčná liečba využíva hlavne neuromodulačný efekt elektrického prúdu na bunky nervového tkaniva, s len okrajovým využitím termálneho efektu. Je to nedeštruktívna technika a v zásade slúži ako alternatíva ku konvenčným rádiovfrekvenčným technikám (Martuliak, 2012).

Invazívne algeziologické postupy liečby bolesti indikujeme z dôvodu kauzálnej liečby bolesti ale aj ako spôsob paliatívnej analgézie. V rámci komplexnej príčinnej liečby ich využívame najčastejšie ako analgéziu akútnych stavov (prevencia vzniku chronickej bolesti),

dekompresiu nervových štruktúr, prerušenie nociceptívnej aferencie a patologických spinálnych „okruhov“, tiež pri stabilizácii dysbalancie vegetatívneho NS (napr. Sudeckov sy.), ale aj v rámci „invazívnej rehabilitácie“ pri rehabilitácii závažných stavov, a aj ako diagnostické blokády. Ako paliatívnu analgéziu ich indikujeme až po vyčerpaní možnosti príčinnej liečby obvykle vo forme intraspínálnych katetrizačných techník a aplikácie neuromodulačných techník liečby bolesti.



**Obrázok 8** Prístroj na rádiovlnovú liečbu (materiál Baylis, 2009)

### 3.2 Neurochirurgické invazívne postupy

Neurochirurgické invazívne postupy v liečbe chronickej bolesti môžeme rozdeliť na výkony na nervovom tkanive a výkony na okolitých tkanivách.

Cieľom chirurgických výkonov priamo **na nervovom tkanive** je prerušiť vedenie bolestivých podnetov dráhou bolesti do supraspinálnych centier nervového systému. Vykonávajú sa na rôznych úrovniach nervového systému: periférne nervy, spinálne gangliá, zadné korene miechy a niektoré štruktúry mozgu. V súčasnosti sa indikujú veľmi zriedkavo, nakoľko sú často zdrojom ďalšej ektoptickej aktivity a bolesti. U prísne indikovaných prípadov perzistuje indikovanie a vykonávanie tzv. spinotalamickej anterolaterálnej chordotómie s preťatím spinotalamickeho traktu v anterolaterálnej oblasti miechy pri jednostrannej nestíšiteľnej bolesti tela a končatín, prípadne výkon DREZ (Dorsal Root Entry Zone) s preťatím alebo termokoaguláciou spinálnych koreňov pri ich vstupe do zadných rohov miechy napr. pri avulzii plexus brachialis. Odporúčajú sa u pacientov s perspektívou krátkodobého prežívania, u ktorých nebolo možné kontrolovať bolesť inými liečebnými postupmi. Špecialitou neurochirurgických výkonov na nervovom systéme je implantácia mozgových stimulátorov (najčastejšie stimulácia motorickej kôry, resp. hlboká mozgová stimulácia), ktorá sa ale u nás zatiaľ nevykonáva. Tímovým výkonom v spolupráci s algeziológom sú implantácie spinálnych a periférnych neuromodulačných zariadení.

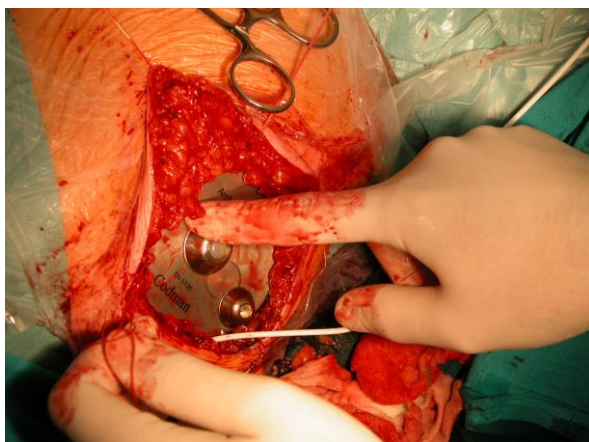
Podstatne častejšie je vykonávanie kauzálnych neurochirurgických operácií **na tkanivách v okolí** postihnutých nervov a nervových dráh. Ide najčastejšie o dekompresné operácie na kostiach, intervertebrálnych diskoch, jazvovom a väzivovom tkanive s účelom deliberácie komprimovaných nervových štruktúr. Patria sem ale aj operácie tumorov nervového tkaniva, následkov krvácania, ale aj odstránenie nervovo-cievneho konfliktu v mostomozočkovom uhle pri neuralgii n. trigeminus (tzv. mikrovaskulárna dekompresia nervu), stabilizačné operácie chrbtice a pod.

### 3.3 Neuromodulačné postupy

V ostatných rokoch si aj na Slovensku začínajú vydobíjať a upevňovať svoje nezastúpiteľné miesto neuromodulačné systémy, ktoré momentálne tvoria špičku terapeutických možností paliatívneho ovplyvnenia tých najťažších bolestivých stavov. Ide o sofis-

tikované spôsoby liečby chronickej, predovšetkým nenádorovej (nociceptívnej i neuropatickej) bolesti, ktorú nie je možné zvládnuť neinvazívnymi a menej invazívnymi metódami, alebo ak tieto metódy vyvolávajú závažné a nezvládnuteľné nežiaduce účinky (Kozák, 2006).

Neuromodulačné techniky sú nedeštruktívne a reverzibilné metódy s menším výskytom nežiaducich účinkov, ktorých cieľom je ovplyvnenie prenosu bolestivých informácií do vyšších centier. Môžeme ich rozdeliť do dvoch skupín: **farmakologické systémy** s podkožnou implantáciou liekových púmp a aplikáciou morfia do intratekálneho priestoru (obr. 9) a **elektrické terapeutické systémy** ovplyvňujúce prenos bolestivých impulzov stimuláciou nervových štruktúr definovaným elektrickým prúdom (mozgové, spinálne, periférne a subkutánne neurostimulátory) (obr. 10 a 11) (Odborné usmernenie MZ SR, 2012). Indikuje a implantuje ich špecializovaný implantačný tím algeziológa a neurochirurga v spolupráci s inými špecialistami (Martuliak, 2012).



**Obrázok 9** Implantácia liekovej pumpy do podkožnej kapsy (zdroj: archív autora)



**Obrázok 10** Implantácia spinálneho stimulátora do podkožnej kapsy (zdroj: archív autora)



**Obrázok 11** 8-pólová perkutánná elektróda v epidurálnom priestore (zdroj: archív autora).

#### 4 Multiodborová spolupráca

V diagnostike a liečbe chronickej bolesti je nevyhnutná úzka multiodborová spolupráca. Z tohto hľadiska sa algeziológia môže chápať ako **suprašpecializačný odbor**, pretože stav pacienta, ktorý prichádza na jej pracoviská, by mal byť doriešený diagnosticky a mal by už absolvovať liečbu u príslušných špecialistov. Napriek tomu v praxi je situácia iná. Obvykle pre nedostatočnú znalosť patofyziologických princípov a symptomatológie chronickej bolesti ako samostatného ochorenia, pacienti často nemajú dostatočnú analgéziu ani adekvátnu liečbu senzitivizácie NS. S rozvojom počtu, ale predovšetkým kvality algeziologických pracovísk (predovšetkým v podobe tzv. ambulancií chronickej bolesti), sa zároveň významne zlepšuje dostupnosť a rozsah možností liečby pacientov trpiacich chronickými bolestivými stavmi. Akútne bolesti jednotlivých systémov organizmu rieši samozrejme praktický lekár alebo príslušný špecialista, bolesť spojenú s onkologickým ochorením, onkológ. S postupným nástupom chronickej bolesti, ktorý nie je vždy jednoduché rozpoznať, však táto liečba často zlyhá a pacient prolongovane a zbytočne trpí. Kvalitné algeziologické pracovisko v spolupráci s inými špecialistami a praktickými lekármi môže poskytnúť najcelistvejšiu analýzu a pochopenie patofyziológie chronickej bolesti u daného pacienta a zároveň najkomplexnejší rozsah terapeutických možností v snahe o príčinnú liečbu bolesti, alebo aspoň jej symptomatickú kontrolu.

#### Literatúra

1. Kozák J, Vrba I, Masopust V, et al. Neuromodulace v léčbě chronické bolesti. Bolest: monografie algeziologie. 1. vyd. Praha: Tigis, 2006, s. 551-578. ISBN 80-903750-0-6.
2. Lejčko J. Použití opioidů v léčbě nádorové bolesti. Farmakoterapie 2013;9:175-179.
3. Martuliak I. Nenádorová bolesť v algeziologickej praxi - vybrané aspekty. Paliatívna medicína a liečba bolesti 2008;1:8-11.
4. Martuliak I, Melíšek M, Rapčan R. Neuromodulačné techniky. Rudinský B. (ed.) Spinálna chirurgia II. 1.vyd. Bratislava: Slovak Academic Press, 2012, s. 221.
5. Martuliak I. Patofyziológia bolesti pre klinickú prax. Banská Bystrica: Martimed, 2014, s. 326.
6. Michálek P, Kozák J, Ševšík P. Intervenční techniky v léčbě bolesti. Rokyta R, et al. (eds.) Bolest: monografie algeziologie. 1. vyd. Praha: Tigis, 2006, s. 528-550.
7. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o diagnostike a liečbe chronickej bolesti č. Z29245-2012-OZS. Vestník Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky 2012, roč. 60, čiastka 17-19, s. 125-142.