FARMAKOLOGICKÉ ASPEKTY LÉČBY AKUTNÍ BOLESTI

MUDr. Tomáš Doležal
Ústav farmakologie
3. LF UK, Praha

Akutní bolesti jsou fenoménem, který provází člověka v jeho každodenním životě. Přesto se pohled na akutní bolest mění. Stále je považována za jev signální, upozorňující na postižení organismu, nicméně s poznáním rychlých plastických změn v CNS, a především v míše, se klade stále větší důraz na její rychlou a důkladnou léčbu. Cílem je především zabránit přechodu bolesti do chronicity.

Mezi běžné akutní bolesti patří např.

- **muskuloskeletální bolesti**
- **vertebrogenní bolesti (akutní lumbago)**
- **bolesti hlavy (migrenózní, tenzní, apod.)**
- **bolesti zubů (zánětlivá, povýkonová)**
- **bolesti při lehčích úrazech (distorze, pohmožděniny)**
- **bolesti při akutních infekčních onemocněních**
- **dysmenorea**
- **kolikovité bolesti (renální, biliární)**

MECHANISMUS ÚČINKU NEOPIOIDNÍCH ANALGETIK

Mechanismy vzniku bolesti jsou závislé na tvorbě prostaglandinů – produktů zánětu, které vznikají z kyseliny arachidonové působením cyklooxygenázy. Donedávna byly známy dvě formy cyklooxygenázy – cyklooxygenáza 1 a cyklooxygenáza 2 (COX-1, COX-2). Obě se podílejí na vzniku a přenosu bolestivého impulsu. V místě postižení periferní tkáně zvyšují prostaglandiny citlivost bolestivých nervových zakončení a na úrovni míchy pak zvyšují přenos bolestivých impulsů do mozku. Celá skupina neopioidních analgetik, počínaje kyselinou acetylsalicylovou, přes paracetamol, a nejnovějšími koxiby konče, působí právě blokádou produkce těchto probolestivých prostaglandinů.

Nedávno publikováné práce z oblasti molekulární biologie přinášejí důkazy o cyklooxygenáze 3 (COX-3), která je variantou COX-1. Existencí COX-3 je vysvětlován mechanismus účinku paracetamolu a pyrazolonových analgetik (např. metamizolu nebo propyfenazonu).

Dnes již víme, že analgetický účinek neopioidních analgetik není pouze periferní, ale také centrální, na úrovni míchy. Neopioidní analgetika blokují v zadních rozích míšních tvorbu prostaglandinů a tím inhibují proces centrální senzitizace.

RYCHLOST NÁSTUPU ÚČINKU (t_{max})

Při léčbě akutní bolesti je nejdůležitější farmakokinetickou vlastností analgetika rychlost nástupu účinku. Ta je nejlépe charakterizována farmakokinetickým parametrem t_{max} (čas potřebný k dosažení maximální plazmatické koncentrace). Tato hodnota se liší jak u jednotlivých látek, tak u použité lékové formy (**tabulka 1**).

Tabulka 1. Srovnávání t_{max} nesteroidních antirevmatik používaných k terapii akutní bolesti (výsledky studií)

Účinná látka	t_{max} (min)
dexketoprofen *(tablety)*	15–45
ibuprofen *(roztok v kapslích)*	30
diklofenak draselný *(tablety)*	20–60
diklofenak epolamin *(granulát)*	60–120
diklofenak sodný *(tablety)*	120–180
tramaldol *(kapky)*	45
ibuprofen *(tablety)*	45–180
ketoprofen *(tablety)*	60–90
piroxikam + beta-cyklodextrin *(tablety/ graulát/eff. tablety)*	30–60
nimesulid *(tablety)*	70–165
celekoxib *(tablety)*	120–180
tramadol *(tablety)*	120
tramadol retard *(ret. tablety)*	240–300

ÚČINNOST NEOPIOIDNÍCH ANALGETIK

V terapii bolestí mírné až střední intenzity (bolesti hlavy, zubů, mírná pooperační a poúrazová bolest, vertebrogenní bolesti, dysmenorea) jsou neopioidní analgetika přinejmenším srovnatelně účinná jako slabší opioidní analgetika (tramadol, kodein). Tato účinnost je potvrzena mnoha klinickými studiemi, které byly analyzovány v metaanalýze oxfordského centra do tzv. Ligy analgetik. Tato liga používá parametr NNT (number needed to treat), vyjadřující počet pacientů, kterým je třeba podat dané analgetikum v určité dávce, aby u jednoho bylo dosaženo 50% snížení intenzity bolesti podle hodnocení na vizuální analogové škále (VAS). Z řečeného vyplývá, že čím je hodnota NNT nižší, tím je analgetikum účinnější.

Do oblasti léčby akutních bolestí se nově dostávají také koxiby. Bylo provedeno mnoho studií, které ukazují, že v této indikaci jsou srovnatelně účinné jako neselektivní nesteroidní antirevmatika. Jejich nevýhodou je pomalejší nástup účinku a nevyjasněné kardiovaskulární účinky, jejich přednosti spočívají v minimálním vlivu na hemokoagulační parametry a dobré gastrointestinální snášenlivosti, srovnatelné s placebem.

Nesteroidní antirevmatika jsou dnes z hlediska účinnosti a bezpečnosti považována za léky volby ve farmakoterapii akutních bolestí mírné až střední intenzity. Máme dostatek důkazů pro jejich použití v terapii bolestí hlavy, zubů, muskuloskeletálních a vertebrogenních bolestí, posttraumatických bolestí (např. distorze a pohmožděniny), a pro jejich antipyretické účinky také při infekčních onemocněních nebo v případě dysmenorey.

ALGORITMUS LÉČBY BĚŽNÝCH BOLESTÍ

Současná paleta analgetik pro krátkodobé použití umožňuje flexibilní nastavení terapie podle potřeb konkrétního pacienta. Lékem volby jsou vzhledem ke své účinnosti nesteroidní antirevmatika, u pacientů s gastrointestinálním rizikem nebo léčených antikoagulancii (především warfarinem) pak dostatečná dávka paracetamolu, případně v kombinaci s kodeinem nebo tramadolem. Při velmi silné intenzitě bolesti je na místě použití silných opioidů, jejichž krátkodobé podávání je jen minimálně zatíženo rizikem vzniku závislosti.

Literatura u autora.