

Perioperační léčba bolesti

Jiří Málek

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV, Praha

Řada studií prokázala, že asi třetina pacientů má po operaci epizody silné až kruté bolesti. Základním principem úspěšné léčby je měření intenzity bolesti a výsledku terapie. Cílem multimodální analgezie je dosáhnout adekvátní úlevy od bolesti s minimem vedlejších účinků léčby, zejména nežádoucích účinků opioidů. Metaanalýzy potvrzují, že mezi nejčastější a nejbezpečnější neopioidní analgetika patří paracetamol a metamizol, nesteroidní analgetika nejsou obecně v perioperačním období vhodná, protože mají zvýšené riziko vlastních nežádoucích účinků, jako je závažné pooperační krvácení, nebo u některých renální selhání. Velký význam v terapii akutní i chronické bolesti získává ketamin. Ostatní často studované látky s výjimkou systémového podávání lidokainu nemají dostatečně prokázanou účinnost. Zejména jde o gabapentinoidey, které by se jako adjuvantní léčba při perioperační analgezii neměly používat vůbec. Základem léčby silné pooperační bolesti zůstávají opioidy, i když je trvalá snaha jejich používání snížit na minimum. Vycházejí se nové opioidy, nebo se upravují staré molekuly s cílem prodloužit jejich účinek (morfin, bupivakain), rozvíjejí se metody pacientem kontrolované analgezie. Důležitou součástí multimodální analgezie jsou lokální anestetika. Od konce 20. století je zaznamenán postupný přechod od neuroaxiálních metod aplikace ke stále perifernějším blokádám, až po lokální jednorázovou či kontinuální infiltraci operační rány.

Klíčová slova: multimodální analgezie, neopioidní analgetika, nesteroidní antiflogistika, opioidy, ketamin.

Perioperative pain management

Many studies demonstrated that the treatment of postoperative pain is still suboptimal and approximately one third of patients after surgery suffer from strong or severe pain. Essential part of successful therapy is measurement of intensity of pain and the effect of analgesic therapy. Multimodal analgesia is used to decrease side effects of individual drugs, mainly opioids. The results of meta-analyses confirm that the most frequently used and the safest analgesics are paracetamol and metamizol (dipyrone). Non-steroidal anti-inflammatory drugs are not recommended, because of their potentially serious side effects like postoperative bleeding or in some drugs renal failure. Important role in the treatment of acute and chronic pain has ketamine. Other adjuvant drugs have not proved their efficacy except of systemic lidocaine; gabapentinoids should not be used in this indication at all. Opioid therapy remains the cornerstone of postoperative pain treatment. There are some new opioids under development or new modification of old molecules mainly to prolong their effect (morphine, bupivacaine); new methods of patient controlled analgesia are used. Very important component of multimodal analgesia are loco-regional methods. Recent trend is changing strategy of administration of local anaesthetics from centre to periphery: from epidural catheters to more peripheral blocks and finally to single shot or continuous local infiltration.

Key words: multimodal analgesia, non-opioid analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioids, ketamine.

Úvod

Objev éterové anestezie ukončil muka pacientů, kteří byli operováni většinou při plném vědomí, a rozsah jejich utrpení záležel především na rychlosti operátora. To, že samotná operace proběhla bez vnímání bolesti, vedlo k nadšeným

článkům, které se shodovaly na tom, že bolest z chirurgie konečně zmizela. Například krátce po prvních operacích s použitím éteru ve Velké Británii London People's Journal napsal velkými písmeny: „BOLEST BYLA PORAŽENA“ (1). Později někdo ze současníků vtipně poznamenal, že pa-

cienti po operaci byli jiného mínění. Názor lékařů, že pooperační bolest k chirurgii patří, přetrvával poměrně dlouho. Léčba morfinem u pacientů po operacích začala být široce používána až během první světové války, ale systematický přístup k terapii akutní pooperační bolesti (APB) začíná

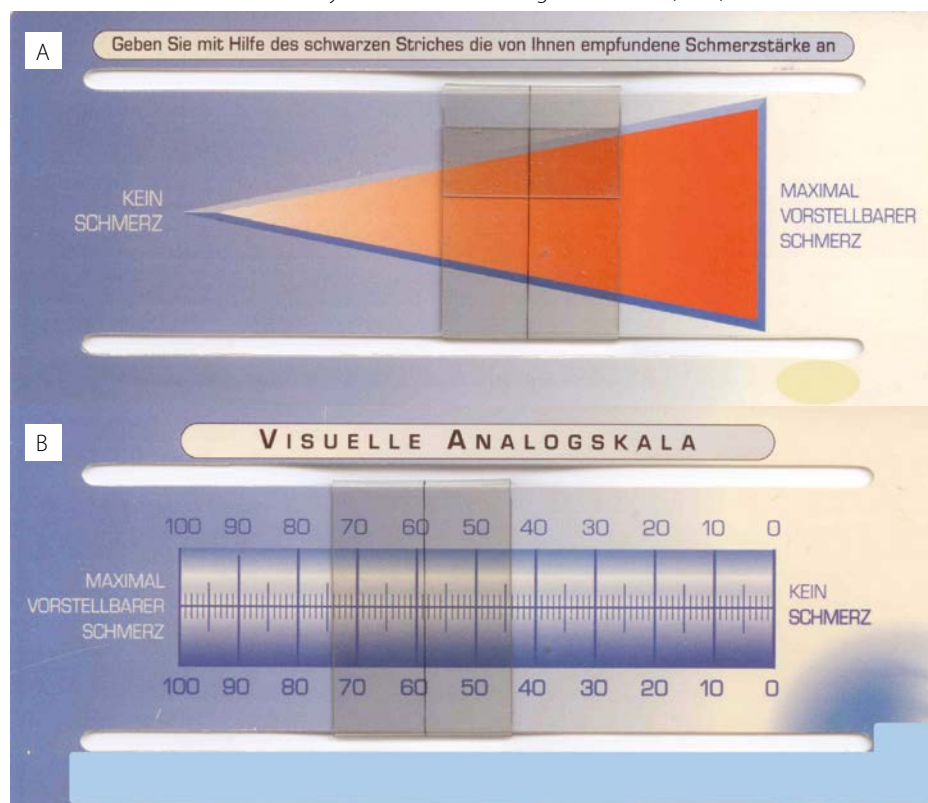
až v 90. letech 20. století. Od té doby prošel přístup k APB několika obdobími. Na začátku byla v popředí snaha o zviditelnění problému nedostatečně léčené akutní bolesti, především bolesti pooperační. Výsledkem byla iniciativa vyhlášení akutní pooperační bolesti za pátou vitální funkci a implementace postupů léčby APB do dokumentace zdravotnických zařízení jako podmínky akreditačního řízení (2, 3). Výsledkem byl především v USA strmý vzestup předepisovaných opioidů nejen na chronickou, ale i akutní bolest včetně bolesti pooperační. Pacienti byli propouštěni z nemocnice s počtem dávek opioidů podstatně převyšujících jejich potřebu, což vedlo ke zvýšení počtu osob psychicky závislých na opioidech a k nárůstu úmrtí v souvislosti s jejich zneužíváním (4). I když varování se objevila již záhy počátkem tohoto století, farmaceutické firmy dále propagovaly masové používání opioidů. V roce 2007 byla firma Purdue Frederick Company, Inc. odsouzena za klamavé informace týkající se proklamované bezpečnosti 10 mg tablet Oxy-Continu k zaplacení 634,5 milionu dolarů (5, 6). Druhé desetiletí 21. století je v tomto ohledu charakterizováno celou řadou iniciativ k omezení používání opioidů včetně hledání snah, jak je nahradit. Nejčastěji se v USA píše o léčebném konopí a ketaminu.

Snahy o omezení používání opioidů k léčbě akutní (i chronické, což ale není obsahem tohoto sdělení) bolesti vedly k rozšíření palety léků a postupů ve formě multimodální analgezie. Poslední čtvrtstoletí bylo svědkem vzestupu a ústupu několika témat, jako je preemptivní analgezie, opioidy indukovaná hyperalgezie a chronická pooperační bolest. Zvyšující se dostupnost a kvalita ultrazvukových přístrojů změnily možnosti lokoregionálních metod analgezie, nové přístroje umožnily pacientům samostatné dávkování opioidů (pacientem kontrolované analgezie – PCA) neinvazivním přístupem. Objevily se injekční preparáty s dlouhodobým účinkem (lipozomální bupivakain a morfin).

Měření intenzity bolesti

Všechna doporučení se shodují v tom, že nelze kvalitně léčit APB bez měření její intenzity před a po léčbě (7, 8). Bolest je vždy subjektivní, ale pro praktické účely komunikace je nutné ji objektivizovat. U dospělých se nejčastěji používají verbální popisy (bolest žádná, mírná, střední, silná, krutá – nesnesitelná), nebo numerická škála (numeric rating

Obr. 1. Pomůcka k měření intenzity bolesti vizuální analogovou škálou a) líc b) rub



Obr. 2. Obličejová škála pro měření intenzity bolesti (0 – bez bolesti, 2 – mírná bolest, 4 – snesitelná bolest, 6 – silná bolest, 8 – krutá bolest, 10 – nesnesitelná bolest)



scale – NRS) 0–10 (nebo 100), kde krajní body představují žádnou a nejsilnější možnou představitelnou bolest. Vizuální analogová škála (VAS) pak je z pacientovy strany bez čísel, ze strany určené pro zdravotníka je pak NRS (obrázek 1a, b). I když na první pohled se zdá, že jde o škály lineární, různé studie prokázaly, že by po operaci maximální hodnota NRS, na kterou je třeba terapeuticky reagovat, neměla převýšit hodnotu 4 (u verbálního hodnocení maximálně mírná bolest). U osob, které nejsou schopny verbálně komunikovat (mentálně handicapovaní, malé děti), se používají různé obrázky výrazů obličeje (obrázek 2), případně škály využívající objektivní parametry (puls, krevní tlak, saturace krve kyslíkem) v kombinaci s hodnocením pozorovatele (svalový tonus, výraz tváře, spánek, apod.), například skóre PAINAD, CRIES, COMFORT, CHEOPS, POPSI. Detailní popis je mimo rozsah tohoto článku, lze odkázat na dostupnou literaturu (9).

Teoretická východiska terapie

Pooperační bolest je kombinací senzorické odpovědi na zánětlivé změny a bolesti z poškození nervových struktur, přičemž vzorec je odlišný podle toho, zda jde o chirurgické trauma kůže, svalů či viscerálních orgánů. Poškozením tkáně dochází na periférii k uvolnění zánětlivých a proaligických mediátorů, jejichž výsledkem je spontánní aktivita nociceptorů v C vláknech, mechanická a termická hyperalgezie (snížení prahu bolesti) a alodynies (pocit bolesti při jinak nebolestivém podnětu). Bylo zjištěno, že je rozdíl mezi aktivací nociceptorů ve svalectech a v kůži (10). V oblasti zadních rohů míšních dochází k aktivaci pronociceptivních receptorů. N-methyl-D-aspartátové (NMDA) receptory mají zpočátku menší roli než se myslelo. Dříve dochází k aktivaci receptorů AMPA (pojmenovaných podle agonisty alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionové kyseliny – alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid), a to již za méně než

12 hodin po chirurgickém traumatu. Výsledkem je rozšíření receptorového pole pro algické podněty z periferie a vznik centrální senzitivace. Změny v mozku jsou zatím nejméně prozkoumané. Podle dosavadních výzkumů se zdá, že klíčovou roli hraje thalamus, který má řadu dalších spojů do CNS. Pomocí funkční magnetické rezonanční spektroskopie bylo v thalamu zjištěno zvýšení koncentrací kyseliny gama-aminomáselné (GABA) a potlačení descendních inhibičních drah. Konečně recentní experimenty na zvířatech prokazují dlouhodobé epigenetické změny spojené s modulací metylace DNA, acetylací histonů a změn kódování RNA, což je jedno z možných vysvětlení chronifikace akutní bolesti (9, 10).

Tyto patofyziologické mechanismy jsou důležité pro strategii léčby APB, zejména pro koncepci multimodální analgezie.

Hlavní principy per- a pooperační analgezie

Pooperační léčba bolesti začíná anesteziologickým plánem ještě před operací výběrem vhodného typu anestezie s ohledem na rozsah operace a následné analgetické metody. Vysoké dávky opioidů již během operace mohou vést k rozvoji opioidy navozené hyperalgie – stavu zvýšené intenzity APB a spotřeby analgetik; nejčastěji se jedná o vysoké dávky remifentanilu (11, 12). Prevencí může být používání přiměřených dávek opioidů během operace, současně podávání propofolu, pravděpodobně i ketaminu a oxidu dusného (12). Strategie léčby spočívá v pravidelném sledování intenzity bolesti, účinků terapie a individualizace léčby podle potřeb pacienta. Používá se multimodální analgezie, při intenzivní bolesti se začíná potentními analgetiky (nejčastěji opioidy) v dostatečných dávkách a tak, jak se intenzita bolesti snižuje, lze přecházet k neopioidním analgetikům a perorálním formám podání („sestup po analgetickém žebříčku“).

Multimodální analgezie

Volba pooperační analgezie se odvíjí od předpokládané intenzity bolesti (v angličtině procedure specific analgesia) (Tabulka 1). Základem moderních postupů je multimodální analgezie – kombinace postupů a léků z různých skupin s cílem minimalizovat jejich jednotlivou dávku a potencovat analgetický efekt. Jedním z hlavních cílů multimodální analgezie je snížit nežádoucí účinky opioidů (sedace, nevolnosti

Tab. 1. Doporučení České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny k léčbě pooperační bolesti – modifikováno podle (29)

Operace s předpokladem mírné bolesti příklad: artroskopie, endoskopické urologické výkony, malé gynekologické výkony, povrchní kožní operace, malé výkony v ORL	Infiltrace rány LA, neopioidní analgetika + NSA* ± jednorázové opioidy dle potřeby
Operace s předpokladem střední až silné bolesti příklad: endoskopické abdominální a nitrohrudní operace, tříselná kýla, hysterektomie, ablace prsu, operace strumy	Infiltrace rány LA, neopioidní analgetika + NSA ± opioidy pravidelně
Operace s předpokladem silné až kruté bolesti příklad: otevřená torakotomie, břišní výkony v epigastriu, totální náhrady kolenního kloubu, nefrektomie, operace skoliózy	Infiltrace rány LA, systémové opioidy (PCA) ± neopioidní analgetika, NSA ± adjuvancia Lokoregionální metody s LA + opioidy + systémová neopioidní analgetika ± NSA ± adjuvancia
LA – lokální anestetika, NSA – nesteroidní antiflogistika, PCA – pacientem kontrolovaná analgezie * Neselektivní NSA se nedoporučují u výkonů ORL a dalších operací s rizikem krvácení	

Tab. 2. Nejčastěji používané léky k léčbě pooperační bolesti a jejich dávkování – modifikováno podle (9, 16, 30)

Neopioidní analgetika	
Paracetamol	Od 3 měsíců p.r*, p.o. děti 10–15 mg/kg, dospělí 15–20 mg/kg, i.v. dávkování (16) děti do 10 kg: 7,5 mg/kg, 10 až 33 kg: 15 mg/kg, max. 2 g/den, 33 až 50 kg: 15 mg/kg: max. 3 g/den (i dospělí pod 50 kg) Dospělí nad 50 kg: max. 4 g/den
Metamizol	Od 3 měsíců i.m., od 1 roku i.v. v pomalé infuzi 6–16 mg/kg, u dospělých max. 1–2 g pro dosp., max. 5 g/den, ne ve 3. trimestru gravidity
Nesteroidní antiflogistika**	
Diklofenak	Jen u dospělých; i.m., i.v. v dlouhodobé infuzi 75 mg max. 2× denně***, od 15 let p.o. 25–100 mg, max. 150 mg/den.
Ibuprofen	Od 3 měsíců p.o., p.r. 20–35 mg/kg, u dospělých 400–800 mg p.o., max. 2,4 g/den, i.v. v pomalé infuzi jen u dospělých 400 mg, max. 1,2 g/den
Ketoprofen	Od 15 let i.m. nebo v pomalé infuzi 100 mg, max. 200 mg/den
Parecoxib	i.v., i.m. 40 mg, max. 80 mg/den, jen u dospělých, ne u kardiochirurgických operací
Slabé opioidy	
Tramadol	od 1 roku p.o., i.v., i.m. 1–2 mg/kg po 4–6 hod., maximálně 400 mg/den
Silné opioidy	
Morfin	i.m., s.c., i.v. 0,1 mg/kg (i.v. frakcionovaně), denní dávka individualizovaně
Piritramid	i.m., s.c. u dospělých 15–30 mg, u dětí 0,05–0,2 mg/kg, i.v. velmi pomalu frakcionovaně 7,5–22,5 mg u dospělých, 0,05–0,1 mg/kg u dětí
Fentanyl	i.v. individualizovaně, bolus 1–3 µg/kg, kontinuálně 1–2 µg/kg/h****
Sufentanil	i.v. individualizovaně, bolus 0,1–0,5 µg/kg, kontinuálně 0,2–1 µg/kg/h****
Celková anestetika	
Ketamin	i.v. 1–2 mg/kg/24 hod.
Lokální anestetika	
Bupivakain	Infiltrace rány bolus maximálně 2 mg/kg Epidurálně: většinou směs bupivakainu 0,1% a sufentanilu 0,5–1 µg/ml podávaná rychlostí 5–12 ml/h****

*při p.r. podání nemusí být dosaženo terapeutické hladiny, **nepodávat ve 3. trimestru gravidity pro riziko uzávěru Botallovy dučejce, ***v ČR dostupný pro i.v. infuzi i preparát obsahující navíc 30 mg centrálního myorelaxancia orfenadrinu, který pomáhá uvolňovat bolestivé reflexní spazmy kosterního svalstva po operaci (výhodné například po operacích na páteři), ****pouze na monitorovaném lůžku

a zvracení, útlumu střevní peristaltiky) snížením jejich celkové dávky, nebo nahrazením opioidů jinou skupinou léků či lokoregionální analgezií, byť v mnoha případech se bez opioidů obejít nelze. Jednotlivými složkami multimodální systémové analgezie jsou následující látky (Tabulka 2).

Paracetamol (v angl. acetaminophen) je pokládán za základní lék používaný ve všech kombinacích (13, 14). Pro hodnocení analgetického účinku se používá pojem number needed to treat

(NNT), což je počet osob, které je třeba léčit, aby u jednoho došlo k alespoň 50% snížení intenzity bolesti. NNT paracetamolu má hodnotu 5 (15). Výhodou paracetamolu je minimální ovlivnění hemokoagulace, dostupnost i v infuzní formě, teoretickou nevýhodou je jeho hepatotoxicita při 8–10násobném předávkování, nejčastěji u rizikových osob s nízkou hladinou glutathionu (pacienti s malnutricí, jaterním onemocněním, chronickým alkoholismem, dehydratací) (16).

Metamizol (v angl. dipyrone) je v ČR častou složkou multimodální analgezie na rozdíl od většiny ostatních zemí, tomu odpovídá i menší počet mezinárodních publikací. Podle metaanalýzy z r. 2017 (17) je NNT metamizolu 2,4; pozoruhodně málo, což může být dáno měřením především po stomatologických výkonech. Lék je v perioperačním období považován za bezpečný. Riziko agranulocytózy je minimální, závažné bývají anafylaktické/anafylaktoidní reakce. Zvláštní opatrnosti je při intravenózním podávání věnovat rizikovým osobám (s anamnézou polyvalentní alergie, těžkého bronchiálního astmatu). Na našem pracovišti injekční formu i.v. podáváme zásadně v infuzi v trvání 30–60 minut. V některých případech (bolesti břicha) je výhodná kombinace metamizolu se spasmolytikem (pitofenon) (16).

Nesteroidní antiflogistika tvoří rozsáhlou skupinu léčiv, řada z nich (ibuprofen, diklofenak, ketoprofen, parecoxib) je dostupná v injekční formě a může být používána v bezprostředním pooperačním období. Jsou účinné na mírnou a střední bolest, zejména pokud je spojená se zánětem. Přes tuto zjevnou výhodu ji recentně jako součást multimodální analgezie někteří autoři nedoporučují. Na jedné straně stojí jejich analgetické účinky se snížením spotřeby opioidů o 15–55 %, i jejich nežádoucích účinků – nauzey, zvracení (NNT = 15) a nadměrné sedace (NNT = 37). Na druhé straně jsou to nežádoucí účinky: riziko závažného krvácení (number needed to harm – NNH = 59) a u koxibů po kardiokirurgických operacích riziko renálního selhání (NNH = 73) (18). Závěrem většiny doporučení je, že pouhé snížení spotřeby opioidů není dostatečnou oporou pro využití látky jako doplňkového analgetika (18, 19). V každém případě je vhodné se nesteroidními analgetiky v terapii APB vyhnout při riziku krvácivých komplikací a přítomnosti alergie, těžké hypertenze, kardiálního onemocnění, jaterní a renální insuficience.

Ketamin je v současnosti důležitou komponentou multimodální analgezie. V r. 2018 vyšla v USA společná doporučení 3 odborných společností o použití ketaminu v léčbě akutní (20) a chronické bolesti (21). Cílem obou doporučení je povzbudit lékaře k většímu používání ketaminu v běžné praxi a k omezení použití opioidů. Přes nedostatek kvalitních studií (většina doporučení je na úrovni B a C) je ketamin

Tab. 3. Dávkování opioidů při pacientem řízené analgezi – modifikováno podle (30)

Lék	Jednotlivá dávka bolus	Bezpečnostní interval (min.)
Morfin	0,5–2,5 mg	5–10
Fentanyl	50–100 µg	3–10
Sufentanil	2,5–5 µg	3–10

Poznámka: kontinuální infuze na pozadí bolusového dávkování se nedoporučuje pro riziko předávkování

Obr. 3. Přístroj pro pacientem řízenou analgezi (PCA)



považován za bezpečný adjuvantní lék, jehož nežádoucí účinky jsou srovnatelné s placebem. Je zvláště výhodný u opioid-tolerantních pacientů a pacientů se syndromem spánkové apnoe. Doporučené dávky by neměly být vyšší než 0,35 mg/kg jako i. v. bolus, resp. kontinuálně do 1 mg/kg/h. Kontraindikací je závažné kardiiovaskulární onemocnění, těhotenství, psychózy a zvýšený nitrolební a nitrooční tlak.

Opioidy tvoří i nadále základní složku terapie silné APB, z nich nejčastěji morfin, piritramid a na monitorovaných lůžkách fentanyl a sufentanil. Petidin je považován za obsoletní a používán by být již neměl. Nové látky, které by měly mít na opioidním receptoru analgetickou aktivitu, aniž by působily dechovou depresi (oliceřidin, PZM21 a mitragynin) (22), nejsou zatím klinicky dostupné. Postupy zcela eliminující opioidy jsou omezeny na několik málo výzkumných pracovišť (23) a jasné výhody různých analgetických koktejlů z mnoha současně podaných látek nejsou jednoznačně potvrzené (4). Při podávání opioidů je důležité nekombinovat typické morfiniformní látky (působící převážně přes mí-receptor) s opioidními analgetiky ze skupiny smíšených agonis-

tů/antagonistů jako je nalbuřin či pentazocin (t.č. není v ČR registrován). Rovněž není vhodné při přetrvávající nedostatečné analgezi po podání silných opioidů doplňovat léčbu bolesti opioidy slabými (tramadol).

Výhodná je metoda pacientem kontrolované analgezie (PCA, obrázek 3). Metoda spočívá v samoobslužné aplikaci analgetika (nejčastěji opioidu) do žíly, nebo méně často směsi lokálního anestetika a opioidu do epidurálního prostoru (PCEA). Výsledkem je vyšší spokojenost pacientů a kvalitnější analgezie (19). Předávkování je bráněno vhodnou volbou jednotlivé dávky, bezpečnostním intervalem, kdy přístroj nedávkuje, i když se pacient pokouší o aplikaci, a často i maximálním objemem, který lze aplikovat za časový interval 4 nebo 6 hodin (Tabulka 3). Kromě parenterálního podání jsou používány také méně invazivní cesty (sublinguální, nazální, transdermální pomocí iontoforézy). V ČR byl registrován fentanyl pro iontoforetickou PCA, ale registrace byla zrušena. Ostatní neinvazivní způsoby jsou v ČR registrovány pouze pro léčbu průlomové bolesti u dospělých pacientů již užívajících opioidy pro chronickou nádorovou

bolest, ale v zahraničí je sublinguální forma sufentanilu metodou PCA pro APB registrovaná.

Adjuvantní léky jsou z mnoha různých lékových skupin, často jsou v léčbě APB podávány mimo schválené použití. Ačkoliv řada z nich byla intenzivně studována, pozitivní výsledky pocházejí zpravidla z malých studií, zatímco metaanalýzy a rozsáhlé prospektivní studie jejich účinnost většinou nepotvrdily. Velké množství prací bylo věnováno gabapentinoidům. Vedou k mírnému snížení spotřeby opioidů, ale nežádoucím účinkem je sedace, takže v současnosti panuje názor, že by používané být neměly (24, 25). Výzkum probíhá i u dalších skupin (alfa-2 sympatomimetika, magnezium, esmolol), výsledky zatím nejsou dostatečně přesvědčivé, aby mohly být doporučeny (19). U kolorektálních operací prokázal účinnost systémově podávaný lidokain (19). Běžné dávkování je iniciálně před začátkem operace 1,0–1,5 mg/kg i.v. a dále 0,02 mg/kg/min. po 24–48 hodin.

Lokální metody analgezie s použitím místních anestetik patří neoddelitelně k multimodální analgezii. Od centrálních přístupů (místní svodné metody analgezie, blokáda velkých plexů) je vidět trend v používání stále perifernějších nervových blokad, které by bez ultrazvukové navigace byly dříve neproveditelné (26). Popis jednotlivých blokad a přístupů je mimo rozsah tohoto článku. Současně se prosazují systémy, které umožňují kontinuální proplach operační rány lokálním anestetikem (obrázek 4), případně pro dlouhodobý účinek speciálně upravené molekuly bupivakainu pro jednorázové infiltrační podání a morfinu pro epidurální podání (26).

Výběr konkrétní léčby APB je vhodné volit s ohledem na předpokládanou intenzitu bolesti u daného typu operace (procedure specific analgesia) a současně upravovat podle individuální odpovědi konkrétního pacienta.

Pacienti léčení opioidy před operací a preemptivní analgezie

V současnosti se zvyšuje počet pacientů chronicky užívajících opioidy. U nich dochází ke vzniku tolerance a fyzické závislosti s rizikem rozvoje syndromu z vysazení při přerušení léčby nebo použití antidota, takže je zcela nezbytné zajistit pokračování léčby v celém perioperačním období.

Obr. 4. Elastomerický dávkovač na kontinuální proplach rány lokálním anestetikem



Náplastové lékové formy se ponechávají po celou dobu, perorální formy s postupným uvolňováním potom až do operace. Navíc je třeba počítat s tím, že spotřeba opioidů k zajištění perioperační analgezie bude u těchto pacientů vyšší, než u pacientů opioid-naivních. Je málo známo, že opioid-tolerantní pacienti mohou mít paradoxně vyšší riziko dechového útlumu než osoby opioid-naivní, protože tolerance na analgetické účinky opioidů vzniká rychleji než tolerance na útlum dechu (11). V případech, že operace i pooperační léčba bolesti jsou vedeny metodami místní anestezie, měla by být zajištěna bazální denní dávka opioidu k prevenci rozvoje abstinčního syndromu. Ani při odstranění bolesti nelze vysadit opioidy náhle; dávku lze postupně redukovat o cca 25 % každé 3 dny, v některých případech výrazně pomaleji. Nesouvisí-li operace s chronickou bolestí, je třeba pacientovi zajistit pokračování v opioidní medikaci. U pacientů v odvykací léčbě volíme – pokud je to možné – postupy neopiooidní analgezie nebo regionální anestezie s použitím lokálního anestetika bez opioidu (8, 9).

Termín preemptivní analgezie vycházel z experimentu na zvířeti, kdy použití analgezie ještě před vznikem bolesti vedlo ke snížení spotřeby analgetik; tj. stejná látka podaná před operací byla účinnější než tatáž látka ve stejné dávce použitá až po začátku operace. Tento způsob měl zabránit periferní i centrální senzitivizaci, ale v klinické praxi nebyly výsled-

ky přesvědčivé, protože bolestivá stimulace pokračuje i po operaci a po odeznění účinku preemptivně podané látky (27). V současnosti je používán termín preventivní analgezie, který znamená trvalé potlačení bolestivé stimulace po celou dobu hojení (28).

Závěr

Léčba APB má kromě etického rozměru (odstranění zbytečného utrpení) i ten význam, že silná APB zvyšuje pooperační morbiditu (29, 30). Akutní bolest působí stimulaci sympatiky, což zvyšuje nároky na oběhový a dýchací systém, vede k hyperglykemii, katabolismu, nežádoucím způsobem ovlivňuje imunitní systém, zhoršuje spánek a obecně kvalitu života pacientů po jinak úspěšné operaci. V České republice nejsou dosud k dispozici přesná čísla, ale zvýšená morbidita a prodloužení pobytu pacientů na jednotkách intenzivní péče následkem nedostatečně léčené APB přináší s sebou i zvýšené náklady na léčbu. Terapie APB není záležitostí jedné odbornosti, ale jako celá péče o chirurgického pacienta je to problém multidisciplinární, vyžadující spolupráci lékařských i nelékařských zdravotnických pracovníků. Navíc je známo, že poskytnutí kvalitní pooperační analgezie je jenom jednou ze součástí celkového zlepšení péče o pacienty. K dalším patří mimo jiné prevence hypotermie, eliminace negativních faktorů okolního prostředí, časná orální nutrice, celková kvalita ošetrovatelské péče a časná dimise (30).

LITERATURA

1. Fitzharris L. How ether transformed surgery from a race against the clock. *Scientific American* 2017. Dostupné on-line na <https://www.scientificamerican.com/article/how-ether-transformed-surgery-from-a-race-against-the-clock/>
2. American Pain Society Quality of Care Committee. Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain. *JAMA* 1995; 274: 1874–1880.
3. Joint Commission on Accreditation of healthcare organisations pain standards for 2001. Dostupné on-line (cit. 19. 1. 2019) na https://www.jointcommission.org/assets/1/6/2001_Pain_Standards.pdf
4. Wardhan R, Chelly J. Recent advances in acute pain management: understanding the mechanisms of acute pain, the prescription of opioids, and the role of multimodal pain therapy. *F1000Research* 2017; 6(F1000 Faculty Rev): 2065. Dostupné on-line na <https://f1000research.com/articles/6-2065/v1>
5. Purdue guilty plea. 2007. Dostupné on-line na https://archive.org/stream/279028-purdue-guilty-plea/279028-purdue-guilty-plea_djvu.txt
6. United States of America v. The Purdue Frederick Company, Inc., et al. Dostupné on-line na <http://www.vawd.uscourts.gov/opinions/jones/107cr00029.pdf>
7. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of Postoperative Pain: A clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain* 2016; 17(2): 131–157.
8. Málek J, Ševčík P, et al. Postoperative Pain Management. Third updated edition. Mladá Fronta 2017. Dostupné on-line (cit. 8. 2. 2019) na https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/125136f77e1b7daf7565bd6653026c35-Postoperative-Pain-Management-170518.pdf
9. Gabrhelík T, Málek J. Opioidy v léčbě pooperační bolesti. In: Kozák J, Lejčko J, Vrba I a kol. *Opioidy*. Praha: Mladá Fronta, 2018, s. 247–266.
10. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain – from mechanisms to treatment. *Pain Rep* 2017; 2.
11. Hayhurst CJ, Durieux ME. Differential opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia. A clinical reality. *Anesthesiology* 2016; 124(2): 483–485.
12. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 112(6): 991–1004.
13. Liang L, Cai Y, Li A, Ma C. The efficiency of intravenous acetaminophen for pain control following total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(46): e8586.
14. Mitra S, Carlyle D, Kodumudi G, Kodumudi V, Vadivelu N. New advances in acute postoperative pain management. *Curr Pain Headache Rep* 2018; 22: 35. Dostupné on-line (cit. 19. 1. 2019) na <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0690-8>
15. McNicol ED, Ferguson MC, Haroutounian S, Carr DB, Schumann R. Single dose intravenous paracetamol or intravenous propacetamol for postoperative pain. *Cochrane database Syst rev*. 2016; (5): CD007126.
16. SPC jednotlivých látek. Dostupné on-line (cit. 8. 2. 2019) na www.sukl.cz
17. Konijnenbelt-Peters J, van der Heijden C, Ekhart C, Bos J, Bruhn J, Kramers C. Metamizole (Dipyrone) as an alternative agent in postoperative analgesia in patients with contraindications for nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pain Pract* 2017; 17(3): 402–408.
18. Elia N, Lysakowski C, Tramer MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Metaanalyses of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; 103(6): 1296–1304.
19. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 160–170.
20. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for acute pain management from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med* 2018; 43(5): 456–466.
21. Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for chronic pain from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2018; 43(5): 521–546.
22. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *Journal of Pain Research* 2017; 10: 2287–2298.
23. Lavand'homme P, Estebe J. Opioid free anesthesia: a different regard to anesthesia practice. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018; 31(5): 556–561.
24. Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011 Apr; 106(4): 454–462.
25. Fabritius ML, Geisler A, Petersen PL, et al. Gabapentin for post-operative pain management – a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60(9): 1188–1208.
26. Graber R, Kraay M. Regional Anesthesia For Postoperative Pain Control. *Medscape* 2017. Dostupné on-line (cit. 19. 1. 2019) na <https://emedicine.medscape.com/article/1268467-overview>
27. Mishra AK, Afzal M, Mookerjee SS, Bandyopadhyay KH, Paul A. Pre-emptive analgesia: Recent trends and evidences. *Indian J Pain* 2013; 27: 114–120.
28. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: What do they really mean? *Plast. Reconstr. Surg.* 2014; 134(Supplement): 85S–93S.
29. Ševčík P, Málek J, Bejšovec D, et al. Doporučené postupy diagnostiky a terapie: Léčba akutní pooperační bolesti. Dostupné on-line (cit. 19. 1. 2019) na <http://www.csarim.cz/content/uploads/2018/11/doporuceny-postup-lecba-akutni-pooperačni-bolesti-2008.pdf>
30. Málek J, Ševčík P a kol. Léčba pooperační bolesti. 3. aktualizované a doplněné vydání. Mladá fronta, Praha, 2014.