

Stručný přehled farmakologických možností léčby bolesti u dětí

Petra Matalová¹, Daniela Navrátilová², Martin Poruba¹

¹Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc

²Neurogická klinika FN Olomouc

Fenomén bolesti se bohužel již v dětském věku vyskytuje poměrně často. Příčiny mohou být různé a je nutné včas reagovat jak nefarmakologickými postupy, tak také adekvátní farmakoterapií. Léčbu je potřeba optimalizovat vzhledem k hmotnosti dítěte a závažnosti diagnózy.

Klíčová slova: bolest, děti, léčba.

A brief overview of pharmacological options for pain management in children

Pain is unfortunately a common pediatric problem and its causes may be different. The treatment should be started as soon as possible. Dosing of the drugs might be adjusted to the weight of the child and type of diagnose.

Key words: pain, children, treatment.

Úvod

Farmakoterapie v dětském věku má řadu zvláštností. Bezpečná a efektivní terapie závisí především na znalosti vhodných léčiv, jejich správném dávkování i na volbě optimální lékové formy. Určení správné dávky je zejména u nejmenších dětí obvykle mnohem složitější než u dospělých pacientů. Pro děti by měly být dostupné léky, které byly klinicky testovány na dětské populaci, jsou vyráběny ve vhodné lékové formě a mohou být aplikovány způsobem zajišťujícím optimální compliance, případně alespoň nejmenší možnou traumatizaci nemocného dítěte. Děti jsou také náchylnější k některým typům nežádoucích účinků léků. Příkladem může být Reyeův syndrom vyskytující se u horečnatých virových onemocnění po podání acetylsalicylové kyseliny. Všechny tyto skutečnosti je nutno mít na paměti při zahájení farmakoterapie u dětského pacienta.

Nervový systém u dětí je už před narozením dostatečně vyvinutý na to, aby jim

umožňoval cítit bolest. Obzvláště kojenci a malé děti ji mohou vnímat intenzivněji než dospělí. I z tohoto důvodu je adekvátní léčba bolesti u malých pacientů naprosto zásadní. Děti prožívají v průběhu raného života bolest v rámci různých akutních či chronických onemocnění nebo v rámci zranění. Bohužel se jim nevyhýbají ani vážná onemocnění, při kterých se mohou vyskytnout různě intenzivní obtíže (1, 2).

Základní podmínkou, abychom mohli bolest léčit, je to, že ji odhalíme. To může být obzvláště u kojenců a batolat poměrně obtížné, jelikož ještě sami nejsou schopni sdělit své pocity. Proto je důležité si u nich všimnout několika věcí:

- Výraz obličeje – díváme se, jestli je dítě klidné nebo zamračené, zda má smutný obličej, je bez zájmu, chvěje se mu brada apod.
- Pohyb nožičkami – důležité je, zda jsou pohyby plynulé a dítě je v klidu, nebo jestli kope a pohyby jsou trhané.

- Celková aktivita dítěte – posuzujeme, zda je dítě klidné a pohybuje se přiměřeně svému věku, nebo zda je nevrle a bez zájmu o pohyb.
- Pláč – roli hraje to, jak je intenzivní, zda dítě sténá nebo přímo křičí a je-li možné ho utišit.
- U starších dětí je situace jednodušší, protože jsou alespoň do určité míry schopny bolest popsat (1).

Základní princip terapie bolesti

Při léčbě bolesti u dětí používáme jak farmakologické, tak nefarmakologické postupy, jako jsou například homeopatie, akupresura, akupunktura nebo využívání různých obkladů. Pokud se jedná o mírné bolesti, upřednostňujeme postupy bez léčiv. Je-li ale pro zvládnutí bolesti jasné, že tento přístup stačit nebude, volíme farmakologický postup (3).

Před započítím farmakologické léčby bolesti je potřeba dítě či mladistvého důkladně vyšetřit, protože bolest bývá především symptomem



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Petra Matalová, Ph.D.
petra.matalova@fnol.cz, Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc
Hněvotínská 3, 77515 Olomouc

Cit. zkr: Prakt. lékař. 2018; 14(2): 52–54
Článek přijat redakci: 12. 1. 2018
Článek přijat k publikaci: 2. 3. 2018

jiného onemocnění či úrazu. Vhodný lék je potřeba vybírat také s ohledem na potenciálně hrozící lékové interakce. Např. u dětí léčených warfarinem je namísto se vyhýbat léčivům ze skupiny NSAID. U dětí užívajících sedativně působící léčiva může docházet k potenciaci sedativního efektu při kombinaci s opioidními analgetiky. I přes to, že u dětí není polyfarmacie předpokládána, je potřeba se u rodičů důkladně informovat o užívaných léčivech před předepsáním či vydáním nového léčiva.

Farmakologická léčba bolesti

Jednou ze zásad léčby je bolesti bránit a předcházet. Pokud se projeví, nesmí dítě na léčbu čekat, je třeba reagovat rychle. Analgetika je vhodné podávat i před vznikem bolesti a udržovat dostatečnou hladinu tak, aby bolest nevznikla. WHO analgetický žebříček rozděluje analgetika do tří skupin podle účinnosti na slabá, středně silná a silná (1, 4).

Do první skupiny neopioidních analgetik patří jednak analgetika-antipyretika (paracetamol a metamizol), ale také nesteroidní antiflogistika (NSAID) (kyselina acetylsalicylová, ibuprofen, diklofenak a další). Ve druhé skupině jsou slabá opioidní analgetika (tramadol a kodein), ve třetí pak silné opioidy (morfin, fentanyl, sufentanil a další). Léky první skupiny se s výhodou kombinují s přípravky z druhé nebo třetí skupiny. Dosahuje se stejného účinku nižší dávkou opioidu.

Paracetamol patří mezi analgetika a má i antipyretický účinek. S výhodou se také užívá v kombinaci s opiáty, kdy umožňuje dostateč-

ný analgetický efekt při snížené dávce opiátu. Paracetamol má minimum nežádoucích účinků, při překročení doporučených dávek je však hepatotoxický (1, 4). Používá se jak samostatně k léčbě mírné bolesti, tak také v kombinacích s jinými analgetiky. Častý je i v kombinovaných přípravcích vázaných na lékařský předpis u středně silné bolesti, kterých je na trhu celá řada (například paracetamol + kodein, paracetamol + tramadol), i ve volně prodejných fixních kombinacích pro děti od 12 let (paracetamol + kofein) či pro mladistvé od 15 let (paracetamol + guaifenesin + kofein, propyfenazon + paracetamol + kofein). Velké riziko představují kombinované přípravky u neinformované laické populace, kdy hrozí předávkování a s ním riziko již zmíněné hepatotoxicity. Lékárník by proto měl být informován a měl by se ptát rodičů či rodinných příslušníků na veškerou medikaci, kterou dětský pacient dostává.

NSAID – V pediatrii je z této skupiny nejčastěji ibuprofen, dále pak u dětí starších 12 či 14 let lze použít také naproxen nebo diklofenak. Kyselině acetylsalicylové je vhodné se v dětském věku a u mladistvých vyhýbat, zvláště kvůli riziku rozvoje vážného Reyeova syndromu. Tyto léky blokují periferní syntézu prostaglandinů. Jejich analgetický efekt je vyšší než u paracetamolu, ale mají více nežádoucích účinků. Dráždí žaludeční sliznici, mohou způsobit krvácení ze sliznic trávicího traktu a další. Rovněž se dají využívat v kombinaci s opiáty (1, 4). S výhodou jsou topicky podávaná NSAID využívána u různých zranění. Přestože se jedná o topické podání, účinek

těchto přípravků je systémový v závislosti na způsobu aplikace. Obecně tato léčiva nejsou v dětském věku doporučována a dle SPC jednotlivých přípravků je lze bezpečně užívat u dětí a mladistvých od 12 či 14 let (ibuprofen i diklofenak).

Paracetamol a ibuprofen jsou léky volby v terapii mírné bolesti. Jejich dávkování je shrnuto v **Tab. 1** (5). Bohužel bývají velmi často oba tyto léky poddávkovány (6).

Metamizol patří mezi analgetika-antipyretika se spasmolytickým účinkem a stejně jako paracetamol postrádá antiflogistickou složku. Metamizol se výborně hodí u bolesti spastického charakteru, zejména souvisejících s onemocněním trávicího traktu. Nepatří mezi volně prodejná léčiva. Před jeho užitím je však vždy potřeba dětského pacienta důkladně vyšetřit a pátrat po příčině bolesti. Metamizol se liší oproti NSAID ve spektru nežádoucích účinků, které zahrnují například také poruchy krvetvorby. Pro novorozence a mladší děti je k dispozici metamizol pro intramuskulární podání, pro mladistvé od 12 let jsou již dostupné perorální lékové formy.

Slabé opioidy (kodein, tramadol) by se měly v léčbě akutní bolesti podle Oxfordské ligy uplatnit hlavně v kombinaci s vysokodávkovaným paracetamolem, v monoterapii není jejich účinnost příliš vysoká. Kodein není určen k použití u dětí mladších 12 let. Indikací k užití kombinací paracetamolu se slabými opioidy je středně silná bolest s délkou užití po dobu nezbytně nutnou.

Opiáty (morfin, fentanyl, sufentanil, pethidin a další) jsou nejúčinnějšími analgetiky. Opiáty se podávají nejčastěji parenterálně, u dětí přednostně do nitrožilní kanyly. Mnohé děti mají takový strach z jehel, že raději bolest negují, aby se takovému podání léku vyhnuly. Velmi vhodná je tzv. pacientem kontrolovaná analgezie (PCA – Patient Controlled Analgesia). Při této technice je speciální pumpou podávána kontinuálně bazální dávka a pacient může při bolesti stisknutím knoflíku aktivovat pumpu, která podá bolus léku. V programu pumpy je možné nastavit velikost bolusu, minimální interval mezi bolusy, celkovou dávku podanou za určitý časový úsek. Tato technika se dá použít již u dětí od 5 let. Děti mají částečně kontrolu nad léčbou, což snižuje úzkost, dodává sebedůvěru a ve svém důsledku pomáhá snášet bolest (1, 3, 5).

Tab. 1. Paracetamol a ibuprofen jako léky volby u mírné bolesti a jejich doporučené dávkování

Maximální denní dávka	Novorozenci do 29. dne	Kojenci od 30. dne do 3. měsíce	Kojenci, batolata a děti do 12 let
Paracetamol (4 dávky/den)	5–10 mg/kg á 6–8 h	10 mg/kg á 4–6 h	10–15 mg/kg á 4–6 (max. 1 g)
Ibuprofen (4 dávky/den)	5–10 mg/kg á 6–8 h	40 mg/kg/den	

Tab. 2. Dávkování opioidů u kojenců

	Aplikace	Počáteční dávka
Morfin	i. v., s. c. injekce	1–6 měsíců 50–100 µg/kg á 6 h
		6–12 měsíců 50–100 µg/kg á 4 h, max. 2,5 mg/dávka
	i. v. infuze	1–6 měsíců 50 µg/kg, dále 10–30 µg/kg/h
		6–12 měsíců 100 µg/kg, dále 20–30 µg/kg/h
Fentanyl	s. c. infuze	1–3 měsíce 10 µg/kg/h
		3–12 měsíců 20 µg/kg/h
	i. v. injekce	1–2 µg/kg á 2–4 h
		1–2 µg/kg, dále 0,5–1 µg/kg/h

Tab. 3. Dávkování opioidů u novorozenců

	Aplikace	Počáteční dávka
Morfin	i. v., s. c. injekce	25–50 µg/kg á 6 h
	i. v. infuze	25–50 µg/kg, dále 5–10 µg/kg/h
Fentanyl	i. v. injekce	1–2 µg/kg á 2–4 h
	i. v. infuze	1–2 µg/kg, dále 0,5–1 µg/kg/h

Tab. 4. Dávkování opioidů u dětí od 1 do 12 let

	Aplikace	Počáteční dávka
Morfin	p. o. (IR)	1–2 roky 200–400 µg/kg á 6 h
		2–12 let 200–500 µg/kg á 6 h, max. 5 mg
	p. o. (SR)	200–500 µg/kg á 12 h
		6–12 měsíců 100 µg/kg, dále 20–30 µg/kg/h
	i. m. injekce	1–6 let jednotlivá dávka 2–4 mg, 6–15 let 4–10 mg
		1–2 rok 100 µg/kg á 6 h
	i. v. infuze	2–12 let 100 µg/kg á 6 h, max. 2,5 mg/dávka
		100 µg/kg, dále 20–30 µg/kg/h
	s. c. infuze	20 µg/kg/h
Fentanyl	i. v. injekce	1–2 µg/kg á 30–60 min
	i. v. infuze	1–2 µg/kg, dále 1 µg/kg/h
Tramadol	p. o., i. v., s. c., i. m. injekce	od 1 roku 1–2 mg/kg, max. 8 mg/kg
Oxykodon	p. o. (SR)	5 mg á 4 h

Mezi jiné způsoby podávání opiátů patří podání transdermální – v náplastech. Je indikované v léčbě chronické (zejména nádorové) bolesti, léčivo (fentanyl) se z náplasti uvolňuje pomalu a dosahuje stabilní hladiny v krvi. Účinek trvá 72 hodin (1).

Doporučené dávkování opioidních analgetik v jednotlivých věkových skupinách je shrnuto v **Tab. 2, 3 a 4** (5).

V souvislosti s používáním opiátů je třeba zmínit i možný vznik tolerance a rozvoj fyzické a psychické závislosti. Tolerance je jev, ke kterému dochází při podávání opiátů řádově za

jeden až tři týdny, k dosažení stejného účinku je třeba stále vyšší dávky. Fyzická závislost se vyvíjí po podávání opiátů, které trvá déle než týden. Jde o stav, kdy náhlé vysazení léku vyvolá nepříjemné abstinenci příznaky – tachykardii, slinění, zívání, hypertenzi, neklid, nespavost. Tyto příznaky začínají 24 hod. po vysazení opiátů a vrcholí po 72 hodinách. Prevencí je postupné vysazování po dobu několika dnů (1, 7).

Psychická závislost je výsledkem patologické interakce mezi organismem a drogou a projevuje se především nutkavou potřebou užívat drogu trvale nebo opakovaně kvůli jejím účinkům na

psychiku a k odstranění nepříjemných projevů, které se dostavují, pokud droga není dostupná. Mezi dětmi, které dostávají opiáty jako řádně indikované léky proti bolesti, je rozvoj závislosti mimořádně vzácný. Obavy ze závislosti by nikdy neměly ovlivnit léčbu bolesti (1).

Kromě celkově podávaných analgetik je možné použít i svodnou a regionální anestezii, blokády periferních nervů, v posledních letech se i u dětí stále častěji v pooperační péči využívá analgezie epidurální. Tyto účinné metody patří do rukou anesteziologa.

U dětských pacientů se také osvědčilo a rozšířilo místní znecitlivění pomocí náplasti nasycené směsí lokálních anestetik – EMLA (Eutectic Mixture of Local Anesthetics). Krém nebo náplast poskytuje dostatečnou místní anestezii při kanylaci periferních žil i při drobných zákrocích v oblasti kůže a podkoží zhruba do 5 mm hloubky (například při odstraňování molusek). V našich podmínkách bohužel brání širšímu používání vyšší cena těchto lokálních prostředků (1, 4). Mnohem rozšířenější jsou volně prodejné gely s obsahem lokálních anestetik k orálnímu podání využívané u bolestí spojených s prořezáváním zubů.

Závěr

Děti cítí bolest stejně jako dospělí, někdy dokonce i více, a pro svou psychickou nezrálou a křehkost se nedokáží s bolestí tak snadno vyrovnat. Analgetika bychom proto měli podávat včas a v optimálních dávkách (8).

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892)

LITERATURA

1. Kalousová J, Rousková B, Pachmannová D, Stýblová J. Bolest u dětí: hodnocení a některé způsoby léčby. *Pediatr. pro Praxi*, 2008; 9(1): 7–11.
2. Kamper SJ, Yamato TP, Williams CM. The prevalence, risk factors, prognosis and treatment for back pain in children and adolescents: An overview of systematic reviews. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016 Dec; 30(6): 1021–1036.
3. Boulkedid R, Abdou AY, Desselas E, Manégat M, de Leeuw TG et al. The research gap in chronic paediatric pain: A systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Pain*. 2017 Nov 5.
4. Eccleston C, Cooper TE, Fisher E, Anderson B, Wilkinson NM. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 2; 8: CD012537.
5. Rokyta R. (ed.) *Farmakoterapie bolestí u dětí*. Bolest (suppl. 1): 14–16.
6. Milani GP, Benini F, Dell'Era L, Silvagni D, Podestà AF, Man-

- cusi RL, Fossali EF; PIERRE GROUP STUDY. Acute pain management: acetaminophen and ibuprofen are often under-dosed. *Eur J Pediatr*. 2017 Jul;176(7): 979–982.
7. Choonara I, Rieder MJ. Drug Toxicity and Adverse Drug Reactions in Children. *Paediatric and Perinatal Drug Therapy*, 2002; 5(1): 12–18.
8. Yaffe SJ, Aranda JV (Eds.) *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 4th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.