

je registrovaný přípravek, který v infuzi kombinuje NSA **diklofenak s centrálním myo-relaxanciem orfenadrinem** (24). Významně zlepšuje analgezií tam, kde je bolest spojena se svalovými spazmy, jako jsou ortopedické operace a některé operace v nadbříšku a na hrudníku. Další složené preparáty jsou uvedeny v části Multimodální analgezie.

Opioidy působící agonisticky na μ opioidním receptoru (MOR) se dělí na slabé, které mají stropní účinek, jako je kodein, tramadol a dihydrokodein, a silné, kam patří oxykodon, morfin, piritramid, tapentadol a fentanyl s jeho deriváty. Nalbufin ze skupiny opioidních antagonistů-agonistů se někdy používá k pooperační analgezií dětí. Vzhledem ke svému antagonistickému účinku na MOR je zcela nevhodná kombinace nalbufinu s čistými μ opioidními agonisty a jeho použití u osob dlouhodobě používajících tyto léky včetně substituční léčby. Petidin se považuje za obsoletní lék a v recentních doporučeních se již nevyskytuje. U nejzávažnějších výkonů, pokud není využita lokoregionální analgezie, se používají opioidy často metodou pacientem řízené analgezie (PCA – patient-controlled analgesia) – pacient sám ovládá dávkovač, který mu aplikuje nejčastěji do žíly předem nastavenou dávku opioidu (8). Účinky opioidů jsou obecně známé, proto uvádím jen některá varování. Kodein je kontraindikován u dětí a mladistvých do 18 let po operacích v oblasti ORL a dalších výkonech spojených s možným rizikem poruch dýchání vzhledem k existenci osob s jeho ultrarychlým metabolismem na aktivní sloučeniny (morfin a codein-6-glucuronid) a riziko až fatálního dechového útlumu (25, 26). Kontraindikace platí i pro kojící ženy, protože aktivní metabolity přecházejí do mateřského mléka. FDA vydala stejné varování pro tramadol, ale evropské anesteziologické společnosti se k této iniciativě nepřipojily (8, 27). Další varování se týká zvýšeného rizika dechového útlumu při současném podání opioidů a benzodiazepinů (28) a nověji i po současném podání opioidů a gabapentinoïdů (gabapentin, pregabalin) (29). V pooperační péči představuje riziko kombinace opioidů a inhalace vysoké frakce kyslíku. Pokud je monitorována pouze saturace periferní krve kyslíkem pomocí oxymetru, tak i přes vysoké procento saturace hemo-

globinu kyslíkem může dojít k hypoventilaci, retenci oxidu uhličitého s následnou ztrátou vědomí a zástavou dýchání pro obstrukci dýchacích cest. Doporučuje se monitorace dechové frekvence nebo vydechované koncentrace oxidu uhličitého (kapnometrie) (30). Riziko dechového útlumu je zvýšené u osob léčených dlouhodobě morfinem, protože u nich vzniká rychleji tolerance na analgetické účinky než na změnu dechové frekvence při hypoxii a hyperkapnii (31).

Adjuvantní léky

Jde o látky, které nejsou primárně registrovány jako analgetika, většinou nemají s výjimkou ketaminu samostatný významný analgetický efekt a používají se často mimo schválenou indikaci s cílem snižovat spotřebu a vedlejší účinky opioidů a dalších analgetik v rámci multimodální analgezie. Nejčastější z adjuvantních látek je **ketamin**. Zejména v USA je vzhledem k nadužívání opioidů v této zemi doporučován široce jako náhrada či doplněk opioidní analgezie. Tři americké odborné společnosti společně vydaly doporučení, že malé dávky ketaminu ($< 0,35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ i. v.}$ nebo $< 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ v infuzi) by se měly rutinně používat všude tam, kde se dá předpokládat silná pooperační bolest, u pacientů používajících či zneužívajících opioidy a u pacientů s obstrukční spánkovou apnoí (32). Ketamin jako analgetikum je doporučován hlavně tam, kde by opioidy mohly být nebezpečné nebo mít nepředvídatelné účinky: pacienti v ebrietě, s hypotenzí, se substituční léčbou závislosti na opioidech a s chronickým používáním opioidů. V australských a novozélandských doporučeních pro léčbu pooperační bolesti z r. 2020 je popsán i příznivý účinek malých dávek ketaminu v pacientem kontrolované analgezií intravenózními opioidy (v bolusu do 5 mg) (7). Řada studií uvádí i jeho antidepressivní působení. **Gabapentinoïdy** (gabapentin a pregabalin) byly jedny z nejvíce sledovaných adjuvantních látek používaných v léčbě akutní pooperační bolesti. Od prvních entuziastických zpráv až po nejnovější výzkumy se pohled na jejich využití v perioperační analgezií zcela otočil. V roce 2020 vyšla velká meta-analýza celkem 281 randomizovaných klinických studií používajících gabapentin (58 % studií) nebo pregabalin (47 % studií) s celkem

24 682 pacienty (33). Výsledky ukázaly velmi mírný analgetický efekt obou látek v prvních dvou dnech po operaci, ale bez klinického významu, a žádný další účinek v následujících časových intervalech. Z pozitivních účinků byl prokázán mírný pokles pooperační nevolnosti a zvracení, z negativních vyšší výskyt závratí a zrakových poruch. Závěrem je doporučení gabapentinoïdy v léčbě akutní pooperační bolesti nepoužívat (33, 34). **Lidokain** je místní anestetikum, které při systémovém podání vede k mírné analgezií pravděpodobně mechanismem blokády sodíkových kanálů periferních nociceptorů a zkracuje pooperační ileus po operacích na tlustém střevu. Jde však o neschválené použití a pacienti by měli podepisovat poučený souhlas s podáním off-label medikace, protože systémová aplikace má řadu kontraindikací (mj. onemocnění myokardu, anamnéza křečových stavů, elektrolytové dysbalance, gravidita a kojení, závažná onemocnění jater a ledvin a neurologická onemocnění) a byly popsány i závažné toxické reakce (35). Probíhá řada studií, které mohou lépe stanovit místo systémového lidokainu v pooperační analgezií a to, zda mírný přínos převyšuje potenciální rizika. Další adjuvantní léky, jako **glukokortikoidy**, **MgSO₄** a **esmolol**, sice byly a někde stále ještě jsou testovány, ale jejich analgetické účinky jsou klinicky nevýznamné (8). Velký zájem o **kanabinoïdy** vedl i k pokusům o jejich využití v pooperační analgezií. Výsledky meta-analýzy ukázaly, že jejich použití nijak neovlivní intenzitu akutní pooperační bolesti, dokonce ani ne výskyt pooperační nevolnosti a zvracení (8).

Multimodální analgezie, kombinace léků

Po dlouhou dobu byly za zlatý standard pooperační analgezie považovány opioidy. Se zaváděním nových léků se objevila řada studií, které zpochybnilly jejich výsadní postavení. Kritika se zaměřila na dva základní nedostatky: za prvé nežádoucí účinky opioidů, zejména vznik nevolnosti, zvracení, retenci moči a prodloužení pooperačního ileu, a za druhé na to, že v bezpečných dávkách bolest sice utlumí, ale jen do jisté míry. Proto se stále více prosazují principy multimodální analgezie. Přes různé variace bychom mohli