

manipulation with an extended replacement interval of 7 days and easy titration of the buprenorphine dose, the treatment is sufficiently analgesic effective and well tolerated by patients.

**Key words:** chronic pain, opioid and nonopioid analgesics, atypical opioid analgesics, WHO ladder, buprenorphine.

## Nová definice bolesti

Nová definice chronické bolesti podle Mezinárodní společnosti pro studium bolesti (IASP) z roku 2020 je následující: „Bolest je nepříjemná smyslová a emocionální zkušenost spojená se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo podobná té, která je se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně spojena“ (IASP, 2020).

Jako třetí patofyziologický typ bolesti byla definována nociplastická bolest s cílem zdůraznit význam změn v procesu zapojení nocicepce zejména v oblasti centrálních mechanismů. Tento typ bolesti vzniká na podkladě změny nocicepce, a to i bez jasného důkazu skutečného nebo hrozícího poškození tkáně, které způsobuje aktivaci periferních nociceptorů, nebo i bez důkazu o nemoci nebo lézi somatosenzorického nervového systému způsobujícího bolest. Farmakoterapie musí být individualizována s větším uplatněním koanalgetik (IASP, 2020).

## Léčba bolesti silnými opioidy

Léčba silnými opioidy je aktuálně podrobena důslednější kontrole. Bez podání silných opioidů si léčbu silné chronické bolesti nelze představit, nicméně je zapotřebí řídit se několika doporučeními správné indikace a vedení léčby. V případě nepříznivých účinků, kdy je pomyslná analgetická rovnice vychýlena směrem k nežádoucím účinkům navzdory dostatečné adjuvantní léčbě, se doporučuje rotace opioidu. Nahrazení jednoho opioidu za druhý a používání nižších dávek je možné ve většině případů (Etienne et al., 2017).

Výběr opioidu by měl být individualizován pro konkrétního pacienta. Neexistuje jeden opioid, který by byl nadřazen ostatním, důležité je uvážit možné interakce a v úvahu vzít komorbiditu nemocného. Například u pacienta s anamnézou prodloužení QT intervalu a/nebo při strukturálním onemocnění srdce či při arytmiích je doporučeno se vyhnout metadonu a buprenorfinu. Transdermální aplikace opioidu se nepovažuje za vhodnou pro pacienty s akutní nebo obtížně kontrolovatelnou

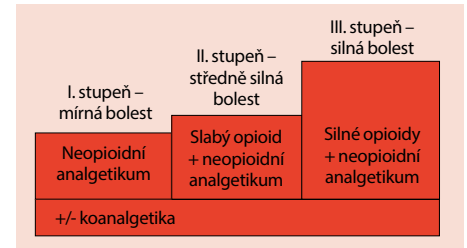
bolestí. Pacientovu reakci na opioid nelze předvídat, je třeba též respektovat preference pacienta. Již od zahájení opioidní léčby je možno podávat laxativa s cílem minimalizovat opioidy indukovanou dysfunkci střev. Při zahájení léčby silným opioidem je doporučen pečlivý lékařský dohled, zejména během počáteční titrační fáze. Terapii by měl vést jeden lékař a přípravek by si měl pacient ideálně vyzvedávat v jedné lékárně. Pacienta je nutné edukovat ohledně pravidelné monitorace bolesti, aktivit a vedlejších účinků léčby. Počáteční léčebnou fází je doporučeno vést jako terapeutický test po dobu několika týdnů až měsíců.

Obecně platný doporučený postup pro léčbu bolesti dle žebříčku Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, WHO) (Obr. 1) je založen na stupňovitěm navyšování analgetik dle míry bolesti (Anekar et al., 2023). Na prvním stupni se u mírné bolesti využívají analgetika-antipyretika (paracetamol, metamizol) nebo nesteroidní antiflogistika klasická (ibuprofen, diklofenak) či preferenční (nimesulid, meloxikam), na druhém stupni u středně silné bolesti jsou to kombinované přípravky s obsahem paracetamolu, kodeinu, tramadolu či dexketoprofenu nebo opioidy tramadol a dihydrokodein označované jako slabé. U silné bolesti na třetím stupni jsou pak doporučovány silné opioidy buprenorfin, fentanyl, oxykodon, hydromorfon, tapentadol a morfin.

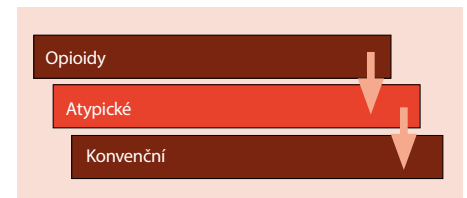
## Nová klasifikace opioidů

Oproti dřívějšímu dělení na slabé a silné opioidy nyní častěji rozlišujeme konvenční a atypické opioidy (Obr. 2). Konvenční opioidy jsou silní agonisté na  $\mu$ -opioidních receptorech. Tato léčiva jsou vhodná zejména v indikaci léčby nádorové bolesti a na rozdíl od atypických opioidů nemají stropový efekt (tj. další zvyšování dávky nevede k vyšší účinnosti), čehož se právě v terapii silné nádorové bolesti využívá. Jedná se o fentanyl, oxykodon, hydromorfon, morfin. U opioidních analgetik se stropový efekt týká zejména nežádoucích

**Obr. 1.** WHO analgetický žebříček (Anekar et al., 2023)



**Obr. 2.** Nový koncept klasifikace opioidů (Chanel et Schug, 2018)



účinků, jako je svědění, nauzea nebo zácpa. Atypické opioidy se neopírají výlučně o  $\mu$ -receptorový agonismus a mají různé žádoucí i nežádoucí účinky s odlišným profilem toxicity a rizika závislosti. Atypické opioidy jsou buprenorfin, tramadol a tapentadol.

## Atypické opioidy (tramadol, buprenorfin, tapentadol)

- se odlišují od konvenčních opioidů, neboť se neopírají výlučně o  $\mu$ -receptorový agonismus
- buprenorfin, tramadol a tapentadol mají různé účinky a také různé nežádoucí účinky, včetně toxicity a míry rizika závislosti, ve srovnání s konvenčními opioidy (Schug, 2018)
- tyto rozdíly vedou ke zlepšení výsledků a snížení rizika při použití atypických opioidů
- atypické opioidy jsou silná analgetika pro chronickou bolest, která vyžaduje farmakologickou léčbu (Gudin et Fudin, 2020)

## Konvenční opioidy (fentanyl, morfin, oxykodon, hydromorfon)

- jsou silní agonisté na  $\mu$  opioidních receptorech
- jsou vhodné zejména v indikaci léčby nádorové bolesti