

a v Norsku (26–30%). Toto procento se v důsledku stárnutí populace postupně zvyšuje (Breiwick et al., 2006; MullerSwefcheet et al., 2011).

Obdobné výsledky vykazují i studie prováděné u populace v České republice; jedno z mála českých sledování uvádí, že bolest je příčinou asi 20 % návštěv u praktického lékaře (Skála, 2008).

## Farmakoterapie bolesti

### Opioidy

Opioidy se standardně dělí na slabé a silné.

Poslední dobou se setkáváme s dělením opioidů na konvenční opioidy a opioidy atypické. V našem článku bychom se více věnovali relativně nové skupině atypických opioidů.

Konvenční opioidy se opírají čistě o  $\mu$  opioidní agonismus. Tyto léky mají silný analgetický potenciál zejména u nociceptivní bolesti. Hodí se jak pro léčbu onkologické, tak i neonkologické bolesti. Klasickými představiteli této skupiny

jsou fentanyl, oxycodon, hydromorfon a morfin. Nevýhodou těchto léků je vyšší výskyt opioidy indukovaných nežádoucích účinků a minimální efekt u neuropatické bolesti.

Atypické opioidy se neopírají pouze o  $\mu$  opioidní mechanismus, ale působí i na ostatních receptorech, a to rozdílným principem účinku (Tschenka et al., 2014). Někdy se chovají jako agonisté, jindy jako parciální agonisté nebo dokonce antagonisté. Kromě toho mohou využívat i jiný než opioidní princip účinku, nejčastěji ovlivňují zpětné vychytávání serotoninu nebo noradrenalinu (Shug, 2018; Raffa, 2014). U serotoninergních sestupných drah má antinociceptivní účinek aktivace 5- hydroxytryptanového receptoru (5HT1), u noradrenergní dráhy se efektu docílí aktivací  $\alpha 2$  receptoru a omezením zpětného vychytávání noradrenalinu (Vranová, 2023). Mezi atypické opioidy řadíme buprenorfin, tramadol a tapentadol. Při analýze příčin nežádoucích účinků se zjistilo, že celá řada z nich je vázána na  $\mu$  opioidní mechanismus. Proto vznikla snaha a vytvoření bezpečnějších opioidů.

Atypické opioidy tedy vynikají nejenom nižším výskytem opioidy indukovaných nežádoucích účinků, ale pozorujeme u nich i nižší tendenci ke vzniku tolerance a nižší riziko závislosti. Atypické opioidy samozřejmě však stále patří do skupiny slabých nebo silných opioidů a s konvenčními opioidy se mohou rotovat dle ekvianalgetických dávek. Tedy konvenční opioid můžeme v případě potřeby nahradit opioidem atypickým. Přínosné je to zejména u pacientů s výskytem nežádoucích účinků, s rychlým rozvojem tolerance nebo rizikem vzniku závislosti. S výhodou atypické opioidy používáme i u pacientů s neuropatickou komponentou bolesti.

### Buprenorfin

Buprenorfin je řazen mezi tzv. atypické opioidy. Buprenorfin je parciální agonista na  $\mu$  opioidních receptorech, antagonist na  $\kappa$  a  $\delta$  receptorech a agonista na ORL1 (Opioid Receptor-Like 1). Částečný agonismus na  $\mu$  opioidních receptorech odpovídá za silný analgetický efekt. Současně vykazuje stropový efekt, který se však vyskytuje až v dávkách 140  $\mu$ g. Tato dávka je dostatečně vysoká, aby pokryla i velmi vysokou intenzitu bolesti, tak jak to občas vidíme u onkologických nemocných. Antagonismus na  $\kappa$  a  $\delta$  receptorech snižuje výskyt zácpy, dechového útlumu, úzkosti a vzniku závislosti. Také pozorujeme nižší výskyt tolerance. Agonismus na OP4 receptorech přispívá ke spinální analgezi.

Buprenorfin je látka s nízkou molekulovou hmotností a vysokou lipofilitou, což vede k dobré biologické dostupnosti. Buprenorfin se z 96 % váže na plazmatické bílkoviny. Místem metabolismu buprenorfinu jsou játra, podléhá významnému firstpass efektu. To ho jednoznačně předurčuje k transdermálnímu podání. Buprenorfin je metabolizován cytochromem CYP 450 (CYP3A4), v druhé fázi dochází ke konjugaci s kyselinou glukuronovou. Hlavním metabolitem je norbuprenorfin. Výhodou je, že buprenorfin ve svém vylučování není závislý na renálních funkcích, proto není zapotřebí redukovat dávku u seniorů nebo pacientů s omezenou funkcí ledvin (Body, 1999; Sláma, 2023; Gudín et Fudin 2020).

#### Péče o kůži při aplikaci buprenorfinu

Buprenorfin celkově vykazuje nízký výskyt nežádoucích účinků. Asi nejvíce limitující je lokální reakce kůže po nalepení náplasti. Může

Tab. 1. Nejčastěji používaná neopioidní analgetika

Analgetika – antipyretika					
Látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá dávka (mg)	Max. denní dávka (mg)	Poznámka
Paracetamol	p.o., p.r., i.v.	Do 30 min dle aplik. formy	4 × 500–1 000	4 × 1 000	
Metamizol	p.o., i.v.	Do 30 min dle aplik. formy	4 × 500	6 × 1 000	Není vhodný k dlouhodobé léčbě – riziko závažné agranulocytózy.
COX 2 neselektivní NSA					
Ibuprofen	p.o.	15–20 min	4 × 400	4 × 600	
Diclofenac	p.o., p.r., i.m., i.v.	Do 30 min dle aplik. formy	3 × 50	3 × 50	
Naproxen	p.o.	2 h	2 × 250	2 × 500	KV šetrnost.
Indometacin	p.o., p.r.	60 min	2 × 50	2 × 100	Vysoké GIT riziko.
COX 2 preferenční NSA					
Nimesulid	p.o.	30–60 min	2 × 100	2 × 100	Omezené podávání na dobu max. 15 dnů, pouze akutní bolest.
Meloxicam	p.o., p.r.	90 min	1 × 15	1 × 15	Pacienty lépe snášen než ostatní neselektivní NSA. V ČR zatím registrován pouze pro léčbu revmatologické bolesti.
COX 2 selektivní NSA					
Celecoxib	p.o.	45 min	2 × 100	2 × 200	Nižší riziko gastrotoxicity a krvácení než neselektivní NSA. V ČR zatím registrován pouze pro léčbu revmatologické bolesti.
Etoricoxib	p.o.	30 min	1 × 60	1 × 120	Nižší riziko gastrotoxicity a krvácení než neselektivní NSA. Vysoké riziko KV.
Parecoxib	i.v., i.m.	10 min	40 mg	80 mg	