

Algoritmus výberu vhodného lieku na liečbu bolesti

PharmDr. Lucia Masaryková, PhD., doc. RNDr. Magdaléna Fulmeková, CSc., PharmDr. Ľubica Lehocká, PhD., PharmDr. Anna Oleárová, PhD., MPH

Katedra organizácie a riadenia farmácie, Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

Bolesť je veľmi častým symptómom ochorenia. V prípade, že nie je adekvátne liečená, ovplyvňuje významne kvalitu života pacientov aj výskyt pridružených alebo z nej vyplývajúcich somatických ochorení. Chronická bolesť je jedným z najčastejších ochorení. Aj keď nemá vysokú mortalitu, morbidita tohto ochorenia/symptómu/syndrómu je veľmi vysoká a dôsledky neliečenej alebo zle liečenej bolesti predstavujú závažný zdravotnícky problém. Náklady na liečbu bolesti patria k najvyšším vôbec a významne zaťažujú lekárov, zdravotnícke zariadenia a zdravotné poisťovne.

Kľúčové slová: bolesť, terapia, OTC lieky, lekárenská starostlivosť, algoritmus

The algorithm for choosing an appropriate drug for pain treatment

A pain is a very common symptom of diseases. If it is not adequately treated, considerably decreases the quality of patient's life and increases the incidence of somatic diseases associated or resulting from it. Chronic pain is one of the most common diseases. Even if it has no high mortality, the morbidity of the disease/symptom /syndrome is very high and the consequences of untreated or poorly treated pain can be a serious health problem. The costs of pain treatment are one of the highest ever and significantly burden physicians, health care facilities and health insurance companies.

Key words: pain, treatment, OTC drugs, pharmaceutical care, algorithm

Prakt. lekár., 2016; 6(2): 46–51

Úvod

Bolesť je definovaná ako nepríjemná senzorická a emocionálna skúsenosť, spojená so skutočným alebo potenciálnym poškodením tkaniva, alebo je opisovaná v zmysle takéhoto poškodenia. Bolesť je vždy subjektívna (definícia podľa International Association for the Study of Pain – IASP). Podľa údajov IASP z roku 2003 je prevalencia chronickej bolesti u dospelých populácie 11,5 – 55,2 %, silnej bolesti približne 11 % a muskuloskeletálna bolesť zodpovedá za 25 % všetkých chorobných absencií a patrí k najčastejším dôvodom vyhľadávania lekárskej pomoci. Náklady spojené s vertebrogénnymi ochoreniami predstavujú v USA sumu 20 – 50 miliárd dolárov ročne. Tri z 20-tich najbežnejších príčin návštevy lekára v USA sú v dôsledku bolesti žalúdka, hlavy alebo chrbta (1). Viac ako štvrtina ľudí na Slovensku trpí chronickou bolesťou. Dlhotrvajúca bolesť prináša so sebou príznaky, ktoré môžu byť pre ľudí zatažujúce viac ako bolesť samotná. Chronická bolesť môže sužovať asi 25 až 30 % Slovákov, pričom v Európe ňou trpí okolo 30 miliónov ľudí, presná štatistika neexistuje (2).

Rozdelenie bolesti

Akútna bolesť je príznak a signál, že organizmus nie je v poriadku. Blíži sa tak ďalším príznakom, ktoré nás informujú o situácii v organizme, napríklad horúčke, biochemickým ukazovateľom.

Tabuľka 1. Klasifikácia bolesti na akútnu a chronickú (3)

Akútna bolesť	Chronická bolesť
je vyvolaná identifikovateľnými podnetmi	trvá dlhšie ako 3 – 6 mesiacov alebo sa pravidelne opakuje
je krátkodobá	príčiny, ktoré ju spôsobujú, nie sú spoľahlivo identifikovateľné
prestáva, ak je zahojené poranenie tkaniva, ktoré ju spôsobilo	intenzita bolesti je vždy vyššia, ako zodpovedá intenzite stimulácie
väčšinou sa neopakuje	spôsobuje dlhodobé telesné utrpenie
definícia akútnej bolesti nie je celkom všeobecná, pretože nevysvetľuje napríklad migrény a koliky	je sprevádzaná psychologickými fenoménmi
	závažne ovplyvňuje kvalitu života so zvýšenou incidenciou depresie a strachu
	vyžaduje si opakované a trvalé lekárske konzultácie a zákroky

Pri klasifikácii bolesti na akútnu a chronickú je podstatné zdôrazniť, že akútna bolesť je odstrániteľná a v podstate by sa nemala opakovať.

Chronická bolesť trvá dlhšie ako 3 – 6 mesiacov alebo sa pravidelne opakuje. Vyžaduje si chronickú liečbu. Delí sa na nádorovú a nenádorovú bolesť (3). Základnú charakteristiku akútnej a chronickej bolesti ukazuje tabuľka 1.

Rozdelenie bolesti podľa miesta prejavu

Bolesť rozdeľujeme podľa miesta prejavu na bolesť somatickú a viscerálnu. Somatickú bolesť rozdeľujeme na bolesť povrchovú a hlbokú, viscerálna bolesť je bolesťou útrobnou. Zvláštnym

druhom bolesti je prenesená bolesť, t. j. bolesť, ktorá sa prejavuje inde než tam, kde vzniká. Pre túto bolesť sú typické Headove zóny. Bolesť sa projekuje napríklad zo srdca do ľavej končatiny, zo žlčníka do pravej podklúčnej oblasti, z obličiek do chrbta (3).

Rozdelenie bolesti podľa miesta vzniku

Podľa miesta vzniku rozdeľujeme bolesť na nociceptívnu a neuropatickú. Nociceptívna bolesť vzniká na nociceptoroch alebo nocisenzoroch, ktoré sa nachádzajú na začiatku dráhy bolestivého vnímania. Druhý typ bolesti je bolesť neuropatická periférna, t. j. bolesť, ktorá

vzniká až v priebehu vedenia bolesti nervovými vláknami. Neuropatická centrálna bolesť vzniká až na úrovni mozgových štruktúr, predovšetkým limbického systému a mozgovej kôry. Ďalším podielom bolesti je dysautonómna bolesť, t. j. bolesť vznikajúca pri dysfunkcii sympatika (3).

Diagnostika bolesti

Pri hodnotení bolesti sa zameriavame na starostlivú anamnézu, intenzitu bolesti, dĺžku trvania, jej lokalizáciu, charakter a zmeny v čase. Intenzita bolesti sa hodnotí podľa vizuálnej analógovej škály (VAS) na stupnici 0 – 10, na ktorej 0 je stav bez bolesti a stupeň 10 predstavuje maximálnu možnú bolesť. Toto hodnotenie je u každého pacienta subjektívne, umožňuje sledovať zmierňovanie bolesti po nasadení určitého analgetika. Tento test je vykonávaný aj u detí, u ktorých sú namiesto číselnej stupnice používané obrázky od najsmutnejšej po najveselejšiu tvár (3).

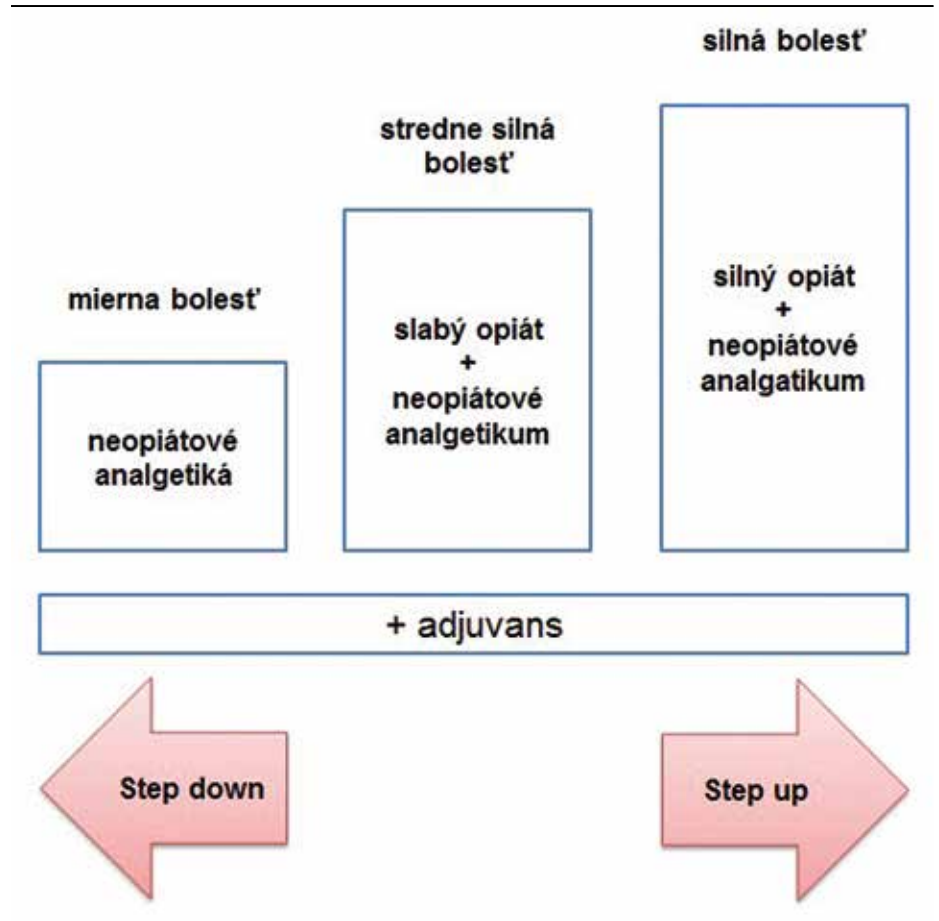
Farmakoterapia bolesti

Cieľ liečby bolesti je rôzny, pri akútnej bolesti je to jej odstránenie, pri chronickej a nádorovej bolesti je to zmiernenie na najnižšiu možnú mieru a zlepšenie kvality života. Pri liečbe bolesti je rozhodujúca informácia o intenzite a charaktere bolesti (nerozhoduje pôvod bolesti). WHO (World Health Organisation) vytvorila tzv. trojstupňový rebríček liečby bolesti, ktorý sa uplatňuje pri voľbe analgetika pri rôznych typoch bolesti (nádorovej i nenádorovej bolesti) (obrázok 1):

- 1. stupeň (mierna bolesť): neopioidné analgetiká (analgetiká – antipyretiká a nesteroidné protizápalové lieky – NSAID),
- 2. stupeň (stredne silná bolesť): slabé opioidy,
- 3. stupeň (silná bolesť): silné opioidy.

Druhý a tretí stupeň sa môže kombinovať s prvým stupňom, prípadne sa volia adjuvantné analgetiká – koanalgetiká (antidepresíva alebo antiepileptiká). Pri akútnej bolesti po tomto rebríčku zostupujeme („step down“), pri silnej bolesti volíme silnejšie analgetikum a invazívnejší spôsob aplikácie pre najrýchlejší nástup účinku (napríklad bolesť pri infarkte myokardu, pri renálnej a žlčníkovej kolike), pri chronickej bolesti po danom rebríčku vystupujeme nahor („step up“) a volíme neinvazívne spôsoby aplikácie analgetík (perorálne, transdermálne, rektálne) a zvažujeme dlhodobú toxicitu používaných analgetík. Pri chronickej bolesti sú analgetiká podávané v pravidelných intervaloch („podľa hodín“), často sa využíva kombinácia analgetík s rôznym mechanizmom účinku. Pre prípad náhleho zvýšenia bolesti (prelomová

Obrázok 1. Analgetický rebrík



alebo incidentálna bolesť) by mal byť pacient vybavený záchrannou medicínou s rýchlym nástupom účinku. Podľa Oxfordskej ligy analgetík, ktorá porovnáva účinnosť analgetík na základe výsledkov metaanalýz klinických štúdií, bolo zistené, že najvyššiu pravdepodobnosť analgetického účinku pri akútnej bolesti majú nielen silné opioidy ako morfín, ale aj NSAID (napríklad ibuprofén, diklofenak), kombinácia paracetamolu s opioidmi a metamizol (4).

Všeobecné zásady farmakoterapie bolesti

- Voľba a vedenie analgetickej liečby vychádza z pacientových údajov o intenzite a charaktere bolesti, z konkrétneho klinického stavu a z predpokladaného patofyziologického mechanizmu bolesti. Nerozhoduje biologický pôvod bolesti (nádorová, nenádorová), ale jej intenzita.
- Pri výbere liečiva z analgetického rebríčka sa pri akútnej bolesti uplatňuje postup „zhora dolu“ (step down), pri chronickej bolesti postup „zdola nahor“ (step up).
- Pri intenzívnej akútnej bolesti je na mieste parenterálne podanie analgetika, eventuálne aj opioidov (napríklad anginózna bolesť pri akútnom infarkte myokardu, renálna a žlčníková kolika). Inak má jednoznačnú

prednosť neinvazívne podávanie analgetík – perorálne, transdermálne, rektálne.

- Z hľadiska časového faktora sú pri akútnej bolesti najvýhodnejšie analgetiká s rýchlym nástupom účinku, pri chronickej bolesti sa analgetiká podávajú podľa časového plánu, a predchádza sa tak rozvoju bolesti.
- Analgetiká titrujeme proti bolesti a používa sa najnižšia analgeticky efektívna dávka.
- Kombinácia neopioidných a opioidných analgetík má aditívny účinok. Aditívny efekt má aj kombinácia analgetík s adjuvantnými analgetikami a paracetamolom s NSAID. Zásadne sa nekombinujú jednotlivé NSAID (zvýšené riziko vedľajších účinkov).
- Analgetickú liečbu je nutné individualizovať z hľadiska voľby aj dávky analgetika.
- Od začiatku je nutné monitorovanie účinnosti liečby a vedľajších účinkov analgetík. Je správne niektorým vedľajším účinkom predchádzať – napríklad podávaním antiemetika, laxatíva.
- Pri niektorých typoch chronickej bolesti je na mieste pacienta vybaviť záchrannou medicínou na riešenie prelomovej a incidentálnej bolesti.
- Prospešnosť analgetickej liečby by mala zreteľne prevyšovať jej vedľajšie prejavy (4).

Analgetiká

Podľa mechanizmu účinku rozdeľujeme analgetiká na opioidné a neopoidné. Medzi neopoidné analgetiká zaraďujeme nesteroidné antiflogistiká a analgetiká – antipyretiká.

Neopoidné analgetiká sú používané v terapii miernej až stredne silnej bolesti (bolesť hlavy, svalov, kĺbov, menštruačná bolesť, vertebrogénne bolesti), pri silnej bolesti je nutná ich kombinácia s opioidnými analgetikami.

Nesteroidné antiflogistiká (NSAID) blokujú enzým cyklooxygenázu, ktorá sa vyskytuje v dvoch izoformách. Blokádou izoformy COX-1 je potlačený rad fyziologických funkcií organizmu (prekrvenie pečene, obličiek, žalúdočnej sliznice, krvná zrážanlivosť), zatiaľ čo blokádou izoformy COX-2 je potlačená tvorba prostaglandínov hrajúcich úlohu v rozvoji bolesti a zápalu. Podľa selektivity blokády oboch foriem cyklooxygenázy rozlíšujeme COX neaktívne, COX-1 preferenčné, COX-2 preferenčné a COX-2 selektívne NSAID. Je dôležité si uvedomiť, že akonáhle rastie selektivita voči COX-2, mierne klesá riziko toxicity pre GIT, ale tiež rastie kardiovaskulárne riziko (to je najvyššie pri koxibochoch). Medzi COX-1 preferenčné analgetiká (v dávke 75 – 100 mg) patrí kyselina acetylsalicylová používaná ako antiagregans. V dávke 500 – 1 000 mg je používaná ako analgetikum – antiflogistikum, pri terapii miernej až stredne silnej bolesti a v tejto dávke je blokáda COX neselektívna. Neselektívne COX analgetiká sú ďalej zastúpené ibuprofénom, diklofenakom, naproxénom, indometacinom, piroxikamom a ketoprofénom. Neselektivita blokády cyklooxygenázy je zaťažená vyšším rizikom nežiaducich účinkov v oblasti GIT (erózia, krvácanie, vredy) a renálneho poškodenia, preto by mali byť tieto NSAID použité na krátkodobú liečbu bolesti a vyhnúť by sa im mali pacienti užívajúci perorálne antikoagulantia a kortikosteroidy. Rizikóvu skupinu pri častom užívaní NSAID predstavujú seniori nad 65 rokov. Pri obave z gastrotoxicity by mali byť NSAID nahradené paracetamolom, alebo by mali byť volené COX-2 preferenčné NSAID, prípadne by k NSAID mal byť pridaný inhibítor protónovej pumpy ako gastroprotektívum (napríklad omeprazol, pantoprazol, ezomeprazol). Medzi preferenčné COX-2 analgetiká patrí meloxicam a nimesulid, ktoré sa vyznačujú nižšou GIT toxicitou. COX-2 selektívne NSAID sú zastúpené koxibmi – celekoxib, valdekokib. Vyznačujú sa ešte nižšou mierou nežiaducich účinkov na GIT, kontraindikované sú však u pacientov s kardiovaskulárnym a cerebrovaskulárnym rizikom pre možnosť vzniku tromboembolických príhod. Vzájomná kombinácia

jednotlivých NSAID nie je racionálna, analgetický účinok sa nezvyšuje, naopak, sú zvýraznené nežiaduce účinky.

Ako analgetiká – antipyretiká, sú používané paracetamol, metamizol a propylfenazón. Najčastejšie používaným analgetikom v liečbe slabšej až stredne silnej akútnej bolesti je paracetamol. Jeho mechanizmus účinku nie je známy do všetkých podrobností a len minimálne ovplyvňuje enzým cyklooxygenázu, preto mu chýba antiflogistický efekt. Okrem analgetického účinku má aj účinok antipyretický (avšak, normálnu telesnú teplotu neovplyvňuje). Oproti NSAID neovplyvňuje krvotvorbu a nie je nefrotoxický ani gastrotoxický. Paracetamol je vhodnou alternatívou pri kontraindikácii NSAID a je podávaný aj u seniorov. Metamizol sa navyše vyznačuje spazmolytickým účinkom a používa sa často pri spastických bolestiach tráviaceho, močového a biliárneho traktu. Propylfenazón býva súčasťou polykompozitných analgetických prípravkov, pre riziko hematotoxicity by sa nemal podávať dlhodobo. Pre potenciáciu analgetického účinku sa používa kombinácia paracetamolu s kofeínom alebo paracetamolu a metamizolu s NSAID (5).

Liečba detí

Deti od najútlejšieho veku trpia bolesťou. Rovnako ako dospelí, prežívajú pri bolesti úzkosť a stres. Okolo bolesti u detí sa udržuje rad nesprávnych názorov: napríklad, že malé deti, najmä novorodenci necítia bolesť. V skutočnosti už od piateho mesiaca tehotenstva môže plod vnímať bolesť. Ďalšom mylnou teóriou je, že ak zažije dojča bolesť, ľahko na ňu zabudne a nemá to žiadny vplyv na jeho ďalší duševný vývoj. To je veľký omyl! Dieťa si veľmi silne pamätá každú bolesť. Najväčší význam má intenzita bolesti. „Pamäť bolesti“ významne ovplyvňuje duševný vývoj dieťaťa a jeho postoje k životným situáciám. Mnoho detí trpí na chronickú alebo často sa opakujúcu bolesť. Príkladom sú bolesti zubov, migrény a iné bolesti hlavy, bolesti končatín a kĺbov v období rastu, bolesti brucha. Aj u detí je možné bolesť hodnotiť. V hodnotení bolesti je zásadná úloha rodičov, keďže najlepšie rozumejú správaniu svojich detí a ich reakcii na bolesť. Bolesť signalizuje najmä výraz v tvári (pokrčené čelo a obočie, stisnuté oči, ustrašený výraz, širšie zreničky), poloha tela, nechutenstvo. Dôležitým príznakom je plač. Rodičia rozpoznávajú rôzne druhy plaču – pri hlade, nepohodlí, pri bolesti. Plač pri bolesti býva ostrý, napätý, prenikavý a hlasný. Pri dlhodobej bolesti môže dieťa poplakávať, poľňukávať, nechce jesť, piť. Niektoré deti však nemusia vždy plakať, naopak,

ich chovanie môže byť nápadne tiché a ustrašené. Prakticky všetky postupy, ktoré využívame na tíšenie bolesti u dospelých, môžeme použiť aj u detí všetkých vekových skupín. Platí to tiež o liekoch vrátane opioidov. Veľký význam má správanie rodičov. Ich neistota a strach sa prenášajú na dieťa a môžu znásobiť jeho bolesť. Rodičia, ktorí dieťa s bolesťou dokážu upokojiť a odviesť jeho pozornosť, značne napomáhajú ku zvládnutiu bolestivého stavu.

U detí ako aj u dospelých rozoznávame liečbu bez liekov (nefarmakologickú) a s využitím analgetík (farmakologickú).

Postupy bez liekov (záleží od veku dieťaťa):

- polohovanie,
- dotyky, jemná masáž,
- odvedenie pozornosti,
- vhodná hračka, prečítanie rozprávky, cumlík,
- aplikácia tepla alebo chladu (napríklad pri opuchu v dôsledku podvrtnutia alebo zlomeniny),
- pustenie vhodnej hudby (6).

Postupy s použitím liekov:

Liečba novorodenca a detí do 6 mesiacov – samoliečba sa neodporúča, možno použiť paracetamol, jednotlivá dávka 10 – 15 mg/kg. Celková denná dávka nesmie presiahnuť 60 mg/kg v 4 dávkach v odstupe najmenej 6 hodín.

Od 6 mesiacov do 6 rokov – samoliečenie maximálne 3 dni, možno podať ibuprofén, jednotlivá dávka 5 – 10 mg/kg, 3 – 4 x denne do maximálnej dennej dávky 40 mg/kg, dávky paracetamolu viď vyššie.

Od 6 do 12 rokov – jednotlivá dávka paracetamolu je 250 – 500 mg maximálne 3 x denne, jednotlivá dávka ibuprofenu je 200 mg, podávaná v odstupe najmenej 6 hodín, u detí do 30 kg je maximálna denná dávka ibuprofenu 500 mg, u detí do 40 kg je maximálna denná dávka 900 mg.

Od 12 rokov – ibuprofén podávať v jednotlivých dávkach 200 – 400 mg po 4 – 6 hodinách, maximálne 1 200 mg/deň, možno podávať kyselínu acetylsalicylovú (v nižšom veku kontraindikovaná z dôvodu možnosti vzniku Reyovho syndrómu) – maximálne 5 dní v dávke 500 mg až 3 x denne v odstupe 4 až 8 hodín, paracetamol v dávke 500 mg až 3 x denne v odstupe najmenej 6 hodín.

Pri migréne – samoliečba len výnimočne, lepšie navštíviť lekára (7).

Liečba tehotných žien

Väčšina tehotných žien užíva analgetiká len nárazovo pri akútnej bolesti. K dispozícii sú nízko potentné analgetiká ako paraceta-

mol, NSAID (mimo tretí trimester), ako prostriedok druhej voľby a mimo tretí trimester ešte potom pyrazolónové deriváty (metamizol). Pri silnejších bolestiach možno krátkodobo užiť aj opioidy. V liečbe bolesti u tehotných žien sú preferované staršie preparáty, až na výnimky sú nevhodné kombinované lieky. Aj pri dobrej dostupnosti vhodných analgetík na terapiu akútnej bolesti by sa nemalo zabúdať na nefarmakologické opatrenia, napríklad na lokálnu aplikáciu chladu, šetrnú rehabilitáciu alebo aj na akupunktúru.

Kombinované analgetické preparáty, od ktorých je v súčasnom období všeobecný ústup, sa ani v tehotenstve neodporúčajú s niekoľkými málo výnimkami (napríklad kombinácia paracetamolu a kodeínu, ktorá je pri krátkodobom podávaní bezpečná a účinná). Pri nedostatočnom účinku monoterapie sa odporúča najskôr navýšiť dávku monokomponentového prípravku na maximum. Zložitejšia je liečba chronickej bolesti, ktorá sa objavuje u tehotných žien podstatne menej často. Tu je nutné určiť príčinu a typ bolesti. Na každý typ týchto bolestí existujú rôzne stratégie liečby. Napríklad, neuropatickú bolesť možno len obťažne ovplyvniť bežnými analgetikami. Antikonvulzíva sú síce účinné, v tehotenstve by sa však v tejto indikácii nemali užívať, vhodnou je tu napríklad blokáda sympatika, lokálna aplikácia náplastí s lidokaínom alebo nízkodávkované antidepresíva. Platí, že pri chronickej bolesti by mali byť nemedikamentózne postupy súčasťou terapie, vždy napríklad nácvik relaxácie, cvičenie, kognitívno-behaviorálna terapia alebo aj akupunktúra (8).

Nepodanie lieku v indikovaných prípadoch môže ohroziť ženu aj plod viac než jeho podanie!

- **1. trimester:** možno užiť kyselinu acetylsalicylovú (po zvážení pomeru rizika a benefitu), pokiaľ je kontraindikovaná, možno užívať aj paracetamol, nie však dlhodobo.
- **2. trimester:** možno podať paracetamol aj kyselinu acetylsalicylovú (krátkodobo + zväžiť pomer rizika a benefitu), opatrne s ibuprofénom.
- **3. trimester:** paracetamol (krátkodobo), nie NSAID (hrozí riziko predĺženého krvácania pri pôrode, predčasného uzatvorenia ductus arteriosus u dieťaťa a ďalšie komplikácie).

Na podanie diklofenaku a naproxénu v 1. a 2. trimestri musia byť zvlášť závažné dôvody; pri liečbe bolesti možno použiť aj kombinácie s kofeínom do dávky 300 mg/deň (7).

Tabuľka 2. Analgetiká v tehotenstve (9)

Analgetikum	1. trimester	2. trimester	3. trimester
Paracetamol	áno	áno	áno
Metamizol	áno	áno	nie
Kyselina acetylsalicylová	áno, malé dávky	áno, malé dávky	nie
Klasické NSAID	nie	áno	nie
Preferenčné NSAID + koxiby	nie	nie	nie
Opioidy	áno, krátkodobo	áno, krátkodobo	áno, krátkodobo

Tabuľka 3. Adjuvantná liečba v tehotenstve (9)

Farmaká	Podávanie v tehotenstve
Antikonvulzíva	pregabalín – nie, nedostatok informácií gabapentín – len pokiaľ prípadný prínos pre pacientku prevýši možné riziko pre plod v prípade ťažkej neuropatie + kyselina listová v 1. trimestri
Antidepresíva	amitriptylín – áno 50 – 150 mg/deň duloxetín – nie, nedostatok informácií venlafaxín – áno SSRI: citalopram – áno fluoxetín do 20. týždňa áno, 1 – 2 týždne pred pôrodom všetky antidepresíva odporúčané EX, pokiaľ je to možné
Myorelaxanciá	baklofén – nie perorálne, áno intratekálne tetrazepam, tolperisón, mefenoxazolón – nie diazepam do 10 mg/deň áno
Klonidín	liek 2. voľby, nedostatok informácií
Antimigreniká	sumatriptán – áno, najviac skúseností, rôzne liekové formy, infúzie pri záchvate: FR 250 ml + hydrokortizón 100 mg + 10 ml 10 % MgSO ₄ + metoklopramid (kontraindikácia 1. trimester) + paracetamol 1 000 mg alebo metamizol i. v. (kontraindikácia 3. trimester) prolyxia: metoprolol 50 mg/deň, amitriptylín do 150 mg/deň

Tabuľka 4. Analgetiká v období dojčenia (9)

Analgetikum	Podávanie počas dojčenia
Paracetamol	áno, liek 1. voľby
Metamizol	kontraindikovaný
Kyselina acetylsalicylová	len ako antiagregans 100 – 300 mg/deň, vyššie dávky nad 1 000 mg kontraindikované
Klasické NSAID	ibuprofén – áno, liek 1. voľby, 800 – 1 600 mg/deň, nie je detekcia v materskom mlieku, žiadne nežiaduce účinky na dieťa diklofenak – áno, krátkodobo do 150 mg/deň piroxikam, naproxén, ketoprofén – kontraindikované
Preferenčné NSAID + koxiby	kontraindikované, nie je dostatok informácií
Opioidy	len krátkodobo, bezpečné „single dose“, návyk, dychová depresia, somnolencia a zápcha u dojčata, 1. voľba – alfentanil, remifentanil, morfín, nalbufín, CAVE kodeín (genetické zmeny cytochrómu P450 a CYP 2D6)

Liečba dojčiacich žien

Obecne platí, že vzhľadom na mierne zásaditú povahu materského mlieka doňho horšie prestupujú látky kyslej povahy, napríklad NSAID, lepšie je použitie látok s kratším biologickým polčasom (napríklad ibuprofén). Pri pochybnostiach sa odporúča mlieko 3 hodiny po podaní lieku odstriekať (8, 10).

- **Ibuprofén, paracetamol** – možno ich podávať, pokiaľ nie sú KI, eventuálne pokiaľ nie sú NÚ (malý prestup do mlieka, dieťa nedostane terapeutické dávky).
- **Kyselina acetylsalicylová** – vzhľadom na kyslú povahu látky má malý prestup do

mlieka, teoreticky hrozí Reyov syndróm, bezpečná je dávka do 300 mg jednorazovo.

- **Diklofenak, naproxén** – možno použiť s opatrnosťou, naproxén má stredne dlhý polčas.
- **Kofeín** – prestupuje do mlieka dobre, vzhľadom na dávky môže byť dávka pre dieťa dosť veľká, bolo opísané aj úmrtie, teda kombinované analgetiká radšej nepodávať (7).

Liečba dospelých

Kedy odoslať pacienta k lekárovi

- Bolesť sa objavila náhle bez anamnézy predchádzajúcich bolestí.

Tabuľka 5. Adjuvantná liečba v období dojčenia (9)

Farmaká	Podávanie počas dojčenia
Antikonvulzíva	pregabalín – nie sú informácie, kontraindikované gabapentín – len v prípade, pokiaľ prínos preváži jednoznačne nad rizikami, za zvýšeného monitorovania dojčťa
Antidepresíva	amitriptylín – áno, do 150 mg/deň duloxetín – nie, nedostatok informácií SSRI – citalopram áno, do 20 mg/deň
Myorelaxancia	tetrazepam, tolperisón, mefenoxazolón – nie diazepam – do 10 mg/deň áno, krátkodobo
Klonidín	áno, za zvýšenej opatrnosti
Antimigreniká	triptány áno, s dodržaním intervalu vynechania dojčenia: 8 hodín – sumatriptan, eletriptan, zolmitriptan, rizatriptan, 24 hodín – naratriptan, frovatriptan, almotriptan profylaxia: metoprolol 50 mg/deň, amitriptylín do 150 mg/deň

- Bolesť sa po nenápadnom začiatku v priebehu dní či týždňov zhoršuje.
- Došlo k zmene charakteru bolesti.
- Prítomné sú varovné príznaky – neurologické, teploty, poruchy vedomia, parestézie.
- Prejav prvýkrát po 50. roku veku.
- Bolesť lokalizovaná v tyle a zátylku.

Pomerne častým typom bolesti sú bolesti z nadužívania analgetík, vznikajú pri užívaní vyšších dávok analgetík po obdobie najmenej troch mesiacov. Vyskytujú sa až u tretiny pacientov s cefalgiou. Najväčší potenciál v tomto zmysle majú opioidy a kombinovaná liečba s obsahom kofeínu. Bolesť vzniká na podklade tzv. rebound fenoménu. Lieči sa úplným vysadením liekov. Bolesť sa môže najskôr zhoršiť, zmiernuje sa postupne v priebehu týždňov až niekoľkých mesiacov. Aby nedošlo k tomuto javu, je vhodné brať analgetiká maximálne dva dni v týždni (7).

Prítomnosť iného ochorenia

- **Astma, alergie s prejavmi dýchavičnosti** – vhodnejší je paracetamol než NSAID (vyššie riziko vyvolania astmatického záchvatu).
- **Hypertenzia** – vhodnejší paracetamol.
- **Vredová choroba, bolesť žalúdka** – vhodnejší paracetamol (NSAID – gastrotoxická!), súčasne podávanie H₂-antagonistov ani antacid nepreukázalo zníženie rizika gastrotoxicity v prevencii krvácania. Fungujú preukázateľne len inhibitory protónovej pumpy.
- **Akútne ochorenie pečene** či ťažká **insuficiencia obličiek** – nevhodný paracetamol.
- **Iné ochorenia:** precitlivosť na salicyláty, myasthenia gravis (nevhodný guajafenezín vzhľadom na svoje myorelaxačné účinky), reumatoidná artritída (často liečená NSAID, možnosť interakcií). Fajčiari: NSAID s opatrnosťou, lepšie použiť paracetamol (NSAID zvyšujú riziko gastrotoxicity).

– **Užívanie iných liekov** – interakcie s NSAID a kyselinou acetylsalicylovou:

- **warfarín** – vhodnejší paracetamol v dávke maximálne 2,5 g/deň, pozor na dlhodobé užívanie vysokých dávok. Najväčšie riziko je spojené s krátkodobým podávaním vyšších dávok NSAID (krvácavé komplikácie), vhodné častejšie kontroly INR (International Normalised Ratio – Medzinárodný normalizovaný pomer);
- **antiagregancia** – zosilnenie antiagregačného účinku, hrozí zvýšené riziko krvácania, zvýšenie toxicity na gastroduodenálnej sliznici;
- **antihypertenzíva** – hlavne diuretiká, ACEI, BB (blokádá syntézy prostaglandínov v obličkách spôsobí zvýšenie TK až o 10 – 12 mm Hg);
- **metoklopramid** – zrýchľuje vstrebávanie paracetamolu, SSRI, kortikoidov p. o. – zvýšené riziko gastrotoxicity a krvácania do gastrointestinálneho traktu (pri SSRI, pri dlhodobom podávaní NSAID zvýšenie rizika krvácania z GIT až 12 x!), v týchto prípadoch je vhodnejšie podávanie paracetamolu;
- **extrakt z Ginkgo biloba** – nevhodná kombinácia s ibuprofénom, opísaný vznik krvácavých komplikácií;
- **statíny** (fluvastatín) – nevhodná kombinácia s diklofenakom, výskyt liekových interakcií na úrovni CYP 2C9, možno podávať s opatrnosťou pri redukcii dávok diklofenaku alebo predĺžení dávkovacieho intervalu;
- **alkohol** – v kombinácii s paracetamolom dochádza vzhľadom na indukciu pečenej tvorby hepatotoxického metabolitu paracetamolu, nie je teda absolútne vhodný na zvládnutie „opice“, tu je vhodnejšia kyselina acetylsalicylová;

■ **antiepileptiká** – induktory CYP (barbituráty, fenytoín, karbamazepín) – v kombinácii s paracetamolom boli opísané ojedinelé kazuistiky hepatotoxicity – interakcia zrejme nie je spôsobená na úrovni CYP. Odporúčané opatrné podávanie paracetamolu, nie maximálne dávky;

■ **fluvoxamín** – pozor na kombináciu s kofeínom (kompozitné prípravky), pri súčasnom podávaní je potreba zvýšenej opatrnosti, účinok kofeínu môže byť zosilnený a predĺžený z dôvodu zníženej metabolizácie;

■ **glycerol-trinitrát** – nie kyselinu acetylsalicylovú, týka sa len jednorazovej dávky 1 000 mg, keď dochádza k zvýšeniu plazmatických koncentrácií, a teda aj účinku glycerol-trinitráta, v dávke 500 mg bezpečné;

■ **lieky tlmiace CNS, myorelaxancia** – pozor na kombinácie s guajafenezínom (kompozitné prípravky) – potenciovanie myorelaxačného a sedatívneho účinku (7).

Liečba starších osôb (nad 65 rokov)

Prevalencia bolesti v starobe je 25 – 50 %. Nad 60 rokov trpí bolesťou 25 % seniorov, vo veku 71 – 80 rokov je to 29 % a nad 80 rokov 40 % seniorov. Výskyt bolesti u seniorov v inštitúciách je až 80 %. Na zvýšenom výskyte bolesti u seniorov sa podieľa osamelosť, neliečená depresia a neurovnané vzťahy v rodine (11). Vo vyššom veku sa vyskytujú všetky typy bolesti. Mení sa len jej zastúpenie oproti mladším vekovým skupinám. V starobe sa znižuje výskyt bolesti hlavy a anginózných bolestí. Narastá bolesť kĺbov, pourazová, neuropatická a psychogénna bolesť. Nádorová bolesť je menej častá vzhľadom na nižší výskyt nádorových ochorení v porovnaní s inými bolestivými chorobami. V prevahe výskytu sa v starobe uplatňujú predovšetkým artrotické bolesti nosných kĺbov a chrčtice, artritídy, osteoporóza a stavy po ortopedických výkonoch. Významný je podiel neurologických diagnóz, pri ktorých sú bolesti vyvolané neuralgiami (postherpetická, neuralgia trigeminu), periférna polyneuropatia (diabetická) a postamputačné (fantomové) bolesti. Zdrojom nenádorovej bolesti sú tiež ischemické bolesti končatín, angina pectoris a chronická žilová insuficiencia. Starobu sprevádzajú aj bolesti vyvolané imobilitou so vznikom svalových kontraktúr a dekubitov (12).

Aby zdravotníci lepšie zvládli problematiku bolesti u seniorov, mali by rozumieť fyziologickým zmenám a špecifickým rysom ochorení, ktoré starnutie sprevádza. U starších ľudí je zvýšené riziko prejavov nežiaducich účinkov, komorbidita a vzhľadom na množstvo liekov hrozí častejší výskyt interakcií.

- **Paracetamol** – možno podávať až 4 g/deň, pri ďalšom užívaní redukcia dávok na 2,5 g/deň.
- **Naproxén** – vhodná redukcia dávok na 2 x 275 mg/deň.
- **Diklofenak epolamín** – rýchle rozpustná forma diklofenaku, môže zlepšiť toleranciu lieku, má rýchlejší nástup účinku (! nie je OTC, môžeme len odporučiť).
- **Ostatné NSAID** – je potrebné zobrať do úvahy hypertenziu, vek nad 60 rokov zvyšuje riziko NÚ na GIT.

U starších ľudí uprednostniť používanie lokálnych foriem (masť, gély, krémy, náplasti) (7).

Využitie fytofarmák v terapii bolesti

Kôra z rôznych druhov vrb: *Salicis cortex* (*S. purpurea* L. – vrba purpurová, *S. fragilis* L. – vrba krehká, *S. daphnoides* Will. – vrba lykovcová, *Salicaceae*) sa ľudovo používala predovšetkým pri horúčkovitých stavoch. Najdôležitejšie biologicky účinné obsahové látky sú deriváty kyseliny salicylovej (salicín, salikortín, tremulín). Extrakt má uspokojujú protizápalový účinok, je účinný aj pri liečbe bolestivých stavov pohybovej sústavy a horúčky.

Vňať čistca: *Stachydis herba* (*Stachys recta* L. – čistec rovný, *Lamiaceae*) sa používala aj pri reumatických ochoreniach (na masáž) a pri dne (arthritis uratica). Predpokladá sa, že za tento účinok sú zodpovedné predovšetkým iridoidné glykozidy.

Čerstvé listy, vňať alebo koreň prhlavy: *Urticae folium/herba/radix* (*Urtica dioica* L. – prhlava dvojdomá, *U. urens* L. – prhlava malá, *Urticaceae*) sa používali v ľudovom liečiteľstve zvonku na potlačenie reumatických bolestí (šľahanie – urtikária). Extrakty sa používajú aj vnútorne pri adjuvantnej a symptomatickej liečbe artritídy, artrózy.

Ďalšie liečivé rastliny na vonkajšie použitie, ktoré sú nápomocné pri liečbe traumatických stavov, respektíve chorobách pohybového systému:

- listy/silica rozmarínu: *Rosmarini folium/Rosmarini aetheroleum* (*Rosmarinus officinalis* L. – rozmarín lekársky, *Lamiaceae*) sa pridávajú do aromatických kúpeľov, maza-diel pri bolestivých stavoch pohybového systému;
- paprika „čili“: *Capsici fructus* (*Capsicum frutescens* L. – paprika kríčkovitá, *Solanaceae*) zlepšuje periférnu cirkuláciu krvi, ovplyvňuje receptory bolesti, používa sa vo forme náplastí a masť;
- koreň kostihoja: *Symphyti radix* (*Symphytum officinale* – kostihoj lekársky, *Boraginaceae*);
- kvet/vňať/koreň arniky: *Arnicae flos/herba/radix* (*Arnica montana* L. – arnika horská, *Asteraceae*) sa používa predovšetkým vo forme masť, najmä pri úrazoch pohybového systému (zlomeniny, podvrtnutie, natiiahnutie svalu alebo šlachy, natrhnutie svalového väziva) (13).

Záver

Terapia bolesti je vždy individuálna na základe intenzity a trvania bolesti. Musí zohľadňovať všetky atribúty pacienta. V súčasnosti existuje množstvo účinných liekov na potlačenie či už akútnej, alebo chronickej bolesti. Úlohou lekárniky a farmaceutického laboranta je poradiť

pacientovi pri výbere vhodného lieku na základe lokalizácie, charakteru a intenzity bolesti v rámci liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis a v prípade potreby odporučiť návštevu lekára.

Literatúra

1. Gebhart F. Community pharmacists key to improving pain management [online]. *Drug Topics*. Available from: <http://drugtopics.modernmedicine.com/drug-topics/news/modernmedicine/modern-medicine-feature-articles/community-pharmacists-key-improving?page=full>. Accessed March 10, 2016.
2. Nemčíková L. Farmakoterapia bolesti. *Via pract.* 2004;3(1):160–166.
3. Vlček J, Fialová D. *Klinická farmacie I*. Praha: Grada Publishing; 2010: 367.
4. Hák M. Zásady podávania analgetik. *Prakt. lékáren.* 2013;9(4–5):173–176.
5. Mirossay L, Mojžiš J, et al. *Základná farmakológia a farmakoterapia*. Košice: EQUILIBRIA, s. r. o.; 2009: 533.
6. Kalousová J, Rousková B, Pachmannová D, et al. Bolest u dětí: hodnocení a některé způsoby léčby. *Pediatr. Pro Praxi.* 2008;9(1):7–11.
7. Bolest [online]. Doporučený postup České lékárnické komory. Available from: <www.lekarnici.cz>.
8. Vachek J, et al. *Farmakoterapie v těhotenství a při kojení*. Praha: Maxdorf, s. r. o.; 2013: 361.
9. Nosková P. Léčba bolesti během gravidity a laktace. *Med. Praxi.* 2011;8(9):370–371.
10. Suchoopár J. *Léky při kojení*. Praha: Apotex.
11. Kulichová M. Liečba bolesti u geriatrických pacientov. *Bolest.* 2005;4:219.
12. Kubešová H. Špecifické rysy diagnostiky a liečby bolesti v geriatrickej. *Bolest.* 2008;1:16.
13. Tóth J, Czige S, Košťálová D. Rastlinné antireumatiká. *Liečivé rastliny.* 2008;6.

PharmDr. Lucia Masaryková, PhD.

Katedra organizácie a riadenia farmácie
Farmaceutická fakulta UK
Kalinčiaková 8, 832 32 Bratislava
masarykova@fpharm.uniba.sk

