

## Správa z V. sympózia o liečbe bolesti v Brne

MUDr. Igor Martuliak, PhD.

Algeziologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

V dňoch 3.–4. apríla 2009 som sa zúčastnil kongresu s názvom „V. sympóziu o liečbe bolesti“, ktorý sa už tradične konal v hoteli Voroněž v Brne. Ide o pravidelné stretnutie českých algeziológov a neurológov s medzinárodnou účasťou, ktoré sa koná v Brne raz za dva roky. Toho roku som sa ho zúčastnil tretíkrát, a to na pozvanie organizátorov ako čestný hosť reprezentujúci Slovenskú spoločnosť pre štúdium a liečbu bolesti. Mal som možnosť byť tiež členom predsedníctva jednej prednáškovej sekcie a ako pozvaný prednášajúci som prezentoval naše skúsenosti s výskytom depresie u pacientov s chronickou bolesťou.

Program kongresu bol rozdelený na jeden a pol dňa, obsahoval 5 blokov prednášok a 5 satelitných sympózií. Po úvodnom bloku vyžiadaných prednášok to boli ďalšie bloky s témami Migréna, Chronická nádorová i nenádorová bolesť, Psychologické aspekty chronickej bolesti a Bolesť varia. Témy sympózií boli tiež zaujímavé: Liečba chronickej bolesti v roce 2009 (Janssen Cilag), Bolesť hlavy v těhotenství (Montrose), Nové trendy v léčbě akutní a chronickej bolesti (Medicom Int.), Od neuropatie k neuropatické bolesti (Pfizer) a Aktuální trendy v neuromodulační terapii (Medtronic).

Kongres bol po pozdravoch hostí – vrátane reprezentantov slovenskej neurologickej a algeziologickej spoločnosti (prof. Kukumberg a ja) – otvorený veľmi zaujímavou patofyziologickou prednáškou profesora Garcia-Larrea L. zo Španielska s názvom „**My brain, my pain and the pain of others: from sensory networks to psychological compassion**“. Týkala sa predovšetkým „neuroanatómie bolesti“, jej interpretácia pár slovami však nie je jednoduchá. Profesor demonštroval na veľmi zaujímavých slidoch s obrázkami (PET, funkčné NMR a pod.) najnovšie poznatky o distribúcii neurofyziologických dejov pri percepcii bolesti spolu s následnými emóciami, empatiou, súcitom, sociálnym správaním, pamäťou a pod. Objasnil pojem „Basic pain matrix“, kde zdôraznil úlohu insuly, kôry opercula, cingula, striata, cerebella, periakveduktálnej šedi, prefrontálneho kortexu, occipito-temporálneho spojenia a iných častí mozgu v tvorbe bolesti. Načrtnol model funkcie kognitívno-afektívnej časti mozgu v procese spracovávania bolestivého stimulu a jeho okamžitej percepcii s bezprostredným emočným

ladením, vznikom emócií a pamäťovej stopy. Veľmi zaujímavú prednášku ukončil inšpirujúcim citátom: „Život nie je to, čo prežívame, ale to, čo si pamätáme a ako si to pamätáme“.

Po nej nasledovali ďalšie veľmi zaujímavé príspevky. Profesor Rokyta odprezentoval prednášku „**Nové poznatky z neuroanatómie a neurofyziológie bolesti**“. Dotkol sa v nej viacerých patofyziologických tém o percepcii bolesti v CNS. Na úvod pripomenul, že v súčasnosti akceptovaná definícia bolesti IASP z roku 1983 je zastaraná, vhodná je viac pre akútnu bolesť, a diskusia o jej úprave trvá už viac ako 10 rokov. Stres je príčinou komplexných psychoendokrino-neuro-imunologických zmien, ktoré môžu viesť nielen ku vzniku chronickej bolesti, ale často aj ku vzniku epilepsie, Alzheimerovej chorobe, schizofrénie a pod. Bolesť má polygénny genetický základ, u každého jedinca je iná situácia s expresiou génov zabezpečujúcich syntézu molekulárnych základov najrozličnejších štruktúr CNS vrátane receptorov, synaptických štruktúr, neurotransmiterov a pod. Preto aj jej liečba je často komplikovaná s individuálnou reakciou každého človeka. Spomenul dôležitosť neuroplastických zmien v zadných rohoch miechy, ale aj špecifickosť v projekcii bolesti v mieche, konkrétne projikovanie somatickej bolesti v periférnych častiach zadných rohov miechy a viscerálnej bolesti v jej hlbokých častiach (lamina V, VII, VIII, X). Tu je možné uplatnenie jedných z mála relevantných deštruktívnych neurochirurgických techník: DREZ (Dorsal Root Entry Zone) s léziou v mieste vstupu koreňov do miechy v oblasti substantia gelatinosa a čiastočne i Lissauerovho traktu a hlbších vrstiev zadného rohu. Postupne sa prekonáva aj vráťková teória neuromodulácie a na úkor doteraz zdôrazňovať význam postsynaptickej inhibície, systému descendných inhibičných dráh. Každý zásah na periférii sa prejaví na projekcii v mieche a mozgu. Na prenose a vzniku bolesti sa významnou mierou (hlavne v mieche) podieľa aj cholecystokinín, jeho vplyv je tiež modifikovaný genetickou výbavou jedinca (respondenti, non-respondenti). Pri jeho nízkej hladine u väčšiny probantov neúčinkuje akupunktúra. Až 80 % neuromediátorov je glutamátergnych.

Paliat. med. liec. boles., 2009, 2(3): 146–147

Prof. Rokyta tiež zdôraznil význam moderného zobrazovania dráh a štruktúr CNS na percepciu a projekciu bolesti, a to predovšetkým za pomoci funkčnej magnetickej rezonancie (f-NMR) a pozitronovej emisnej tomografie (PET). Tieto moderné techniky nám umožňujú objasniť nielen ich lokalizáciu, ale aj úlohu vo vedení rôznych typov bolesti. Okrem spino-reticulo-talamických dráh, talamu a kôrových projekčných zón zdôraznil tiež zásadnú úlohu limbického systému, a to hlavne cingula a insuly, kde sa projikujú nielen bolesť, ale aj všetky emócie, pamäť bolesti, stres, strach a pod. Afektívno-emočná zložka bolesti sa prenáša tiež dráhami, ktoré spájajú nucleus parabrachialis s hypotalamom a amygdalou, pri vzniku bolesti je dôležitý aj význam mozočka a zostupných dráh z periakveduktálnej šedi. Mnohé dráhy a synaptické spojenia, podieľajúce sa na vzniku bolesti, sú však len dočasné, existujúce len počas potreby percepcie bolesti a zdajú sa byť menej špecifické ako sa doteraz predpokladalo. Objavili sa však aj ďalšie, nové dráhy bolesti, napríklad v oblasti zadných povrazcov miechy, ktoré vedú viscerálnu bolesť.

Obsahovo aj koncepcne bola veľmi zaujímavá prednáška prof. Kukumberga „**Operný žáner v neuropsychiatrickom priezore**“. Profesor prezentoval sebe typickým spôsobom snúbenie rôznych druhov opery a neurofyziologických konsekvencií.

Úvodný blok prednášok uzavrel Dr. Čumlivski – anesteziológ pracujúci v Rakúsku – s prednáškou: „**Proč neléčím pooperační bolest? – Pohled na běžnou praxi operačních oborů**“.

Cez prestávku na kávu sa udiala milá a veľmi zaujímavá spoločensko-odborná udalosť. Bolo ňou pokrstenie knihy „Liečba pooperační bolesti“ autorov Málek J., Ševčík P. a kol. Kniha vychádza z medzinárodných protokolov o liečbe pooperačnej bolesti, podáva podrobnejší popis dostupných metód terapie a návodov na vybudovanie systematických postupov pooperačnej analgézie v zdravotníckych zariadeniach. Určená je nielen pre anesteziológov a algeziológov, ale pre všetkých lekárov zaujímavých sa o liečbu pooperačnej bolesti. Publikáciu bolo možné kúpiť si priamo pri prezentácii, ale bude ju možné získať aj na Slovensku, a to zrejme aj počas nitrianskych Československých dialógov o bolesti na jeseň t.r.

V ďalších blokoch som sa poučil o nových poznatkoch o **katamenialnej migréne**, ale aj

o **migréne v detskom veku**. Zaujali ma ale aj poznámky **k indikácii invazívnych algeziologických výkonov** autorov Kozák a Vrba, ale aj „**Špecifické faktory dlhodobej liečby opioidmi**“ a tiež „**Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické bolesti**“ od dr. Lejčka. Spomenul by som ešte prednášku prof. Kukumberga, ktorý prezentoval **patofyziologickú podobnosť migrény a epilepsie**.

Na tomto vždy zaujímavom neurologicko-algeziologickom kongrese odznelo ešte veľa veľmi zaujímavých a pre prax podnetných prezentácií,

obsah ktorých ale nie je možné podrobnejšie pertraktovať na tomto priestore.

Už štandardne veľmi príjemným sa stal spoločenský večer s cimbalom v Moravskej chalupe v bezprostrednom susedstve hotela Voroněž.

Žiaľ, slovenská účasť bola zastúpená len jedinou prednáškou spomínanou v úvode správy, pasívne sa kongresu zúčastnili celkovo iba traja slovenskí algeziológovia.

Tento kongres je skutočne veľmi hodnotným medziodborovým stretnutím špecialistov na liečbu bolesti, úrovňou a rozsahom informácií a nových po-

znatkov celkom iste dosahuje úroveň našich Dialógov o bolesti a myslím, že ich občas aj trochu presahuje. Nielen preto by som si dovoľil vrele odporučiť všetkým slovenským algeziológom účasť na ďalšom, v poradí už VI. ročníku brnenského sympózia o liečbe bolesti, ktorý sa bude konať na jar roku 2011.

**MUDr. Igor Martuliak, PhD.**

Algeziologická klinika SZU,

FNsP F. D. Roosevelta

Nám. Svobodu 1, 975 17 Banská Bystrica

imartuliak@nspbb.sk



## Sympóziu farmaceutickej spoločnosti MUNDIPHARMA, XI. Česko-slovenské a XVII. Slovenské dialógy o bolesti, 8. – 10. 10. 2009, Nitra

V rámci XI. Česko-slovenských dialógov o bolesti a XVII. Slovenských dialógov o bolesti, ktoré sa konali 8. – 10. 10. 2009 v Nitre, usporiadala spoločnosť Mundipharma Sympóziu o liečbe bolesti silnými opioidmi. Na sympóziu odzneli niektoré nové skutočnosti, ktoré je pri liečbe silnými opioidmi potrebné zohľadniť. Závety prezentujeme ako formu možných odporúčaní pre liečbu bolesti silnými opioidmi.

1. Skončil sa svetový rok venovaný kontrole nádorovej bolesti. Napriek tomu, že realizujeme odporúčania WHO predpokladajúce 90%-nú úspešnosť kontroly nádorovej bolesti, v praxi sa tento predpoklad nenaplnil. Mnohé pôvodné odporúčania boli zmenené s cieľom zlepšiť kontrolu bolesti, znížiť potrebnú dávku opioidov a ich vedľajšie účinky.
2. Na začiatku analgetický rebrík WHO využíval postup „*step up*“, t.j. po schodoch - postupnosť výberu analgetík a ekvivalencie dávky. Titrácia dávky prebiehala cez IR (okamžite sa uvoľňujúce) formy opioidov. Preferenčná aplikačná cesta bola vždy per orálna ako najvhodnejšia na dosiahnutie najrýchlejšej kontroly bolesti, a tiež najpresnejšia pre prepočet ekvivalentných dávok SR (retardovaných) foriem. Hlavný dôvodom bol najpomalší nástup tolerancie.
3. V súčasnosti je preferovaný analgetický rebrík WHO „*lift up*“, nie po schodoch, ale „*výťahom*“. Má výhody u silnejšej bolesti, kedy umožní nižšou dávkou silného opioidu zaistiť adekvátnejšiu kontrolu bolesti pri menších vedľajších účinkoch. Neplatí to, ak sa dávka neadekvátne stupňuje a nevýhodný je aj u starých a multimorbídnych pacientov.
4. Zmena preferenčnej aplikačnej cesty z per orálnej na transdermálnu, ako najmenej zaťažujúcu, s najlepšou compliance pacientov, je nevýhodná. Titrácia dávky (čas potrebný na dosiahnutie kontroly) sa predlžuje až na 3 týždne. Rovnako ako s.c. aplikačná cesta sa spája so skorším nástupom tolerancie.
  - a. Transdermálna cesta je preferenčná len za špecifických okolností: dysphagia, nauzea a vomitus, nemožnosť prijímať p.o. a obstipácia.
5. Výsledkom je tak trochu „*kacírske tvrdenie*“, že retardované formy opioidov: 24 h, 72 h, 96 h nemajú žiadajú výhodu pre pacientov s chronickou nádorovou bolesťou, hlavne ak je potrebné zvyšovať dávky nad ekvivalent 300 mg morfénu p.o./die.
  - a. Vtedy naopak vedú k včasnejšiemu vzniku tolerancie, zvyšovaniu potrebnej dávky a rozvoju sy OIN.
  - b. Je to v protiklade k pôvodnému zámeru, kedy kontinuálna a stabilná hladina opioidov pri stále sa predlžujúcom účinku má zabezpečiť absolútny opak.

6. Vysvetlením by mohla byť *chronobiológia* bolesti, na ktorej základe sa intenzita bolesti mení v priebehu cirkadiálneho cyklu.
  - a. Vplyv majú tak endogénne faktory – neurotransmitery a endokrinné hormóny ( $\beta$ -endorfiny, melatonin, kortizol), denné variácie vo väzbe opioidov na receptory (zmeny počtu receptorov v priebehu dňa), ako aj exogénne faktory - opakovaná somatická stimulácia – allodýnia, fyzická aktivita, únava. Spánok je jedným z hlavných synchronizátorov biologických rytmov človeka.
  - b. Podľa chronobiológie farmakokinetiky a farmakodynamiky sa mení aj absorpcia liekov a ich distribúcia. Rozdielny efekt je aj v závislosti od času podania.
  - c. Zohľadnenie rytmiky môže viesť k vypracovaniu nových postupov na cielenejšie a efektívnejšie zmiernenie bolesti.
  - d. Výber opioidov a režim ich podávania by mal byť jednoznačne prísne individuálny, v závislosti od typu opioidu, jeho aplikačnej formy (rýchlo sa uvoľňujúcej či retardovanej). Treba zohľadniť charakteristiku bolesti, časový priebeh, vývoj bolesti, stav pacienta a denný režim, compliance, ako aj farmakokinetiku a farmakodynamiku analgetík.
7. Individualizácia liečby silnými opioidmi
  - a. Stabilné hladiny retardovaných opioidov 24 – 96 h pri bolesti, ktorá varíruje podľa 12 h cirkadiálnych rytmov, vedú k poddávkovaniu či preddávkovaniu.
  - b. Je potrebné prispôsobiť dávku opioidov aktuálnej bolesti pacienta v aktuálnom čase, t.j. pravidelný interval – flexibilná dávka. Napr. inú dávku ráno, inú večer, najvhodnejšie v 12-h cykle, eventuálne ďalšiu IR formu pri prelomovej bolesti.
  - c. Samozrejme sú aj pacienti, ktorí majú prospech z dlhšie účinných SR foriem, či transdermálnych foriem.

Na záver sympózia bol prezentovaný aj „*preukaz pacienta, ktorý užíva silné opioidy*“. Je garantovaný SŠSLB, sponzoruje ho a distribuuje firma Mundipharma. Je určený pre pacientov, ktorí užívajú silné opioidy, aby im ich nikto neodôvodnene nevysadil a tiež aby ostatní lekári zohľadnili ich možné interakcie. Je dôležitý aj pri cestách do zahraničia.

Zdroje:

Sy fy Mundipharma,  
9. 10. 2009, Nitra.

