

který je zřejmý z pečlivě odebrané anamnézy. Základní typy bolesti jsou:

- nociceptivní – analgetika dle analgetického žebříčku WHO,
- neuropatická – adjuvantní analgetika (koanalgetika),
- smíšená – kombinace analgetik a koanalgetik,
- psychogenní – psychofarmaka,
- dysautonomní (komplexní regionální bolestivý syndrom) – multidisciplinární léčba.

Vodítkem pro farmakoterapeutickou léčbu je stále analgetický žebříček WHO (Obr. 1). U chronické bolesti se postupuje „zdola nahoru“, pouze u silné nádorové bolesti je uplatňován systém „výťah“, kdy se rovnou užívají silné opioidy. Důvodem je nutná účinná analgezie u rychle progredující onkologické bolesti a časnější zlepšení kvality života. V době rozvoje intervenční algeziologie se diskutuje i rozšíření původně třístupňového žebříčku na stupně čtyři (4).

Volba a vedení terapie vychází z pacientova údaje o intenzitě a charakteru bolesti a z konkrétního klinického stavu. Jednoznačně se upřednostňuje neinvazivní podávání léků (perorální, rektální, transdermální) s výjimkou onkologických pacientů v terminálním sta-

vu. Analgetika se podávají pravidelně podle časového plánu. Vždy se titruje od nejnižších dávek k analgeticky účinné a pacientem dobře tolerované hladině léku. V případě výskytu průlomových bolestí je nemocný vybaven i farmaky s rychle nastupujícím účinkem – záchrannou medikací. Kombinací opioidních a neopioidních analgetik lze dosáhnout aditivního účinku.

Při dlouhodobém podávání je třeba brát v úvahu nežádoucí účinky léků na jednotlivé systémy, pouze v případě onkologické bolesti v paliativním režimu není jejich eventuální toxicita překážkou, to se týká zejména nesteroidních antiflogistik. Vždy je preferován individuální přístup k pacientovi s využitím dostupných lékových forem vhodných pro daného pacienta. Prospěšnost analgetické léčby by měla zřetelně převyšovat její vedlejší projevy.

Neopioidní analgetika, analgetika-antipyretika

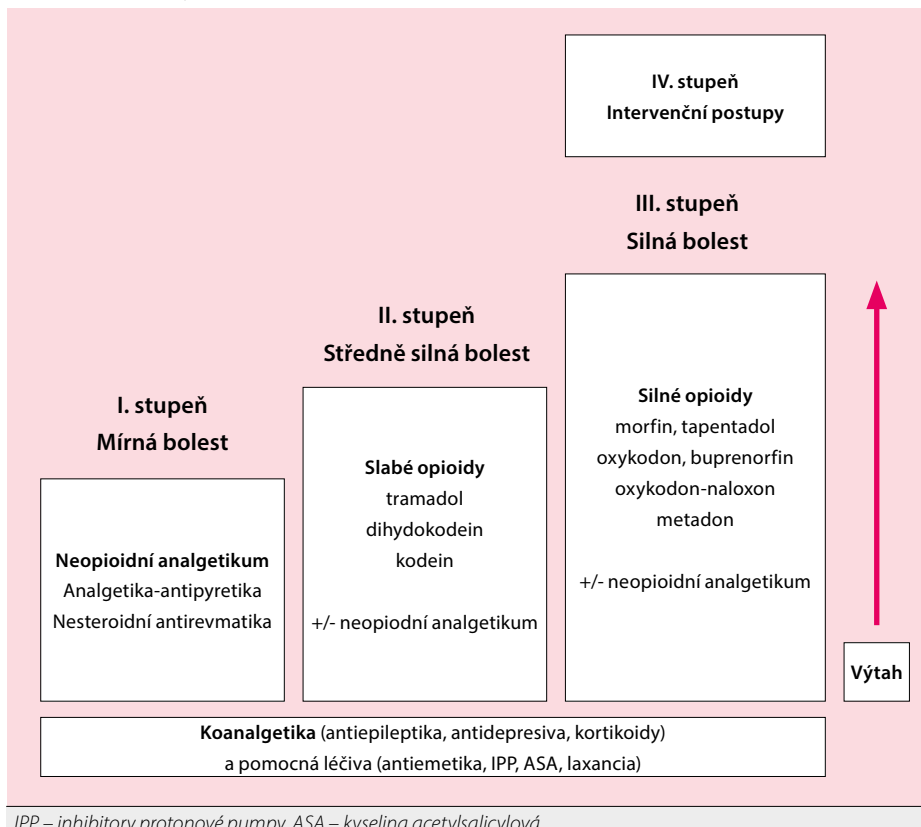
Analgetický účinek **paracetamolu** vzniká cestou inhibice COX-3 (cyklooxygenáza) v CNS, jiné hypotézy předpokládají ovlivnění nociceptivních receptorů TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) a TRPA1 (transient receptor potential ankyrin 1). Analgeticky účinná dávka je 625–1 000 mg (5), v případě akutní bolesti

maximálně 4 g denně, u chronické bolesti by se neměla překračovat dávka 2,5 g. Opatrnosti je třeba u osob s hmotností pod 50 kg. Zde je nutno dodržovat jednotlivé dávkování 500 mg a nepřekračovat v akutních stavech denní dávku 3 g (Státní ústav pro kontrolu léčiv – SÚKL, 2012). 5–9 % paracetamolu je metabolizováno v játrech na toxický metabolit NAPQI (N-acetyl-p-benzochinon imin), který je odbouráván glutathionem a dále vyloučen močí a žlučí. Při nízkých hladinách glutathionu (kachexie, hepatitida C a chronický alkoholismus) a při předávkování se NAPQI kumuluje v hepatocytech a způsobuje jejich nekrózu. Rizikovými pacienty jsou proto i nemocní v malnutrici. I současné podávání jiných hepatotoxických látek může zvýšit hepatotoxický účinek paracetamolu. Největší nebezpečí představují kombinovaná léčiva z řad analgetik-antipyretik, zejména volně prodejná k řešení viróz. Absorpce paracetamolu ze žaludku je minimální a probíhá hlavně v tenkém střevě, je tedy možné ji pozitivně ovlivnit prokinetiky (6). Nezanedbatelný klinický význam má i vzájemná interakce paracetamolu s warfarinem z hlediska potenciace antikoagulačního účinku a ovlivnění hodnot INR. Odborníci se v současné době shodují, že paracetamol účinnost warfarinu zvyšuje, ale až od dávek 2 gramů denně, pokud jsou takové pacienty upozornit na možný výskyt zvýšené krvácivosti (5).

Mechanismus analgetického účinku **metamizolu** není stále objasněn. Centrální účinek je uvažován cestou COX-3 (cyklooxygenáza), kdy dochází k inhibici tvorby prostaglandinů v zadních rozích míšních. Na periférii neselektivně inhibuje COX-1 a COX-2 a byla popsána i inhibiční aktivita na TRPA1 (Transient Receptor Potential Ankyrin 1 – iontový kanál na buněčné membráně subpopulace nociceptorů) vedoucí k modifikaci vedení bolestivého signálu. Významná je také vazba na kanabinoidní receptory (CB1, CB2) zodpovědná za antispasmodický účinek, který je podstatný u léčby viscerální, zejména kolikovitě bolesti (4).

V průběhu let, i v současnosti, toto léčivo vyvolává stále kontroverze z důvodu možného závažného rizika poruchy krvetvorby při dlouhodobém podávání, a to vede k rozdílné registraci léku v celosvětovém měřítku. Metamizol není registrován například ve

Obr. 1. Analgetický žebříček WHO



IPP – inhibitory protonové pumpy, ASA – kyselina acetylsalicylová