

Rok 2024 v přehledu – Léčba chronické bolesti

Fricová J.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Centrum pro léčbu bolesti 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Článek přináší výběr zajímavých událostí, jakým byl Světový den bolesti, zejména v návaznosti Evropský den bolesti, který následuje vždy třetí středu v říjnu. Vliv Evropské unie na léčbu bolesti v aktuálně vydaném dokumentu zmiňuje léky proti bolesti, nicméně je zájem EU o problematiku chronické bolesti zatím spíše okrajový. IASP mezinárodní společnost pro léčbu bolesti vyhlásila rok 2024 globálním rokem genderových rozdílů bolesti. IASP se snažilo osvětlit toto důležité téma v průběhu celosvětového roku a dosáhnout změny v přístupu a chápání jak u lékařů, tak u pacientů. Jak mohou genderové rozdíly interagovat s mechanismy způsobujícími nebo udržujícími bolest, je v posledních letech oblastí rostoucího zájmu. Nové poznatky byly publikovány o kanabidiolu, zejména bude nutná regulace nejen výroby, ale také prodeje a reklamy. Aktuálně v roce 2024 byl vydán první pokyn pro klinickou praxi Americké akademie pediatriů (AAP), který přináší přístupy založené na důkazech k bezpečnému předepisování opioidů pro akutní bolest u pediatrické populace v ambulantních zařízeních. Hlavním cílem je pomoci lékařům pochopit, kdy mohou být opioidy indikovány k léčbě akutní bolesti u dětí a dospívajících a jak minimalizovat rizika s užíváním opioidů.

Klíčová slova: Světový den bolesti, chronická bolest, genderové rozdíly bolesti, opioidy, kanabidiol, akutní bolest u dětí, rizika léčby bolesti.

Year 2024 in review – chronic pain therapy

The article presents a selection of interesting events such as World Pain Day, especially in the wake of the European Pain Day, which follows every third Wednesday in October. The Euro-Pean Union's influence on pain management is mentioned in a recent paper on painkillers, but the EU's interest in chronic pain is still rather marginal. IASP, the International Society for Pain Management, has declared 2024 the Global Year of Gender Differences in Pain. IASP has sought to shed light on this important topic during the global year and to bring about a change in attitude and understanding among doctors and patients. How gender differences may interact with the mechanisms that cause or maintain pain has been an area of growing interest in recent years. New findings have been published on cannabidiol, in particular, regulation will be needed not only for production but also for sales and advertising. Actually, in 2024, the first clinical practice guideline from the American Academy of Pediatrics (AAP) was released, bringing evidence-based approaches to safe opioid prescribing for acute pain in the paediatric population in outpatient settings. The primary goal is to help clinicians understand when opioids may be indicated for the treatment of acute pain in children and adolescents and how to minimize the risks of opioid use.

Key words: World Pain Day, chronic pain, gender differences in pain, opioids, cannabidiol, acute pain in children, risks of pain management.

Světový den proti bolesti

První Světový den proti bolesti byl uspořádán v roce 2004 Mezinárodní asociací pro studium bolesti (IASP) a Evropskou federací poboček IASP (EFIC). Světová zdravotnická organizace (WHO) spolusponzorovala kampaň, která vznikla na základě kolektivního úsilí organizací pro zvládání bolesti a zájmových skupin, které se snaží řešit rozšířený dopad bolesti na jednotlivce a společnosti po celém světě. V průběhu let se

vyvinula v širší osvětovou kampaň, která se vyznačuje vzdělávacími aktivitami, veřejnými kampaněmi a iniciativami spolupráce s cílem zlepšit životy lidí postižených bolestí, jako je kampaň IASP Global Year.

Od roku 2024 plánovala společnost EFIC (Evropská federace pro léčbu bolesti) vyhlásit „**Evropský den povědomí o bolesti**“, který bude věnován zvyšování porozumění a obecného povědomí o chronické bolesti, vsudypřítomném onemocnění, které postihuje miliony

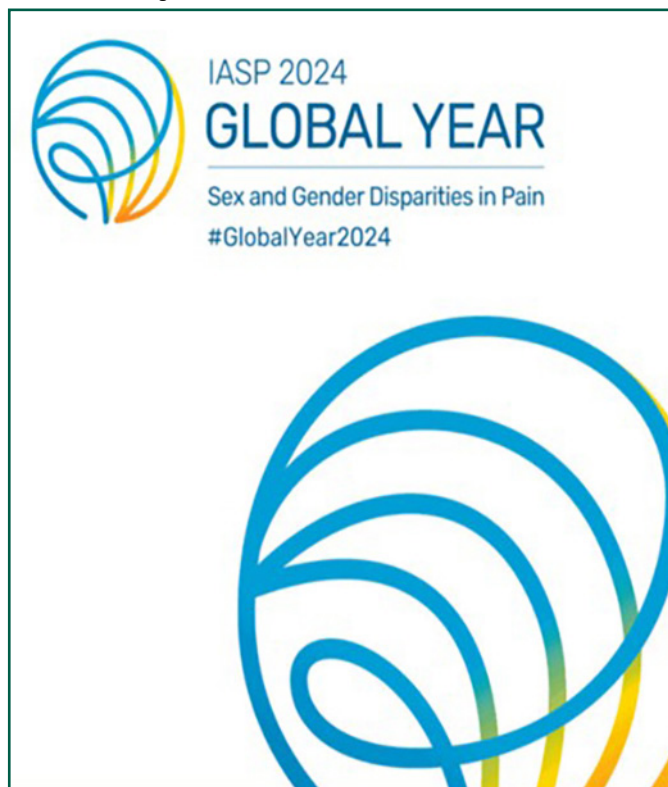
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY:

doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D., jitka.fricova@vfn.cz

Článek přijat redakcí: 7. 11. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):301-304

Obr. 1. IASP logo Global Year 2024



lidí na celém světě. Evropský den povědomí o bolesti, který se slaví každoročně vždy **třetí středu v říjnu**, spojuje zdravotnické pracovníky, výzkumné pracovníky, tvůrce zdravotního systému, politiky, pacienty a širokou veřejnost prostřednictvím této společné kampaně. Tento den zdůrazňuje významný dopad chronické bolesti na životy pacientů, která obvykle vede k fyzické, emocionální a ekonomické zátěži. Cílem je podpořit podpůrné prostředí, kde mohou lidé postižení chronickou bolestí najít zdroje, porozumění a péči, kterou potřebují. Prostřednictvím těchto aktivit si tento den klade za cíl **snížit stigma** spojené s chronickou bolestí, **zlepšit léčebné výsledky pacientů** a **zasadit se o změnu na politické úrovni**, která by měla stále více upřednostňovat účinnou léčbu bolesti [1].

Vliv EU na léčbu bolesti

Jedním z klíčových momentů tohoto volebního období EU bylo zveřejnění politických směrů na období 2024–2029, které představila předsedkyně Evropské komise Ursula von der Leyenová. Pokyny zdůrazňovaly zejména potřebu zvýšení odolnosti systémů zdravotní péče, přičemž termín „painkillers – léky proti bolesti“ byl zmíněn přímo, což je významný milník pro zdravotníky zabývající se bolestí. Zveřejněný pověřovací dopis nastupujícího komisaře pro zdraví sice bolest výslovně nezmiňuje, což je zklamáním, ale zdůrazňuje potřebu robustních systémů zdravotní péče a preventivních zdravotních strategií. Je nutné pracovat na tom, abychom zajistili, že bolest zůstane v popředí těchto velmi důležitých politických diskuzí. Důležité je konečné zavedení evropského prostoru pro zdravotní data (EHDS) a nové globální plány v oblasti duševního zdraví a nepřenosných nemocí. Ty a výchozí body pro práci SIP (Societal impact of pain) budou známy v roce 2025 [2].

IASP (International Association for the study of pain) 2024 Globální rok „Genderových rozdílů bolesti“

Mezinárodní společnost IASP vyhlásila rok 2024 Globálním rokem genderových rozdílů bolesti (Obr. 1). Navzdory důkazům o rozdílech ve vnímání a modulaci bolesti u lidí a savců, které souvisejí s pohlavím, se zabývá pohlavím jako proměnnou jen minimum preklinických studií. Ještě méně studií se věnuje rozdílům v bolesti u lidí dle pohlaví, zejména s přihlédnutím k faktu, jak se klasifikace pohlavní identity stává složitější a proměnlivější. Po celá desetiletí byli při výzkumu bolesti používáni výhradně samci. Ve studiích na pacientech, kde byli zahrnuti muži i ženy, bylo pohlaví často považováno za „nepohodlnou“ proměnnou, kterou je třeba eliminovat, spíše než za důležitou proměnnou, která by měla být dále studována. Mnoho sponzorů nyní vyžaduje zahrnutí mužů i žen do studií, ale seriózní plánování zastoupení pohlaví ve výzkumu a léčbě bolesti je stále v plenkách. IASP se snaží osvětlit toto důležité téma v průběhu celosvětového roku a dosáhnout změny v přístupu a chápání jak u lékařů, tak u pacientů.

Cíle Globálního roku IASP 2024:

- **Zdůraznit** důležitost genderových rozdílů v bolesti a v péči pacientů s bolestí.
- **Zjistit**, co v současné době víme o rozdílech mezi pohlavími a zdůraznit způsoby, jakými dochází k rozdílům v bolesti, stejně tak jako u biologických, psychologických a sociálně-kulturních důvodů.
- **Zamyslet** se nad výzvami, které přístup k bolesti založený na pohlaví a genderu zdůrazňuje, nad tím, jak chápeme a zvládáme bolest, a také nad přístupy, které bychom měli přijmout k překonání těchto výzev [3].

Rozdíly bolesti u žen a mužů [4]

Mezi muži a ženami existují jasné biologické rozdíly, včetně jejich anatomie a funkce mnoha různých tělesných systémů. Jak mohou tyto rozdíly interagovat s mechanismy způsobujícími nebo udržujícími bolest, je v posledních letech oblastí rostoucího zájmu.

Estrogen je klíčovým modulátorem bolesti s účinkem potlačujícím bolest při vyšších koncentracích (aktivující inhibiční dráhy v míše) a účinkem zesilujícím bolest při nižších koncentracích. Bylo zjištěno, že zvýšené hladiny estrogenu chrání před bolestivými stavy, jako je muskuloskeletální nebo chronická posttraumatická bolest. Zdá se však, že druhý efekt platí pouze pro ženy a může být dokonce opačný pro muže s vysokým indexem tělesné hmotnosti. Zdá se, že **progesteron** zesiluje bolest, i když těhotenství (doba velmi vysoké hladiny estrogenu a progesteronu) je spojeno s výrazným snížením citlivosti na bolest („analgezie vyvolaná těhotenstvím“). Nicméně je pravděpodobné, že **testosteron** snižuje bolest u mužů i žen. To může být alespoň částečně způsobeno jeho účinkem na sestupné dráhy, které inhibují bolest.

Peptid související s genem kalcitoninu (**CGRP**) se již dlouho podílí na patofyziologii migrény, poruchy s výrazným dimorfismem pohlaví, kdy je postiženo 2–3x více žen než mužů. Zajímavé je, že aplikace CGRP na povrch mozku vyvolává přecitlivělost na bolest u samic, ale ne samců myši. Neuropatická bolest je spojena s vyšší expresí recep-

torů CGRP a CGRP v mozku samic ve srovnání se samci potkanů. Léky působící na CGRP nebo jeho receptor byly nedávno schváleny pro léčbu migrény a analýza údajů z klinických studií ukazuje, že tyto léky jsou účinné pouze u žen.

Prolaktin a jeho receptor

Zatímco prolaktin je nejlépe známý svou rolí v podpoře laktace, stále více důkazů naznačuje, že signalizace prolaktinu v primárních aferentech podporuje senzibilizaci nociceptorů a bolest selektivním způsobem u žen. Bylo navrženo, že rovnováha exprese izoforem prolaktinového receptoru může poskytnout ochranu proti bolesti za fyziologických podmínek a že narušení exprese izoforem může být základem zvýšeného rizika patologických stavů bolesti specificky u žen. Zacílení na prolaktin a jeho receptory tedy může poskytnout nový mechanismus léčby bolesti u žen [4].

Kanabidiol [5]

Kanabidiol (CBD) přitahuje značnou pozornost pro účinky, které mohou být používány pro léčbu různých stavů, především bolesti, nicméně často je reklama produktů v rozporu s reálným účinkem. Zkoumání dostupných produktů CBD v Severní Americe a Evropě ukazuje, že se obsah kanabidiolu může lišit od minimálního až po vyšší koncentraci látky, než je inzerováno, a potvrdilo, že jsou často detekovány potenciálně další škodlivé chemikálie. Vážné poškození je spojeno s chemickými látkami nalezenými v produktech CBD a hlášeny byly u dětí, dospělých a starších osob. Pracovní skupina Mezinárodní asociace pro studium bolesti (IASP) v r. 2021 zkoumala veškerá klinická hodnocení o kanabinoidech a bolesti, ale nenašla žádné relevantní studie s CBD. Následně bylo publikováno šestnáct randomizovaných studií CBD s použitím CBD. Studie byly prováděny u 12 různých bolestivých stavů s použitím 3 perorálních, topických a bukalních/sublingválních lékových forem, s dávkami CBD mezi 6 a 1 600 mg a trváním léčby mezi jednorázovou aplikací a 12 týdny. Patnáct ze 16 přípravků neprokázalo žádný přínos CBD oproti placebo. Malé klinické studie využívající ověřené CBD spíše ukázaly, že lék je do značné míry neškodný; zatímco kvalitní důkazy o bezpečnosti chybí, přesto stále přibývá důkazů spojujících CBD se zvýšenou mírou závažných nežádoucích účinků a hepatotoxicity. V lednu 2023 oznámil Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA), že jsou zapotřebí nová regulační pravidla pro CBD. Spotřebitelé a poskytovatelé zdravotní péče by se měli spoléhat na zdroje informací o CBD založené na důkazech, a nejen na propagaci a reklamu výrobce. Současné důkazy jsou takové, že CBD indikované k léčbě bolesti je drahé, málo účinné a možná škodlivé. Bohužel neexistuje žádný přesvědčivý důkaz, že CBD zmírňuje bolest, ale naopak existují důvody pochybovat o obsahu CBD produktů, zejména pokud jde o obsah a čistotu kanabidiolu [5].

První postup Americké Akademie Pediatrie pro léčbu akutní bolesti opioidy u dětí [6]

Aktuálně v roce 2024 byl vydán první pokyn pro klinickou praxi Americké akademie pediatrie (AAP), který přináší přístupy založené na důkazech k bezpečnému předepisování opioidů pro akutní bolest u pediatrické populace v ambulantních zařízeních. Hlavním cílem je pomoci lékařům pochopit, kdy mohou být opioidy indikovány k léčbě akutní bolesti u dětí a dospívajících a jak minimalizovat rizika (včetně poruchy užívání opioidů, otravy a předávkování). Dokument se také snaží zmírnit rozdílnou léčbu bolesti u černošských, hispánských a indiánských dětí a dospívajících domorodých obyvatel Aljašky, kterým se dostává léčby bolesti, která je méně adekvátní a méně včasná než léčba poskytovaná bílým jedincům. Mohou se také vyskytnout rozdíly v léčbě bolesti na základě jazyka, socioekonomického postavení, geografické polohy a dalších faktorů, o kterých se stále diskutuje.

Dokument doporučuje, aby kliničtí lékaři léčili akutní bolest pomocí multimodálního přístupu, který zahrnuje vhodné použití nefarmakologických terapií, neopioidních léků a až v případě potřeby opioidních léků. Opioidy by neměly být předepisovány jako monoterapie dětem nebo dospívajícím s akutní bolestí. Při používání opioidů k léčbě akutní bolesti by lékaři měli předepisovat opioidy s okamžitým uvolňováním, vždy začít s nejnižšími dávkami odpovídajícími věku, hmotnosti a preskribovat počáteční dávku pouze na 5 nebo i méně dní. Lékaři by měli upozornět, pokud bolest nesouvisí s traumatem nebo operací a nemá očekávanou délku trvání bolesti, což je obvykle doba ne delší než 5 dní. Lékaři by zásadně neměli předepisovat kodein nebo tramadol pacientům mladším 12 let; dospívajícím ve věku 12 až 18 let, kteří trpí obezitou, obstrukční spánkovou apnoe nebo závažným plicním onemocněním; k léčbě pooperační bolesti po tonzilektomii nebo adenoidektomii u pacientů mladších 18 let; nebo u kojících žen.

Tento pokyn platí pro doporučení o předepisování opioidů také k léčbě akutně zhoršené bolesti u dětí a dospívajících, kteří mají v anamnéze chronickou bolest. Kliničtí lékaři by měli spolupracovat s dalšími lékaři předepisujícími opioidy, kteří se podílejí na péči o pacienta, a/ nebo se specialistou na chronickou bolest nebo paliativní péči, aby určili vhodný a realistický léčebný plán. Opatrnosti je třeba při léčbě akutní bolesti u těch, kteří užívají léky se sedativními účinky. Pokyn uvádí také nebezpečí potenciálního poškození z vysazení nebo rychlého vysazení opioidů u jedinců, kteří užívali stabilně a dlouhodobě opioidy k léčbě chronické bolesti. Pokyn také doporučuje předepisovat naloxon a podtrhuje nutnost poskytování informací o naloxonu, bezpečném skladování a likvidaci opioidů a přímé sledování podávání léků. Kliničtí lékaři jsou vyzýváni, aby pomohli pečovateltům vypracovat plán bezpečné likvidace opioidů [6].

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o použití AI: Autoři prohlašují, že při psaní tohoto odborného článku nepoužili žádnou formu umělé inteligence. Všechny informace a analýzy jsou výsledkem jejich vlastního výzkumu, zkušeností a úsudku s důrazem na relevantní literaturu, primární zdroje a konzultace s odborníky v oboru. **Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** N/A. **Souhlas se zněním:** N/A. **Financování:** Článek byl podpořen MZ ČR-RVO-VFN 64165. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí název komise, registrační číslo:** N/A.

LITERATURA

1. EFIC. European Day on Pain Awareness 2024. [Internet]. [cited 8. 12. 2024]. Available from: <https://europeanpainfederation.eu/news/european-day-pain-awareness2024/>.
2. Evropská komise. Zdravotní a dlouhodobá péče. [Internet]. [cited 8. 12. 2024]. Available from: https://reform-support.ec.europa.eu/what-we-do/health-and-long-term-care_cs.
3. IASP 2024 Global year about sex and gender disparities in pain. [Internet]. [cited 8. 12. 2024]. Available from: <https://www.iasp-pain.org/advocacy/global-year/sex-and-gender-disparities-in-pain/>.
4. Mogil JS, Parisien M, Esfahani SJ, Diatchenko L. Sex differences in mechanisms of pain hypersensitivity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024 Aug;163:105749. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105749.
5. Moore A, Straube S, Fisher E, Eccleston C. Cannabidiol (CBD) Products for pain: ineffective, expensive, and with potential harms. *J Pain.* 2024;25(4):833-842.
6. Hadland SE, Agarwal R, Raman SR, Smith MJ, Bryl A, Michel J, et al. Opioid Prescribing for Acute Pain Management in Children and Adolescents in Outpatient Settings: Clinical Practice Guideline. *Pediatrics.* 2024 Sep 30:e2024068752. doi: 10.1542/peds.2024-068752.