

Rok 2024 v přehledu – Léčba akutní bolesti

Málek J.

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Článek přináší vybraný přehled prací a témat, která byla v oblasti léčby akutní bolesti publikována za posledních zhruba 14 měsíců. Věnuje se novinkám v systémové analgezii, postupech léčby bolesti a vybraným mezinárodním doporučením.

Klíčová slova: analgezie, akutní bolest, mezinárodní doporučení, opioidy, ketamin, kortikosteroidy, kanabis, nová farmaka.

Year 2024 in review – Acute pain management

This article presents a selected review of articles and topics published in the field of acute pain management over the past approximately 14 months. It focuses on new developments in systemic analgesia, pain management procedures, and selected international guidelines.

Key words: analgesia, acute pain, guidelines, opioids, ketamine, corticosteroids, cannabis, new analgesics.

Úvod

Počet článků věnovaných léčbě akutní bolesti za poslední zhruba rok je tradičně vysoký. Následující výběr je stejně jako loni limitovaný zájmem autora především o systémovou analgezii a je doplněn několika kuriozitami, jejichž význam prověří teprve budoucnost. Podrobnější údaje jsou uvedeny jen u některých prací vzhledem k jejich počtu a omezenému rozsahu článku. Zájemce o konkrétní detailní výsledky odkazují na citace u jednotlivých bodů.

Měření intenzity akutní bolesti, trans-genderová a genderově alternativní pacienti

Bez adekvátní metody měření intenzity bolesti se neobejde žádný analgetický postup. V úvodníku se Jensen et al. [1] zabývají velmi podrobně tím, jak jsou navzájem porovnatelné numerická číselná škála (NRS), vizuální analogová škála (VAS) a verbální škála (VRS). Upozorňují, že nelze přesně různé způsoby porovnávat (VRS je nedostatečně citlivá – pocitu „mírná bolest“ odpovídá NRS 1–4). Zdá se, že NRS 0–11 je asi optimální metodou pro děti od 6 let a dospělé, zatímco VAS je nejméně vhodná. U menších dětí a pacientů s kognitivním deficitem lze použít obrázkové škály, u seniorů VRS.

Mezi novými doporučeními je zajímavý článek týkající se perioperačních odlišností transgenderových a genderově alternativních pacientů [2]. Kromě několika bodů týkajících se přístupu k takovým pacientům je zmíněno i riziko pro intubaci a z hlediska perioperační farmakoterapie důležité údaje o ovlivnění farmakodynamiky a farmakokinetiky léků používaných v anesteziologii způsobené jejich probíhající hormonální terapií.

Nefarmakologické metody analgezie

Deprese a bolest se často vyskytují společně. Jak deprese ovlivňuje intenzitu pooperační bolesti se zabývají Haroutounian a Holzerová [3]. Na několika studiích demonstrují, že deprese vede k vyšší intenzitě pooperační bolesti. Nicméně na přehledu intervenčních studií využívajících kognitivně behaviorální terapii k prevenci tohoto jevu konstatují, že ke zlepšení ve většině případů nedošlo a je třeba volit jiné metody.

Přehledný článek o placebu popisuje možnosti jeho využití v analgezii, kde hraje významnou roli [4]. Účinek placeba je obecně dosti známý, naopak nedostatečné povědomí je o jeho opaku – nocebu, jak prokázala studie v Evropě a USA [5]. Ve článku jsou probírány metody, jak nocebo efekt snižovat.

Do podobné skupiny prací patří i studie Mitreva et al. [6], kteří se zabývali vlivem empatického přístupu anesteziologa na intenzitu pooperační bolesti u jednodenní chirurgie. Studie se zúčastnilo celkem 147 osob s průměrným věkem 50 let, z toho 81 % žen. V souboru 50 % pacientů podstoupilo operaci prsu, 35 % operaci břicha a zbytek gynekologické a urologické operace. Sledovala se intenzita bolesti, spotřeba opioidů a škála intenzity úzkosti. Míra empatie byla měřena 5bodovou škálou. Autoři prokázali, že vyšší míra empatie snižuje pooperační bolest a tento efekt je zprostředkován v 95 % snížením úzkosti.

V poslední době se objevuje více článků o využití virtuální (VR) a rozšířené reality (RR) v léčbě bolesti. Možnostem a účinnosti se věnuje přehledový článek Levita et al. [7]. Autoři v úvodu konstatují, že vzhledem k heterogenitě studií, jejich velikosti a designu nemohli provést metaanalýzu. Po volném přehledu metod uzavírají, že výsled-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Jiří Málek, CSc., malekj@fnkv.cz

Článek přijat redakcí: 31. 10. 2024

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2024;35(5):329-335

ky některých prací naznačují, že použití VR během menších operací může snížit bolest, úzkost a zvýšit spokojenost. Důkazy podporující použití AR/VR při velkých operacích jsou nedostatečné. Využití domácí fyzioterapie s RR může mít u některých pacientů ekonomické výhody a usnadňovat virtuální péči.

Obecně, používání nefarmakologických komplementárních technik v léčbě bolesti se zvyšuje. Dotazníková studie z USA sledující počet těchto metod [8] (akupunktura, řízená imaginace a/nebo progresivní svalová relaxace, masáže, naturopatie, jóga, chiropraxe a meditace) v roce 2002, 2012 a 2022 na 31 044, 34 525 a 27 651 účastníků prokázala jejich využívání u 19,2 % respondentů v r. 2002 ve srovnání s 36,7 % respondentů v r. 2022. Procento těch, kteří tyto metody využívají k léčbě bolesti, se zvýšilo ze 42,3 % v roce 2002 na 49,2 % v roce 2022. Ze všech uvedených přístupů používaných v léčbě bolesti zaznamenala největší nárůst jóga, a to z 11,4 % v roce 2002 na 22,8 % v roce 2012 a 28,8 % v roce 2022. Metoda nejčastěji využívaná pro léčbu bolesti byla chiropraktická péče (85,7 % v roce 2022) [8]. Podle studie Rosenbloomové et al. [9] snižuje spotřebu opioidů a výskyt katastrofizace i hypnóza. Autoři srovnávali účinnost hypnotického sezení, které probíhalo 1–2 týdny před operací, druhé v nemocnici 1–3 dny po operaci ve srovnání se standardní léčbou bez hypnózy. Rozdíl byl 1. den 15,6 mg morfinových ekvivalentů (MME) a 4. den 13,9 MME.

Poměrně vzácnou nefarmakologickou metodou v pooperační analgezii je transkutánní elektrická nervová stimulace (TENS). Ögren et al. [10] ji aplikovali na postanestetické jednotce (PACU) u 85 pacientů po laparoskopické cholecystektomii vs. 87 pacientů se standardní léčbou. Ačkoliv pacienti udávali nižší spotřebu záchranných ekvivalentních dávek i. v. opioidu (fentanyl) 4,5 vs. 11,0, jejich měření je omezeno jen na dobu na PACU (zhruba 140 minut) a studie nebyla z logických důvodů zaslepena.

Opioidy

U opioidů byla tradičně věnována velká pozornost riziku vzniku psychické závislosti. V epidemiologické studii sledující podíl genetických a psychosociálních faktorů na vznik dlouhodobé závislosti na opioidech (OZ) se prokázalo, že významně vyšší vliv mají faktory okolí [11]. Polygenetické rizikové faktory (PGRF) se sice účastní na vzniku OZ (OR = 1,42), ale riziko OZ je významně ovlivněno faktory okolí. Zatímco vyšší vzdělání pravděpodobnost vzniku OZ snižuje (OR = 0,92), významně ji zvyšuje posttraumatická stresová porucha (OR = 1,56). U osob se PGRF s vyšším (bakalářským a vyšším vzděláním) byla pravděpodobnost vzniku OZ pětikrát nižší. Bez PGRF byl výskyt nižší u mužů (OR = 0,95), u osob žijících s partnerem (OR = 0,33), s vyšším vzděláním (OR = 0,48) a s vyšším příjmem (OR = 0,76). Naopak nejvyšší riziko bylo u osob, kde docházelo obecně v rodině k abúzu návykových látek před 13. rokem života (OR = 1,93) a u osob s anamnézou fyzického týrání (OR = 1,49) [11]. Při sledování váhy jednotlivých faktorů byl na prvním místě nízký příjem domácnosti (25,9 %), nižší vzdělání (22,7 %) a věk zahájení užívání opioidů (18,7 %). Autoři uzavírají, že PGRF jsou významně modifikovány vnějšími faktory, jako je vzdělání.

Předávkování opioidy je v USA na urgentních příjmech častým jevem. Jednou z nedostatečně využívaných možností je již na urgentním

příjmu zahájit substituční terapii buprenorfinem. Autoři multicentrické studie proto iniciovali osvětovou kampaň s cílem tuto terapii navýšit [12]. Injekční buprenorfin s prodlouženým účinkem (sustained release – SR) má výhodu ve snazším odvykání a potlačení abstinenčních příznaků [13]. Existují preparáty s 30denním účinkem, které ale vyžadují předléčbu sublinguální formou, a přípravek 7denní, který se dá aplikovat rovnou bez přípravného období. V článku je popsána farmakodynamika i farmakokinetika SR přípravků [13]. Dobré výsledky se subkutánní injekcí buprenorfinu s řízeným uvolňováním ve srovnání se sublinguálním buprenorfinem s naloxonem popisují i Nunes et al. [14].

Rizikem závažných malformací plodu se zabývá studie provedená u žen, které používaly opioidy v prvním trimestru těhotenství [15]. Z metaanalýzy byly vyloučeny studie, které zahrnovaly užívání nelegálních opioidů nebo abúzus opioidů. Ačkoli metaanalýza neprokázala výrazně zvýšené riziko většiny malformací, nelze ho vzhledem ke zkrácení vzniklému v jednotlivých studiích přenesených do metaanalýzy s jistotou vyloučit, a proto autoři doporučují další výzkum.

V souvislosti s opioidy se píše i o intoxikaci dětí. Nejčastější látkou, která přispěla k úmrtí po intoxikaci, byly opioidy (47,3 %, 346 ze 731), následované volně prodejnými léky proti bolesti, nachlazení a alergiím (14,8 %, 108 ze 731). Podíl opioidů stoupl z 24,1 % (7 z 29) látek přispívajících k úmrtí v roce 2005 na 52,2 % (24 ze 46) v roce 2018 [16]. Většinou šlo o intoxikace preventabilní.

Často zneužívaným opioidem v USA je fentanyl, přičemž se zvyšuje jeho požívání v tabletách oproti prášku (10,3 % v r. 2017 vs. 49,0 % v r. 2023). Rovněž podíl záchytů fentanylu ve formě tablet se v USA zvýšil z 10,3 % v roce 2017 na 49,0 % v roce 2023. Předpoklad zabavení v tomto roce byl 115,6 milionu jednotlivých tablet. Hmotnost tablet vztažená k celkové hmotnosti záchytu rovněž stoupla z 0,4 % na 54,5 % [17].

Snaha omezit předepisování opioidů po propuštění po operaci z nemocnice vede k hledání postupů, komu spíše vydat či nevydat recept na domácí terapii. Jeden rozbor vyšel v r. 2024 [18]. Ze souboru 3 603 dotazovaných pacientů tvořili skupinu, která po operaci doma opioidy nepotřebovala, pacienti mladší, opioid-naivní a s nízkou intenzitou bolesti při propuštění. Rizikovými faktory pro delší používání opioidů byl věk, mužské pohlaví, obezita, intenzivnější bolest při propuštění a psychické poruchy. Ke stejným závěrům dospěla i mezinárodní studie zahrnující 25 států [19] a podobně varuje článek z Nového Zélandu [20]. Z téměř 1 780 000 pacientů jich dostalo při propuštění předpis na opioidy necelých 380 000 (21,1 %), studie byla provedena u zhruba 260 000 z nich. Přibližně u 1 z 11 opioid-naivních pacientů, kterým byly opioidy vydány při propuštění, se vyvinula závislost. Potenciálně modifikovatelné rizikové faktory související s tím, jak byly opioidy po propuštění předepsány, zahrnovaly změnu opioidu po propuštění, příjem více druhů opioidů a vyšší počet dávek při propuštění. Mezi další rizikové patřila neurochirurgická operace (OR = 2,02), vyšší komorbidita (OR = 1,90), předoperační užívání neopioindních analgetik (OR = 1,65), kouření (OR = 1,44) a předoperační užívání hypnotik (OR = 1,35). Lékaři by měli diskutovat s pacienty o možnosti vzniku závislosti před a po operaci a zvážit potenciálně modifikovatelné rizikové faktory. Další studie na souboru 1 040 934 operací shledala, že předpis na opioidy byl vydán na 503 058 operací (48,3 %) [21]. Mezi jedinci ve věku 18 až

44 tvořil nejvyšší podíl z celkového počtu MME vydaných po operaci císařský řez (19,4 %), hysterektomie (6,8 %), artroskopie kolenního kloubu (6,3 %) a laparoskopická cholecystektomie. Mezi jedinci ve věku 45 až 64 let byly 4 z 5 nejčastějších důvodů běžné ortopedické operace (např. náhrada kolenního kloubu (9,7 %), artroskopie kolene (6,5 %), artroskopie ramenního kloubu (6,3 %) a laminektomie (6,0 %) [21].

Pozoruhodný pohled z druhé strany přináší review zaměřená na pocity pacientů, kteří dostávají opioidy v pooperačním období [22]. Analýza ukázala, že vnímání a zkušenosti lidí s opioidy formuje mnoho perioperačních faktorů, které se řídí následujícími osmi oblastmi: znalosti, emoce, přesvědčení o důsledcích, přesvědčení o schopnostech se s důsledky vyrovnat, sebedůvěra, kontext prostředí a zdroje, sociální vlivy a rozhodovací procesy/cíle. Dospělí mají různé cíle v oblasti léčby bolesti, které lze rozdělit na proaktivní a pozitivní cíle, jako je individualizovaná péče o léčbu bolesti, a také na cíle vyhýbání se bolesti, jejichž cílem je obejít problémy, jako je závislost a vedlejší účinky související s opioidy. Je potřeba pochopit složitost zkušeností dospělých s léčbou bolesti, zejména s užíváním opioidů, a podpořit dospělé při dosahování jejich cílů v léčbě bolesti prostřednictvím individuálního přístupu, účinné komunikace a vztahu mezi pacientem a lékařem.

Články o opioid-free anaesthesia jsou stále častější. O to zajímavější je přehled účinků opioidů a dalších adjuvantních látek na průběh celkové anestezie [23]. Opioidy nepotencují hypnotický efekt inhalačních anestetik (několik studií uvádí, že morfin neovlivňuje hodnoty MAC-awake inhalačních anestetik), ale jejich kombinace s intravenózními anestetiky (thiopental, propofol) je supraaditivní. Stejně tak supraaditivní je jejich vliv na imobilizaci, a to jak při použití inhalačních, tak i intravenózních anestetik, potlačují i hemodynamickou odpověď na intubaci s výjimkou malé dávky sufentanilu v kombinaci s propofolem. Je zajímavé, že v experimentu na potkaních kombinace morfinu s halotanem při potlačení oběhové reakce na stisknutí ocasu byla infraaditivní a malá dávka sufentanilu silně antagonizovala tlumivý účinek sevofluranu na hemodynamickou odpověď při témže testu. U člověka opioidy působí supraaditivně na hypnózu vyvolanou benzodiazepiny, imobilizační efekt sledován nebyl vzhledem ke stropnímu účinku benzodiazepinů. Často při opioid-free anaesthesia používaná alfa-2 sympatomimetika snižují jak MAC a MAC-awake inhalačních anestetik, tak i potřebnou dávku intravenózních anestetik [23]. Supraaditivní je jejich efekt v kombinaci s benzodiazepiny. Obecně podobný efekt má i systémově podávaný lidokain.

Na dokument ASRA varující před perioperačními nežádoucími účinky u pacientů s kanabísem [24, 25] navazuje dokument poněkud zmírňující jejich návrhy, přesto i toto doporučení zdůrazňuje vyšší intenzitu akutní pooperační bolesti u osob s abúzem kanabису [26].

Průřezová americká studie [27] ukázala, které chirurgické výkony jsou u jedinců ve věku do 21 let spojeny s největší spotřebou opioidů. Hodnoceno bylo 107 597 operací provedených během 12 měsíců a bylo vypočítáno množství opioidů předepsaných během 3 dnů po výkonu (a to v jednotkách MME, tj. ekvivalentech 1 mg morfinu). U pacientů ve věku 0–11 let připadlo na první tři zákroky 59,1 % MME, jednalo se o tonzilektomii/adenoidektomii (50,3 %), otevřenou léčbu zlomeniny horní končetiny (5,3 %) a vyjmutí hlubokých implantátů –

většinou vnitřní dlahy a šrouby (3,5 %). U pacientů ve věku 12–21 let připadlo na první tři zákroky 33,1 % MME, a to 12,7 na tonzilektomii/adenoidektomii, 12,6 % na artroskopii kolene a 7,8 % na císařský řez. Na tyto výkony je proto třeba se zaměřit v rámci dohledu nad užíváním opioidů (tzv. opioidního stewardshipu).

Ketamin

Ketamin je po opioidech asi nejčastěji citovaným anestetikem/analgetikem v léčbě bolesti. Ve spolupráci Saudi Critical Care Society a Scandinavian Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine vyšlo doporučení pro využití ketaminu k analgosedaci pacientů během umělé plicní ventilace na lůžkách intenzivní péče [28]. Autoři zpracovali údaje ze 17 randomizovaných klinických studií ($n = 898$) a 9 observačních studií ($n = 1\,934$), ale vzhledem k heterogenitě studií nebyli ve většině případů schopni dojít k jasným závěrům. Přídavek ketaminu nezvyšoval nežádoucí účinky a mohl zkracovat délku umělé plicní ventilace. Vzhledem k absenci statistické jistoty autoři nedoporučují použití ketaminu jako jediné látky pro analgosedaci, ale jako doplněk k dalším lékům. Skandinávská studie [29] sledovala na 2 185 případech výhody a rizika nazálního podání sufentanilu (S) – 0,8 $\mu\text{g/kg}$ (0,2–2,7), S-ketaminu (K) – 1 mg/kg (minimum 0,5–2,0 mg/kg) a kombinace obou (SK) – sufentanil 0,5 $\mu\text{g/kg}$ (0,2–1,3) a S-ketamin 0,5 mg/kg (0,2–1,5) u dětských pacientů (1–17,9 roku, medián 5,6). Většinou šlo o ambulantní a diagnostické výkony. Nežádoucí účinky byly 23 % u K, 17 % u SK a 16 % u S, nejčastěji zvracení (9 %) nauzea (8 %) a závratě (3 %). Psychotomimetické účinky tvořily jen 0,2 % u K i SK. Ketamin snižoval dávku i. n. sufentanilu asi o 38 %. Dvě závažné komplikace (nespecifikováno) se vyskytly u S. Autoři uzavírají, že při dodržování správné klinické praxe lze všechny metody použít. Zdůrazňují potřebu vhodné per- a postprocedurální monitorace a školení personálu v ambulantním prostředí. Ketamin je rovněž používán k terapii deprese. V nezaslepené randomizované studii [30] se 403 pacienty s farmakorezistentní depresí bez psychózy vedlo intravenózní podávání ketaminu v subanestetické dávce (0,5 mg/kg v 40minutové infuzi 2× týdně) ke srovnatelnému zlepšení stavu jako elektrokonvulzivní terapie (ECT) aplikovaná 3× týdně. Primárním sledovaným parametrem byla odpověď na léčbu definovaná jako nejméně 50% pokles skóre na 16položkové škále Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self-Report. V protikladu tomu stojí výsledky studie Liiové et al. [31], kteří pacientům se závažnou depresí podali během celkové anestezie pro chirurgický výkon infuzi ketaminu nebo placebo, a po operaci se pacientů ptali, zda jsou schopni určit, jestli dostali ketamin nebo placebo. Nejistili rozdíl a efekt ketaminu přičítají vysokému očekávání efektu léčby. Design studie je však natolik zvláštní, že z něj nejde udělat jasný závěr. Naopak přehledový článek v Anesthesiology z r. 2024 předpokládá, že terapeutický efekt při závažné depresi by měl mít nejen ketamin, ale i další celková anestetika [32].

Weingarten et al. [33] upozorňují na riziko přetrvávající sedace (použité léky nebyly specifikovány) na pokojích. Pacienti propuštěni z PACU s vyšším stupněm sedace ji měli i na pokoji, což bylo spojeno s vyšším stupněm nežádoucích událostí (opět nespecifikováno).

Nesteroidní analgetika a paracetamol

Dalším příspěvkem k rizikům využití nesteroidních analgetik (NSA) v rámci multimodální analgezie je studie Hussaina et al. [34] upozorňující na možné riziko, které přináší NSA v multimodální analgezi po náhradě kolenního kloubu. Vycházejí z preklinických studií, kde NSA inhibují protektivní účinek up-regulované zánětlivé odpovědi zprostředkované neutrofily, jejímž výsledkem je riziko přechodu akutní pooperační bolesti do chronicity. Ve studii bylo zahrnuto více než 700 000 pacientů z PearlDiver Mariner database, kteří před operací a po operaci užívali 30 dní NSA. Užívání NSA vedlo k nutnosti podávat opioidy ještě 90 dní po operaci u 19 % pacientů užívajících NSA vs. 12 % u pacientů, kteří je neužívali. Výsledky potvrdila i jejich další analýza sledující pacienty, kteří používali NSA pouze v pooperačním období a srovnávali výsledky s paracetamolem. Ačkoliv komentář k této studii [35] upozorňuje i na další možné faktory (častější výskyt deprese, využití pouze předepisování opioidů jako indikátoru chronické pooperační bolesti) je pozoruhodné, že podobné studie týkající se tentokrát přechodu akutní bolesti do chronicity již byly publikovány u pokusných hlodavců, ale i u lidí s bolestí zad [36]. Bukhari et al. [37] publikovali metaanalýzu o potenciálních rizicích NSA v gastrointestinální chirurgii (akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, gastrointestinální vřed, porucha funkce a dehiscence anastomózy). Do analýzy bylo zařazeno 138 studií, primární analýza hodnotila 22 studií s 1 622 pacienty. S určitou mírou pravděpodobnosti lze uzavřít, že NSA snižují závažné nežádoucí účinky (OR = 0,73; CI 0,54–0,99; p = 0,042). Nejvíce diskutované riziko insuficience střevních anastomóz nešlo hodnotit pro nízký výskyt (13 případů u 465 pacientů). Autoři závěrem konstatovali, že vzhledem k vysokému riziku bias nelze učinit jednoznačné závěry a doporučují další randomizované studie. V Cochrane Library vyšla metaanalýza o účinnosti ibuprofenu v léčbě pooperační bolesti u dětí [38] s velmi překvapivým závěrem. Přes využití 43 randomizovaných studií neexistuje jistota ohledně lepšího analgetického účinku ibuprofenu ve srovnání s placebem nebo aktivními komparátory. Důvodem je především nedostatečné uvedení některých výsledků, jako jsou závažné nežádoucí účinky a špatný design studií.

Paracetamol během těhotenství a riziko poškození mentálního vývoje dítěte sledovala celostátní kohortová studie s kontrolou srovnanců, která zahrnovala populační vzorek 2 480 797 dětí narozených ve Švédsku v letech 1995 až 2019 ženám, které během těhotenství užívaly paracetamol [39]. Riziko v 10 letech věku u osob, které nebyly vystaveny expozici, oproti osobám vystaveným expozici paracetamolem činilo 1,33 % vs. 1,53 % pro autismus, 2,46 % vs. 2,87 % pro ADHD a 0,70 % vs. 0,82 % pro mentální postižení. Autoři uzavírají, že používání paracetamolu v těhotenství nemá nežádoucí účinky na psychické poruchy u dětí.

Dexametazon a systémový lidokain

Post-hoc analýzu efektu dexametazonu na snížení spotřeby morfinu po náhradě kolenního kloubu publikovali Gasbjerg et al. [40]. Původní studie [41] zahrnovala 485 pacientů rozdělených podle medikace před a 24 hodin po operaci na 3 skupiny: dexametazon (24 mg) + placebo, dexametazon (24 mg) + dexametazon (24 mg), nebo placebo + placebo. Výsledky 48hodinové spotřeby morfinu byly podle skupin 37,9 mg,

35,0 mg a 43,0 mg ve skupině s placebem. V post-hoc analýze autoři celý soubor rozdělili na podskupiny podle pohlaví, věku (≤ 65 let / > 65 let), ASA skóre (ASA I + II/III), předoperační bolesti v klidu měřené pomocí VAS (≤ 30 mm / > 30 mm), předoperační bolesti při mobilizaci pomocí VAS (≤ 30 mm / > 30 mm), typu anestezie (spinální anestezie versus celková anestezie včetně spinální anestezie převedené na celkovou anestezii) a předchozího denního užívání paracetamolu a/nebo NSA. Post-hoc analýza neprokázala významný vliv žádného z uvedených faktorů, největší účinek dexametazonu byl u mladších mužů. Jiná metaanalýza se zabývá tím, zda je při nervových blokádách účinnější podání dexametazonu perineurálně, nebo celkově [42]. V porovnání s intravenózním dexametazonem perineurální dexametazon prodloužil dobu trvání analgezie z 19,54 na 22,27 h, což je klinicky nevýznamné. Dexametazon (12 mg i 24 mg) prodlužuje ve srovnání s placebem trvání periferní nervové blokády (infraklavikulární blokáda brachiálního plexu) i po perorálním podání [43]. Rovněž systémový lidokain patří mezi složky multimodální analgezie zejména u výkonů na GIT. Le Goulven et al. [44] sledovali vliv infuze s lidokainem na spotřebu morfinu po operaci jater (s výjimkou transplantace jater a použití lokoregionálních metod analgezie). Po vyloučení vlivu dalších léků neprokázali ve srovnání s kontrolní skupinou snížení spotřeby morfinu.

Procedure specific analgesia

Z prací věnovaných analgezi pro určitý typ operace je třeba zmínit studii Holma et al. [45], kteří srovnávali kvalitu a účinnost pacientem kontrolované (PCA) epidurální analgezie (bupivakain 1,0 mg/ml + fentanyl 2,0 μ g/ml) versus systémové analgezie morfinem (10 mg p. o.) u videoasistovaných plicních operací (lobektomie, resekce). Ačkoliv epidurální analgezie vedla k nedostatečné analgezi (definováno jako NRS 0–10 ≥ 3 v klidu a ≥ 5 při pohybu), u 34 % pacientů vs. 64 % pacientů ve skupině s morfinem byl rozdíl v záchranné dávce i. v. morfinu malý: během sledovaného období (4 dny) byl 4,5 mg vs. 7,5 mg u skupiny s morfinem a rozdíl v NRS byl 1 v klidu a 1,3 při pohybu [45].

Přehledový článek [46] se zabývá možnostmi snížení spotřeby opioidů po spinálních operacích. Jsou uvedeny všechny tradiční možnosti multimodální analgezie s konstatováním, že přínosy snížení spotřeby opioidů a jejich nežádoucích účinků by měly být v rámci multimodálního přístupu vždy porovnávány s potenciálními nežádoucími účinky jiných látek [46].

Skupina PROSPECT publikovala inovaci doporučení analgezie u laparoskopické cholecystektomie [47]. Základem je paracetamol v kombinaci s NSA nebo koxiby, pokud není kontraindikace. Kromě toho se doporučuje intravenózní podání dexametazonu během operace, infiltrace rány v místě portu nebo intraperitoneální instilace lokálního anestetika, přičemž opioidy se používají k záchranné analgezi. Jako regionální technika druhé volby může být použit erector spinae block, nebo transversus abdominis block pro pacienty se zvýšeným rizikem pooperační bolesti.

Další práce skupiny PROSPECT se týká pooperační analgezie u operace rozštěpu patra [48]. Autoři konstatovali, že obecně je málo randomizovaných studií, ze kterých lze vycházet. V doporučeních se uvádí, že

základní perioperační analgezie by měla zahrnovat paracetamol, NSA nebo koxiby (COX-2 specifické inhibitory), pokud nejsou kontraindikovány. Doporučuje se také preincizionální oboustranná suprazygomatická blokáda čelistního nervu nebo, pokud to není možné, blokáda patrového nervu. Dexmedetomidin by měl být použit buď jako perineurální adjuvans při blokáde čelistního nervu nebo intravenózně. Protože ve většině studií byla použita preincizionální lokální infiltrační anestezie a dexametazon, nelze jejich účinek samostatně hodnotit.

ASA ve svém příspěvku upozorňuje na výskyt bolesti při císařském řezu [49]. Neuraxiální anestezie u porodu císařským řezem se v USA používá u více než 95 % elektivních a 80 % emergentních porodů císařským řezem. Ačkoli jsou neuraxiální techniky (tj. spinální, epidurální, kombinovaná spinální epidurální atd.) velmi spolehlivé, mohou být nedostatečné nebo neposkytnout plnou chirurgickou anestezii. V prospektivní studii více než 5 000 porodů císařským řezem došlo k nedosažení bezbolestnosti u 6 % pacientek se spinální anestézií, u 18 % při kombinované spinální-epidurální anestézii, a u 24 % při doplnění porodní epidurální analgezie na anestezii pro císařský řez s celkovou mírou konverze na celkovou anestezii 4,9 %. Bolest nebo nepohodlí během porodu císařským řezem mohou být způsobeny více důvody, z nichž některým lze předcházet doplněním neuraxiální anestezie, intravenózní nebo inhalační analgezií/anestézií, případně konverzí na celkovou anestezii. Rizikové faktory i možnosti řešení jsou detailně rozepsány v uvedeném dokumentu [49]. Velkou pozornost si zaslouží konsenzuální stanovisko a doporučení třech odborných amerických společností k peripartální léčbě bolesti u žen se závislostí na opioidech [50]. Vzhledem k rozsahu doporučení odkazují na uvedený dokument.

Do skupiny procedure specific analgesia patří i zajímavý přehled analgetik a koanalgetik, které směli (a nesměli) používat sportovci na Olympiádě [51] (v českém překladu [52]).

Chronická pooperační bolest

V letech 2019–2022 proběhla multicentrická studie zaměřená na výskyt, charakteristiku a prediktivní faktory chronické pooperační bolesti (CPO), jejíž výsledky byly publikovány v r. 2024 [53]. V 8 evropských státech byla u téměř 3 300 pacientů sledována bolest po operaci prsu, sternotomiích, endometriózách a náhradě kolenního kloubu (TKA). Průměrný výskyt CPO po 6 měsících byl 10,5 %, s rozdíly v závislosti na typu operace: sternotomie 6,9 %, operace prsu 7,4 %, TKA 12,9 %, endometrióza 16,2 %. Neuropatická složka CPO byla častá u všech typů operací: sternotomie 33,3 %, operace prsu 67,6 %, TKA 42,4 %, endometrióza 41,4 %. U třetiny pacientů se vyskytla CPO jak po 3, tak po 6 měsících po operaci. Předoperační bolest byla častá u TKA (bolest nohou) a endometriózy (břicho) a její četnost a intenzita se po operaci snížila. Silná CPO a neuropatická složka bolesti snížila pacientům kvalitu života. Průměrný výskyt byl nižší, než se očekávalo, zejména se snížil výskyt chronické pooperační bolesti po operacích prsu. Autoři to vysvětlují striktnějšími kritérii pro sledování výskytu, než bylo v dřívějších pracích. Studie nenašla žádné rizikové, ani prediktivní faktory zastřešující vznik CPO [53]. Do výčtu studií, které nenašly žádný postup pro omezení výskytu

chronické bolesti, tentokrát po náhradě kolenního a kyčelního kloubu, se zařadila i práce Laigaarda et al. [54]. Přehledová studie o výskytu chronické pooperační bolesti proběhla i u dětské populace [55]. Vzhledem k malému výskytu ve srovnání s dospělou populací jako rizikový faktor vyšla pouze operace skoliózy. Další faktory nemohly být hodnoceny.

Nové léky

Z novinek lze uvést například kombinovaný lék s celecoxibem (56 mg) a tramadolem (44 mg) – Co-crystal of tramadol-celecoxib (CTC), který je ve fázi 3 klinických zkoušek [56]. Krystalická struktura CTC mění fyzikálně chemické vlastnosti tramadolu a celecoxibu, čímž se mění i jejich farmakokinetika. Pokud je tramadol užíván ve volné kombinaci, snižuje absorpci celecoxibu. Naopak podávání CTC zpomaluje absorpci tramadolu a snižuje jeho maximální plazmatickou koncentraci. V klinických studiích na modelech akutní středně silné až silné bolesti prokázal CTC časný nástup analgezie s lepší účinností a nižší spotřebou záchranné medikace ve srovnání se samotnými složkami. Bezpečnostní profil CTC odpovídal očekávanému profilu jednotlivých složek; nebyly pozorovány žádné aditivní účinky [56]. Další novou látkou, která je v klinických studiích, je vocacapsaicin. Jde o prekursor kapsaicinu, který má prokázané analgetické účinky. Vocacapsaicin se aplikuje do operační rány před jejím uzavřením. Shafer et al. [57] publikovali klinickou studii, kde soubor 147 pacientů operovaných pro halux valgus dostával placebo nebo vocacapsaicin v koncentracích 0,30, 0,15, nebo 0,05 mg/ml. Sledovanými parametry byla bolest po dobu 96 hodin, spotřeba opioidů a NRS bolesti po 1 týdnu. U 26 % pacientů, kteří dostávali vocacapsaicin 0,30 mg/ml, nebylo nutné pooperačně podávat opioidy oproti 5 % pacientů, kteří dostávali placebo ($p = 0,025$). Vocacapsaicin v nejvyšší dávce snížil spotřebu opioidů během prvních 96 h o 50 % oproti placebo ($p = 0,002$) a snížil bolest během prvního týdne o 37 % oproti placebo. Účinek léčby přetrvával po dobu nejméně 2 týdnů. Všechny koncové body studie vykazovaly vztah mezi podávanou koncentrací a odpovědí. Vocacapsaicin byl dobře snášen a mezi skupinami nebyly rozdíly v nežádoucích účincích. Konečně poslední výzkum se týká látky, která má odlišný mechanismus účinku než dosud známá analgetika a zatím ještě nemá svůj název. Je to VX-548, perorální blokátor receptoru $Na_v1.8$, který je v gangliích zadních rohů míšních (nikoliv v CNS) a účastní se přenosu nociceptivního signálu. Jeho blokáda by tedy mohla mít analgetický efekt. Ve fázi 2 byl testován u celkem 577 pacientů po abdominoplastice a operaci vbočeného palce [58]. Byli rozděleni na 5 skupin, přičemž první 3 dostávaly orálně po 12 hodinách VX-548 různé síly, další skupina ve stejném režimu hydrokodon 5 mg + paracetamol 325 mg a poslední skupina placebo. Záchrannou medikaci tvořil ibuprofen. Pacienti, kteří dostávali nejvyšší dávku přípravku VX-548, měli statisticky významně nižší kumulativní bolest v průběhu 48 hodin po operaci ve srovnání s placebem, nástup úlevy od bolesti byl poměrně rychlý a přetrvával delší dobu. Na druhou stranu zlepšení NRS bylo jen asi o jeden a půl bodu a v kontrolních skupinách bylo jen placebo nebo kombinace hydrokodonu s paracetamolem v nízké dávce. Nejčastější nežádoucí účinek byla bolest hlavy a zácpa.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Prohlašuji, že nemám střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** N/A. **Financování:** žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Jensen MP, Miró J, Ewasobhon P. Assessing pain intensity: critical questions for researchers and clinicians. *Anaesthesia*. 2024 Feb;79(2):114-118. doi: 10.1111/anae.16150.
- Edwardson S, Flower L, Fawcett E, Medlock R, Cheung AS, Kamaruddin K, et al. Peri-operative care of transgender and gender-diverse individuals: guidance for clinicians and departments. *Anaesthesia*. 2024 Oct;79(10):1102-1116. doi: 10.1111/anae.16378.
- Haroutounian S, Holzer KJ. Peri-operative mental health and pain after surgery: cause, consequence or coincidence? *Anaesthesia*. 2024 Apr;79(4):339-343. doi: 10.1111/anae.16225.
- Yeung VWL. Enhancing placebo analgesia: Unravelling the powerful interplay of ownership and verbal suggestion. *Eur J Pain*. 2024 Nov;28(10):1701-1718. doi: 10.1002/ejp.2303.
- Sieg M, Clemens KS, Colloca L, Geers AL, Vase L. Nocebo belief and attitudes towards side effect disclosure: A general population-based online survey in Europe and North America. *Eur J Pain*. 2024 Nov;28(10):1732-1744. doi: 10.1002/ejp.2305.
- Mitrev LV, Chin GR, Roberts BW, van Helmond N, Trivedi KC, Libraro NJ, et al. Is the compassion of anesthesiologists associated with postoperative pain and patient experience? A prospective cohort study. *Anesth Analg*. 2024 Jul 26. doi: 10.1213/ANE.0000000000007026.
- Nahin RL, Rhee A, Stussman B. Use of complementary health approaches overall and for pain management by US adults. *JAMA*. 2024 Feb 20;331(7):613-615. doi: 10.1001/jama.2023.26775.
- Levit T, Grzela P, Lavoie DCT, Wang L, Agarwal A, Couban RJ, et al. The effectiveness of virtual and augmented reality in surgical pain management: A systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2024 Aug 1. doi: 10.1213/ANE.0000000000007051.
- Rosenbloom BN, Slepian PM, Azam MA, Aternali A, Birnie KA, Curtis K, et al. A randomized controlled trial of clinical hypnosis as an opioid-sparing adjunct treatment for pain relief in adults undergoing major oncologic surgery. *J Pain Res*. 2024 Jan 4;17:45-59. doi: 10.2147/JPR.S424639.
- Ögren C, Varkey E, Wolf A, Larsson C, Ringdal M, Andréll P. High-frequency, high-intensity TENS compared to standard treatment with opioids for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A multicentre randomized controlled trial. *Eur J Pain*. 2024 Nov;28(10):1772-1784. doi: 10.1002/ejp.2308.
- Na PJ, Deak JD, Kranzler HR, Pietrzak RH, Gelernter J. Genetic and non-genetic predictors of risk for opioid dependence. *Psychol Med*. 2024 Jun;54(8):1779-1786. doi: 10.1017/S0033291723003732.
- Gao E, Melnick ER, Paek H, Nath B, Taylor RA, Loza AJ. Adoption of emergency department-initiated buprenorphine for patients with opioid use disorder: Secondary analysis of a cluster randomized trial. *JAMA Netw Open*. 2023 Nov 1;6(11):e2342786. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.42786.
- D'Onofrio G, Herring AA, Perrone J, Hawk K, Samuels EA, Cowan E, et al. Extended-release 7-day injectable buprenorphine for patients with minimal to mild opioid withdrawal. *JAMA Netw Open*. 2024 Jul 1;7(7):e2420702. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.20702. PMID: 38976265.
- Nunes EV, Comer SD, Lofwall MR, Walsh SL, Peterson S, Tiber F, et al. Extended-release injection vs sublingual buprenorphine for opioid use disorder with fentanyl use: A post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2024 Jun 3;7(6):e2417377. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.17377.
- Varney B, Brett J, Zoega H, Gillies MB, Powell M, Bateman BT, et al. Opioid analgesic exposure during the first trimester of pregnancy and the risk of major congenital malformations in infants: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2024 Sep;79(9):967-977. doi: 10.1111/anae.16307.
- Gaw CE, Curry AE, Osterhoudt KC, Wood JN, Corwin DJ. Characteristics of fatal poisonings among infants and young children in the United States. *Pediatrics*. 2023 Apr 1;151(4):e2022059016. doi: 10.1542/peds.2022-059016.
- Palamar JJ, Fitzgerald N, Carr TH, Cottler LB, Ciccarone D. National and regional trends in fentanyl seizures in the United States, 2017-2023. *Int J Drug Policy*. 2024 May 3;104417. doi: 10.1016/j.drugpo.2024.104417.
- Agarwal AK, Xiong R, Ebert J, Shofer F, Spencer E, Lee D, et al. Identifying patient characteristics associated with opioid use to inform surgical pain management. *Ann Surg Open*. 2023 Nov 14;4(4):e355. doi: 10.1097/AS9.0000000000000355.
- TASMAN Collaborative. Patterns of opioid use after surgical discharge: a multicentre, prospective cohort study in 25 countries. *Anaesthesia*. 2024 Sep;79(9):924-936. doi: 10.1111/anae.16297.
- Gong J, Jones P, Frampton C, Beyene K, Chan AHY. Persistent opioid use after hospital admission from surgery in New Zealand: A population-based study. *Anesth Analg*. 2024 Oct 1;139(4):701-710. doi: 10.1213/ANE.0000000000006911.
- Alessio-Bilowus D, Chua KP, Peahl A, Brummett CM, Gunaseelan V, Bicket MC, et al. Epidemiology of opioid prescribing after discharge from surgical procedures among adults. *JAMA Netw Open*. 2024 Jun 3;7(6):e2417651. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.17651.
- Aljohani DM, Almalki N, Dixon D, Adam R, Forget P. Experiences and perspectives of adults on using opioids for pain management in the postoperative period: A scoping review. *Eur J Anaesthesiol*. 2024 Jul 1;41(7):500-512. doi: 10.1097/EJA.0000000000002002.
- Kissin I. Antinociceptive agents as general anesthetic adjuncts: Supra-additive and infra-additive interactions. *Anesth Analg*. 2023 Dec 1;137(6):1198-1207. doi: 10.1213/ANE.0000000000006737.
- Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzasa -Lynn RS, et al. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med*. 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013.
- Málek J. Komentář ke článku: Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu. *Anest intenziv Med*. 2023;34(2):79-80. doi: 10.36290/aim.2023.027.
- Mojica JJ, Schwenk ES. Breaking down the ASRA Pain medicine perioperative cannabis and cannabinoid guidelines. *Anesthesiology News [Internet]* October 22, 2023 [cited 2023-11-06]. on-line (citace 10. 11. 2024). Available from: <https://www.anesthesiologynews.com/Review-Articles/Article/10-23/Breaking-Down-the-ASRA-Pain-Medicine-Perioperative-Cannabis-And-Cannabinoid-Guidelines/71571>.
- Chua KP, Brummett CM, Kelley-Quon LI, Bicket MC, Gunaseelan V, Waljee JF. Pediatric surgical opioid prescribing by procedure, 2020-2021. *Pediatrics*. 2024 Jul 1;154(1):e2024065814. doi: 10.1542/peds.2024-065814.
- Amer M, Hylander Møller M, Alshahrani M, Shehaby Y, Arabi YM, Alshamsi F, et al. Ketamine analgo-sedation for mechanically ventilated critically ill adults: A rapid practice guideline from the Saudi Critical Care Society and the Scandinavian Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine. *Anesth Analg*. 2024 Aug 29. doi: 10.1213/ANE.0000000000007173.
- Nielsen BN, Henneberg SW, Olsson EM, Lundeberg S. The use of intranasal sufentanil and/or s-ketamine for treatment of procedural pain in children in an ambulatory setting: A retrospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2024 Nov;68(10):1359-1368. doi: 10.1111/aas.14510.
- Anand A, Mathew SJ, Sanacora G, Murrough JW, Goes FS, Altinay M, et al. Ketamine versus ECT for nonpsychotic treatment-resistant major depression. *N Engl J Med*. 2023;388(25):2315-2325. doi: 10.1056/NEJMoa2302399.
- Lii TR, Smith AE, Flohr JR, Okada RL, Nyongesa CA, Gianfichi LJ, et al. Randomized trial of ketamine masked by surgical anesthesia in patients with depression. *Nat Ment Health*. 2023 Nov;1(11):876-886. doi: 10.1038/s44220-023-00140-x. Epub 2023 Oct 19. PMID: 38188539; PMCID: PMC10769130.
- Brenna CTA, Goldstein BI, Zarate CA Jr, Orser BA. Repurposing general anesthetic drugs to treat depression: A new frontier for anesthesiologists in neuropsychiatric care. *Anesthesiology*. 2024 Aug 1;141(2):222-237. doi: 10.1097/ALN.0000000000005037.
- Weingarten TN, Deljou A, Friedman KE, Lindhart ML, Schulz AN, Lau S, et al. Postoperative sedation in general care wards: A retrospective cohort study. *Anesth Analg*. 2024 Jul 22. doi: 10.1213/ANE.0000000000007012.
- Hussain N, Brull R, Gilron I, Weaver TE, Shahzad H, D'Souza RS, et al. Association of peri-operative prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued prescription of opioids after total knee arthroplasty: a retrospective claims-based cohort study. *Anaesthesia*. 2024 Jul;79(7):725-734. doi: 10.1111/anae.16259. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38385772.
- Poeran J, Memtsoudis SG. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in multimodal strategies: a potential double-edged sword but still more research needed. *Anaesthesia*. 2024 Jul;79(7):680-684. doi: 10.1111/anae.16284.
- Parisien M, Lima LV, Dagostino C, El -Hachem N, Drury GL, Grant AV, et al. Acute inflammatory response via neutrophil activation protects against the development of chronic pain. *Sci Transl Med*. 2022 May 11;14(644):eabj9954. doi: 10.1126/scitranslmed.abj9954.
- Bukhari S, Leth MF, Laursen CCW, Larsen ME, Tornøe AS, Eriksen VR, et al. Risks of serious adverse events with non-steroidal anti-inflammatory drugs in gastrointestinal surgery: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2024 Aug;68(7):871-887. doi: 10.1111/aas.14425.
- Pessano S, Gloeck NR, Tancredi L, Ringsten M, Hohlfeld A, Ebrahim S, Albertella M, Kredo T, Bruschetti M. Ibuprofen for acute postoperative pain in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Jan 5;1(1):CD015432. doi: 10.1002/14651858.CD015432.pub2. PMID: 38180091; PMCID: PMC10767793.
- Ahlqvist VH, Sjöqvist H, Dalman C, Karlsson H, Stephansson O, Johansson S, et al. Acetaminophen use during pregnancy and children's risk of autism, ADHD, and intellectual disability. *JAMA*. 2024 Apr 9;331(14):1205-1214. doi: 10.1001/jama.2024.3172.
- Gasbjerg KS, Lunn TH, Hägi-Pedersen D, Overgaard S, Pedersen NA, Lindholm P, et al. Associations of dexamethasone's effect on morphine consumption after total knee

arthroplasty-Subgroup analyses. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2024 Apr;68(4):546-555. doi: 10.1111/aas.14377.

41. Gasbjerg KS, Hägi-Pedersen D, Lunn TH, Laursen CC, Holmqvist M, Vinstrup LØ, et al. Effect of dexamethasone as an analgesic adjuvant to multimodal pain treatment after total knee arthroplasty: randomised clinical trial. *BMJ*. 2022;376:e067325. doi: 10.1136/bmj-2021-067325.

42. Desai N, Pararajasingham S, Onwochei D, Albrecht E. Comparison of intravenous versus perineural dexamethasone as a local anaesthetic adjunct for peripheral nerve blocks in the lower limb: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Anaesthesiol*. 2024 Oct 1;41(10):749-759. doi: 10.1097/EJA.0000000000002038.

43. Maagaard M, Plambeck MZ, Funder KS, Schou NK, Mølgaard AK, Stormholt ER, et al. The effect of oral dexamethasone on duration of analgesia after upper limb surgery under infraclavicular brachial plexus block: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2023 Dec;78(12):1465-1471. doi: 10.1111/anae.16149.

44. Le Goulven F, Mansour A, Beloeil H, Rouxel P. Is there a benefit of intravenous lidocaine during liver surgery?: A propensity-score weighting analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2024 Oct 24. doi: 10.1097/EJA.0000000000002088.

45. Holm JH, Andersen C, Toft P. Epidural analgesia versus oral morphine for postoperative pain management following video-assisted thoracic surgery: A randomised, controlled, double-blind trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2024 Jan 1;41(1):61-69. doi: 10.1097/EJA.0000000000001921.

46. Rajan S, Rishi G, Ibrahim M. Opioid alternatives in spine surgeries. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2024 Oct 1;37(5):470-477. doi: 10.1097/ACO.0000000000001423.

47. Bourgeois C, Oyaert L, Van de Velde M, Pogatzki-Zahn E, Freys SM, Sauter AR, et al; PROSPECT working Group of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy (ESRA). Pain management after laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. *Eur J Anaesthesiol*. 2024 Nov 1;41(11):841-855. doi: 10.1097/EJA.0000000000002047.

48. Suleiman NN, Luedi MM, Joshi G, Dewinter G, Wu CL, Sauter AR; PROSPECT Working Group. Perioperative pain management for cleft palate surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. *Reg Anesth Pain Med*. 2024 Sep 2;49(9):635-641. doi: 10.1136/rapm-2023-105024.

49. American Society of Anesthesiologists Committee on Obstetric Anesthesia. Statement on pain during cesarean delivery. [Internet] [cited 17. 11. 2024]. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-pain-during-cesarean-delivery>.

<https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-pain-during-cesarean-delivery>.

50. Lim G, Carvalho B, George RB, Bateman BT, Brummett CM, Ip VHY, et al. Consensus statement on pain management for pregnant patients with opioid-use disorder from the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesth Analg*. 2024 Nov 6. doi: 10.1213/ANE.0000000000007237.

51. Stuart M, Farooq M, Thomas T, Mohamed-Ali N, Al-Maadheed M, Mohamed-Ali V. The essential and optimal analgesic and anti-inflammatory medicines for athletes at the Olympic games. *Sports Med Open*. 2024 Jul 19;10(1):80. doi: 10.1186/s40798-024-00743-3.

52. Pro lékaře. Čím ulevit sportovcům na olympiádě? 15. 8. 2024. [Internet]. [cited 17. 11. 2024]. Available from: <https://www.prolekare.cz/novinky/cim-ulevit-sportovcum-na-olympiade-138119>.

53. Martinez V, Lehman T, Lavand'homme P, Harkouk H, Kalso E, Pogatzki-Zahn EM, et al. Chronic postsurgical pain: A European survey. *Eur J Anaesthesiol*. 2024 May 1;41(5):351-362. doi: 10.1097/EJA.0000000000001974.

54. Laigaard J, Karlsen A, Maagaard M, Haxholdt Lunn T, Mathiesen O, Overgaard S. Perioperative analgesic interventions for reduction of persistent postsurgical pain after total hip and knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2024 Oct 17. doi: 10.1213/ANE.0000000000007246.

55. Sim NYW, Chalkiadis GA, Davidson AJ, Palmer GM. A systematic review of the prevalence of chronic postsurgical pain in children. *Paediatr Anaesth*. 2024 Aug;34(8):701-719. doi: 10.1111/pan.14918.

56. Langford R, Margarit C, Morte A, Cebrecos J, Sust M, Ortiz E, et al. Co-crystal of tramadol-celecoxib (CTC) for acute moderate-to-severe pain. *Curr Med Res Opin*. 2024 Mar;40(3):455-468. doi: 10.1080/03007995.2023.2276118.

57. Shafer SL, Teichman SL, Gottlieb IJ, Singla N, Minkowitz HS, Leiman D, et al. Safety and efficacy of vocacapsaicin for management of postsurgical pain: A randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 2024 Aug 1;141(2):250-261. doi: 10.1097/ALN.0000000000005027.

58. Jones J, Correll DJ, Lechner SM, Jazic I, Miao X, Shaw D, et al. VX21-548-101 and VX21-548-102 trial groups. Selective inhibition of NaV1.8 with VX-548 for acute pain. *N Engl J Med*. 2023 Aug 3;389(5):393-405. doi: 10.1056/NEJMoa2209870.