

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 analgezii 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 analgezii po určitém typu 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 analgezii (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 analgezii. 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