

Text **prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.**

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK, Praha

Lékaři a vědci bolest  
a její příčiny  
*pečlivě studují.*  
Jak mohou ulevit  
pacientům?

# Nové pokroky ve studiu a léčbě bolesti

Studium bolesti započalo roku 1973, kdy byla založena Světová organizace pro studium bolesti. V roce 1993 se k ní přidala EFIC (European Federation of IASP Chapters), tedy vlastně evropská algeziologická společnost. Podnětem pro rozsáhlé studium bolesti není jen to, že provází lidstvo od jeho počátku a je každodenní součástí života téměř všech lidí na světě, ale také skutečnost, že v poslední době se velmi zvyšuje výskyt bolesti chronické.

**Bolest rozdělujeme** na akutní a chronickou. Akutní bolest považujeme za varovný příznak, který nás upozorňuje na to, že něco v organismu není v pořádku, a po odstranění této příčiny, která je většinou známá, bolest ustává. Čili léčení akutní bolesti je poměrně jednoznačné a jasné a také se to projevuje v definici bolesti, která je následující: „Bolest je nepříjemný smyslový a emoční zážitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo popisovaný výrazy pro takové poškození. Bolest je vždy subjektivní.“

Část chronická je definována hůře, u té již nemáme tak jasnou, vždy odhalitelnou příčinu. Pacienta dlouhodobě sužuje, je doprovázena častými psychickými příznaky a člověk velice trpí. Tato bolest přechází v nosologickou jednotku – onemocnění samo o sobě – sui generis. To je vždy doprovázeno silnými psychologickými komponentami, které mohou vyústit až v depresi, a právě chronická bolest ve svém finálním stadiu je většinou do-

provázena depresemi. Podle arbitrární dohody začíná chronická bolest za 3–6 měsíců, ale samozřejmě záleží spíše na charakteru bolesti než na délce bolestivých příznaků. Výskyt chronické bolesti ve vyspělých státech se dnes pohybuje mezi 10 až 30% populace a představuje nejčastější příčinu pracovních neschopností.

Na bolest se samo o sobě neumírá, ale doprovází některá smrtelná onemocnění, zejména onkologického původu. V každém případě sužuje pacienta natolik, že nemůže pracovat. A samozřejmě se také zvyšuje chronická neuropatická bolest jako jedna ze součástí chronické bolesti.

Bolest se dělí na složku nociceptivní, jež začíná na nocisensorech, receptorech bolesti. Rozlišujeme vysokoprahové nocisensory (Vater-Paciniho tělíška, Merkelovy disky), polymodální nocisensory, které reagují na extrémní chlad či teplo (Ruffiniho

a Krauseho tělíška) a konečně vlastní nocisensory. To jsou volná zakončení nervová, která jsou za normálních okolností mlčící (silent), ale aktivují se, když se bolest objevuje.

Druhým typem bolesti (hlavně chronické bolesti) je bolest neuropatická. Ta nezačíná na nocisensorech, ale objevuje se až v průběhu přenosu bolesti z periferie do centra například z kožních nocisensorů až do mozku. Nejčastěji vzniká na samém začátku, kdy bolest přenášejí z nocisensorů tenká myelinizovaná vlákna C (vedou rychlostí 0,5 až 3,5 m za sekundu) a dále slabě myelinizovaná vlákna Aδ (rychlost 7 až 14 m za sekundu). Při chronickém dráždění vzniká fenomén pučení (sprouting), když se bolestivý podnět přenáší z jednoho vlákna na druhé, a tak vznikají periferní neuropatie a polyneuropatie, které je obtížné léčit.

Neuropatická bolest může vzniknout i na úrovni míšni a později na úrovni mozku. Neuropatická bolest se také intenzivně zvyšuje a přechází do své chronické formy, protože se objevují

## Bolest je subjektivní, nepříjemný *smyslový a emoční* zážitek

onemocnění, která tato bolest doprovází. Zejména to je diabetes mellitus, který dnes již postihuje 8% populace (v některých státech dokonce 10%). V České republice 800 000 lidí trpí diabetem a z toho zhruba třetina (300 000 lidí) má diabetickou polyneuropatii, nepříjemnou a bolestivou komplikaci diabetu.

Proto se bolest intenzivně studuje – její příčiny (etiologie), patofyziologie a farmakologie – a hledají se taková léčiva, která by se mohla cíleně zaměřit přímo na určitou bolest.

### Genetika bolesti

Velmi nadějnou oblastí je studium genetiky bolesti, které se začalo v poslední době intenzivně rozvíjet. Ukazuje se, že u lidí skutečně existují geny pro určité typy bolesti. Bohužel to většinou nejsou jednotlivé geny, ale vždy několik genů, protože bolest má

polygenní charakter – a to je problém. Nicméně pro určité typy chronických bolestí, jako je třeba komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) nebo fibromyalgie, genetika existuje.

Studium genetického přenosu bolesti je sice teprve v počátcích, nicméně tento typ studia by umožnil určitou cílenou léčbu bolesti. Týká se to například genů typu CYP 250. Zde již cílená léčba pokročila velmi daleko, například při použití různých typů kanabinoidních látek, které působí cíleně na receptory bolesti kanabinoidního typu CB1. Existují také studie o působení na receptory tepelného šoku a receptory tepla – TRPV1-receptory.

### Neuromodulační metody

Neuromodulační (zvláště neurostimulační) metody jsou velmi účinné a rozšířily paletu možností léčení farmakorezistentních a neztížitelných bolestí. Jsou to: PNS – periferní nervová stimulace, SCS – spinal cord stimulation – stimulace anterolaterálních a zadních provazců míšních, DBS – deep brain stimulation – hluboká mozková stimulace, MCS – motor cortex stimulation – stimulace motorické mozkové kůry, rTMS – repetitivní transkraniální magnetická stimulace, IVES – intravezikulární elektrická stimulace – stimulace močového měchýře.

Indikacemi neuromodulačních metod jsou postiktální bolesti, farmakorezistentní chronické bolesti, neuropatická bolest, deafferentační bolest, trigeminální neuralgie, talamická bolest, atypické orofaciální bolesti, spinální stenózy, low back pain, fantomová bolest, pahýlová bolest. Neuromodulační metody se uplatňují u farmakorezistentních refrakterních bolestí, zejména chronických, když již všechny možnosti léčby bolesti byly vyčerpány. Jejich použití je široké, nevýhodou je poměrně vysoká cena implantátu.

### Další výzkumy

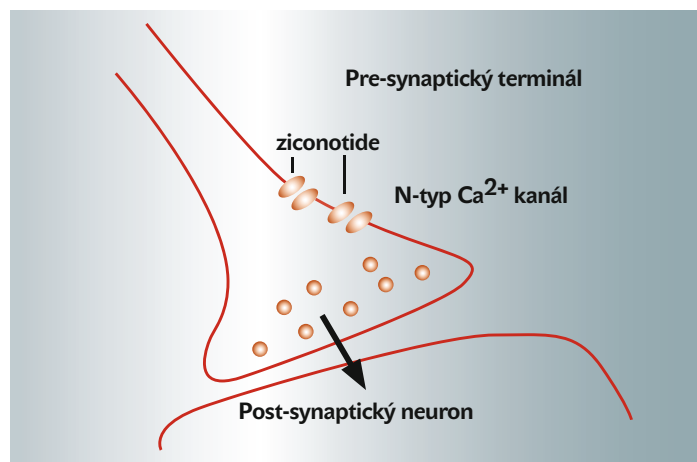
Stále se studují i dráhy bolesti, jejich projekce a možnosti testování bolesti. Bolest se testuje především psychologicky, tzn. sdělováním toho, jak člověk bolest vnímá subjektivně (VAS – vizuální analogová škála, dotazník McGillovy university). Začínají se objevovat i objektivní studie pomocí elektrofyziologických metod, jež se u člověka provádějí obtížně. Nadějně, ale relativně drahé a náročné jsou zobrazovací metody. Proto se objevují i možnosti testování intenzity bolesti biochemickými metodami. Sami se touto oblastí zabýváme.

Některé biochemické změny indikují, zda bolest vůbec je, a vyjadřují její intenzitu. Jedná se o změny volných kyslíkových radikálů (hydroxylových, nitroxidových a také změny singletového kyslíku). Vedle toho nastávají i změny v lipidovém spektru (cholesterol a jeho jednotlivé typy HDL a LDL, triacylglycerol). Mění se i sacharidové a bílkovinné spektrum.

Mnoho bolestí má i psychosomatický původ. Tato onemocnění ze stresu můžeme zařadit do civilizačních nemocí. Psychoneuroendokrinoimunologie je obor, který vypovídá o tom, že stres působí na všechny řídicí systémy organismu. Nejstarší je imunologický, mladší endokrinní, ještě fylogeneticky mladší nervový a jeho nadstavba psychika. Psychosomatický původ mají často i bolesti zad (až 40%).

Psychosomatická onemocnění musíme zásadně oddělit od psychogenních onemocnění, která se vyskytují pouze u pacientů s psychotickými poruchami (schizofrenie, bipolární porucha, deprese a další poruchy). Psychogenní bolest nevzniká na periferní úrovni (nocisensory a periferní nervy), ale na úrovni centrální (mozková kůra a limbický systém).

## Světoví odborníci se nad tématem bolesti scházejí každoročně



Působení syntetického analogu  $\omega$ -conotoxinu Ziconotidu, zdroj: Mathur V., et al. *Pharmaceutical News*. 1998;5:25–9

Jaká nová analgetika se začnou používat v letošním roce v České republice? Bude to Ziconotide, syntetický analog  $\omega$ -conotoxinu MVIIA měkkýše *Conus magus*, který působí na N-typ  $Ca^{2+}$  kanálu. Dále lokální lidokainová náplast – Versatis, lokální kapsaicinová náplast – Quetenza a transmukozální fentanyl: intranazální – Instanyl, sublinguální – Lunaldin, v tabletě – Effentoral.

Všechny uvedené metody a léčebné prostředky vznikly na základě podrobného výzkumu fyziologie, patofyziologie a farmakologie bolestivé transmise. Základní výzkum přitom hraje rozhodující úlohu a plní i roli výzkumu aplikovaného. O zvýšené potřebě výzkumu bolesti svědčí i to, že světové kongresy IASP a EFIC, které se dříve konaly jednou za tři roky, se nyní konají častěji – vždy jeden rok je kongres IASP a druhý rok kongres EFIC. Každý rok se tedy scházejí algeziologové jak z oblasti výzkumné, tak z terapeutické a sdělují si své zkušenosti, aby je okamžitě aplikovali pro snížení utrpení svých nemocných. ■