

Může anesteziolog ovlivnit výskyt chronické pooperační bolesti?

Jiří Málek

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV Praha

Fenoménu chronické pooperační bolesti začala být věnována pozornost až zhruba v 90. letech 20. století. Jde o bolest, která vznikla v souvislosti s chirurgickým výkonem a přetrvává déle, než je obvyklá doba hojení. Za tuto dobu se většinou považují maximálně 3 měsíce (podle některých autorů až 6 měsíců) po operaci. Po zahájení dlouhodobého sledování pacientů po operacích se ukázalo, že výskyt chronické bolesti je u nich nečekaně častý. Nejznámější je fantomová bolest po amputacích končetiny, následuje chronická pooperační bolest po thorakotomiích, operacích prsu, ale i po císařském řezu a operacích tříselné kýly, které jsou zejména u mužů v 1% spojeny i s bolestí při pohlavním styku.

Poté, co se začalo s epidemiologickými studii týkajícími se chronické pooperační bolesti, začaly být hledány i rizikové faktory. Bylo zjištěno, že pravděpodobnost častějšího vzniku je u osob mladšího věku, u osob, které trpí intenzivní bolestí již před operací a silnou akutní pooperační bolestí, svůj vliv může mít i operační přístup a možná i anesteziologický postup. Problém je v tom, že výsledky se liší jak mezi jednotlivými druhy operací, tak i mezi studii u stejného typu operace. Existuje též možnost závislosti na genetických faktorech, protože jak intenzivní akutní perioperační bolesti, tak riziko vzniku chronické pooperační bolesti mohou být tímto mechanismem společně ovlivněny. Na dvou studiích zahrnující reprezentativní vzorek populace jsme zjistili, že výskyt chronické bolesti po operaci prsu a po sternotomii je v ČR nižší, než udávají zahraniční studie, ačkoliv jinak rizikové faktory byly shodné. Ostatně stejný výsledek jsme získali i při sledování celkového výskytu chronické bolesti v populaci České republiky. Jestli jde o vliv rozdílných socioekonomických a kulturních podmínek, nebo vliv odlišné genetické výbavy, nejsme z našich dat schopni určit.

Patofyziologické základy vzniku chronické pooperační bolesti jsou prostudovány lépe. Po vzniku chirurgického traumatu jsou z místa poranění uvolňovány mediátory zánětu, které senzibilizují okolní nocisenzory a snižují práh pro vznik impulzu v místě poranění i v okolních tkáních. Současně jsou vyplaveny z primárního neuronu dráhy bolesti do okolí periferního nervového zakončení látky, které tomuto procesu napomáhají – vzniká periferní senzitivace. Další změny probíhají na úrovni míšních neuronů a vedou ke zvyšování počtu spinálních receptorů stimulujících nociceptivní dráhy – centrální senzitivaci. Konečně dochází k přemapování sensorických oblastí v mozku. Není však dosud jasné, proč se tento bludný kruh u některých pacientů stále udržuje a vede k chronifikaci pooperační bolesti, u jiných nikoliv. Za nejčastější příčinu se považuje poranění periferního nervu nebo trvalá stimulace nocisenzorů například jizvou, v mnoha klinických případech však podstata není jasná.

Identifikace rizikového pacienta může být v současnosti založena pouze na výskytu predisponujících faktorů. Hlubou budoucností zůstává genetický screening, pouze experimentálně je využívána metoda měření tolerance bolesti vyvolané tepelnou stimulací.

Možnosti prevence jsou při současném stavu vědomostí velmi omezené. Dokonce i na první pohled tak zřejmé metody, jako omezení rozsahu chirurgického traumatu, nepřinesly jednoznačné závěry. Na základě informací, že chronická bolest má vztah k intenzivní perioperační bolesti, bylo hodně nadějí vkládáno do preemptivní analgezie - podání látek potlačující primární i centrální senzitivaci ještě předtím, než by mohly vzniknout, t.j. před začátkem operace. Tyto naděje byly ještě posíleny pozitivními výsledky získanými v experimentech na zvířatech. V lidské medicíně naneštěstí nebyly výsledky jednoznačně pozitivní a po informačním boomu na přelomu tohoto století jsou práce týkající se preemptivní analgezie stále méně časté. Na našem pracovišti se podařilo prokázat preemptivní efekt ketaminu po hysterektomiích, ale sledovali jsme pouze akutní bolest. Podobně kontroverzně vycházejí i studie sledující význam použití lokoregionálních metod ve srovnání s celkovou anestézií, nebo kombinace místní a celkové versus pouze celkové anestezie. U metod využívajících lokoregionální postupy bylo prokázáno zlepšení různých faktorů včetně analgezie, které trvalo až po dobu 10 dní od operace, dlouhodobé výsledky však efekt neprokázaly. K stejnému závěru došla i naše studie sledující m.j. vliv kontinuální hrudní epidurální vs. systémové analgezie na výskyt chronické bolesti po

sternotomiích u kardiochirurgických pacientů. Incidence chronické poststernotomické bolesti se mezi skupinami nelišila. Další možnost nabízí využití některých netradičních látek, například gabapentinu a systémového lidokainu, dosavadní výsledky však rovněž neumožňují definitivní závěry. Dalším potenciálně slibným lékem je ketamin, který v malých dávkách působí jako blokátor NMDA receptoru zodpovědného za centrální senzitivizaci. Ačkoliv se ketamin obecně osvědčil při léčbě chronické bolesti, při jeho využití k prevenci chronické pooperační bolesti výsledky získané mnoha různými autory jednoznačné nejsou. Ketamin byl v této indikaci sledován i u nás. Pokud jsme ho podávali kontinuálně po 24 hodin pacientkám po operaci prsu, prokázali jsme pouze trend ke snížení intenzity chronické pooperační bolesti, retrospektivní studie probíhá nyní u pacientů s rozsáhlými popáleninami. Konečně v posledních letech je věnována pozornost fenoménu hyperalgezie při podávání velkých dávek opioidů; paradoxně bychom tak mohli pacientům přehnanou peroperační analgezií škodit.

Závěrem lze shrnout, že za současného stavu poznání nejsme schopni anesteziologickými postupy primární příčinu vzniku chronické pooperační bolesti ovlivnit. Přesto zůstávají dvě možnosti. Poté, co identifikujeme pacienty, u kterých běžné metody pooperační analgezie vedou k výrazně horším výsledkům, než u ostatních, můžeme zaprvé zahájit intenzivní léčbu akutní pooperační bolesti případně i s použitím netradičních farmak a zadruhé tyto pacienty můžeme předem na zvýšené riziko vzniku chronické pooperační bolesti upozornit, aby byli o tomto nežádoucím jevu poučeni a včas případně vyhledali specializované pracoviště léčby bolesti. K tomu je ovšem nezbytné systematicky měřit intenzitu pooperační bolesti u všech operovaných osob.

Použitá literatura

Curatolo, M. Adding regional analgesia to general anaesthesia: increase of risk or improved outcome? *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Jul; 27(7):586-91.

De Cosmo, G.; Aceto, P.; Gualtieri, E., and Congedo, E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anesthesiol.* 2009 Jun; 75(6):393-400.

Dimova, V. and Lautenbacher, S. [Chronic postoperative pain. Epidemiology and psychological risk factors]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2010 Jul; 45(7-8):488-93.

Málek, J., Kurzová A., Březina A., Vaněk, T., Kunstýř, J., Příkazský V: Incidence chronické poststernotomické bolesti po kardiochirurgických operacích. *Bolest Suppl* 2005;8(2):26.

Málek, J., Kurzová, A., Kraus, I.: Preemptivní analgezie ketaminem a morfinem – klinická studie. *Anest. Intenziv. Med.* 2005;16(3):138-142.

Málek, J., Kurzová, A., Nosková, P., Strunová, M., Bendová, M., Vedral, T.: Efekt perioperačního podávání ketaminu na potlačení vzniku chronické bolesti po operaci prsu – prospektivní studie. *Anest. Intenziv. Med.* 2006; 17(1):34-37.

Málek, J., Příkazský, V., Dáňová, J., Kurzová, A.: Prevalence of pain in the Czech Republic. *European J Anaesth* 2006;23(Suppl 37):226.

Málek, J., Kurzová, A., Ambruš, M., Vedral, T., Bendová, M., Mottl, V., Lysý, M.: Chronická pooperační bolest po chirurgické léčbě zhoubného nádoru prsu. *Bolest* 2009;12(4):215-19

Nau, C. [Pathophysiology of chronic postoperative pain]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2010 Jul; 45(7-8):480-86.

Remerand, F.; Le Tendre, C.; Baud, A.; Couvret, C.; Pourrat, X.; Favard, L.; Laffon, M., and Fuscuardi, J. The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesth Analg.* 2009 Dec; 109(6):1963-71.

Sen, H.; Sizlan, A.; Yanarates, O.; Emirkadi, H.; Ozkan, S.; Dagli, G., and Turan, A. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg.* 2009 Nov; 109(5):1645-50.

Sveticic, G.; Farzanegan, F.; Zmoos, P.; Zmoos, S.; Eichenberger, U., and Curatolo, M. Is the combination of morphine with ketamine better than morphine alone for postoperative intravenous patient-controlled analgesia? *Anesth Analg.* 2008 Jan; 106(1):287-93.

Vlachová V, Vyklický L. Buněčné a molekulární mechanizmy nocicepce. In Rokyta, R., Kršiak M a Kozák J (Eds.) *Bolest Praha:Tigis,2006, s.42-58*