

Léčebné konopí je s úspěchem využíváno při terapii chronické bolesti, ačkoliv podle metaanalýzy 20 randomizovaných studií s téměř 1 500 pacienty autoři uvádí, že na úspěšnosti terapie má velký význam placebo efekt [31]. Na potenciaci placebového účinku se významně podílí i medializace výsledků studií s konopnými produkty. Oproti tomu Shah et al. popisují, že v perioperačním období kanabis zvyšuje intenzitu akutní pooperační bolesti i spotřebu analgetik včetně opioidů [32]. Účinkem kanabinoidů na cyklooxygenázu se snižuje efekt také některých neopioidních analgetik, jako je celecoxib, indometacin, ketorolak a kyselina acetylsalicylová. V uvedeném doporučení odborné společnosti ASRA je popsána celá problematika negativního vlivu akutního i chronického užívání kanabinoidů na perioperační období, stručný přehled problematiky byl publikován i v tomto časopise [32, 33].

Účinky placebo jsou dostatečně známé, velmi zajímavý přehled se týká jeho opomíjeného bratra – noceba [34].

Pro osoby trpící akutní bolestí zad může být zajímavá metaanalýza sledující účinnost různých farmakologických i nefarmakologických postupů léčby [35]. Do metaanalýzy bylo zařazeno 94 randomizovaných studií s celkem 15 134 účastníky (49 % žen) srovnávajících 69 různých léků a jejich kombinací. Závěr byl ten, že neexistuje jediná jasně superiorní metoda, statisticky o něco lépe vyšla léčba tolperisonem a tizalidinem (oboje centrální relaxancia) v kombinaci s aceklofenakem a pregabalin, mírně vyšší výskyt nežádoucích účinků byl popsán u tramadolu samotného i v kombinaci.

Chronická pooperační bolest

Stále se hledají možnosti, jak snížit výskyt chronické pooperační bolesti (ChPB). Droog W et al. srovnávali výsledky 14 studií sledujících možnost snížení rizika ChPB po operacích na horní končetině lokoregionální anestezii a neshledali 3 měsíce po operaci rozdíl ve výskytu oproti celkové anestezii [36]. Podobně Byrne et al. neprokázali účinnost blokády ischiadického nervu na snížení výskytu fantomové bolesti po amputaci v bérce [37]. Clephas et al. provedli rozsáhlou metaanalýzu s cílem nalézt rizikové faktory a potenciální ochranu před vznikem ChPB po nitrohručních operacích [38]. Rizikové faktory odpovídají dřívějším výzkumům: bolest před operací, intenzivní pooperační bolest a delší trvání operace. Menší výskyt byl po videoasistovaných operacích a při použití blokády interkostálních nervů. Dembek a Bicket zhodnotili nefarmakologické i farmakologické metody léčby chronické bolesti po náhradě kolenního kloubu [39]. Kromě výčtu dostupných metod zdůrazňují včasnou diagnostiku a zahájení terapie.

Novinky v terapii

Eisenach a Rice v rozsáhlém článku analyzují diskrepanci mezi rychlostí nových objevů potenciálních cílů podílejících se na mechanismu nocicepce a bolesti získanými v základním výzkumu a reálnými výstupy pro praxi [40]. Za hlavní problém pokládají nedostatečný přenos znalostí z preklinického do klinického výzkumu a chybějící lepší model, který by více predikoval využití v humánní medicíně. Mnoho léků, které se osvědčily na hlodavcích, nebylo použitelných u člověka pro nedostatečný efekt nebo významné vedlejší účinky. Celková pravděpodobnost úspěšného zavedení nového analgetika do praxe od fáze 1

po schválení je $10,4 \% \pm 1,5 \%$, vyšší je u nociceptivní než neuropatické bolesti (13,3 % vs. 7,1 %) [41]. Mnohem větší pravděpodobnost úspěchu mají stále léky s vysokým potenciálem zneužití (27,8 %) než s nízkým (4,7 %). Dle autorů výzkumu jsou léky nejčastěji vyřazeny v období mezi fází 3 a schválením [41]. Jedním ze zcela nových směrů výzkumu jsou blokátory NaV napětově řízených sodíkových kanálů, které mj. hrají roli v přenosu nociceptivních signálů v zadních rozích míšních. Problém je v tom, že úloha sodíkových kanálů není limitována na nocicepci. V přenosu nociceptivních signálů z periferních nervů se uplatňují více některé typy z nich a výzkum se soustředil na tři: NaV1.7, NaV1.8, NaV1.9. V současnosti se jedna látka z této skupiny, VX-548 blokující NaV 1.8, dostala do fáze 2 klinických zkoušek. Ze dvou různých dávkování (60 mg nasycovací dávka a dále 30 mg po 12 hod., resp. 100 mg nasycovací dávka + 50 mg udržovací po 12 hodinách) pouze větší z nich vedla u pacientů po abdominoplastice a operaci vbočeného palce ke snížení bolesti. Vedlejší účinky byly nejčastěji bolest hlavy a zácpa a byly popsány jako malé a mírné [42]. Nežádoucí účinky jsou u této skupiny léků hlavním problémem zařazení do praxe.

Jedním z nověji se objevujících témat je kratom a případná samoléčba bolesti. Jeho spotřeba např. v USA se dramaticky zvyšuje. V malých dávkách působí stimulačně, ve velkých euforicky, analgeticky až sedativně [43]. Kratom obsahuje celou řadu alkaloidů, z nichž je nejvíce zastoupen mitragynin, ale neúčinnější je 7-hydroxymitragynin, který je v potlačení nocicepce pětikrát účinnější, než perorálně podaný morfin [43]. Kratom se prodává jako rostlinná droga, ale i jako koncentrované tekuté výtažky, v kapslích či v prášku. Dávka není standardizovaná a jako droga ovlivňuje celou řadu receptorů a drah. Detailní popis rizik pro anestezii pacientů, kteří jsou na kratomu závislí, je uveden v rozsáhlém přehledu z prosince 2022 [43], kratší výťah pak podává přehledný článek C. Whiteové [44]. V terapii bolesti se zatím o kratomu, ani o jeho jednotlivých alkaloidech pravděpodobně neuvažuje.

Léky s duálním účinkem na více drahách a receptorech jsou používány s předpokladem kombinace dvou výhodných účinků, např. tramadol – převážně vazba na mí-opioidní receptory plus inhibice zpětného vychytávání noradrenalinu v neuronech a zvyšování uvolňování serotoninu, tapentadol – agonista na mí-opioidních receptorech a blokáda zpětného vstřebávání noradrenalinu. Nově testovanou látkou s potentním analgetickým účinkem je OCP002, která má vícečetný efekt na mí- a kappa-opioidních receptorech a na kanabinoidních receptorech a nepřekračuje hematoencefalickou bariéru. Výzkum je zatím ve stádiu pokusu na myších [45].

Z lokální terapie prošel úspěšně fází experimentu na zvířeti vocakapsaicin (CA-008) působící na TRPV1 receptory [46]. Vocakapsaicin je derivát trans-kapsaicinu, který je vyvíjen jako neopioidní, dlouhodobá, lokální léčba pooperační bolesti. Z humánního použití lze recentně nalézt zatím jen první výsledky u náhrad kolenního kloubu, operace vbočeného palce a tříselné kýly [47].

Falzifikované a vymyšlené články

Tradičně na závěr bývá na tomto místě upozornění na nutnost pečlivého výběru zdroje informací. Na stránkách organizace Retraction Watch lze zjistit množství a názvy článků, které byly staženy z publikace, a to nejčastěji kvůli podezření na podvodné informace či z důvodu