

OPIOIDY

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.,
MUDr. Jan Lejčko,
MUDr. Ivan Vrba, Ph.D., a kol.

OPIOIDY

2., přepracované a doplněné vydání

maxdorf jessenius

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Edice MEDICA

Šéfredaktorka: Mgr. Šárka Mašková

© Jiří Kozák, Jan Lejčko, Ivan Vrba a kol., 2021

© Maxdorf, 2021

Ilustrace © Jiří Hlaváček, 2021

Cover layout © Maxdorf, 2021

Cover illustration © Jiří Hlaváček

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Jazyková redakce: Mgr. Martin Čermák

Sazba: Jan Štěpánek

Tisk: Books Print s. r. o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-664-1

HLAVNÍ AUTOŘI

- **doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.**, Centrum pro léčeni a výzkum bolestivých stavů při Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **MUDr. Jan Lejčko**, Centrum pro léčbu bolesti, KARIM LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Ivan Vrba, Ph.D.**, Ambulance léčby bolesti, ARO Nemocnice Na Homolce, Praha

SPOLUAUTOŘI

- **MUDr. Ivan Berka**, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha-Podolí
- **MUDr. Rudolf Černý, CSc.**, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.**, Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment, o. p. s.
- **doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D.**, Centrum pro léčbu bolesti, KARIM 1. LF UK a VFN v Praze
- **doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.**, ARIM, Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín; KARIM LF UP a FN Olomouc
- **MUDr. Marek Hakl, Ph.D.**, Centrum léčby bolesti, Medicinecare s. r. o.; Chirurgická klinika LF MU a FN Brno
- **PharmDr. Milada Halačová, Ph.D.**, Oddělení klinické farmacie Nemocnice Na Homolce, Praha
- **doc. MUDr. Ladislav Hess, DrSc.**, KARIM, Transplantcentrum IKEM, Praha
- **MUDr. Petra Holanová**, Centrum pro diagnostiku a léčbu poruch příjmu potravy, Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
- **MUDr. Radovan Hřib**, Centrum pro léčbu bolesti, ARK LF MU a FN u sv. Anny, Brno
- **PhDr. Alena Javůrková, Ph.D.**, Oddělení klinické psychologie 3. LF UK a FNKV, Praha; Ústav ošetrovatelství 2. LF UK a FN Motol, Praha; Katedra psychologie FF UK, Praha
- **MUDr. Petr Lokaj**, Klinika dětské onkologie, FN Brno
- **doc. MUDr. Jiří Málek, CSc.**, KAR 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha
- **MUDr. Josef Mališ**, Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **prof. MUDr. Pavel Michálek, Ph.D., DESA, MSc.**, Centrum pro léčbu bolesti, KARIM 1. LF UK a VFN v Praze
- **MUDr. František Neradilek**, Oddělení rehabilitace a léčby bolesti, Poliklinika Prosek, Praha
- **prof. MUDr. Hana Papežová, CSc.**, Centrum pro diagnostiku a léčbu poruch příjmu potravy, Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
- **prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.**, Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze
- **MUDr. Pavla Pokorná, Ph.D.**, JIRP, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze; Farmakologický ústav 1. LF UK a VFN v Praze; Intensive Care and Department of Pediatric Surgery, Erasmus MC – Sophia Children's Hospital, Rotterdam
- **MUDr. Petr Popov, MHA**, Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze
- **PhDr. Jaroslava Raudenská, Ph.D.**, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol, Praha; Ústav ošetrovatelství 2. LF UK a FN Motol, Praha; Katedra psychologie FF UK, Praha
- **prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA**, Ústav fyziologie 3. LF UK, Praha
- **MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.**, Klinika komplexní onkologické péče MOÚ a LF MU, Brno
- **MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.**, Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha
- **MUDr. Olga Šlégllová**, Revmatologický ústav, Praha
- **MUDr. Dana Vondráčková**, Ambulance pro léčbu bolesti, Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha, Subkatedra algeziologie IPVZ
- **doc. RNDr. Anna Yamamotová, CSc.**, Ústav fyziologie 3. LF UK, Praha

RECENZENT

- **prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.**, KARIM LF OU a FN Ostrava

OBSAH

Předmluva	14
1 Úvod <i>František Neradilek</i>	16
2 Historie použití opioidů v léčbě bolesti <i>Ivan Vrba</i>	22
2.1 Úvod	22
2.2 Nejstarší zmínky o použití opia	23
2.3 Použití opia na přelomu letopočtu	24
2.4 Použití opia ve středověku	26
2.5 Použití opioidů v raném novověku	27
2.6 Použití opia a morfinu v 19. století	32
2.7 Morfin a jeho deriváty	34
2.8 Legislativní problémy s opioidy	36
2.9 Objev působení opioidů	37
2.10 Osobnosti spojené s prosazením opioidů v léčbě bolesti	39
2.11 Vznik tříступňového analgetického žebříčku	42
2.12 Závěr	44
3 Epidemiologie používání opioidů <i>Jiří Málek</i>	46
3.1 Změny náhledu na opioidní látky	46
3.2 První snahy o kontrolu užívání opioidů	46
3.3 Mezinárodní úmluvy o omamných látkách	48
3.4 Vývoj legálního využití opioidních látek u nás a srovnání se zahraničím	49
3.5 Současný stav	52
4 Role opioidů v léčbě bolesti <i>Jiří Kozák, Jan Lejčko</i>	55
4.1 Z historie	55
4.2 Vývoj strategií v léčbě opioidy	56
4.3 Opioidy a intenzita bolesti	56
4.4 Význam dalších faktorů pro indikaci opioidů	57
4.5 Závěr	59
5 Farmakoekonomický pohled na léčbu opioidy <i>Tomáš Doležal</i>	60
5.1 Základní principy farmakoekonomiky	60
5.2 Farmakoekonomické aspekty terapie opioidy	69
6 Patofyziologie a mechanismy účinků opioidů <i>Richard Rokyta</i>	71
6.1 Opium	71
6.2 Původ opioidů	71
6.3 Mechanismus účinků opioidních receptorů	72
6.4 Morfin a molekulární mechanismy	74

6.5	Některé další opioidy76
6.6	Tolerance opioidů a neuroplastita77
6.7	Opioidy a buněčná a humorální imunita78
6.8	Opioidní analgezie u novorozenců78
6.9	Opioidy a pohlavní rozdíly78
6.10	Závěr79
7	Farmakologie opioidů <i>Jiří Slíva</i>81
7.1	Farmakodynamické vlastnosti opioidů81
7.2	Farmakokinetické vlastnosti opioidů83
7.3	Klinické využití opioidů86
7.4	Kontraindikace86
7.5	Lékové interakce opioidů86
8	Přehled a rozdělení opioidů <i>Jan Lejčko</i>88
8.1	Úvod88
8.2	Biologická podstata účinku opioidů89
8.3	Rozdělení opioidů94
9	Nežádoucí účinky opioidů <i>Ivan Vrba, Jan Lejčko</i>	101
9.1	Úvod	101
9.2	Zácpa	101
9.3	Nauzea a zvracení	106
9.4	Dechový útlum	107
9.5	Sedativní účinek, vliv na kognitivní funkce a spánek	108
9.6	Pruritus	109
9.7	Retence moči	109
9.8	Nežádoucí kardiální a hemodynamické efekty opioidů	110
9.9	Hormonální poruchy	110
9.10	Zvýšení hmotnosti a otoky	111
9.11	Imunosupresivní působení opioidů	111
9.12	Tolerance	112
9.13	Fyzická závislost	112
9.14	Psychická závislost	113
9.15	Abnormální percepce bolesti	113
9.16	Úmrtí	114
9.17	Závěr	114
10	Opioidy a závislost <i>Jan Lejčko, Petr Popov</i>	116
10.1	Úvod	116
10.2	Postavení opioidů u chronické bolesti	116
10.3	Účinnost opioidů u chronické bolesti	118
10.4	Opioidy a závislost	119
10.5	Problematika závislosti z algeziologického hlediska	120
10.6	Klasifikace závislosti u pacientů s chronickou bolestí léčených opioidy	122
10.7	Nejasnosti v pojmech	124
10.8	Léčba chronické bolesti opioidy vs. onemocnění z užívání návykových látek	125
10.9	Možnosti léčby závislosti na opioidech u pacientů s chronickou bolestí	126

10.10	Léčba bolesti u pacientů s primární závislostí na opioidech.	127
10.11	Závěr	128
11	Interakce v léčbě opioidů <i>Milada Halačová, Ivan Vrba</i>	131
11.1	Úvod	131
11.2	Farmakokinetické lékové interakce a metabolismus opioidů	131
11.3	Interakce jednotlivých opioidů s klinickými stavy vedoucími ke změně jejich farmakokinetiky	142
11.4	Farmakodynamické interakce opioidů.	145
11.5	Klinicky významné interakce opioidů s jinými léky	147
11.6	Lékové nekompatibility	148
11.7	Závěr	149
12	Genetika opioidů <i>Jiří Slíva</i>	152
12.1	Role opioidních receptorů	152
12.2	Role COMT	155
12.3	Role genetické výbavy ve vztahu k biotransformaci ligandů opioidních receptorů	155
13	Použití opioidů u chronické nenádorové bolesti <i>Jan Lejčko, Jiří Kozák</i>	158
13.1	Úvod	158
13.2	Historická poznámka	159
13.3	Klinické aspekty opioidní léčby CHNNB	159
13.4	Nežádoucí účinky opioidní léčby.	161
13.5	Praktické poznámky k dlouhodobé opioidní léčbě CHNNB	165
13.6	Závěr	169
14	Opioidy v léčbě bolestí zad <i>Ivan Vrba</i>	175
14.1	Výskyt bolestí zad	175
14.2	Dělení bolestí zad	176
14.3	Farmakoterapie bolestí zad.	178
14.4	Použití opioidů v léčbě bolestí zad.	179
14.5	Bolesti zad v geriatrici	184
14.6	Neuromodulační analgetické metody.	185
14.7	Závěr	187
15	Opioidy v revmatologii <i>Olga Šléglová</i>	189
15.1	Úvod	189
15.2	Správná indikace opioidní léčby u revmatických pacientů	190
15.3	Racionální volba opioidu v revmatologii	198
15.4	Charakter bolesti a možnosti využití opioidů u jednotlivých revmatických onemocnění.	201
15.5	Závěr	207
16	Použití opioidů u vybraných stavů a onemocnění <i>Marek Hakl, Jitka Fricová</i>	210
16.1	Úvod	210
16.2	Opioidy v léčbě bolestí hlavy.	211
16.3	Opioidy v léčbě HIV neuropatie	217
16.4	Opioidy v léčbě komplexního regionálního bolestivého syndromu	218
16.5	Opioidy v léčbě fibromyalgie.	220
16.6	Opioidy v léčbě v myofasciální bolesti.	221

16.7	Opioidy a pruritus	222
16.8	Použití analgetik u pacientů s renální a hepatální insuficiencí	222
17	Opioidy v léčbě neuropatické bolesti <i>Jiří Kozák, Rudolf Černý</i>	227
17.1	Úvod	227
17.2	Epidemiologie NPB	227
17.3	Definice a základní charakteristika NPB	228
17.4	Základní typy NPB dle klinických projevů	229
17.5	Symptomatologie NPB	230
17.6	Přehled patofyziologických mechanismů NPB	230
17.7	Farmakoterapie NPB.	231
17.8	Závěr	236
18	Opioidy u viscerální bolesti <i>Dana Vondráčková</i>	238
18.1	Patofyziologie viscerální bolesti	238
18.2	Klinické obrazy.	240
18.3	Závěr	249
19	Opioidy v anesteziologii a intenzivní péči <i>Tomáš Gabrhelík, Pavel Michálek</i>	251
19.1	Úvod	251
19.2	Použití opioidů v klinické anesteziologii.	251
19.3	Systémové a nežádoucí účinky opioidů	252
19.4	Rozdělení opioidů	252
19.5	Používané opioidy	253
19.6	Multimodální analgezie, perioperační analgezie opioidy	258
19.7	Opioidy a celková anestezie	258
19.8	Opioidy a regionální anestezie	259
19.9	Opioidy a analgosedace	260
19.10	Opioidy v intenzivní péči	260
19.11	Použití opioidů u vybraných skupin pacientů.	261
20	Opioidy v léčbě pooperační bolesti <i>Tomáš Gabrhelík, Jiří Málek</i>	265
20.1	Úvod	265
20.2	Výskyt a měření intenzity pooperační bolesti.	265
20.3	Multimodální analgezie	266
20.4	Chronická pooperační bolest, preemptivní a preventivní analgezie	267
20.5	Možnost podání opioidů v pooperačním období.	269
20.6	Nefarmakologické techniky a možnosti snížení spotřeby opioidů v pooperační analgezi	275
20.7	Použití opioidů v pooperační péči u vybraných skupin pacientů	276
20.8	Systémové účinky opioidů v pooperační péči.	283
20.9	Nežádoucí účinky opioidů v pooperačním období	283
21	Intraspinalní aplikace opioidů v neuromodulační léčbě <i>Ivan Vrba</i>	287
21.1	Úvod	287
21.2	Stručná historie intraspinalní aplikace léků	288
21.3	Použití intraspinalní aplikace léků	288
21.4	Fyziologie mozkomíšního moku	289
21.5	Dělení systémů pro intraspinalní aplikaci	289

21.6	Indikační kritéria pro léčbu neuromodulačními pumpovými technikami	290
21.7	Kontraindikace zavedení neuromodulačních systémů	290
21.8	Postavení intraspinální aplikace léků mezi dalšími analgetickými metodami.	291
21.9	Zkušební předimplantační období	291
21.10	Provedení implantace systému pro i.t. aplikaci léků	292
21.11	Použití léků pro dlouhodobou i.t. aplikaci.	293
21.12	Komplikace neuromodulační léčby a možnosti jejich prevence	294
21.13	Další péče o nemocné po zavedení systému pro kontinuální intratekální aplikaci léků	301
21.14	Závěr	301
22	Opioidy v léčbě nádorové bolesti <i>Ondřej Sláma, Dana Vondráčková</i>	303
22.1	Bolest onkologických pacientů.	303
22.2	Farmakoterapie nádorové bolesti	304
22.3	Management epizodické/průlomové bolesti	314
22.4	Způsob podání opioidů	315
22.5	Volba opioidu u konkrétního pacienta (podle čeho se rozhodovat)	318
22.6	Rotace opioidů.	319
22.7	Opioidy a protinádorová imunita	320
22.8	Management bolesti u onkologických pacientů s anamnézou závislosti a abúzu opioidů	320
22.9	Management bolesti u pacientů v terminálním stavu	323
23	Opioidy a průlomová bolest <i>Jitka Fricová, Marek Hakl</i>	326
23.1	Definice a charakteristika průlomové bolesti	326
23.2	Diagnostika průlomové bolesti.	327
23.3	Zahájení léčby průlomové bolesti	328
23.4	Komplexní přístup při zvládnání průlomové bolesti.	333
24	Konopí pro léčebné účely <i>Richard Rokyta, Radovan Hřib, Jan Lejčko</i>	336
24.1	Úvod	336
24.2	Historie využití a výzkumů konopí pro léčebné účely	337
24.3	Konopí a endokanabinoidy	338
24.4	Účinky konopí	340
24.5	Právní prostředí České republiky a konopí.	342
24.6	Formy podání konopí pro léčebné účely v České republice (2017)	345
24.7	Praktické poznámky k léčbě konopím v Česku	346
24.8	Nežádoucí účinky léčby konopím	347
24.9	Léčebné přípravky s kanabinoidy	348
24.10	Výzkum a další perspektivy	349
25	Léčba nádorové bolesti u dětí <i>Josef Malíš, Petr Lokaj</i>	351
25.1	Úvod	351
25.2	Mýty a překážky účinné léčby bolesti u dětí	352
25.3	Hodnocení bolesti	352
25.4	Nefarmakologické metody léčby bolesti u dětí.	354
25.5	Farmakologické zvládnání nádorové bolesti u dětí	354
25.6	Využití krátkodobé anestezie.	360
25.7	Tolerance, abstinenční syndrom, závislost	360

26	Opioidy u dětí v intenzivní péči <i>Pavla Pokorná</i>	361
26.1	Úvod	361
26.2	Definice a rozdělení bolesti u dětí	362
26.3	Léčba bolesti u dětí	363
26.4	Opioidní analgetika u dětí	364
26.5	Opioidní analgetika u dětí v intenzivní péči.	370
26.6	Syndrom z odnětí	377
26.7	Závěr	378
27	Opioidy ve fetální a neonatální medicíně <i>Ivan Berka</i>	381
27.1	Bolest u plodu a novorozence	381
27.2	Vývoj nocicepcce	382
27.3	Management bolesti ve fetální a neonatální medicíně	383
27.4	Opioidní analgetika	385
27.5	Racionální indikace opioidů v neonatální medicíně	387
28	Opioidy a jejich zneužití u poruch příjmu potravy <i>Petra Holanová, Hana Papežová, Anna Yamamotová</i>	389
28.1	Úvod	389
28.2	Opioidní systém v regulaci příjmu potravy	390
28.3	Zneužívání opioidů u pacientů s poruchami příjmu potravy	391
28.4	Kazuistiky	391
28.5	Závěr	393
29	Opioidy ve stáří <i>Jiří Kozák, Ivan Vrba</i>	395
29.1	Úvod	395
29.2	Výskyt bolesti u seniorů.	396
29.3	Faktory ovlivňující účinek léčiv ve stáří	396
29.4	Specifika farmakoterapie u seniorů	398
29.5	Preskripce léků a senioři	398
29.6	Změny farmakokinetiky ve stáří	399
29.7	Změny farmakodynamiky ve stáří	400
29.8	Použití slabých a silných opioidů u seniorů	401
29.9	Pravidla nasazení silných opioidů u seniorů	402
29.10	Nežádoucí účinky opioidů u seniorů.	403
29.11	Léčba neuropatické bolesti u seniorů	405
29.12	Akutní a pooperační bolest.	405
29.13	Paliativní péče	406
29.14	Závěr	406
30	Opioidy v porodnictví <i>Antonín Pařízek</i>	408
30.1	Úvod	408
30.2	Porodní bolest a její tlumení	408
30.3	Specifika podávání opioidů při porodu	412
30.4	Přehled opioidů používaných v porodnictví	414
30.5	Zneužívání opioidů v průběhu těhotenství	420

31	Opioidy v akutní a přednemocniční péči <i>Ivan Vrba, Marek Hakl</i>	423
31.1	Úvod	423
31.2	Akutní bolest.	423
31.3	Diagnostika akutní bolesti	424
31.4	Použití opioidů v akutní péči	426
31.5	Opioidy a jejich použití v přednemocniční péči.	429
31.6	Nemocní s chronickou bolestí v přednemocniční péči	431
31.7	Syndrom z odnětí (abstinenční syndrom)	433
31.8	Klinické důsledky opioidní tolerance	436
31.9	Intoxikace opioidy	436
31.10	Problémy akutní péče u nemocných se speciálními analgetickými systémy	440
31.11	Péče o nemocné v paliativní péči na OUP	442
31.12	Závěr	442
32	Opioidy a adjuvantní farmaka (koanalgetika) <i>Jiří Kozák</i>	445
32.1	Úvod	445
32.2	Adjuvantní farmaka	445
32.3	Pomocná léčiva při opioidní terapii	453
32.4	Závěr	455
33	Opioidy v experimentální a veterinární medicíně <i>Ladislav Hess</i>	457
33.1	Fylogenetické aspekty účinků opioidů	457
33.2	Ultrapotentní opioidy	460
33.3	Netradiční způsoby aplikace opioidů ve veterinární praxi	468
34	Vliv opioidů na kognitivní funkce <i>Alena Javůrková, Jaroslava Raudenská</i>	472
34.1	Úvod	472
34.2	Bolest a kognitivní domény: paměť, pozornost a exekuce	472
34.3	Kognitivní funkce a chronická nenádorová bolest	475
34.4	Kognitivní funkce a nádorová bolest.	476
34.5	Metodologické limity	477
34.6	Doporučení pro klinickou praxi.	477
34.7	Závěr	481
35	Budoucnost léčby opioidy <i>Jan Lejčko, Ivan Vrba, Jiří Kozák</i>	483
35.1	Úvod	483
35.2	Hledání ideálního opioidu	483
35.3	Nové možnosti opioidní léčby	484
35.4	Nové přístupy k použití opioidů	486
35.5	Závěr	487
	Summary	490
	Přehled použitých zkratk	492
	Rejstřík	498

PŘEDMLUVA

Vážení čtenáři, vážení a milí kolegové, pokud nepočítáme malou příručku, která vyšla před mnoha lety, byla kniha „Opioidy“ z roku 2018 první soubornou publikací svého druhu. Protože se setkala s velkým zájmem čtenářů, přistoupili jsme po třech letech k vydání aktualizované verze.

Spolu s koeditory jsme byli mile překvapeni ohlasy od kolegů – mnohým posloužila nejen jako učebnice v přípravě na atestační zkoušku v oboru algeziologie, ale i jako praktický návod k používání opioidů v klinické praxi. Vysoce byl hodnocen zejména didaktický charakter knihy a široce pojatý obsah podávající ucelené informace o charakteru jednotlivých opioidů i možnostech jejich uplatnění v mnoha medicínských oborech nebo o jejich interakcích s jinými způsoby terapie. Vedle obecných informací k farmakologickým vlastnostem, epidemiologii či genetice opioidů si čtenáři mohou snadno dohledat rovněž praktické informace k dávkování a škále indikací, ve kterých opioidy používají zkušení odborníci – autoři jednotlivých kapitol.

V knize jsme se vedle toho v několika kapitolách snažili nastínit také rizika opioidní léčby a vývoj názorů na používání opioidů v terapii bolestí onkologického i neonkologického původu. Pozitivně byly hodnoceny stati, které se věnují využití opioidů u různých věkových kategorií, kde může čtenář opět nalézt jejich doporučené dávkování. Opioidy byly dříve mimo jiné považovány za *off-label* u malých dětí, dnes se již přitom na pediatrických pracovištích běžně používají a dávkování i analgetické odezvy jsou léty prověřené. Této problematice věnujeme samostatné kapitoly. Přínosem pro širokou lékařskou veřejnost je dozajista též kapitola zaměřená na vyšší věkové kategorie, která ukazuje, že využití opioidů je u seniorů velmi vhodné, pokud jsou tato léčiva správně indikovaná. Opioidy navíc mnohdy vykazují menší orgánovou toxicitu než jiná – v tomto věku běžně nasazovaná – analgetika.

Jako velmi atraktivní byly dále hodnoceny kapitoly přinášející novinky a postřehy, které sice v každodenní lékařské praxi nutně neuplatníme, ale jsou velmi zajímavé i literárně hodnotné a dokreslují obraz opioidů jako preparátů s velkým historickým významem a úlohou v dějinách medicíny. V této souvislosti je velmi pozoruhodné sdělení z veterinárního výzkumu i praxe, kde čtenáře překvapí zajímavé indikace opioidů u zvířat, možnosti jejich využití i nové preparáty používané ve veterinární medicíně. V řadě kapitol se setkáváme také s použitím opioidů mimo rámec algeziologické problematiky, například s jejich působením u poruch příjmu potravy nebo v rámci experimentální medicíny.

Velkým tématem, často zmiňovaným lékaři i pacienty, je ovlivnění kognitivních funkcí a vědomí. S tím souvisí rovněž možnost ovlivnění pozornosti a diskutované povolení k řízení motorových vozidel. Ovlivnění vědomí, nálady i celkový možný útlum mohou být vítaným i nevhodným vedlejším účinkem opioidů a je na daném odborníkovi, který opioid

indikuje, aby dokázal využít všechny jeho přínosy pro konkrétního pacienta. Jiná strategie může být u onkologicky nemocného, kde často vítáme adjuvantní ovlivnění psychického stavu s euforizačním efektem, zcela odlišná situace potom bude u neonkologického pacienta se závažnou chronickou bolestí, který chce dále docházet do zaměstnání a být po psychické i fyzické stránce nadále funkční při dostatečném tlumení bolesti.

Pro druhé vydání jsme samozřejmě aktualizovali a upravili řadu kapitol, do nichž byly včleněny nové poznatky a informace z literatury i vlastní praxe autorů. Byla rozšířena a upravena například stať zaměřená na epidemiologii, dále byla spolu s přehledem opioidů uvedena jejich současná klasifikace. Nové informace z oblasti farmakoterapie čtenář nalezne rovněž v kapitole věnované léčbě nádorové bolesti, konkrétně se jedná o využití staronového léčiva – metadonu. Ten se samozřejmě v medicíně využívá již dlouhou dobu, dosud však byl vázán na odbornost adiktologie. Od roku 2020 je dostupný také pro léčbu chronické nádorové bolesti ve formě roztoku k perorálnímu použití. Jeho postavení mezi opioidy je specifické, s výhodou ho lze použít jak při rotaci opioidů, tak také jako lék první volby; jako perspektivní se jeví jeho možné použití i u rizikových pacientů s renální insuficiencí. Další zásadní úpravy čtenář nalezne ve velmi dobře zpracované kapitole pojednávající o opioidech v intenzivní péči u dětí nebo v závěrečné kapitole věnované budoucnosti opioidů, která je doplněna o nová fakta z oblasti výzkumu na základě recentních literárních zdrojů. Méně rozsáhlé, nicméně důležité úpravy můžeme zaznamenat rovněž v řadě dalších kapitol.

Všem spoluautorům, koeditorům a redakčnímu týmu tedy opět – obdobně jako při prvním vydání – velmi děkuji za spolupráci a věřím, že se publikace znovu stane přínosnou pomůckou a užitečným i zajímavým zdrojem informací pro odbornou veřejnost.

Jiří Kozák

1 ÚVOD

František Neradilek

Vážená kolegyně, vážený kolego, otevíráte novou knihu „Opioidy“ – možná v ní zatím jen zběžně listujete – a váš pohled utkvěl na stránce s úvodem. Musím se přiznat, že jsem byl poněkud překvapen žádostí trojice svých dlouholetých přátel a spolupracovníků ve Společnosti pro studium a léčbu bolesti České lékařské společnosti J. E. Purkyně – Jiřího Kozáka, Honzy Lejčka a Ivana Vrby, abych se autorstvím úvodního slova podílel na projektu jimi iniciované a sestavované monografie o opioidech. Projektu pro léčbu bolesti nad jiné potřebného a v naší odborné literatuře zcela ojedinělého imponantním záměrem postihnout komplexní problematiku praktického využití terapeutického potenciálu opioidů.

Požadavek – či spíše prosba, se kterou se na mne hlavní editoři obrátili – patří k těm, jež se neodmítají. Vnímal jsem to jako poctu a zpočátku jsem se ji zdráhal přijmout. Museli dobře vědět, zejména Jiří a Ivan, kteří pocházejí ze společného „rodného hnízda“ v bývalém OÚNZ (dříve běžně známá zkratka pro obvodní ústavy národního zdraví – to na vysvětlenou pro později narozené) v Praze 9-Vysočanech, že jako rehabilitační lékař nemám s opioidy zkušenosti srovnatelné s algeziology, anesteziology či dalšími farmakoterapií bolesti se zabývajícími odbornostmi.

Podle definice by neměl úvod – na rozdíl od předmluvy – pocházet od autora vlastního díla, ale od někoho jiného a měl by vyjadřovat jeho vztah k autorovi, k příběhu, resp. obsahu díla. Moji kolegové zřejmě vycházeli z toho, že jsem s příběhem naší algeziologie spojil svůj naplňující se odborný osud natolik, že bych se se čtenáři mohl o některé zkušenosti a názory podělit. Určitě je k tomu vedla i skutečnost, že jsem do tohoto příběhu vstupoval, obrazně řečeno, z poněkud opačného břehu, kde léčbě bolesti dominují prostředky fyzikální a pohybové terapie, a usiloval o nezbytné propojení s farmakologickými postupy na protější straně.

Nelehké počátky tuzemské algeziologie

Lakonický titul rozvedený do 35 kapitol na bezmála 500 stránkách početným kolektivem promyšleně vybraných autorů z oblasti teoretické, klinické i experimentální medicíny nabízí neobyčejně široký úhel pohledu na skupinu léčiv nalézajících se na nejvyšším stupni analgetického žebříčku Světové zdravotnické organizace (WHO). Zahrnuje široké spektrum medicínsky relevantních oblastí řešících akutní i chronické stavy s intenzivní a úpornou bolestí. Co všechno proběhne hlavou nad takovým bez nadsázky úchvatným dílem domácí provenience? Symbolizuje historický příběh souboje s lidskou bolestí a s ní spojeným utrpením, v němž opioidy zaujímají mimořádně významné místo. Člověk si uvědomuje složitou a proměnlivou historii postojů a přístupů k léčbě opioidy, jejich možností, limitům i rizikům. Jiří Kozák velmi výstižně pojmenoval tři základní názorové

milníky, kterými se přístup moderní medicíny k opioidům vyznačuje – původní *opiophobia* vystřídala *opioueforie*, kterou po určitém vystřízlivění usměřňuje současný *opiorealismus*.

Pamětníkům vyvstane vzpomínka na nelehké počátky léčby bolesti jakožto speciální lékařské disciplíny v podmínkách ideologické totality zasahující v minulosti všechny oblasti života naší společnosti. „Jakápak léčba bolesti, jedná se přece o průvodní jev základního onemocnění, to bychom mohli rovnou povolit společnost pro léčbu kašle,“ nechaly se slyšet příslušné autority, když se jednalo o vznik samostatné odborné společnosti. Monografie o opioidech je i důvodem k radosti, neboť je důkazem svobodného rozvoje našeho hnutí ve svobodné společnosti, v jejíž příchod mnozí z nás starších již ani nedoufali. Její vydání je i příležitostí k uctění památky našich „otců-zakladatelů“: anesteziologa a primáře z Bulovky Dimitrije Miloschewského, středoševického neurochirurga profesora Karla Šourka a neurofyziologa z ČSAV akademika Ladislava Vyklického.

Bolest jako daň za pokrok

Bolest je přirozeným synonymem strasti pro naprostou většinu lidí. Poměr k bolesti se v průběhu času měnil. Přirozená snaha o její zmírnění vyústila v pátrání po prostředcích, kterými by bylo možno bolest v určitých situacích, jako jsou např. operace nebo porody, zcela odstranit, což se v 19. století zavedením celkové anestezie podařilo. Pokračovalo však také pátrání po stále účinnějších prostředcích ke zmírnění bolesti v běžném životě. Nebyl to jen důsledek humanizujících se etických norem, ale také potřeba vyplývající ze snižující se tolerance bolesti. Profesor Arnold Jirásek (1887–1960) v úvodu ke své knize „Chirurgie bolesti“ z roku 1959 píše: *Rozkvět chirurgie bolesti nerostl však jen z dychtivosti chirurgie po nových možnostech, ale je též dán požadavkem dnešního stonajícího člověka a dnešního člověka vůbec. Ten nechce snášet bolest. Bojí se jí a nehodlá ji uznat v žádném směru. Vzpomínáme-li, co snesli chirurgičtí nemocní na počátku mého učení v chirurgii v letech 1912–1918, a srovnáme-li požadavky dneška, vidíme s údivem velký rozdíl ve vůli přijímat bolest a neschopnost ji nést. Za zmíněných dob se tahaly např. zuby bez znecitnění, otvíraly se hnisavé pochody na prstech a ruce bez umrtvení nebo v nedostatečném znecitnění: to, co dnes je nepředstavitelné. Stejně špatně snáší dnešní nemocný bolest dlouho trvající. Vyžaduje si, ba vynucuje si nejednou radikální postup proti ní.*

Moderní člověk by se mohl jevit podle Jiráskových slov jako slaboch. Ve světle pozdějších vědeckých poznatků však tato slova značně pozbývají původní kritickou konotaci. Příčina nespočívá v pouhé nechuti moderního člověka bolest snášet, ale v objektivně podmíněné snížené schopnosti ji snášet. A ta tkví paradoxně v technickém pokroku. Podle světově proslulého českého rehabilitačního odborníka a vědce profesora Vladimíra Jandy (1928–2003) vedla technická civilizace nabídkou neustále dokonalejších mechanických prostředků k hypokinezi s úbytkem množství a pestrosti přirozeného pohybu a rozvoji funkčních a posléze i strukturálních poruch pohybového ústrojí, které se tak stalo nejčastějším zdrojem nociceptivní aference z neadekvátně zatěžovaného pohybového ústrojí. Připočteme-li k tomu další důsledek omezené pohybové aktivity – nižší plazmatický obsah endogenních analgetických látek uvolňujících se právě při pohybu, máme před sebou základní rovnici, jejímž výsledkem je nárůst bolesti příslušníků konzumní společnosti. Vyplývá z ní i Jandův závěr, že bolest je daní za technický pokrok.

Slovo, dotek a lék

Zmínil jsem se o tom, že jsem se k algeziologii dostal z poněkud opačného břehu, vybaven postupy fyzikální a rehabilitační medicíny. Mnohým pacientům jsme jimi nedokázali pomoci od bolesti ani v kombinaci s obvyklou analgetickou medikací. Moji „algeziologickou konverzi“ vyvolala pozvánka k účasti na činnosti komise pro léčbu bolesti v rámci odborné společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny adresovaná někdy v polovině 70. let minulého století primářem Miloschewským mojí ženě, která pracovala jako anestezioložka ve střešovické Ústřední vojenské nemocnici. Z programu Miloschewského komise mi bylo zřejmé, že odpověď na otázku jak dosáhnout úlevy od neustupující bolesti nabízí moderní léčba bolesti, pronikající ze Západu i k nám a využívající v souboji s bolestí multidisciplinární přístup s důrazem na nové poznatky věd o chování.

Pochopil jsem, že z hlediska zdraví a nemoci je třeba chápat lidský organismus jako samoregulační soustavu se složitým zpětnovazebným informačním systémem udržujícím homeostázu. Základním regulačním mechanismem je negativní zpětná vazba, též zvaná eliminační. Má za úkol udržovat sledované veličiny na požadovaných hodnotách. Eliminuje jejich odchylku od fyziologických hodnot, zjednodušeně řečeno – přidá, čeho se nedostává, a ubere, co přebývá. Moderní algeziologie vysvětlila bolest jako bilanci algických a analgetických mediátorů které modulují procesy vedoucí k bolestivému zážitku. Analgetické mediátory vytvářejí endogenní analgetickou kapacitu. Při její insuficienci ji musíme podpořit léčebným zásahem.

Chceme-li úspěšně ovlivnit analgetickou modulaci, je třeba využít celé palety receptorů, které jsou k dispozici – lékové receptory, telereceptory, mechanoreceptory i nociceptory, jež aktivují příslušné analgetické procesy. Lékové receptory zprostředkují farmakologickou intervenci vazbou léčivých látek podaných vnější cestou nejrůznějšími aplikačními systémy (perorálně, parenterálně, transdermálně apod.), proto o nich hovoříme jako o zevních ligandech lékových receptorů.

Nefarmakologická intervence naproti tomu stimuluje uvolňování vnitřních ligandů lékových receptorů – především endogenních opioidů – blokujících nociceptivní aferenci vazbou na opioidní receptory, eventuálně omezuje tvorbu algetických substancí, které ji akcentují. Z hlediska regulačních mechanismů představuje nefarmakologická intervence stimulaci přirozených negativních zpětných vazeb, jež lze považovat za podstatu samoúdržavných procesů. Je nezbytným doplňkem farmakoterapie, která by sama o sobě na stejném principu mohla vést k jejich útlumu. S určitým zjednodušením lze říci, že k aktivaci zmíněné palety receptorů máme k dispozici tři hlavní prostředky: *slovo, dotek a lék*.

Význam empatie a placebového efektu

Z hlediska optimálního léčebného výsledku je třeba připomenout i úlohu empatie a placebového efektu. Empatie je schopnost vcítit se do niterného stavu nemocného. To znamená vidět svět jeho očima a stát se účastníkem jeho životního příběhu. Za chronickou nepotlačitelnou bolestí se velmi často skrývá nezávadlivý životní příběh. Také bychom se měli oprostít od morálních soudů a uvědomit si, že pacient naše porozumění vycítí – zračí se v naší tváři. Stejně tak opak. Mohou za to zrcadlové neurony – aktivují se i v případě, že jedinec sám žádnou akci nevykonává, ale zaujímá pozici pouhého pozorovatele.

Empatickým postojem stimulujeme placebový mechanismus nezbytný k dosažení optimálního léčebného výsledku. Pojem je odvozen od latinského slovesa *placere* – líbiti se (*placebo* je tvar v 1. osobě jednotného čísla budoucího času ve smyslu *očekávám zlepšení* – tedy zpodstatnělé sloveso). Pochází z Bible, začíná jím 9. verš 116. žalmu „*Placebo Domino in regione vivorum*“ znějící v českém ekumenickém překladu „*Před Hospodinem smím dále chodit v zemi živých*“, který mniši recitovali nebo prozpěvovali u smrtelného lože svých druhů a mnozí z nich pak na věčnost neodešli. Ukázalo se, že placebový efekt spojený s pozitivním očekáváním nemocného je závislý i na míře podobného očekávání poskytovatelů péče, proto je třeba věřit si a očekávat úspěch.

V této souvislosti se musím zmínit o iatroplacebogenezí. Označuje placebový efekt vyvolaný vědomě lékařem v kontaktu s nemocným. Spočívá v jeho vztahu k nemocnému, k použitému léčebnému postupu i k očekávaným výsledkům. Existují důkazy, že nikoli odborná kompetence, ale především lékařův zájem o pacienta, projevená empatie a sympatie jsou jejími hlavními faktory.

Pomoc člověku trpícímu neústupnou bolestí se vyznačuje mnoha etickými úskalími, na jejichž zdolávání je třeba být připraven nejen odborně, ale především lidsky. Možnosti úplně a trvale odstranit utrpení, které taková bolest působí, jsou omezené. Tato skutečnost je zdrojem negativních emocí u nemocných, ale nevyhýbají se ani těm, kdo o ně pečují. Výchozím etickým předpokladem je vytvořit ovzduší důvěry a naděje. To vyžaduje od lékařů a zdravotnických pracovníků všech stupňů maximální pozornost ke všem biologickým, psychologickým, sociálním i spirituálním souvislostem pacientem prožívané bolesti. Ignorování psychosociálního a spirituálního rozměru lidského bytí svádí k „inženýrskému“ přístupu, který staví lékaře do pozice opraváře mechanického systému. Bez potřebné míry empatie se lze jen stěží ztotožnit s pohledem nemocného na jeho život s nepotlačitelnou bolestí a stanovit reálné cíle v komplexně pojaté léčbě i dlouhodobém provázení. Mít nemocného obyčejně lidsky rád by prospělo ze všeho nejvíce, ale naučit se tomu není lehké. Předpokládá to práci na sobě, sebeovládání, pokoru, odříkání, schopnost odpustit – kvality, které v životě konzumní společnosti ztratily na přitažlivosti.

Trvající bolest je zdrojem negativních emocí na obou stranách. O pacientovi s chronickou nepotlačitelnou bolestí bez velké nadsázky platí, že je *samý nářek a žádné zlepšení*. To klade značné nároky na psychiku lékaře, na úroveň jeho frustrační tolerance a schopnost ovládat své emoce. Je třeba si uvědomit, že na rozmrzelost i další projevy nelibosti v chování má trpící pacient právo, jsou součástí klinického obrazu.

Ke kořenům etických norem

Udržet si empatický postoj mnohdy vyžaduje značné úsilí, kterému je bez vnitřně závazného etického imperativu obtížné dosáhnout. Hodnota takového imperativu je značně problematická, pokud by měl vycházet z utilitární etiky postmoderní konzumní společnosti. Je třeba jej hledat v deontologických kodexech etiky normativní a měl by být akceptován ve smyslu Kantova kategorického imperativu jako norma autonomní, kterou plníme z vlastní vůle a přesvědčení, nikoli jako norma heteronomní, vynucená zákonnými sankcemi.

Rád bych proto připomněl, že etika euroamerické civilizace vyrostla z židovských a křesťanských kulturních a duchovních kořenů – starozákonního Desatera a novozákonního přikázání lásky k bližnímu – a že by se povědomí o tom pod tíhou neblahé politické

korektnosti nemělo vytratit z morálního obzoru nejen pomáhajících profesí, ale současného člověka vůbec. Ježíšovo podobenství v Lukášově evangeliu o milosrdném Samaritánovi, který pohnut soucitem ošetřil svého nepřítele, se stalo trvalou etickou maximou prokazování milosrdenství a pomoci druhým.

O křesťanském pohledu na utrpení se můžeme dozvědět mnoho poučného a užitečného z encykliky (okružního listu) papeže Jana Pavla II. „*Salvifici Doloris*“ („O křesťanském smyslu lidského utrpení“) vydané v roce 1984. Na několika citacích z jejího textu lze vidět, jak překvapivě rezonuje s moderní algeziologií: *Ačkoli se utrpení zdá být nepřenosné a nedefinovatelné, pohlížíme-li na něj subjektivně jako na věc osobní, tkvící v konkrétním a neopakovatelném nitru člověka, přece by snad mělo být i ve své objektivní realitě více probíráno, zvažováno a zároveň chápáno jako téma, k němuž se kladou otázky a hledají odpovědi.*

Lidské utrpení je také mnohem obsáhlejší než nemoc: je složitější a rovněž hlouběji obsaženo v samotném lidství. To pochopíme snadněji, když rozlišíme bolest fyzickou a duševní. Ačkoli výrazy utrpení nebo bolest mohou být považovány za stejné významy, bolest fyzická je to, čím nějakým způsobem bolí tělo, avšak duševní utrpení je bolest duše.

Bolest a utrpení jsou poučením pro srdce lidí zcela zdravých. Utrpení, které se v našem lidském světě nachází v tolika různých formách, má sloužit také k tomu, aby v lidech probouzelo lásku jako nezištný dar sebe sama druhým, trpícím lidem. Svět lidské bolesti potřebuje neustále jiný svět: svět lidské lásky.

Jak velice se podobá skutku milosrdného Samaritána povolání lékaře, zdravotní sestry nebo jim blízká! Vzhledem k jejich evangelijnímu charakteru je považujeme spíše za poslání než za pouhé zaměstnání.

Uvedené citace mohou vyvolávat dojem, že mají něco společného s religiózní indoktrinací. Nikoli. Jsou poukazem na opouštěné kulturní a duchovní kořeny evropské civilizace a zdroj jejich etických norem. Povědomí o nich by mělo být nejen vzdělanostní potřebou všech kulturně smýšlejících lidí, ale i praktickým východiskem poskytování pomoci nemocným. Moderní výzkum placebového mechanismu zahájený profesorem Fabriziem Benedettim a jeho spolupracovníky v roce 2003 zaměřený na význam nesespecifických faktorů v léčbě bolesti, vycházející z porovnání výsledků otevřeného a maskovaného léčebného zásahu, přinesl přesvědčivé důkazy o jejich rozhodujícím vlivu na celkový výsledek. Patří k nim především kvalita vzájemného vztahu poskytovatele a příjemce péče a jejich oboustranné očekávání úspěchu či neúspěchu použitého postupu.

Věřit si a očekávat úspěch

Když jsem před více než čtvrtstoletím poprvé dostal do rukou manuál Mezinárodní asociace pro studium bolesti (IASP) s pokyny pro budování algeziologických pracovišť a léčbu chronické bolesti, zaujal mne jeden z nich – doporučující, abychom *si věřili a očekávali úspěch*. Považoval jsem to tehdy za úsměvu hodné povzbuzení v nesnadném souboji s tvrdší bolestí našich nemocných. Po letech se nám však dostává vědecky podložených důkazů o nesporném vlivu těchto nesespecifických, přesto však nezbytných součástí léčby bolesti, i když se pro obtížnou měřitelnost stěží objeví na vrcholku Heynesovy pyramidy medicíny založené na důkazech. Věřím, že doplníme-li jimi ty, které zmíněných vrcholků

dosáhly, můžeme se s nadějí na úspěch vydat do dalšího souboje s bolestí našich nemocných.

Přeji monografii „Opioidy“, aby se stala vyhledávaným zdrojem poučení pro celou lékařskou obec a přinesla prospěch všem, kdo s nadějí očekávají pomoc od bolesti a utrpení.

v Praze, červenec 2017

2 HISTORIE POUŽITÍ OPIOIDŮ V LÉČBĚ BOLESTI

Ivan Vrba

2.1 ÚVOD

Historie je zdroj poučení pro každého člověka i pro celé lidstvo. Historie je též zdroj poznání pro každý vědní obor, ať je to politologie, filozofie či medicína. V roce 1931 napsal nositel Nobelovy ceny Albert Schweitzer: „Všichni musíme jednou zemřít. Já tě ale můžu ochránit od dní plných muk, což je, jak to cítím, mé velké a vždy nové privilegium. Bolest je nejstrašnější pán, který doprovází lidstvo po celý život až do smrti.“ V úryvku ze „Ztraceného ráje“ Johna Milтона se můžeme dočíst: „Bolest je úplné neštěstí, to nejhorší a nezměrné zlo, zničení veškeré trpělivosti.“

Historie bolesti je stejně stará jako lidstvo samo. A stejně tak dlouho hledají lidé příčiny bolesti a prostředky pro její zmírnění a potlačení. Naši předchůdci před 90 tisíci a více lety (*Homo erectus*) a později cromagnonští lidé (neboli mladopaleolitičtí *Homo sapiens*) se od nás příliš nelišili jak po stránce genetické, tak anatomicko-fyziologické. Nálezy poranění kostí vzniklých při lovu či během válek svědčí pro to, že bolest byla určitě nedílnou součástí jejich existence, provázela je i při přežívání klimatických změn a v soubojích s jinými predátory. Jak tyto bolesti zvládali? Používané techniky byly překvapivě pokrokové a inteligentní navzdory primitivnímu způsobu života. Tito lidé si pečlivě všímali okolní rostlinné i živočišné říše a napodobovali ostatní živočichy ve využívání různých rostlin a dalších přírodních materiálů. Například si všimli, že mnozí živočichové konzumují nahrabanou hlínu nebo jíl, když jsou nemocní či zranění. A tak již primitivní lidé následující příkladů zvířat využívali elementární analgetické prostředky (mnohé minerály a zejména rostliny) jak lokálně, tak perorálně. Hledání léků proti bolesti tedy začalo empirickým využíváním přírodních zdrojů (např. mák, kozlík, chmel, mandragora, alkohol) dle příslušné geografické polohy. Výsadní postavení v tlumení bolesti mezi všemi těmito látkami brzo získalo – a to na mnoho tisíciletí – **opium**.

Původ bolesti byl v té době nejspíše vysvětlován zásahy nadpřirozených (božských) sil, nezdědka se bolest považovala za následek viny či hříchu. To často vedlo k používání magických praktik k jejímu ovlivnění nebo byli trpící naopak nuceni vydržet a překonávat bolest jako cestu k očistění a osvobození od svých provinění a hříchů.

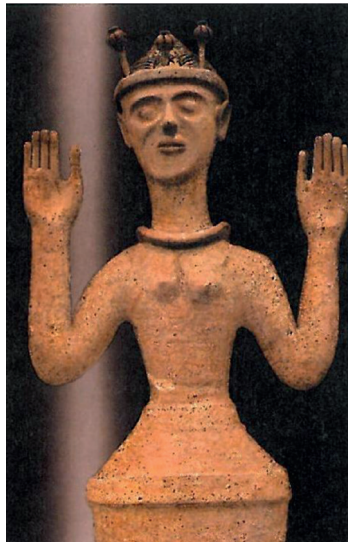
2.2 NEJSTARŠÍ ZMÍNKY O POUŽITÍ OPIA

Ve starověké Mezopotámii byla velká bolest a nemoc považována za „posedlost zlými démony“. K její léčbě se používaly rostlinné a živočišné produkty i alkohol. V té době se začínají objevovat rovněž „specialisté“ na léčbu bolestí. Tito šamani či léčitelé používali rozličné pomůcky, jako byly např. amulety, ale též lektvary, které se skládaly z různých přírodních zdrojů jak živočišných, tak zejména rostlinných.

Existují písemné důkazy, že Sumerové již v období kolem 3 tisíc let př. n. l. používali *gil hul*, tzv. smějící se rostlinu (rostlina štěstí či spokojenosti), i k léčbě bolestivých stavů. Záznamy o tomto použití byly objeveny na starosumerských hliněných tabulkách z období 3000–2250 př. n. l. nalezených v Nippuru v Iráku.

Ve 3. a 2. tisíciletí př. n. l. jsou pak v Číně položeny základy akupunktury, která se prováděla pomocí kostí či ostrých kamenů, požehováním, ale současně se rozvíjela i léčba rostlinnými preparáty. Ve starověké Číně se používal k tlumení bolestí při operacích přípravek *ma-fej-san*, jehož součástí bylo indické konopí (*Cannabis indica*).

Nejstarší dochované písemné zprávy o léčení bolesti ze starého Egypta pocházejí ze 2. tisíciletí př. n. l. Dle písemných dokumentů (papyrů) byly k tišení bolesti doporučovány určité nadpřirozené postupy. Zajímavé bylo použití „elektrických“ ryb – rejnoků či úhořů – k léčbě bolestivých stavů, např. dny, artritických bolestí nebo záchvatovitých stavů. Archeologické objevy i z daleko starších dob ukazují pokusy o protibolestivé stabilizace zlomenin a četné trepanační otvory v lebkách, které též nejspíš sloužily pro ulevování od bolesti hlavy na podkladě v té době neznámých příčin (např. nádorů a krvácení po úrazech).



Obr. 2.1 Soška minojské bohyně máku (spánku) z Kréty se stylizovanou makovicovou korunou

Dle dochovaných egyptských materiálů se ve 2. tisíciletí př. n. l. objevují první zmínky o používání opia, které se pak rychle rozšířilo z Egypta do celého Středomoří. Jeho objev a účinky Staří Egypťané připisovali bohu Thovtovi. Ebersův lékařský papyrus (1500 př. n. l.) doporučuje směs opia a mušinců jako lék pro utišení pláče dětí a popisuje další předpisy pro použití opia, např. k utišení břišních bolestí způsobených červy. Od doby vlády faraona Thutmose IV. (1397–1388 př. n. l.) bylo v Thébách vyráběno proslulé *opium thebaicum*, jež bylo po mnoho staletí ceněno pro vysoký obsah morfinu a vyváženo do okolních států.

Využití opia v minojské Krétě je zaznamenáno již okolo roku 1300 př. n. l. Vyobrazení postav „bohyní máku a makovic“ ze starověké Kréty jsou nepřímým svědectvím o rozšíření opia. Nejznámější figurkou bohyně máku je 78 cm vysoká hliněná soška nalezená v roce 1937 a pocházející z doby 1300–1250 př. n. l. (viz obr. 2.1).

Protože léky získané z makovic zklidňovaly a tišily bolesti, byl mák pokládán za dar bohů a bohyně máku byly uctívány. Stopy opia byly nalezeny na stěnách malých nádob ve tvaru makovic (tzv. opiových džbánek) sloužících k ohřevu omamných látek. O jeho běžném využití svědčí časté zobrazování makových hlavic i na předmětech běžného používání (např. džbány a dózy). Máme přesvědčivé důkazy o jeho medicínském použití, z opia byla připravována řada léčiv proti bolesti. Opium bylo považováno za svatou rostlinu a symbol nesmrtnosti. Velmi rozšířené bylo pěstování a využití opia také v Mykénách, o čemž svědčí znázornění bohyně s máky na zlatém prstenu z doby asi 1450 př. n. l.

2.3 POUŽITÍ OPIA NA PŘELOMU LETOPOČTU

Opium – usušená šťáva z nezralých makovic máku setého (*Papaver somniferum*) – dostala své jméno na základě řeckého výrazu pro šťávu (mízu) z hlavic máku – *opos*. Léčivé účinky těchto rostlin se objevují i v nejranějších řeckých bájích. O používání opia v období antiky svědčí dochované mytologické postavy zobrazené s máky jako zdrojem opia. Se svazkem makovic byli zobrazováni například bohové spánku Hypnos a smrti Thanatos. Řecký bůh lékařství Asklepios (Aeskulap) používal lék připravený z rostlin nazývaných *nepenthe*, který zmírňoval bolest. Zmínky o opiu nacházíme i v Homérových literárních dílech. V Íliadě píše o „svíravých“ lécích, které byly použity Patroklem.

Se starověkým Řeckem si spojujeme Hippokratův citát o bolesti: „*Divinum est opus sedare dolorem*“ (božské je mírnit bolest). Lékaři v Hippokratově době samozřejmě uměli používat při léčbě bolesti rostliny s narkotickými účinky, např. mandragoru, blín, rulík, konopí a hlavně máky – opiový i polní. Z děl antických autorů je patrné, že tehdejší lékaři předepisovali opiové přípravky ve formě pilulek, čípků, klystýrů a zábalů. Theophrastos (300 př. n. l.) se zmiňuje o použití opia jako protikřečového a očišťovacího léku a též jako narkotika. Jedná se o první autentické zmínky o použití opia ve starověkém Řecku pro léčbu bolesti.

Dále se o něm zmiňuje rovněž Pedanius Dioscorides z Anazarbu (cca 40–90 n. l.) v rozsáhlé pětidílné encyklopedii „*De materia medica*“. Ta obsahuje popisy bezmála 600 rostlin, řady živočišných či minerálních substancí a přibližně 1000 léků, jež nich bylo možné vyrobit. Tento předchůdce moderních lékopisů bylo využíván lékaři a léčiteli po