

Bolest zubů z pohledu algeziologa

Pavčina Nosková

Centrum léčby bolesti KARIM VFN a 1. LF UK, Praha

Základním principem léčby bolesti zubů je multimodální analgezie, která vede vhodnou kombinací neopioidních analgetik ke snížení potřeby farmak ze skupiny opioidů.

Článek poukazuje na možné kombinace analgetik v ambulantní praxi algeziologa. Okrajově také zmiňuje problematiku neuropatické bolesti v souvislosti s bolestí zubů.

Klíčová slova: bolesti zubů, multimodální analgezie, neuropatická bolest.

Toothache from the algesiologist's perspective

Basic rule of toothache treatment is multimodal analgesia. The article refers to combination of analgetics in toothache treatment. It is also interested in problem of tooth neuropatic pain.

Key words: toothache, multimodal analgesia, neuropatic pain.

Prakt. lékař. 2013; 9(6): 230–233

Úvod

Bolest zubů patří mezi běžné bolesti, se kterými se každý člověk ve svém životě setkává, a dosahuje vysoké intenzity. Každá bolest v oblasti obličeje je vnímána silněji než v jiných částech těla (1). Důvodem je bohatá přítomnost volných nervových zakončení, tzv. nocisenzorů v oblasti hlavy. Největší koncentrace nocisenzorů je v periodontiu, periodontiu a zubní pulpě. Zubní pulpa představuje přímý nociceptivní vstup do centrální nervové soustavy (CNS). Vlákná podílející se na přenosu bolesti do CNS (typ A δ , C) přenášejí také tepelné a chladové vjemy (2).

Základem úspěšné léčby bolesti zubů je objasnění příčiny jejího vzniku. Součástí léčebného postupu je samozřejmě také účinné tlumení bolesti. V případě zanedbání řešení příčin bolesti a nedostatečné analgezie hrozí přechod akutní bolesti do chronického stavu, který je již hůře terapeuticky ovlivnitelný.

Příčiny bolestí zubů

Důvodem vzniku bolesti zubů jsou nejčastěji:

- zubní kaz a zánět zubního nervu vzniklý v důsledku zanedbaného či včas nediagnostikovaného zubního kazu
- „mrtvé zuby“, u kterých nebyly adekvátně nebo vůbec ošetřeny kanálky
- zánět dásní
- vypadlé výplně
- prožezávající se zuby (dočasné zuby, zuby moudrosti)
- obnažené zubní krčky
- stomatologické výkony

U kolemčelistních zánětů a poextrakčních bolestí se společně s bolestí objevuje často ještě

Tabulka 1. Klasifikace bolestí v orofaciální oblasti (2)

Zubní původ	Mimozubní původ	Neuropatická bolest
Citlivý dentin	Zánět čelistní dutiny	Neuralgie n. trigeminus
Zánět zubní dřeně	Změny krční páteře	Neuralgie n. glossopharyngeus
Zánět ozubice	Slizniční onemocnění	Neuralgie gg. pterygopalatinum
	Bolesti jazyka	Neuralgie n. auriculotemporalis
	Poruchy temporomandibulárního kloubu	
	Zánět zubního lůžka	
	Kolemčelistní záněty	
	Onemocnění slinných žláz	
	Onemocnění uzlin	
	Nádory, zlomeniny	
	Diabetes mellitus, akutní leukémie	

otok, který se podílí na zvýšení intenzity bolesti. Někdy může dojít při provádění lokální anestezie k výkonu nebo při extrakcích zubů k poranění nervových struktur a následnému rozvoji neuropatické bolesti.

V diferenciální diagnostice je třeba odlišit bolest mimozubního původu (extradentální bolest) a obličejové bolesti způsobené postižením nervových struktur (tabulka 1) (2).

Farmakoterapie akutní bolesti zubů

Pokud je jasná příčina bolesti zubu a je příslušným stomatologickým nebo stomatologickým výkonem odstraněna, jedná se o akutní bolest. K jejímu řešení a výběru analgetik lze užít jednoduché algoritmy (tabulka 2) z Metodických pokynů pro léčbu akutní bolesti Společnosti pro studium a léčbu bolesti – SSLB (3).

K výběru vhodného farmaka podle analgetické potence dále slouží i **Oxfordská liga analgetik** (tabulka 3). Jde o žebříček analgetik

sestavený podle jejich NNT hodnot. NNT hodnota (Number Needed to Treat) udává počet pacientů (nereagujících na placebo), který musí být léčen určitým analgetikem, aby alespoň u jednoho z nich došlo nejméně k 50% poklesu bolesti. Čím nižší je hodnota NNT, tím vyšší je pravděpodobnost, že léčivo bude tlumit bolest. Tyto hodnoty jsou určeny na základě výsledků nezávislých meta-analýz četných klinických studií (randomizovaných, kontrolovaných, dvojitě slepých), které se zabývaly působením analgetik u různých typů akutní bolesti u dospělých. Podle Oxfordské ligy analgetik mají u akutní bolesti nejvyšší pravděpodobnost analgetického účinku (nejnižší NNT) nejen silné opioidy, ale i nesteroidní antirevmatika, kombinace paracetamolu s opioidy podané ve vysokých (ale ještě přípustných) dávkách a metamizol. I když má Oxfordská liga analgetik určité meze (měří pravděpodobnost spíše než vlastní intenzitu analgetického účinku, vychází z akutní bolesti

a jednorázové aplikace), získala si rychle velkou autoritu. Podle posledních výsledků klinického zkoušení dochází k její průběžné aktualizaci a je přístupná mj. na internetu v lékovém bulletinu „Bandolier“ (4).

V léčbě akutní bolesti zubů je možno uplatnit i princip **multimodální analgezie** (tabulka 4), který vede vhodnou kombinací analgetik ke snížení dávek opioidů a tím k redukci jejich nežádoucích účinků. V tabulce jsou také zdůrazněny nevhodné kombinace analgetik, které vedou k potenciaci nežádoucích účinků léčiv.

Analgetika podáváme v pravidelných intervalech k zamezení větších výkyvů intenzity bolesti a volíme vhodné kombinace dle přidružených chorob. Individuální je také výběr lékové formy. V případech problematické aplikace tabletových forem je možné volit analgetika ve formě kapek, effervescentních a dispergovatelných tablet nebo granulátů.

Pokud pacient podstupuje stomatologické ambulantní ošetření, je možné a výhodné užití analgetika již před výkonem, aby s koncem výkonu byl přítomný nástup analgetického účinku. Nejčastěji se používají tablety paracetamolu a nesteroidních antirevmatik 30 až 60 minut před zákrokem. U čípkových forem musí být doba podání ještě delší (1 až 2 hodiny).

Bolest dosahuje maximální intenzity průměrně do druhého dne po zákroku, často je ale nutné pokračovat v podávání analgetik i několik dnů.

Pokud je v komplikovaných případech indikované podání antibiotik, jejich včasné podání se také příznivě podílí na snížení intenzity bolesti redukcí zánětlivé reakce.

Komplikovanou se stává situace, kdy není jasná a správně diagnostikovaná příčina bolesti, pacient podstupuje často opakované výkony v dutině ústní a bolest přechází do chronického stadia. Zde je nutný multidisciplinární přístup. Léčba je často vedena na pracovištích léčby bolesti za spolupráce stomatologa, algeziologa, v případě potřeby i psychologa nebo psychiatra.

Analgetika – antipyretika

Analgeticky účinná dávka **paracetamolu (PCT)** je 650–1 000 mg, max 4 g/den, podává se v intervalech po 4–6 hod. Má příznivý bezpečnostní profil, a proto představuje lék první volby u geriatrických pacientů a během gravidity a laktace. Velkou výhodou PCT oproti NSA je nepřítomnost gastrointestinální toxicity a rizika krvácení. Proto se stává neopioidním analgetikem volby také u chronicky antikoagulovaných pacientů. Jen v případě dlouhodobého užívání vyšších dávek PCT (více než 2 g denně) je dolo-

Tabulka 2. Algoritmus farmakoterapie běžných krátkodobých bolestí – upraveno dle Metodických pokynů SSLB 2009 (3)

1. stupeň – mírná až střední bolest	
NSA nejsou KI	NSA jsou KI
<ul style="list-style-type: none"> ■ ibuprofen 200 mg nebo ■ diklofenak 25 mg nebo ■ kys. acetylsalicylová 650–1 000 mg 	<ul style="list-style-type: none"> ■ paracetamol 650–1 000 mg nebo ■ tramadol 75–100 mg
2. stupeň – střední až silná bolest	
NSA nejsou KI	NSA jsou KI
<ul style="list-style-type: none"> ■ ibuprofen 400 (až 800) mg nebo ■ diklofenak 50 (až 100) mg nebo ■ jiné klasické NSA nebo ■ nimesulid 100 mg nebo ■ vhodná analgetická kombinace nebo ■ metamizol 500–1 000 mg 	<ul style="list-style-type: none"> ■ paracetamol 650–1 000 mg + kodein 60 mg nebo ■ paracetamol 650 mg + tramadol 75 mg nebo ■ vhodná GI šetrná analgetická kombinace nebo ■ metamizol 500–1 000 mg
NSA – nesteroidní antirevmatika, KI – kontraindikována, mg – jednotlivá dávka per s u dospělého	

Tabulka 3. Oxfordská liga analgetik (dle Metodických pokynů SSLB 2009)

Skupina	NNT	Analgetika
1.	< 2,9	<ul style="list-style-type: none"> ■ nesteroidní antirevmatika ibuprofen 200 nebo 400 mg, diklofenak 25 nebo 50 mg parecoxib 40 mg i. m. ■ paracetamol + opioidy vysoké dávky paracetamol 1 000 mg + kodein 60 mg paracetamol 650 mg + tramadol 75 mg ■ metamizol 500 mg
	2,9	<ul style="list-style-type: none"> ■ morfin 10 mg i. m.
2.	3–4	<ul style="list-style-type: none"> ■ paracetamol nebo KAS vysoké dávky (1 000 mg) ■ paracetamol + kodein střední dávky paracetamol 600–650 mg + kodein 60 mg
3.	4,1–6	<ul style="list-style-type: none"> ■ paracetamol + kodein nízké dávky paracetamol 300 mg + kodein 30 mg ■ tramadol 100 mg
KAS – kyselina acetylsalicylová		

Tabulka 4. Kombinace analgetik – multimodální analgezie dle ČSARIM (Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny) 2008 (5)

Vhodné kombinace	Nevhodné kombinace
paracetamol + NSA	Kombinace více NSA včetně různých forem aplikace
metamizol + NSA	slabý a silný opioid
paracetamol + metamizol	opioidy různými cestami podání
paracetamol + slabý opioid (+NSA)	(výjimka – chronické bolestivé stavy)
paracetamol + silný opioid (+NSA)	
NSA + opioid (silný nebo slabý)	
metamizol + opioid	
NSA – nesteroidní antirevmatika	

ručeno přísněji častěji monitorovat INR a případně upravit dávku warfarinu (6). Častým důvodem neúspěšného tlumení bolesti PCT v praxi bývá jeho poddávkování z důvodu obav z jeho hepatotoxicity. Poškození jater po terapeutických dávkách paracetamolu je výjimečné a přichází v úvahu spíše při stavech s nízkými hladinami glutathionu, jako jsou kachexie při anorexii, hepatitida C a cirhóza jater (7). V poslední době bylo Státním ústavem pro kontrolu léčiv upraveno dávkování u osob s hmotností pod

50 kg. Na rozdíl od pacientů vážících nad 50 kg, kde je analgeticky účinná dávka 750 až 1 000 mg, je nutné u váhy pod 50 kg dodržovat maximální hodnotu jednotlivé dávky 500 mg a nepřekračovat denní dávku 3 g (8). Při rektálním podání paracetamolu je vstřebávání velmi pomalé a maximální plazmatická koncentrace je dosažena až za 2–3 hod (9).

Novější výrobní technologii paracetamolu představuje technologie Optizorb, která uvolňuje v žaludku účinnou látku již po 5 minutách.

Dalším představitelem analgetik – antipyretik je **metamizol**. Podává se v jednotlivé dávce 500–1 000 mg do maximální denní dávky 4 g.

Obecně je znám jeho negativní vliv na krvetvorbu. Poslední epidemiologické studie ukazují, že toto riziko je velmi nízké (1 : 1 000 000). Agranulocytóza bývá reverzibilní a jejími klinickými projevy jsou horečka a pharyngitis (10). Je třeba se však obávat vzácné, ale těžké anafylaktoidní reakce, kterou tento lék může vyvolat. Proto by neměl být podáván u závažného astma bronchiale a polyvalentních alergií.

Nesteroidní antirevmatika (NSA)

Při bolestech zubů jsou nesteroidní antirevmatika nejčastěji používanou skupinou analgetik. Při opakovaném podávání NSA se projevuje jejich protizánětlivý účinek, který hraje výraznou roli v patofyziologických mechanismech tlumení zubní bolesti.

Pro svůj vysoký analgetický potenciál mají své místo při řešení akutní bolesti, ale je třeba zdůraznit, že klasická NSA jsou farmaka naprosto **nevhodná pro dlouhodobé podávání**. Důvodem jsou jejich závažné nežádoucí účinky na GIT, kardiovaskulární systém, trombocyty a ledviny. Nadužívání klasických NSA vede k následujícím nežádoucím účinkům:

- NSA indukovaná gastropatie
- NSA enteropatie a kolopatie
- Hepatotoxicita, nefrotoxicita
- Kardiovaskulární příhody, dekompenzace hypertenze
- Centrální příznaky – poruchy nálady, psychóza, aseptická meningitida
- Anafylaxe, astma
- Krvácivé příhody

Rizikovou skupinu představují pacienti nad 65 let věku, s chronickou kortikoterapií, warfarinizací a pozitivní GIT anamnézou. Při dlouhodobějším podávání je doporučeno kombinovat NSA s inhibitory protonové pumpy k prevenci NSA gastropatie (omeprazol 20 mg/den).

Jakmile je možný perorální příjem, zařazujeme nejčastěji tablety ibuprofenu a diklofenaku nebo ostatní dostupná NSA (např. kyselina tiaprofenová, naproxen) v doporučených denních dávkách. Prakticky výhodné je podávání retardovaných forem (např. diklofenak 75 nebo 100 mg) a léčiv s delší dobou účinku (nimesulid 100 mg, meloxicam 15 mg), které může být pak průlomově doplněno dalšími analgetiky z řad analgetik – antipyretik nebo kombinovaných analgetik.

V naší republice jsou dostupné bez lékařského ho předpisu: ibuprofen tablety 200 mg a 400 mg diklofenak tablety 25 mg, diklofenak čípky 50 a 100 mg, naproxen tablety 275 mg.

Opioidy

Pokud nelze kombinací neopioidních analgetik dosáhnout účinné analgezie, je třeba přistoupit k analgetikům z řad opioidů.

Tramadol je hlavním zástupcem skupiny slabých opioidů. K léčbě silnější akutní bolesti zubů je k dispozici ve formě tablet, kapek, effervescentní tablety a čípků v maximální denní dávce 400 mg. Pokud má pacient problémy s polykáním a příjmem tekutin na zapití tablety, je také možno využít novější orálně dispergovatelnou tabletu tramadolu (ODT). Tato forma je definována jako neobalená tableta, která po vložení do úst rychle disperguje, ještě před jejím spolknutím. Evropský lékopis používá názvu pro lékovou formu rozpadající se v dutině ústní bez potřeby vody či žvýkání (11). Rozpad tablety je ukončen během několika sekund po jejím vložení do úst. Praktické uplatnění nachází ODT také u osob které mají častou nauzeu nebo zvrací, u seniorů, větších dětí a u „cestujících“ pacientů, kteří nemají možnost požití tekutiny.

Při podávání tramadolu je však třeba dodržet dostatečnou analgetickou dávku. Jeho analgetický účinek se dá podstatně zvýšit současným podáváním paracetamolu či NSA, což je zřejmé i z Oxfordské ligy analgetik. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou nauzea a zvracení na počátku léčby a výskyt zácpy při dlouhodobém podávání. K řešení těchto problémů se využívá kombinace s antiemetiky a laxativy.

Samotný **kodein** dnes představuje slabé analgetikum a v praxi je využíván především v kombinovaných směsích, nejčastěji s paracetamolem.

Kombinovaná analgetika

Oxfordská liga analgetik přinesla přesvědčivý doklad toho, že kombinace slabých opioidních analgetik (kodeinu, tramadolu) s paracetamolem má výhodný aditivní až synergický efekt a významně vyšší analgetickou účinnost, než když jsou tyto látky podány samotné (12). Účinnost těchto kombinovaných analgetik je přímo závislá na velikosti dávky jednotlivých složek. V tlumení bolesti zubů se dobře uplatňují i kombinace neopioidních **analgetik** s rozdílným mechanismem účinku nebo s dalšími léčivy, např. paracetamol s kofeinem, paracetamol s guaifenesinem a kofeinem,

paracetamol s kyselinou acetylsalicylovou a kofeinem, paracetamol s propyfenazonem a kofeinem.

Adjuvantní analgetika

Pokud bolest zubů doprovází i neuropatická složka bolesti, je vhodné přidat ke stávající léčbě adjuvantní analgetika. Lékem první volby jsou antiepileptika a tricyklická antidepresiva (13). Antiepileptika snižují spontánní neuronální výboje účinkem na iontové kanály nebo neurotransmitery a mohou tak mít obdobný efekt na abnormální výboje bolestivých vláken. **Gabapentin** se dáváku je titračně. Začíná se dávkou 300 mg na noc (v geriatrici 100 mg) a opatrně se v průběhu několika dnů až týdnů podle snášenlivosti navyšuje do analgeticky účinné dávky. Denní dávkovací rozmezí je 900–3 600 mg, rozdělené do 3 dávek. Gabapentin je velmi dobře tolerován, mezi nejčastější nežádoucí účinky patří somnolence, závratě a někdy ataxie.

Pregabalin je nově vyvinutý nástupce gabapentinu se silnější afinitou k podjednotce Ca kanálu. Příznivě ovlivňuje i poruchy spánku a deprese. Podle efektu a tolerance se užívá 75–600 mg/den, ve 2 denních dávkách. Má poměrně více nežádoucích účinků, z nichž nejčastější jsou: sucho v ústech, poruchy vidění, ospalost, otoky (zejména periferní), přírůstek hmotnosti.

Hlavní skupinou psychofarmak, která příznivě působí na neuropatickou bolest, zůstávají **tricyklická antidepresiva**. Lékem první volby je amitriptylin. Začíná se malými dávkami 25 mg na noc pro jeho tlumivý účinek až do maximální analgetické dávky 150 mg/den. Jeho podání je kontraindikováno u pacientů s kardiologickou anamnézou (arytmogenní účinek), s glaukomem a v kombinaci s IMAO (inhibitory monoaminoxidázy).

Závěr

Bolesti zubů je třeba vždy účinně tlumit a léčit především v akutním stavu, a tím zabránit přechodu do chronicity. V současnosti je na trhu celá řada účinných léčiv v mnoha lékových formách. Analgetika s různými mechanismy lze navíc s výhodou kombinovat a dosáhnout tak maxima účinnosti bez rizika závažných nežádoucích reakcí (princip multimodální analgezie).

Naproti tomu chronická orofaciální bolest zejména s neuropatickou složkou představuje „algeziologický oříšek“ a její zvládnutí vyžaduje většinou multidisciplinární přístup.

Literatura

1. Kořová M. Jak ulevit od bolesti zubů? Interní medicína pro praxi 2010; 12(2): 111–113.
2. Mazánek J, Vondráčková D. Bolest v orofaciální oblasti. Bolest supplementum 2000; (1): 87–95.
3. Doležal T, Hakl M, Kozák J, Kršiak J, Lejčko J, Skála B, Sláma O, Ševčík P, Vorlíček J. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti SSLB update 2009.
4. <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Leagtab.html> – tento odkaz mi nefungoval <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Leagtab.html>.
5. www.csarim.cz: Doporučený postup ČSARIM 2008 – Léčba akutní pooperační bolesti
6. http://www.csarim.cz/Public/csarim/doc/postupy/Guid_CSARIM_defin08060_9.pdf. Bell WR. Acetaminophen and warfarin. Undesirable synergy. JAMA 1998; 279: 702–703.
7. Lauterburg BH. Analgesics and glutathione. Am. J. Ther. 2002; 9: 225–233.
8. Paracetamol-přehled účinnosti a bezpečnosti. Nežádoucí účinky léčiv, informační zpravodaj SÚKL 2012; 5(1): 2–3.
9. Blume H, Ali SL, Elze M, Kramer J, Wendt G, Scholz ME: [Relative bioavailability of paracetamol in suppositories preparations in comparison to tablets]. Arzneimittel-Forschung 1994; 44(12): 1333–1338.
10. Kršiak M. Farmakoterapie bolestí zad. Bolest 2007; 10(1): 14.
11. Rabišková M, Vetchý D. Orálně dispergovatelné tablety. Praktické lékárenství 2007; 4: 181–183.
12. Kršiak M. Analgetická kombinace paracetamolu s tramadolem. Farmakoterapie 2005; 3: 208–211.
13. <http://www.czech-neuro.cz/clanek/382-Klinicky-standard-pro-farmakoterapii-neuropaticke-bolesti-schvaleno-vyborem-CNS-dne-24-11-2011/index.htm>.

Článek přijat redakcí: 22. 5. 2013

Článek přijat k publikaci: 12. 8. 2013

MUDr. Pavlína Nosková

Centrum léčby bolesti KARIM VFN
a 1. LF UK, Praha
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
pavlina.noskova@vfn.cz

