

# SOUBORNÝ REFERÁT

## Farmakoterapie glaukomu

Liehneová I.

Oční oddělení Masarykovy nemocnice, Ústí nad Labem, primářka MUDr. Ivana Liehneová

Primární glaukom s otevřeným úhlem (PGOÚ) je onemocnění chronické, vzniká plíživě a zpravidla se zhoršuje pomalu v průběhu několika let.

Hlavními patogenetickými faktory progresu jsou: zvýšený nitrooční tlak, zhoršené prokrvení terče zrakového nervu, abnormální vulnerabilita nervové tkáně, genetická predispozice a někdy též i compliance pacienta.

Z epidemiologických studií vyplývá důležité zjištění, že z velkého počtu pacientů, kteří jsou dlouhodobě léčeni pro glaukom, je jen malé procento prakticky slepých. Přibližně 80 % pacientů s PGOÚ je zachyceno ve stadiu onemocnění, které poměrně dobře reaguje na medikamentózní léčbu.

Léčba PGOÚ si klade za cíl snížit nitrooční tlak (NT) na hodnotu, při které bude zachována stabilita zrakových funkcí s použitím minimálního počtu preparátů. Pouze tak onemocnění a jeho léčba neovlivní negativně kvalitu života každého pacienta.

Farmakoterapeutika glaukomu můžeme rozdělit na tři základní skupiny podle mechanismu účinku, kterým snižují nitrooční tlak:

1. pokles produkce nitrooční tekutiny,
2. zlepšení odtoku nitrooční tekutiny,
3. osmotické látky.

*Produkcí nitrooční tekutiny snižují:* betablokátory, selektivní adrenergní agonisté, inhibitory karboanhydrázy (ICA). *Odtok nitrooční tekutiny zlepšují:* parasymptomimetika (miotika), prostaglandinové deriváty (PG), selektivní adrenergní agonisté. Mezi *osmoticky působící látky* patří glycerol, manitol.

Produkcí nitrooční tekutiny je zčásti regulována autonomním nervovým systémem a v této oblasti se uplatňují beta-adrenergní antagonisté (betablokátory) a selektivní adrenergní agonisté.

### Beta-adrenergní antagonisté (betablokátory)

Blokují část sympatického nervového systému regulovaného beta-receptory. Rozdělují se na selektivní (blokují beta1 receptory), neselektivní (blokují beta 1 a beta 2 receptory) a neselektivní s vnitřní sympatomimetickou aktivitou (v počáteční fázi jsou beta-adrenergní receptory stimulovány a následně blokovány).

Všechny mají stejný mechanismus účinku, tvorbu komorové tekutiny snižují především během dne, v noci, kdy převládá tonus parasympatického nervového systému a produkce nitrooční tekutiny je fyziologicky snižena, nepůsobí. Prakticky to znamená pamatovat na to, abychom pacienta správně poučili o časovém režimu kapání, aplikací betablokátoru na noc snižujeme jeho účinnost.

V současnosti je k dispozici mnoho betablokátorů: timolol, betaxolol, levobunolol, carteolol, metipranolol.

*Timolol* byl prvním lokálním betablokátorem schváleným pro léčbu glaukomu. Je to lék, se kterým mají oftalmologové největší zkušenosti. Podává se dvakrát denně, novinkou je gelový roztok (XE), kde stačí aplikace jedenkrát denně. Dlouhodobě

lokální užívání může vést k porušení slzného filmu s následnou povrchní keratopatií (1).

*Betaxolol* (Betoptic S 0,25%) blokuje hlavně beta1 receptory, v účinnosti na snížení NOT je o něco slabší než timolol. Je bezpečnější u starších pacientů, minimálně ovlivňuje plicní a kardiovaskulární parametry, má méně vedlejších účinků na CNS, neovlivňuje profil metabolismu lipidů, zachovává fyziologickou vazoregulaci a může mít jistý neuroprotektivní účinek. To by vysvětlovalo, proč je prognóza zorného pole při léčbě betaxololem přinejmenším stejně dobrá jako při léčbě betablokátory, které snižují NT na nižší úroveň než betaxolol (3).

*Levobunolol* (Vistagan 0,5%) obsahuje liquifilm, nesnižuje sekreci slz ani citlivost rohovky, je vhodný u pacientů se syndromem suchého oka.

*Carteolol* (Carteol LP 2% gtt.) má „vnitřní sympatomimetickou aktivitu“, důsledkem je menší počet kardiovaskulárních vedlejších účinků, je použitelný i u pacientů s nízkou srdeční frekvencí, ve srovnání s ostatními neselektivními betablokátory zvyšuje obsah HDL cholesterolu, což je výhodné pro pacienty s hyperlipidemií. Carteolol LP 2% se aplikuje jedenkrát denně ráno.

Poruchy srdečního rytmu, bradykardie, bronchospasmus, dechové potíže, dyslipidémie, deprese, únava a slabost jsou celkové vedlejší účinky, se kterými se můžeme setkat i při lokální aplikaci betablokátorů.

Betablokátory jsou kontraindikovány v případě přítomnosti bronchiálního astmatu, chronické obstrukční pulmonální nemoci (CHOPN), sinusové bradykardie či poruch převodního rytmu.

V literatuře je uváděno, že u pacientů léčených betablokátory systémově, je podání betablokátoru lokálně méně účinné ve snížení NT. Zároveň je větší riziko vzniku vedlejších účinků jako je kolísání TK a snížení srdeční frekvence (7).

### Selektivní adrenergní agonisté

Primárně stimulují alfa-2 receptory na presynaptických nervových zakončeních sympatického nervového systému a vedou ke snížení uvolňování posla sympatického nervového systému noradrenalinu.

Pokles nitroočního tlaku je dán duálním mechanismem účinku, snižují produkci komorové tekutiny a zároveň zlepšují uveosklerální odtok (3,8). V současnosti je nejčastěji používaným alfa-2 adrenergním agonistou *Brimonidin* (Alphagan). Aplikuje se dvakrát denně. V poklesu NT je srovnatelný s betablokátory. Na našem trhu je k dispozici v 0,2% koncentraci, dlouhodobější podávání léku může vyvolat alergickou reakci na kůži víček a hyperémii spojivek, které po vysazení ustoupí. Novější preparát *Alphagan P* má nižší koncentraci účinné látky 0,1% a 0,15%, je bez konzervačních přísad. Ve snížení NT je stejně účinný, lokálně je lépe snášen a má nižší výskyt alergií (5). Vysoká selektivita *Brimonidinu* k alfa-2 receptorům nevyvolává mydriázu, tento účinek je využíván u pacientů po refrakčních laserových výkonech k omezení glare efektu za skotopických podmínek.

V experimentálních imunohistochemických studiích byla prokázána přítomnost alfa-2 receptorů ve vrstvě gangliových buněk sítnice, jejich aktivace *Brimonidinem* vede k domněnce, že tento lék může působit jako neuroprotektivní látka, cestou potlačení apoptózy gangliových buněk (3).

Další dva zástupci jsou *Apraklonidin* a *Klonidin*. Oba mají afinitu i k alfa-1 receptorům tzn. navozují vazokonstrikci, využívají se spíše ke krátkodobé léčbě po laserových výkonech na duhovce.

Pokud kombinujeme *Brimonidin* současně s dalšími dvěma preparáty, které potlačují produkci komorové tekutiny např. s betablokátory nebo inhibitory karboanhydrázy, lze očekávat jen málo významné snížení NT (6).

Alfa-2 selektivní agonisté jsou kontraindikované při souběžné celkové léčbě inhibitory monoaminooxidáz (MAO), u dětí a mladých jedinců, kde mohou způsobit únavu, ospalost, poruchu koncentrace, suchost v ústech a bolesti hlavy. Mají nebezpečný potenciál aditivního účinku k sedativům, k tri-cyklickým antidepresivům a mohou snižovat TK.

Poslední skupinou snižující NT poklesem produkce jsou inhibitory karboanhydrázy.

### Inhibitory karboanhydrázy

Karboanhydráza je enzym, který katalyzuje přeměnu oxidu uhličitého a vody na kyselinu uhličitou a naopak. Je to enzym 7 izoenzymů. Vyskytují se v různých částech těla, v očích jsou velmi významné v oblasti řasnatého tělesa izoenzymy II a IV, v rohovce I a II, dále pak v ledvinách a červených krvinkách (3, 6). Inhibitory karboanhydrázy jsou chemickým složením deriváty sulfonamidů a blokují činnost těchto izoenzymů. Mají mírný diuretický účinek, snižují intrakraniální nitrooční tlak snížením produkce komorové tekutiny, vedou k vazodilataci očních i mozkových cév, což je u glaukomu výhodné.

### Lokální ICA

*Dorzolamid hydrochlorid 2%* (Trusopt) a *Brinzolamid 1%* (Azopt) jsou zástupci lokální léčby, *Acetazolamid* (Diluran) systémové.

Lokální ICA jsou určeny k léčbě zvýšeného NT při primárním či sekundárním glaukomu s otevřeným úhlem a oční hypertenzi (OH). *Dorzolamid* při monoterapii se podává třikrát denně jako 2% kapky, v kombinované léčbě pouze dvakrát denně, *Brinzolamid* při monoterapii i v kombinaci postačí dvakrát denně. V poklesu NT jsou oba v monoterapii srovnatelně účinné s betablokátory, na rozdíl od betablokátorů snižují NT 24 hodin tzn. i během noci. Větší účinnost prokazují v kombinované léčbě s analogy prostaglandinů a s neselektivními betablokátory. *Dorzolamid* má pozitivní vliv na oční hemodynamiku, je proto vhodný u pacientů, kde dominují poruchy krevního průtoku.

Z pohledu systémových vedlejších účinků mají lokální ICA poměrně velmi bezpečný profil, a proto jsou vhodné i u starších lidí. Kontraindikace je v případě přecitlivělosti na sulfonamidy, u očí se sníženým počtem buněk endotelu rohovky nebo jinými problémy s rohovkou je riziko vzniku edému či zvýraznění přítomných obtíží. Častý je pocit pálení a hořkosti v ústech po nakapání, někdy bolesti hlavy. *Brinzolamid* má pH blízké pH slz, proto je lépe subjektivně snášen.

### Systémové ICA

*Acetazolamid* (Diluran) je vhodný pro všechny formy glaukomu, obvykle se podává ve formě tablet. Maximální denní dávka je 1000 mg, obvykle rozdělená do 4 tablet. Velmi účinně snižuje nitrooční tlak poklesem produkce komorové tekutiny, je určen pro krátkodobou léčbu v případě akutní či obtížně zvládnutelné elevace NT. Má hypokalemický účinek, u pacientů na steroidní léčbě se může tento účinek negativně

potencovat, stejně tak i u diuretik. Snížením hladiny bikarbonátů může vzniknout metabolická acidóza, obávanou komplikací je urolitiáza. Vzhledem k závažnosti možných celkových vedlejších účinků jsou kontraindikované u pacientů se sníženou plazmatickou hladinou sodíku a draslíku, u poruch funkce ledvin a jater a u hyperchloremické acidózy. Jako deriváty sulfonamidů mohou vyvolat anafylaktické reakce, Steven-Johnsonův syndrom, hemolytickou anémii a poruchy krvetvorby (2, 3).

I když se tyto vážnější komplikace vyskytují vzácně, je nutné sledovat celkový zdravotní stav pacienta včetně biochemických a krevních parametrů před i po nasazení léčby, pokud trvá několik týdnů. Méně závažné vedlejší účinky parestezie končetin, zvýšená diuréza, nauzea, ztráta chuti k jídlu, tinnitus, deprese vymizí po přerušení léčby. Pacientům je vhodné doporučit stravu bohatou na draslík, či substituci draslíku v tabletech, stejně tak dodržování pitného režimu (3, 6).

*Odtok komorové tekutiny zlepšují:* parasympatomimetika (miotika), prostaglandinové deriváty (PG) a selektivní adrenergní agonisté.

### Parasympatomimetika (miotika)

*Pilocarpini hydrochloridum* (Pilocarpin 1–3%, Pilogel) je přírodní alkaloid s trojmocným dusíkem v molekule, v léčbě glaukomu nejdéle používaný preparát (od roku 1870).

*Carbacholum* (Isopto Carbachol 0,75% – 3,0%) je syntetický derivát acetylcholinu.

Parasympatomimetika snižují nitrooční tlak zvýšením odtoku komorové tekutiny trámčinou komorového úhlu. Kontrakcí řasnatého tělesa mechanicky odtahují sklerální ostuhu a tím otevírají trámčinu. Pro další výrazné nežádoucí účinky v oku, miosu a myopizaci, nejsou vhodné k dlouhodobému použití, stejně jako betablokátory mohou vyvolat astmatický záchvat.

V současné době je Pilocarpin indikován při riziku glaukomu s uzavřeným úhlem v důsledku plateau iris konfigurace a krátkodobě u akutního glaukomu s uzavřeným úhlem. Pilocarpin lze kombinovat s betablokátory, fixní kombinace je pilocarpini 2% a timolol 0,5% (Fotil), pilocarpini 4% a timolol 0,5% (Fotil forte), dále s ICA, alfa2-agonisty a osmotickými látkami.

### Prostaglandinové deriváty a prostamidy

Pokud jsme v 80. letech, a dlouho poté, mluvili o betablokátoch jako o zlatém standardu v léčbě primárního glaukomu s otevřeným úhlem, je tomu dnes jinak. Analoga prostaglandinů jsou nejmladší skupinou antiglaukomatik, která ve srovnání s betablokátory prokázala v krátké době řadu výhod: významnější účinnost v poklesu nitroočního tlaku (až o 25 % výchozí hodnoty), bezpečnější profil celkových nežádoucích účinků a jednoduchou aplikaci jedenkrát denně. Po prvním uvedení latanoprostu (Xalatanu) na trh v roce 1996 v USA je 6 let poté v roce 2002 vyhlášen FDA lékem první volby PGOÚ. Následoval vývoj dalších preparátů této skupiny a v současné době máme k dispozici společně s latanoprostem, unoproston (Rescula), bimatoprost (Lumigan), travoprost (Travatan) a tafuprost (Taflotan).

Prostaglandiny patří mezi eikosanoidní hormony lipidové povahy, produkty metabolické konverze kyseliny arachidonové, které jsou uvolňovány z fosfolipidů uložených v buněčné membráně. Jsou důležitými lokálními regulátory mnoha biochemických procesů ve všech lidských tkáních. Hrají významnou roli při zánětlivých reakcích, při regulaci tělesné teploty, zvyšují citlivost tkání na bolest. Stejně důležité jsou pro správnou funkci trombocytů, kontrakci hladké svaloviny, ovlivňují propustnost buněčných membrán a imunitní odpověď tkání.

V oku snižují nitrooční tlak, vyvolávají překrvení spojivek, zvyšují propustnost cév, mohou způsobit zánětlivé projevy, uveitidu či cystoidní makulární edém.

Nitrooční tlak snižují zvýšením uveosklerálního odtoku relaxací svaloviny řasnatého tělesa a lýzou proteinů extracelulární matrix (kolagenu IV a lamininu). Působí po navázání na prostaglandinové receptory, které jsou přítomné ve všech tkáních oka. Receptory se dělí na jednotlivé podtypy a rozdílná afinita k jednotlivým podtypům určuje i intenzitu jejich žádoucích i nežádoucích účinků.

*Latanoprost 0,005%* (Xalatan) je prostaglandinový F2alfa analog selektivního agonisty FP-receptoru substituovaný fenylem. Lék začne v oku působit až po hydrolyze, poté co se adsorpcí vody část molekuly oddělí.

*Unoproston 0,12%, 0,15%* (Rescula) je dokosanooidový analog, působí na jiné receptory než latanoprost, v poklesu NOT je méně účinný, podává se dvakrát denně.

*Bimatoprost 0,03%* (Lumigan) je prostamidový analog, působí po průniku do nitroočních struktur bez nutnosti hydrolyzy, na vazbě PG receptorů je závislý jen částečně, ovlivňuje další, dosud ne přesně definované receptory.

*Travoprost 0,004%* (Travatan) je prostaglandinový F2alfa analog izopropylester fluoroprostenolu.

*Tafuprost 0,0015%* (Taflotan) je prostaglandinový F2alfa analog selektivního agonisty FP-receptoru substituovaný bifluoromethylem.

Latanoprost, bimatoprost, travoprost a tafuprost jsou u většiny pacientů velmi účinné v dosažení poklesu NT o 25% výchozí hodnoty. Nástup účinku lze očekávat po 2–4 hodinách, maximum poklesu po 8–12 hodinách. Účinek snížení nitroočního tlaku trvá 24 hodin, aplikační schéma je jedenkrát denně, nejvhodnější čas pro podání očních kapek je večer, kdy uveosklerální odtok fyziologicky prokazuje větší úlohu v odtoku komorové tekutiny.

Absolutní kontraindikace pro všechna PG analoga je v případě přecitlivělosti na jednotlivé látky obsažené v kapkách. Relativní kontraindikací je přítomnost aktivní přední uveitidy, herpes simplex keratitidy a cystoidního makulárního edému (CME). I když CME byl popsán ve spojitosti s kapáním PG analogů, jeho procentuální výskyt ve srovnání s počty pacientů, kteří jsou léčeni touto skupinou antiglaukomatik, je velmi nízký, některé studie dokonce vylučují přímou souvislost. S větší opatrností bychom měli léčit pacienty, u kterých jsou přítomny další rizikové faktory pro vznik CME: ruptura zadního pouzdra u pseudofakie, afakie, výskyt uveitidy či zánětlivého onemocnění oka v anamnéze nebo stav po komplikovaném chirurgickém výkonu.

Systémové vedlejší účinky jsou poměrně vzácné, protože dosažená koncentrace PG analogů v krvi je mnohonásobně nižší než cirkulujících endogenních PG. Byly popsány exacerbace bronchiálního astmatu a dechové potíže. Na vedlejší lokální účinky by měl být pacient upozorněn. Všechny PG analoga zvyšují pigmentaci duhovky a kůže víček, stejně tak pigmentaci a růst řas, poměrně časté je překrvení spojivek, které po několika týdnech léčby odeznívá.

Tafuprost 0,0015% (Taflotan) je první PG analog bez konzervačních přísad, s velkou výhodou by měl být využíván u pacientů s glaukomem a současnou přítomností syndromu suchého oka nebo u pacientů, kde dlouholetá aplikace preparátů s benzalkonium chloridem (BAK) stabilitu povrchu oka narušila.

Je velmi málo pravděpodobné, že v blízké budoucnosti se dočkáme nějaké převratné změny v linii první volby antiglaukomatik, porazit účinnost a bezpečnost této skupiny léků nebude tak lehké.

*Třetí skupinou jsou osmoticky působící látky, které na principu osmózy stimulují přesun vody z oka do krve.*

### Osmotické látky

Hyperosmotické látky jsou: *Glycerol* (1,0–1,5g/kg perorálně) a *Manitol* (1,0–1,5g/kg nitrožilně), podávají se pouze krátko-

době u extrémního zvýšení NT při akutním glaukomu s uzavřeným úhlem. Snižují NT zmenšením objemu sklivce, přesunem vody podle osmotického gradientu do krve a dále pak ovlivněním hypotalamu CNS. Mohou vyvolat závažné reakce, oběhové přetížení s následným selháním srdce a plicním edémem, stejně tak selhání ledvin. U pacientů s onemocněním ledvin, srdce a jater se mohou užívat jen s maximální opatrností.

Pokud není dostatečně účinná monoterapie, obvykle přistupujeme ke kombinaci preparátů.

### Kombinované preparáty

V případě kombinované léčby bychom měli mít na paměti především mechanismus účinku jednotlivých preparátů. Je žádoucí kombinovat léky s různým mechanismem účinku, zde můžeme očekávat větší aditivní pokles NT na rozdíl od kombinace těch, kde je mechanismus snížení NT obdobný.

Rozhodně nekombinujeme stejnou farmakologickou skupinu, např. betablokátor s jiným betablokátozem nebo dva prostaglandinové deriváty. Obecně je výhodnější ke zlepšení compliance pacienta použít fixní kombinace, kdy jsou v jedné lahvičce přítomny dvě účinné látky.

V literatuře se uvádí, že v případě nedostatečné účinnosti latanoprostu můžeme ještě dosáhnout poklesu NT výměnou za jiný derivát prostaglandinů (bimatoprost nebo travoprost) dříve než zvolíme kombinovanou léčbu (4).

Pokud nedosáhneme dostatečného poklesu NT při aplikaci PG analogů v monoterapii a je objektivní důvod přidat další lék, je výhodná kombinace s betablokátozem při jejich systémové toleranci (timolol). K dispozici jsou preparáty, které mají tuto kombinaci ve fixní podobě. Latanoprost 0,005% a timolol 0,5% (Xalacom) a travoprost 0,0004% a timolol 0,5% (Duotrav), bimatoprost 0,03% a timolol 0,5% (Ganfort). Aplikují se také jedenkrát denně, obvykle ráno, bychom respektovali maximální účinnost betablokátorů, ale je možné je použít i večer, kdy jsou naopak účinnější PG deriváty. U některých pacientů můžeme zaznamenat výraznější účinek při změně aplikace večer. Například Duotrav prokázal ve studiích větší účinnost při aplikaci večer a je takto výrobce doporučován.

Při systémové intoleranci betablokátorů je výhodná kombinace PG analogů s ICA (dorzolamid nebo brinzolamid) nebo alfa 2-agonisty (brimonidin).

Tam, kde je potřebná kombinovaná léčba a PG deriváty, nelze použít je velmi užitečná kombinace betablokátoru (timolol 0,5%) s ICA (dorzolamidem). Fixní preparát je Cosopt. Další možnou fixní kombinací, s o něco nižší účinností a možnou přítomností překrvení spojivek, je betablokátor (timolol 0,5%) s alfa2-agonistou (brimonidinem). Fixní preparát je Combigan.

Kombinovaná léčba v praxi znamená vybalancovat správně účinnost, snášenlivost a compliance u každého pacienta.

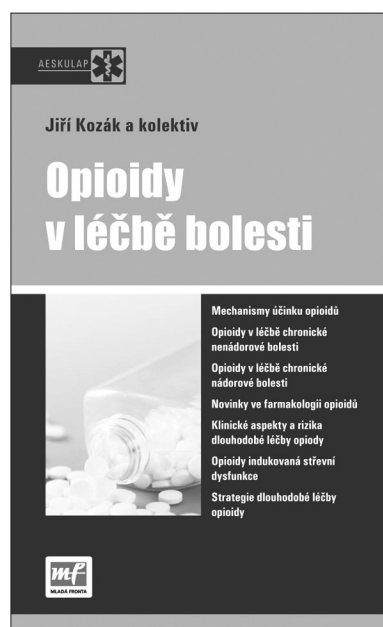
## ZÁVĚR

Bezpečnost léčby u glaukomu by měla být na prvním místě. I přesto, že se objevují nové metody chirurgické léčby, v případě pacientů s OH nebo s počínající formou PGOÚ, je farmakoterapie pro většinu pacientů tou nejbezpečnější volbou. Velkým tématem k řešení zůstává technika kapání a compliance léčby. Blízkou budoucností je řešení konzervačních přísad v kapkách, které snižují jejich dobrou snášenlivost. Možná je budoucnost i ve vývoji nových nosičů léků s postupným uvolňováním účinné látky. Otázkou zůstává aplikace – pod spojivku nebo nitroočně?

## LITERATURA

1. **Baudounin, C., Pisella, P.J., Fillacier, K. et al.:** Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs. *Ophthalmology*, 1999, 106: 556–563.
2. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma, 3rd edition, Dogma, Italy, 2008, 183.
3. **Flammer, J. et al.:** Glaukom. Triton, Praha 2003, 417s.
4. **Kammer, J.A., Katzman, B., Ackerman, S.L.:** Efficacy and tolerability of bimatoprost versus travoprost in patients previously on latanoprost: a 3-month, randomised, masked-evaluator, multicentre study. *Br. J. Ophthalmol.*, 2010, January, 94 (1), 74–79.
5. **Katz, L.J.:** Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J. Glaucoma*, 2002, 11, 119–126.
6. **Shaarawy, T., Flammer, J.:** Glaucoma Therapy, Current Issues and Controversies. Martin Dunitz, London 2004, 328 s.
7. **Schuman, J.S.:** Effects of systemic beta-blockers therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. *Ophthalmology*, 2000, 107, 1171–1177.
8. **Ritch, R., Shields, M.B., Krupin, T.:** Glaucomas. Mosby – International Ltd., St. Louis 1996, 1448 s.

MUDr. Ivana Liehneová  
Oční oddělení Masarykovy nemocnice  
Sociální péče 3316/12A  
401 13 Ústí nad Labem  
e-mail: ivana.liehneova@mnul.cz



## OPIOIDY V LÉČBĚ BOLESTI

MUDr. Jiří Kozák, Ph.D. a kolektiv

**Edice Aeskulap**  
**Divize Medical Services, Mladá fronta, a.s.**

Předkládaná publikace našich předních specialistů v oboru algeziologie si nečiní nárok na vyčerpávající informace o celé problematice, poukazuje spíše na aktuální trendy a zásady v léčbě opioidy. Neopomíjí ani nejnovější preparáty z této lékové skupiny, které přicházejí na trh. Zdůrazněn je značný posun v chápání farmakoterapie opioidy oproti předchozímu období, kdy lékaři mohli předepsat pouze 2–3 druhy „depotních“ opioidů, čímž byly jejich možnosti značně omezené. V současné době je k dispozici škála opioidních preparátů typu SR, na trhu se konečně objevují takřka ideální přípravky na průlomovou bolest typu fentanyl citrátu. Přicházejí i nové preparáty, které dokážou potlačit nejobávanější komplikaci u dlouhodobé léčby opioidy – zácpu. Samostatné kapitoly jsou věnovány léčbě chronické bolesti nádorového i nenádorového původu.

ISBN 978-80-204-2122-7, formát atypický A 5, 110 x 180 mm, 120 stran, barevně, vazba brožovaná, doporučená cena 170 Kč, kategorie – *Medicína, specializace – Anesteziologie a resuscitace, Chirurgie, Farmakologie, Gerontologie a geriatric, Gynekologie a porodnictví, Neurologie, Onkologie, ORL, Ortopedie, Revmatologie, Rehabilitace, Urgentní medicína, Urologie, Ostatní*

**Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávkě laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli**