

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav ošetrovatelství

Daniela Nováková

**Role sestry při screeningu rizik
dlouhodobého užívání opioidních analgetik u
pacientů s chronickou nenádorovou bolestí**

Bakalářská práce

Praha 2020

Autor práce: Daniela Nováková

Vedoucí práce: PhDr. Jaroslava Raudenská, Ph.D.

Konzultant práce: PhDr. Alena Javůrková, Ph.D.

Oponent práce: PhDr. Šárka Tomová, Ph.D., Ph.D.

Datum obhajoby: 2020

Bibliografický záznam

NOVÁKOVÁ, Daniela. Role sestry při screeningu rizik dlouhodobého užívání opioidních analgetik u pacientů s chronickou nenádorovou bolestí. Praha: Univerzita Karlova, 2. Lékařská fakulta, Ústav ošetrovatelství, 2020. 101 s. Vedoucí bakalářské práce PhDr. Jaroslava Raudenská, Ph.D.

Abstrakt

Východiska: Práce se zabývá screeningem rizik vzniku aberantního chování spojeného s užíváním návykových látek a závislosti u pacientů s chronickou nenádorovou bolestí (CHNNB) na dlouhodobé opioidní léčbě.

Cíle: Cílem práce bylo převedení dotazníků Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R) a Opioid Risk Tool (ORT) do českého prostředí a jejich validace. Na základě těchto dotazníků vyhodnocení rozdílů v sociodemografických, klinických a emočních proměnných u pacientů ve vysokém a nízkém riziku na opioidních analgetikách a posouzení praktického klinického využití vizuální analogové škály Emoční teploměry k predikci vysokého a nízkého rizika zjištěného na základě dotazníků SOAPP-R a ORT.

Metodika: V multicentrické studii, na základě anonymního dotazníkového šetření, byly použity standardizované dotazníky SOAPP-R a ORT. Soubor se skládal z 305 pacientů léčících se pro CHNNB v Centrech a Ambulancích pro léčbu bolesti po dobu minimálně tří měsíců stabilními dávkami opioidních analgetik.

Výsledky: Bylo zjištěno, že SOAPP-R vyhodnotil ve vysokém riziku 40,66 % a ORT 18,36 % respondentů našeho souboru. Cut-off skóre Emočních teploměrů, stanovená na základě ROC křivek, jsou vhodná pro klinické použití k rozlišení vysokého a nízkého rizika. Multivariační regresní analýza přispěla k odhalení významných prediktorů vysokého rizika dle SOAPP-R. Těmito prediktory jsou: využití psychiatrické pomoci, nepříjemnost bolesti stanovená pomocí VAS (vizuální analogová škála) a hrubé skóre ORT.

Závěr: Studie potvrdila vhodné psychometrické vlastnosti obou metod. Obě metody byly schopny rozlišit pacienty ve vysokém riziku aberantního chování. Na základě ROC křivek stanovené cut-off skóre Emočních teploměrů jsou připraveny pro použití v klinické a ošetrovatelské praxi jako rychlý screening a rozlišení vysokého rizika.

Klíčová slova

aberantní chování, chronická nenádorová bolest, opioidní analgetika na lékařský předpis, screening rizik, závislost

Abstract

Background: The subject of this thesis is screening risks of aberrant behavior and addiction in patients with chronic non-malignant pain who are on long-term opioid therapy.

Objectives: The aim is to introduce the Czech Adaptation of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R) and the Opioid Risk Tool (ORT) and to validate the two questionnaires. To identify the difference between patients in high and low risk of aberrant behavior with respect to socio-demographic, clinical and affective variables regarding SOAPP-R and ORT. To evaluate the clinical utility of the visual analog scale Emotional Thermometers at predicting high and low risk of aberrant behavior regarding SOAPP-R and ORT.

Methods: This multicenter study was conducted through an anonymous survey using standardized self-reporting questionnaires, SOAPP-R and ORT. The research sample consisted of 305 patients, recruited from pain clinics, suffering chronic non-malignant pain. Patients had been in treatment for at least three months on stable doses of opioid analgesics.

Results: As a result of the data analysis, the SOAPP-R identified 40.66 % of patients from the sample as high risk and the ORT 18.36 %. Cut-off scores of the Emotional Thermometers that have been identified using the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis can in clinical practice distinguish patients at high and low risk of aberrant drug-related behavior. Multivariate analysis showed that three factors have been significantly predictive of high risk according to SOAPP-R: the need to seek psychiatric help, pain unpleasantness rated with a visual analog scale (VAS) and the total score of ORT.

Conclusions: The study shows good psychometric properties of both tools. Both methods are suitable for distinguishing patients at high risk of aberrant drug-related behavior. Cut-off scores of Emotional Thermometers, identified using the ROC curve analysis, are suitable for use in clinical care and the nursing practice as a quick screening tool to predict patients at high risk.

Keywords

aberrant behaviour, chronic non-malignant pain, prescription opioid analgesics, screening of risks, addiction

Zadávací protokol

UNIVERZITA KARLOVA

2. lékařská fakulta

Ústav ošetrovatelství

Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Jméno a příjmení: **Daniela Nováková**

Studijní program: **Ošetrovatelství**

Studijní obor: **Všeobecná sestra**

Děkan fakulty Vám podle zákona č. 111/1998 Sb. určuje tuto bakalářskou práci:

Název práce: **Role sestry při screeningu rizik dlouhodobého užívání opioidů u pacientů s chronickou nenádorovou bolestí**

Zásady pro vypracování:

Bakalářská práce musí splňovat požadavky uvedené v platném opatření děkana. Zpracováním bakalářské práce student/ka prokáže, že se umí samostatně orientovat ve studovaném oboru a že v průběhu studia získal/a a zároveň je i schopen/a v praxi uplatňovat teoretické poznatky a praktické postupy (metody). Bakalářská práce musí být původním a samostatně zpracovaným odborným textem. Při zpracování bakalářské práce se student/ka může opírat o výsledky a zkušenosti získané jinými autory, avšak vždy musí tyto výsledky a zkušenosti konfrontovat s vlastními názory, úvahami, hodnoceními a závěry. Rozsah bakalářské práce vyplývá z povahy zpracovávaného tématu, přičemž její minimální rozsah činí 40 stran normovaného textu. Referenční seznam musí obsahovat nejméně 25 položek časopiseckých, literárních či elektronických zdrojů informací. Do referenčního seznamu se nezapočítávají pouhá abstrakta. Zpracováním bakalářské práce musí student prokázat schopnost pracovat s aktuální odbornou literaturou vztahující se k řešené problematice, včetně práce s cizojazyčnou literaturou a s dalšími prameny. Citace typu "ústní sdělení" a "nepublikovaná data" (s výjimkou vnitřních předpisů a standardů) nelze v bakalářské práci použít.

Seznam odborné literatury:

JAMISON, Robert N, Juliana SERRAILLIER a Edward MICHNA. Assessment and Treatment of Abuse Risk in Opioid Prescribing for Chronic Pain. Pain Research and Treatment [online]. 2011 oct 11 [cit. 2018-11-25]. DOI: 10.1155/2011/941808. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3200070/>

KOZÁK, Jiří, Jan LEJČKO a Ivan VRBA. Opioidy. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 9788020445506.

JAVŮRKOVÁ, Alena a Jaroslava RAUDENSKÁ. NEUROBIOLOGIE ZÁVISLOSTI U PACIENTŮ S CHRONICKOU NENÁDOROVOU BOLESTÍ LÉČENÝCH OPIOIDY A MOŽNOSTI SCREENINGOVÝCH METOD. Tígis [online]. Praha, 2017, 20(3), 113-122 [cit. 2018-11-29]. Dostupné z: http://www.tigis.cz/images/stories/Bolest/2017/3_2017/Bolest_3_2017_clanek_Javurkova.pdf.

TREISMAN, Glenn J. a Michale R. CLARK. Chronic Pain and Addiction: Advances in Psychosomatic Medicine. Basel: Karger Publishers, 2011. ISBN 978-3-8055-9725-8.

VOON, P., M. KARAMOUZIAN a T. KERR. Chronic pain and opioid misuse: a review of reviews. BMC [online]. 2017 [cit. 2019-01-25]. DOI: 10.1186/s13011-017-0120-7. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=10.1186%2Fs13011-017-0120-7>

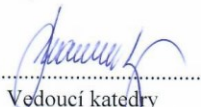
Vedoucí bakalářské práce: **PhDr. Raudenská Jaroslava, Ph.D.**

Oponenti: **PhDr. Tomová Šárka, Ph.D., Ph.D.**

Konzultanti: **PhDr. Javůrková Alena, Ph.D.**

Datum zadání bakalářské práce: 6.5.2019

Termín odevzdání bakalářské práce: dle harmonogramu příslušného akademického roku



.....
Vedoucí katedry

V Praze dne 6.5.2019



.....
Děkan

Univerzita Karlova
2. lékařská fakulta
Ústav ošetrovatelství (2)
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208

Univerzita Karlova
2. lékařská fakulta
Děkanát (5)
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně pod vedením PhDr. Jaroslavy Raudenské, Ph.D., uvedla jsem všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Prohlašuji, že elektronická verze práce, vložená do studijního informačního systému, je totožná s odevzdanou tištěnou verzí bakalářské práce. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze 29. dubna 2020

Daniela Nováková

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala za odborné vedení a podporu vedoucí bakalářské práce PhDr. Jaroslavě Raudenské, Ph.D., PhDr. Aleně Javůrkové, Ph.D. za cenné rady a nesmírnou trpělivost během konzultací a RNDr. Věře Lánské, CSc. za pomoc se statistickým zpracováním dat.

OBSAH

1	ÚVOD	7
2	TEORETICKÁ ČÁST.....	8
2.1	CHRONICKÁ NENÁDOROVÁ BOLEST.....	8
2.1.1	Prevalence.....	8
2.1.2	Psychiatrické komorbidity	9
2.1.3	Percepce bolesti	10
2.2	OPIOIDY	10
2.2.1	Farmakologie opioidů.....	11
2.2.2	Dělení opioidů	13
2.2.3	Opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti a opioidní krize	15
2.3	ZÁVISLOST	17
2.3.1	Faktory vzniku závislosti	17
2.3.2	Systém odměny a závislost	19
2.3.3	Opioidy a závislost	20
2.3.4	Chronická bolest a závislost	22
2.3.5	Rizikové faktory vzniku závislosti na opioidech	23
2.4	SCREENINGOVÉ HODNOTÍCÍ ŠKÁLY A MONITORING	25
2.4.1	DIRE (Diagnosis, Intractability, Risk, and Efficacy Score)	26
2.4.2	SISAP (Screening Instrument for Substance Abuse Potential).....	26
2.4.3	STAR (Screening Tool for Addiction Risk)	26
2.4.4	PDUQ (Prescription Drug Use Questionnaire).....	27
2.4.5	ORT (Opioid Risk Tool).....	27
2.4.6	SOAPP-R (Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain)	29
2.5	DOPOSUD REALIZOVANÉ STUDIE EFEKTIVITY SCREENINGOVÝCH ŠKÁL.....	33
2.6	SOUČASNÁ DOPORUČENÍ DLOUHODOBÉ OPIOIDNÍ LÉČBY PRO OŠETŘOVATELSKOU PRAXI.....	34
2.7	ROLE SESTRY PŘI SCREENINGU RIZIK A MONITORINGU PACIENTŮ S CHNNB NA DLOUHODOBÉ OPIOIDNÍ LÉČBĚ.....	35
3	EMPIRICKÁ ČÁST	39
3.1	CÍLE VÝZKUMU	39
3.2	HYPOTÉZY.....	39
3.3	METODIKA VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ.....	42
3.3.1	Organizace šetření	42
3.3.2	Charakteristika souboru respondentů.....	42
3.3.3	Metody výzkumného šetření.....	42
3.3.3.1	Anamnestický dotazník	43
3.3.3.2	SOAPP-R	43
3.3.3.3	ORT	43

3.3.3.4	Emoční teploměry	44
3.3.4	Analýza dat	44
3.4	VÝSLEDKY VÝZKUMU	45
3.4.1	Popisná statistika	45
3.4.2	Položková analýza a reliabilita testů SOAPP-R a ORT	49
3.4.3	Analýza hypotéz	50
4	DISKUZE	68
5	ZÁVĚR	78
6	REFERENČNÍ SEZNAM	79
7	SEZNAM TABULEK	97
8	SEZNAM OBRÁZKŮ	98
9	SEZNAM ZKRATEK	99

1 ÚVOD

Tématem této práce je screening rizik vzniku aberantního chování a závislosti u pacientů s chronickou nenádorovou bolestí (CHNNB) na stabilních dávkách silných opioidních analgetik. Prevalence chronické nenádorové bolesti i závislosti a aberantního chování souvisejícího s dlouhodobým užíváním silných opioidních analgetik na předpis je zejména v USA, ale dnes už i v některých evropských státech, vysoká. V Evropě je tímto fenoménem nejvíce postiženo Německo (Verhamme a Bohnen, 2019). Spotřeba opioidů na lékařský předpis výrazně neklesá, i když po zavedení důsledných opatření souvisejících s preskripcí opioidních analgetik se jejich spotřeba v USA snížila. V České republice se zatím situace nepodobá epidemii, jako je tomu právě v těchto lokalitách, a o opioidní krizi se příliš nehovoří. I přesto již byla přijata některá opatření související se zahájením léčby CHNNB opioidními analgetiky. Cílem těchto opatření je efektivní léčba bolesti, nikoli odepření léčby pacientům, kteří ji potřebují. Pokud chceme CHNNB efektivně léčit a zároveň minimalizovat riziko z dlouhodobého užívání opioidů, musíme znát rizikové faktory, kterými jsou pacienti s CHNNB nejvíce ohroženi. Ve světě se používá několik screeningových dotazníků, které mají sloužit lékařům k vyhodnocení rizika vzniku závislosti před nebo i v průběhu léčby. V České republice se zatím žádný screeningový nástroj k vyhodnocení těchto rizik nepoužívá. Proto bylo cílem naší práce kromě zmapování rizikových faktorů souvisejících s užíváním silných opioidních analgetik u této specifické skupiny pacientů také převedení takového screeningového dotazníku do českého prostředí. Cílem je zefektivnit léčbu CHNNB opioidními analgetiky, která je sice mnohdy jediným řešením, hrozí ale rozvinutí se nežádoucích účinků, a to zejména v kategorii pacientů, kteří mají buď predispozici k závislosti nebo jiné rizikové faktory v anamnéze.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Chronická nenádorová bolest

Chronická nenádorová bolest (dále jen CHNNB) je všeobecně spojována s nedostatečným psychosociálním fungováním a kvalitou života, nedostatečným pracovním zapojením a produktivitou, vyšším výskytem psychiatrických onemocnění, horším vnímáním zdraví jedince a častějším vyhledáváním pomoci a péče ve zdravotnických zařízeních. Všechny tyto znaky se vyskytují, a to ještě intenzivněji, u pacientů trpících zároveň CHNNB a závislostí na opioidech (Clark a Treisman, 2011). Deklarace evropské algeziologické společnosti (*EFIC - European Federation of IASP Chapters*) hovoří o chronické bolesti (nádorové i nenádorové) jako důležitém problému zdravotnictví a samostatném onemocnění (Doležal, 2008).

Jak píše Lejčko (2018), první, kdo popsal chronickou bolest (CHB) jako samostatné onemocnění, nikoliv pouze symptom, byl John Bonica v roce 1953 ve svém díle *Management of Pain*. Poukázal na odlišnosti mezi bolestí chronickou a akutní a zdůraznil již tehdy nutnost komplexní léčby.

Bolest je tradičně definována jako chronická, překročí-li její trvání určitou dobu. Mezinárodní společnost pro studium bolesti (IASP) a Světová zdravotnická organizace (WHO) definují chronickou bolest jako bolest, která nemá jasné biologické symptomy a trvá déle, než je obvyklé pro zhojení tkáňového poškození, tedy déle než 3 až 6 měsíců. Za CHB je považována i bolest trávající kratší dobu, pokud tato doba přesahuje dobu pro dané onemocnění obvyklou (Nosková, 2010). Zároveň také postrádá funkci varovného signálu, který je typickou charakteristikou bolesti akutní.

Odborníci se shodují, že cílem léčby je obnovení funkční zdatnosti v dosažitelné míře v oblasti fyzické, psychické i sociální a zároveň ovlivnění negativního vlivu komorbidit CHNNB, tedy deprese, úzkosti a poruch spánku (Inoue, 2017).

2.1.1 Prevalence

Podle studií provedených v posledních desetiletích trpí chronickou bolestí asi 20 % populace ve vyspělých zemích (Eccleston et al., 2017; Nosková, 2010; Pergolizzi, 2011). Breivik na základě studie z roku 2006, do které bylo zapojeno 15 evropských zemí a Izrael, uvádí nejnižší prevalenci CHNNB ve Španělsku (12 %) a nejvyšší v Norsku (30 %) (Harald, 2006). Podle Rokyty (2017) postihuje CHB ve vyspělých státech až 50 %

obyvatel. Studie z roku 2012, která proběhla v Dánsku, ukázala nárůst prevalence CHNNB a potvrdila výsledky starších studií ve smyslu vlivu sociodemografických faktorů na výskyt CHNNB. Těmito rizikovými faktory jsou zejména ženské pohlaví, vyšší věk, nižší dosažené vzdělání, nadváha, obezita nebo podváha, komorbidita kardiovaskulární choroby, dále se vyskytuje častěji u osob, které žijí sami (Kurita et al., 2012). Studie zabývající se prevalencí CHNNB proběhly také v USA a Japonsku, a to s obdobnými výsledky (Inoue et al., 2017). Kolik pacientů je pro CHNNB léčeno opioidy není známo (Eccleston et al., 2017).

2.1.2 *Psychiatrické komorbidity*

Více než 50 % pacientů trpících depresí udává somatické obtíže a nejméně v 60 % se jedná o bolestivé stavy. U pacientů s opioidní závislostí na metadonové substituční léčbě je prevalence psychiatrických komorbidit až u 50 % (Clark a Treisman, 2011). Přítomnost bolesti snižuje šanci na odhalení deprese nebo úzkostné poruchy lékařem primární péče. Bolest zhoršuje prognózu léčby deprese i její prožívání a naopak depresivní a úzkostné stavy a insomnie jako další komorbidita zhoršují prožívání bolesti (Arango-Dávila et al., 2018; Maršálek, 2007). Bylo prokázáno, že CHNNB je prediktorem deprese a faktorem zhoršujícím symptomy úzkosti. WHO uvádí, že pacienti s CHNNB trpí depresí nebo úzkostnými a panickými poruchami čtyřikrát častěji než pacienti bez CHNNB. Tyto poruchy úzce souvisí s pacientovým soustředěním se na intezitu a symptomy bolesti. Pacient, jehož bolest je důsledkem chronického zdravotního stavu, popisuje tuto bolest jako intenzivnější, je-li v jeho anamnéze také depresivní porucha nebo úzkostná porucha. Podle Clarka a Treismana (2011) se u pacientů s CHNNB častěji vyskytuje aberantní chování a zneužívání návykových látek. Podle Sullivana et al. (2006) jsou psychiatrické komorbidity jedním z hlavních rizikových faktorů pro vznik závislosti na opioidech a zahájení dlouhodobé léčby opioidy musí být důkladně zváženo.

Odborníci se proto dnes shodují na tom, že k diagnostice a léčbě CHNNB je nutno přistupovat multidisciplinárně a kromě zvážení sociodemografických faktorů nezanedbat případné psychiatrické komorbidity chronické bolesti. Ty totiž mohou být u určitého spektra pacientů rizikovým faktorem vzniku zneužívání opioidních analgetik nebo jiných návykových látek.

2.1.3 *Percepce bolesti*

Vnímání bolesti je individuální. Liší se u mužů i žen, mění se s věkem i etnikem. Je natolik individuální, že je ovlivněno i tím, jak jedinec bolest kognitivně vyhodnocuje, jaká je jeho nálada nebo momentální psychický stav (Case et al., 2016; Rokyta, 2017). Nedávný rozvoj zobrazovacích technik a počítačových analýz umožnil vědcům neinvazivně studovat funkce různých částí mozku jak u zvířat, tak u lidí, a díky tomu více porozumět problematice související s vnímáním bolesti. Zobrazovací techniky pomohly prokázat existenci neuronové sítě, která souvisí s nocicepcí. Zahrnuje primární a sekundární somatosenzorickou kůru (ta zajišťuje rozpoznání a zapamatování bolestivých příhod), přední cingulární kůru (ta je spojena s nelibostí, s vyhodnocováním bolesti a reakcí na ni, tedy s bolestivým chováním), prefrontální kůru (poškodí-li se tato oblast, ztrácí bolest na emotivitě a stoupá tolerance na ni), oblast insuly (podílí se na autonomních reakcích, na afektech a na zapamatování si bolesti), amygdaly, mozečku, periakvueduktální šedi (PAG) a mezolimbickou dráhu odměny zahrnující mimojině ventrální tegmentální oblast (VTA) a nucleus accumbens (NAc) (Kalvach, 2004; Navratilova et al., 2016). Na emočním vnímání bolesti se podílí gyrus cingularis, prefrontální kůra, amygdala a NAc. Mezolimbický systém odměny, který zahrnuje ventrální tegmentum, NAc a prefrontální kůru, je stimulován přirozenými zdroji odměny (tím je i úleva od bolesti) nebo návykovými látkami (např. opioidy nebo amfetaminy), přičemž dojde k vyplavení dopaminu v NAc, což je spojeno s pozitivní náladou. To dále vede k procesu učení se odměňování pomocí návykové látky. Poškození nebo dysfunkce v této oblasti může podle posledních studií souviset s patologií vzniku CHNNB. U pacientů s CHNNB nedošlo po bolestivém stimulu k uvolnění dopaminu (DA), který souvisí s endogenní analgezií, oproti zdravým dobrovolníkům v této studii (Navratilova et al., 2016). To může souviset se vznikem závislosti na exogenních opioidech (viz. 2.3.2)

2.2 **Opioidy**

Farmakoterapie je základem léčby chronické i akutní bolesti. Klasickým vodítkem je třístupňový analgetický žebříček WHO:

- analgetika I. stupně – neopioidní analgetika
- analgetika II. stupně – slabé opioidy
- analgetika III. stupně – silné opioidy

Tento žebříček byl původně určen pro léčbu bolesti nádorové (NB) a vychází z principů posuzování bolesti dle její intenzity. V léčbě NB je stále s úspěchem používán. U CHNNB je však uplatňování tohoto principu v posledních letech kritizováno (Kozák, 2018). CHNNB není možno posuzovat pouze dle intenzity, nutný je komplexní přístup a hodnocení dalších aspektů bolesti. Nicméně třístupňový analgetický žebříček dle WHO je stále základem farmakologického postupu. Zatímco u AB je doporučeno zahájit léčbu silnějšími analgetiky, u CHNNB se aplikuje tzv. „step up“ postup. Léčba se zahajuje slabšími analgetiky a dle potřeby se zintenzivňuje. Významně se uplatňují také adjuvantní analgetika (např. antidepresiva a antikonvulziva), která jsou dnes léčbou první volby u chronické neuropatické bolesti (Torta et al., 2017; Vondráčková, 2016). Používají se tricyklická antidepresiva a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SSRI, SNRI). Aktivují descendentní systém inhibice bolesti a tím efektivně snižují bolest u pacientů trpících fibromyalgií, postherpetickou neuralgií nebo diabetickou periferní polyneuropatií (Bonnie et al., 2017). Dalšími adjuvantními analgetiky jsou lokální anestetika, kalcitonin, kortikosteroidy nebo myorelaxancia (Doležal, 2008).

2.2.1 *Farmakologie opioidů*

Opioidy jsou velmi účinným prostředkem zvládnání akutní, nádorové a v některých případech i CHNNB. Kromě analgezie ovlivňují organismus celkově. Liší se ve své afinitě a vnitřní aktivitě k opioidním receptorům, ve farmakokinetice a uplatňuje se i biogenetická predispozice (Lejčko, 2018). Nicméně právě užívání opioidů v léčbě, tedy užívání dlouhodobé, je na základě nových poznatků kritizováno a diskutováno (Chou et al., 2015; Lejčko, 2018).

Farmakodynamika

V současné době známe čtyři opioidní receptory – δ , κ , μ a ORL1, který byl objeven v roce 1994 (tzv. nociceptin), a jehož aktivaci je blokována analgezie. Podle názvosloví z roku 2000 jsou pojmenovány DOR (δ opioidní receptor), KOR (κ opioidní receptor) a MOR (μ opioidní receptor). Tyto receptory řadíme do skupiny receptorů spřažených s G proteiny (Pathan a Williams, 2012). Na těchto receptorech působí opioidy jako agonisté (např. morfin, fentanyl), antagonisté (naloxon, naltrexon,) nebo parciální agonisté (buprenorfin). Opioidní receptory se nachází jak v CNS, tak na periférii v PNS, GIT, endokrinních i imunitních systémech. Vysoká koncentrace opioidních receptorů je v oblastech spojených s percepcí bolesti (periaqueductální šedí, zadních rožích míšních), v oblastech spojených s afektivní složkou bolesti (amygdala – locus coeruleus, NAc) i v

oblastech s autonomními funkcemi, jako je ventromediální část prodloužené míchy (Pathan a Williams, 2012).

Pro analgetický účinek morfinu a ostatních opioidů jsou klíčové receptory MOR. Opioidy snižují přenos bolesti inhibicí ascendentních drah nesoucích informaci z primárních nociceptorů a zároveň centrálně v periakvueduktální šedi stimulací descendentního systému kontroly bolesti (Reddi et al., 2013). Aktivace různých opioidních receptorů vyvolá různý účinek. Aktivace MOR (který má dva podtypy) vyvolá analgezii, imunosupresi, euforii (proto je časté zneužívání těchto analgetik), toleranci/závislost, vyvolává nauzeu a zvracení, zvyšuje sekreci prolaktinu (MOR1), tlumí střevní motilitu a také působí dechovou depresi (MOR2). Aktivace DOR vyvolává mimo jiné spinální analgezii a aktivace KOR působí např. dysforii a spolu s MOR miózu. Aktivace ORL1 potlačuje aktivitu opioidních receptorů a snižuje práh bolesti, je nazýván antiopioidním systémem (Pathan a Williams, 2012). Dalším faktorem ovlivňujícím bolest je interakce mezi opioidními receptory a receptorem NMDA. Aktivace těchto receptorů má vliv na rozvoj tolerance k opioidům (Mao, 1999).

Farmakokinetika

O účinku opioidů rozhodují také jejich farmakokinetické vlastnosti. Důležitá je míra lipofility nebo hydrofility. Čím lipofilnější je opioid, tím lépe prochází hematoencefalitickou bariérou a tím rychlejší je nástup účinku (např. fentanyl je 580x lipofilnější než morfin). Jak ochotně prostupuje farmakon přes biologickou membránu závisí také na míře ionizace. Čím nižší ionizace, tím snazší průnik. A v neposlední řadě je důležitý první průchod játry (tzv. *first-pass efekt*), tj. metabolizace při průchodu střevní sliznicí a játry, kde jsou opioidy metabolizovány na aktivní a neaktivní produkty a dále vylučované močí a žlučí. To limituje možnost jejich perorálního podávání (např. u naloxonu, kde je first-pass efekt 96 %). Pro ošetrovatelskou praxi je důležité uvědomit si, že farmakokinetické vlastnosti se mění v závislosti na věku, pohlaví i etniku. Souvisí se zhoršením renálních a hepatálních funkcí nebo jinou mírou aktivity izoenzymu CYP2D6, cytochromu P450. Je nutno také dbát na lékové interakce například při současném podávání látek s centrálně tlumivým účinkem, nebo současném podávání opioidů s duálním efektem (tramadol, tapentadol) a antidepresiv ze skupiny SSRI či SNRI a při podávání inhibitorů MAO (Slíva, 2018).

Opioidní analgetika jsou nejčastěji podávána perorálně a injekčně a v poslední době také transdermálně či intranazálně (fentanyl, buprenorfin), bukálně i sublingválně. Roku 1976 byly opioidy poprvé aplikovány do subarachnoidálního prostoru Rudym a

Yakshem, rok poté, co Kosterlitz a Hughes objevili endogenní opioidy v oblasti míchy (Vrba, 2018).

2.2.2 *Dělení opioidů*

Opioidy můžeme dělit podle původu na exogenní (přirozené, polosyntetické a syntetické) a endogenní (endorfiny, enkefaliny, dynorfin, endomorfíny). Jak endogenní, tak exogenní opioidy ulevují od bolesti pomocí stimulace descendentního inhibičního systému bolesti (Bonnie et al., 2017; Javůrková a Raudenská, 2017), ale i působením na jiných úrovních CNS.

Podle analgetického žebříčku WHO se opioidní analgetika dělí na slabá a silná. Dle dat, která jsou přístupna na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), jsou nejčastěji předepisovanými **slabými opioidy** tramadol, kodein a dihydrokodein. Přesto, že se jedná o slabé opioidy, bylo dle Národního monitorovacího střediska pro drogy a závislost identifikováno pět případů smrtelných předávkování těmito látkami. Z toho ve třech případech kodeinem a ve dvou dihydrokodeinem. Je to právě dihydrokodein, který (spolu s morfinem), uniká na černý trh od pacientů léčících se pro CHNNB (Minařík, 2015). U tramadolu je poměrně velké riziko zneužívání, a to hlavně u subpopulace psychiatrických pacientů. Důvodem je duální mechanismus účinku tramadolu. Ovlivňuje totiž bolest působením na MOR receptorech a tento svůj analgetický účinek potencuje inhibicí zpětného vychytávání serotoninu (Holanová a Sekot, 2014).

Nejčastěji předepisovanými **silnými opioidy** jsou transdermální fentanyl a buprenorfin, dále perorální forma morfinu, oxykodonu a hydromorfonu (Málek, 2018).

Morfin byl pojmenován po řeckém bohu spánku (Nesměrák, 2016). Komerčně byl vyráběn od roku 1827 firmou Merck. V klinické praxi je používán zejména formou per os (formy s postupným uvolňováním jsou určeny pro léčbu CHB s nástupem účinku do 90 minut) a injekčně k léčbě AB. Poprvé byl morfin aplikován injekčně roku 1853 skotským lékařem Alexandrem Woodem (Nesměrák, 2016). Nevýhodou morfinu jsou analgeticky účinné metabolity a toxické metabolity, které se mohou kumulovat při renální insuficienci, dále uvolňování histaminu způsobující bronchospasmus, spasmus Oddiho svěrače, snížení střevní motility, pruritus nebo depresi dýchání (Trescot et al., 2008). Roku 2017 bylo v ČR hlášeno předávkování morfinem ve 4 případech a v dalších 5 případech šlo o předávkování v kombinaci s jinými psychoaktivními látkami, nejčastěji benzodiazepiny (Mravčík et al., 2018).

Fentanyl (Durogesic, Matrifen) – je vysoce lipofilní, snadno prochází hematoencefalickou bariérou. Fentanyl účinkuje při aktivaci nižšího počtu funkčních receptorů než morfin při ekvivalentním analgetickém efektu (jeho dávková účinnost je 80krát vyšší). Díky své vysoké lipofilitě je používán transdermálně, transbukálně i parenterálně, a to k léčbě středně silné a silné CHB. Pro ošetrovatelskou praxi je důležité, že v porovnání s morfinem byl zaznamenán nižší výskyt obstipace (Trescot et al., 2008; Pathan a Williams, 2012).

Hydromorfon – lipofilnější než morfin, a proto působí rychleji, má také méně aktivních metabolitů a nižší výskyt vedlejších účinků. V per os systémech s postupným uvolňováním (Palladon, Journista) je vhodný pro léčbu CHB (Nosková, 2010). V roce 2017 byl hlášen jeden případ smrtelného předávkování (Mravčík et al., 2018).

Oxykodon – je opioid působící zároveň na MOR i KOR receptorech a ovlivňuje tak současně neuropatickou i viscerální bolest (Hegmonová, 2014). V kombinaci s naloxonem snižuje výskyt zácpy a přináší tak výrazné zlepšení kvality života pacientům s CHB, což je důležité pro ošetrovatelskou praxi (Vrba, 2017). U oxykodonu byly v roce 2017 hlášeny dva případy smrtelného předávkování, z toho jeden v kombinaci s jinou psychoaktivní látkou (Mravčík et al., 2018).

Buprenorfin – používá se injekčně i sublingválně s trváním účinku 6-8 hodin, a transdermálně (Transtec) na 72-96 hodin k léčbě CHB. V sublingvální lékové formě v kombinaci s naloxonem (naloxon je kompetitivním antagonistou na opioidních receptorech) se používá k léčbě závislosti na opioidech. Buprenorfin se díky své lipofilitě dobře vstřebává sliznicí dutiny ústní, naloxon se nevstřebává, ale v případě ilegálního zneužití injekčně vyvolá odvykací stav.

Tapentadol – má duální mechanismus účinku: aktivuje MOR receptory a tlumí zpětné vychytávání noradrenalinu. Po per os podání je (podobně jako u morfinu) nízká biologická dostupnost. Tapentadol nemá aktivní metabolity, je vhodný při onemocnění ledvin. Opatrnosti je třeba při onemocnění jater (hladiny a jeho poločas se pak prodlužují). K dispozici je ve formě s postupným uvolňováním (SR) pro léčbu CHB i okamžitým uvolňováním pro léčbu AB (Kršiak, 2012). Fricová (2019) zmiňuje studii, která proběhla ve Spojených státech v letech 2014–2018. Výsledkem studie, do které se zapojilo 776 center léčby bolesti, bylo zjištění, že tapentadol SR (pomalé uvolňování, angl. *sustained release*) vykazuje nižší míru zneužívání než ostatní opioidy (i když riziko zneužití tu je) a je vhodný i pro opioid-naivní pacienty.

Dalšími silnými opioidy jsou sufentanil, alfentanil a remifentanil. Jsou to látky lipofilní, používané v anesteziologickém prostředí, v budoucnu se počítá s jejich užitím k léčbě CHB transdermální formou (Doležal et al., 2008).

Syntetickým opioidem, antagonistou na NMDA receptorech a agonistou MOR, je metadon. Jeho analgetický účinek je mnohem kratší než eliminační poločas, proto hrozí předávkování, útlum dechového centra a arytmie (Trescot et al., 2008). Do ČR ho přivezl MUDr. Jiří Presl roku 1992. U nás je zatím určen jen pro substituční léčbu psychické závislosti na opioidech, dostává se ale i na nelegální trh (Kalina et al., 2015). Na metadonu ale také vzniká závislost.

2.2.3 *Opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti a opioidní krize*

Cílem léčby CHNNB je snížení její intenzity a zlepšení kvality života pacienta po stránce fyzické i psychické. Ve většině případů není možné eliminovat její příčinu, a proto se jedná o léčbu dlouhodobou. Výsledky studií zabývajících se efektivitou dlouhodobé opioidní terapie se značně liší. Podle Trescota (2008) některé práce uvádí úlevu od bolesti (o 2–3 stupně na vizuální analogové škále – VAS) a zlepšení funkční zdatnosti na dobu delší než 6 měsíců u pacientů užívajících transdermálně fentanyl a morfin s postupným uvolňováním. Mnohé studie naopak efektivnost této léčby nepotvrdily. Mezi nimi je například dánská studie na souboru 10 066 pacientů trpících CHNNB léčených opioidními analgetiky po dobu delší než 6 měsíců z roku 2006 (Eriksen et al., 2006). Efektivnost této léčby nepotvrdila ani systematická studie Chou et al. z roku 2015, nebo studie Krashina et al. (2016). Podle něj se ukazuje, že léčba silnými opioidy, trvající déle než 90 dní, zvyšuje pravděpodobnost prodloužení léčby a rozvoje závislosti. A tak přesto, že tato léčba je pro mnohé pacienty s CHNNB zatím jedinou a v individuálních případech a při správném dávkování bezesporu i úspěšnou modalitou, je někdy hodnocena jako kontroverzní (Ballantyne a Rivat, 2016; Watson, 2012) a mající své důsledky, se kterými je nutno počítat. Jedná se zejména o neuroadaptivní změny, kterými jsou hyperalgie, tolerance a závislost, fyzická či psychická, a změny na úrovni endokrinního, reprodukčního a imunitního systému (Ballantyne a Mao, 2003; Chou et al., 2015; Eriksen, 2003; Trescot, 2008). Léčebná odezva na opioidy je u CHNNB odlišná ve srovnání s NB nebo AB. Jedním důvodem je to, že u CHNNB se významněji uplatňují descendenti modulační systémy (Vondráčková, 2016). Dalším důvodem může být fakt, že CHNNB je více propojena s emocionálním prožíváním a ovlivněna psychosociálními faktory a méně spojena s nocicepcí (Javeria et al., 2013). Protože

opioidy nemají stanovenou horní hranici terapeutické dávky, je titrace dávky u opioidů empirická. Ukazuje se, že překročení středních dávek (120–180 mg morfinových ekvivalentů) nepřispívá ke snížení intenzity bolesti, ale spíše podněcuje rozvoj fyzické závislosti a tolerance. U opioid-naivních pacientů je dle nařízení amerického Centra pro kontrolu nemocí (*CDC – Centers for Disease Control and Prevention*) z března 2016 důležité nepřekročit iniciální ekvianalgetickou dávku 50 mg k morfinu/den a nepřekračovat dávku 90 mg/den u CHNNB (Zhu et al., 2019). Nesprávné léčebné postupy mohou mít až fatální následky. Situace je nejlépe monitorována ve Spojených státech amerických (USA). V roce 2017 byla v USA vyhlášena opioidní krize a byla vydána preventivní doporučení. Podle amerického Národního centra pro prevenci a kontrolu úrazů (angl. *National Center for Injury Prevention and Control*) mělo v roce 2016 předávkování návykovými látkami v kombinaci s opioidy za následek 66,4 % úmrtí z celkového počtu úmrtí na otravu a předávkování. V polovině z těchto případů se jednalo o legálně předepsané opioidy (Guy et al., 2018). Analýza Lipariho a Hughese z roku 2013 a 2014, která byla provedena na základě dat NSDUH (angl. *National Survey on Drug Use and Health*), uvádí, že nejčastěji jsou v populaci obyvatel USA zneužívány opioidy, které jedinec získá od přátel nebo člena rodiny (53 %) a dále opioidy předepsané jedním lékařem (22,1 %). Vowles et al. (2015) ve své metaanalýze uvádí, že až 29 % pacientů léčených opioidy pro CHNNB na území USA později neužívali svou medikace dle pokynů lékaře a u 11 % se vyvinula závislost (angl. *addiction*). Ve studii Jamisona et al. z roku 2000 udává jako faktor vzniku závislosti užívání opioidů na lékařský předpis 50 % pacientů na substituční léčbě metadonem v USA. V Evropě je situace zatím mírnější. Nicméně zatímco v USA již přijatá opatření pro zvládnutí opioidní krize snížila spotřebu opioidů na lékařský předpis, situace v některých zemích Evropy se zhoršuje. Tak například v Nizozemí se počet uživatelů opioidů na lékařský předpis mezi lety 2008 a 2017 zdvojnásobil a zároveň vzrostlo i zneužívání těchto opioidů (Kalkman et al., 2019). Podle Národního monitorovacího střediska pro drogy a závislost bylo v roce 2018 v ČR hlášeno 20 případů předávkování nelegálními opioidy z celkových 39 (v roce 2017 jich bylo 27). To je více než 50 %. Znepokojivý je nárůst zneužívání opioidních analgetik, zejména fentanylu, morfinu, hydromorfinu, kodeinu a oxykodonu (Mravčík et al., 2018). Podle Korandy (2015) je 30 % léků předepsáno ne kvůli zdravotním potížím, ale s cílem zabránit abstinčním příznakům. Nárůst preskripce opioidů ve světě má za následek právě zneužívání a vznik závislosti (Chou et al., 2015). V systematickém přehledu z roku 2015, do kterého bylo zahrnuto 39 studií, jedna studie uvedla míru zneužívání opioidů

nebo závislosti na opioidech při dlouhodobé léčbě 0,7 % u pacientů na nízkých dávkách (1 – 36 mg /den) a 6,1 % u pacientů na dávkách vyšších než 120 ekvianalgetické dávky k morfinu /den. Mezi centry pro léčbu bolesti se prevalence zneužívání opioidů (tedy užívání častější než předepsané lékařem, užívání vyšších dávek než doporučených) pohybovala mezi 8 % – 16 % a prevalence závislosti mezi 2 % – 14 %. Aberantní chování (např. pozitivní screening moči, nedodržování léčby) se pohybovalo mezi 6 % - 37 %. Je třeba dodat, že tyto studie proběhly před zavedením kritérií pro diagnostiku onemocnění z užívání opioidů podle DSM-V do praxe, a proto se definice závislosti mezi jednotlivými studii liší (Chou et al., 2015). Jak se píše na stránkách Národního ústavu pro otázky zneužívání drog Spojených států (*NIDA – National Survey on Drug Use and Health*) z roku 2017, na zneužívání opioidů na lékařský předpis má vliv i fakt, že pacienti věří, že léky na předpis jim nemohou uškodit.

2.3 Závislost

Závislost je dávným problémem medicíny i společnosti. Odkazy na zneužívání návykových látek nacházíme v historii snad všech etnik a kultur. Ale jen velmi malý počet chemických substancí je předmětem vzniku závislosti, a i mezi těmito látkami jsou rozdíly. Některé působí jako sedativa, jiná jako stimulancia nebo halucinogeny. Otázka je, co dává právě těmto látkám schopnost vyvolat závislost. Pravděpodobně všechny tyto látky (kromě některých halucinogenů) mají společnou jednu vlastnost. Aktivují systém odměny v mozku a způsobují významné vyplavení dopaminu v nucleus accumbens, a tím navozují pocit blaženosti (Gardner, 2011). Dysregulace v těchto drahách může vést k závislosti (Navratilova et al., 2015; Wilson-Poe a Marón, 2018). U některých skupin návykových látek (jako jsou opioidy) se díky dlouhodobému užívání vytváří tolerance (to zase souvisí se zvýšenou citlivostí vůči bolesti). Jedinec potřebuje vyšší dávku opioidu. Dysforie nastupující po užití návykové látky dominuje nad pocity libosti a závislí již neužívají drogu, aby dosáhli pocitu slasti, ale aby se dostali do normálu.

2.3.1 Faktory vzniku závislosti

Teorii vzniku závislosti je mnoho. Dnes se vědci shodují, že se jedná o problém bio-psycho-socio-spirituální, chronický, na jehož vzniku a udržování (a i v boji s ním) má vliv mnoho faktorů.

Závislost je někdy nazývána nemocí pěti C. Souvisí totiž úzce s kompulzivním kontinuálním užíváním drogy (angl. *continued compulsive*) i přes škodlivé dopady (angl. *consequences*) a je charakterizována ztrátou kontroly (angl. *control*) a bažením (angl. *craving*) (Gardner, 2011). Zdá se, že k rozvoji závislosti inklinují jedinci impulzivní, vyhledávající vzrušení a nové podněty. Významným rizikovým faktorem vzniku závislosti je komorbidita deprese, úzkost či ADHD (Wilson a Levin, 2005). Dalším rizikovým faktorem je období dospívání, kdy je citlivost systému odměny vyšší a schopnost kontrolovat chování naopak nižší. Nadužívání drog a drogová závislost mohou být také dlouhodobým důsledkem sexuálního zneužívání v dětství a dospívání (Weiss, 2005). Tomuto tématu se věnovala řada studií, které tento vztah potvrdily. Zjistily ale různou míru vlivu sexuálního zneužívání dívek a chlapců na vznik drogové závislosti, přičemž většinou potvrdily negativní dopad ve smyslu rozvoje drogové závislosti u dívek (Heffner et al., 2011; Charney et al., 2007). Bylo tomu tak zejména v klinických studiích, zatímco studie na větších populacích cílené do komunit (například studie Afífiho z roku 2012 s 30 000 respondenty) rozdíl mezi pohlavími nezjistily (Verona et al., 2016). Sexuální zneužití v osobní anamnéze většinou koreluje s přítomností dalších rizikových faktorů pro vznik aberantního chování a závislosti, zejména s výskytem drogové či alkoholové závislosti v rodině a narušený vztah s matkou (Charney et al., 2007). Na tyto rizikové faktory se zaměřuje většina dotazníků, jejichž cílem je odhalit pacienty ve zvýšeném riziku vzniku závislosti na návykových látkách.

Ke vzniku závislosti existuje významná individuální vnímavost související jak s genetickou variabilitou (rozmanitostí), tak s prožíváním stresu a psychosociálním strádáním. Podle Uhla (2006) je genetické riziko při vzniku závislosti zastoupeno 40-60 %. Tyto závěry jsou potvrzeny výzkumy rodin, adopte a dvojčat. Jedná se ale o polygenní typ dědičnosti a vliv vnějšího prostředí přispívá svými 50 %. Podle Kaliny (2015) je motivací k užití drogy potřeba ulevit od bolesti duševní nebo fyzické (zneužívání opioidů, anxiolytik, sedativ), potřeba cítit se výkonný, bezproblémový (stimulancia) nebo potřeba jednoty se sebou samým, s Bohem (halucinogeny, kanabinoidy).

Z pohledu neurobiologie má na mozkovém procesu vzniku závislosti vliv nízká hladina DA v dráze odměny. Garnder (2011) cituje z práce Bluma et al. Ti jsou o tom přesvědčeni a hovoří o syndromu narušené závislosti na odměně. Podle Bluma se drogově závislí buď rodí s určitou nerovnováhou, která ovlivní procesy v systému odměny, nebo je tato nerovnováha získaná. Závislostní chování je pak prostředkem k napravení tohoto nedostatku. Drogově závislí se tedy pokouší formou závislosti o jakousi „samoléčbu“.

Opakované užívání návykových látek (například opioidů) s cílem vyplavení DA, a tedy opakovaně zvýšené hladiny DA, vede k neuroadaptačním změnám ve fungování systému odměny, které spolu s charakteristickými behaviorálními projevy (adiktivní chování) vytváří obraz závislosti. Podle Bluma, Vokowa, Nadera či Everitta (Gardner, 2011) se jedná o odchylku genu pro receptor D2. Jiní vědci se přiklání k teorii sníženého počtu těchto receptorů.

Odborníci se shodují, že je závislost charakteristická progresivním vývojem. Postupuje od příležitostného užívání „za odměnu“ přes habituální užívání „ze zvyku“ až k užívání kompulzivnímu. Tři základní spouštěče vedou k nutkání po droze a relapsu: znovu se vystavení návykové látky, stres a znovu se vystavení určitým sociálním spouštěčům (přátelé zneužívající drogy, místa, věci související se zneužíváním drog).

Připomeňme si, že i úleva od bolesti je systémem odměny vyhodnocena jako odměna (Javůrková a Raudenská, 2017; Navratilova et al., 2015). CHNNB ale postupem času vyvolává významné změny ve fungování systému odměny, a to jak přímo snížením vyplavení DA, tak nepřímo dysregulací systému opioidních receptorů (dochází k desenzitizaci těchto MOR receptorů opakovaným vyplavováním endogenních opioidů). Změny ve strukturách systému odměny navozené v důsledku bolesti a změny navozené dlouhodobým užíváním opioidů spolu s kognitivní dysregulací (pozměněnou schopností konkrétních mozkových struktur vyhodnotit bolest nebo odměnu) u těchto pacientů mohou být klíčové pro vyvinutí závislosti na opioidech (Gardner, 2011; Navratilova et al., 2016; Wilson-Poe a Marón, 2018).

2.3.2 *Systém odměny a závislost*

Systém odměny byl objeven Oldem a Milnerem z McGillovy univerzity roku 1954 náhodně, když studovali proces bdělosti v mozku laboratorních zvířat. Umístili jim totiž chybně elektrody do určité oblasti limbického systému. Podstatou pokusu bylo, že zvířata měla poté možnost tyto oblasti stimulovat, což se dělo až 5000krát za hodinu. Ve výsledku byly myši za účelem elektrostimulace ochotny překonat i bolestivé podněty a vynechat téměř všechny ostatní aktivity, včetně příjmu potravy. Tak byla nalazena oblast v mozku zodpovědná za pocit libosti (Clark a Treisman, 2011). Klíčovými oblastmi tohoto systému jsou nucleus accumbens (NAc) a ventrální tegmentální oblast (VTA) – části limbického systému zapojené do procesu vyhodnocování odměny a trestu (Wilson-Poe a Morón, 2018). Ty jsou vzájemně propojeny. Axony dopaminergních neuronů z VTA projekují do NAc (tzv. mezolimbická dráha), kde uvolňují neurotransmitter dopamin

(DA), nejdůležitější neurotransmitter systému odměny. Další vlákna projekují do prefrontální kůry a asociálních korových oblastí (mezokortikální dráha). NAc zpětně působí inhibičně uvolňováním neurotransmiteru GABA a enkefalinu. Systém odměny je fylogeneticky starý. Původně zajišťoval odměňování chování uspokojující fyziologické potřeby (příjem potravy, sexuální chování). Vývojově recentnější jsou komplikovanější děje a různé sociální interakce. To jsou přirozené zdroje odměny. Dopaminový nárůst v NAc je spojen s pocitem blaženosti. Funkcí NAc je regulovat chování, které vede k vyhledávání návykové látky. Tyto oblasti jsou v přímém vztahu s opioidním systémem, a proto aktivovány také opioidy. Opioidní receptory se v CNS nalézají ve vysoké koncentraci v prefrontální kůře, NAc, VTA a amygdale. Navázáním opioidu (endogenního/exogenního) na receptory MOR dojde k vyplavení DA v NAc. Naopak aktivace KOR receptorů odměnu „blokuje“. To pravděpodobně souvisí s dysforií, která je způsobena při užívání KOR agonistů (Wilson-Poe a Marón, 2018). Drogově závislí si vybírají rychleji a snáze vyvolaný stav libosti účinkem umělých zdrojů odměny – drog, který je i mnohem intenzivnější. Neexistují fyziologické mechanismy, které by zajistily preferenci přirozených odměn.

2.3.3 *Opioidy a závislost*

Diagnóza Závislost na opioidech F 11.2 dle MKN-10, která je v současné době používána v ČR, je stanovena, splní-li jedinec tři kritéria z šest za uplynulý rok. Z toho dvě kritéria (fyzická tolerance a projevy odvykacího stavu, dojde-li k redukci dávky či vysazení) jsou u pacientů s CHNNB na opioidní léčbě splněna automaticky. S tolerancí a fyzickou závislostí se u těchto pacientů musí počítat. Významnou změnu pro pacienty léčící se s CHNNB opioidy přinesl Diagnostický manuál duševních poruch 5 (DSM-V) z roku 2013. Termín léková závislost (angl. *substance dependence*) je nahrazen termínem onemocnění z užívání návykových látek nebo onemocnění z užívání opioidů (angl. *substance use disorder*, nebo *OUD - opioid use disorder*). Aby tato diagnóza byla stanovena, musí pacient splnit alespoň dvě kritéria z jedenácti. Izolovaný průkaz fyzické závislosti (tolerance a abstinčního syndromu) není již u pacientů léčících se s CHNNB dostatečným kritériem pro stanovení diagnózy onemocnění z užívání návykových látek/opioidů (Lejčko a Popov, 2018). Vzhledem ke geografické a kulturní blízkosti mě zaujala studie, která proběhla v Německu a řídila se manuálem DSM-V pro stanovení diagnózy onemocnění z užívání opioidů. Tato diagnóza byla stanovena u 26,5 % pacientů léčících se opioidy pro CHNNB. Její střední a závažná forma byla diagnostikována u 9,3

% pacientů a koreluje s diagnostikou závislosti dle MKN-10. Podobné výsledky byly zaznamenány i v Austrálii (20,8 %) a v USA. V USA se výsledky různých studií lišily a dosahovaly hodnot 21 % - 41,3 % (Hauser et al., 2019).

Psychická závislost (angl. *addiction*) nebo jinak adikce na opioidy je neuroadaptace, která se může vyvinout při pravidelném dlouhodobém užívání opioidů (Ballantyne a Sullivan, 2012). Často je srovnávána se závislostí na opioidech nelegálních, kterým je například heroin, a to z řady důvodů: pacienti se závislostí na legálních i nelegálních opioidech vykazují stejné změny chování, dochází k rozvoji tolerance a závislosti (Koranda, 2015). Opioidy vyvolané změny ve struktuře a fungování mozku (tzv. neuroplasticita), stejně jako neuroadaptace, souvisí s dopaminovou aktivitou v systému odměny. Tolerance a závislost jsou dvě takové neuroadaptace. Tolerance je potřeba navyšování dávky opioidu pro zajištění stejného efektu. Fyzická závislost (angl. *dependence*) je fyziologická odpověď organismu na dekompenzované zvýšení tolerance (tu mohou pozměnit např. psychologické faktory) nebo je reakcí na odnětí látky. Fyzickou závislost charakterizuje rozvoj abstinenčního syndromu (AS). Tolerance se může vyvinout jak díky euforizujícím tak analgetickým účinkům opioidů a může vzniknout působením jak psychologických, tak farmakologických vlivů. U fyzické závislosti se kromě symptomů AS (pocení, úzkost, nespavost, je vyvoláno zvýšenou aktivitou centrálních noradrenergických jader) rozvíjí také hyperalgezie a anhedonie (snížená schopnost pociťovat potěšení, prožívat emoce). Hyperalgezie a anhedonie vysvětlují zhoršení bolesti a nálady, kterou můžeme pozorovat během postupného snižování opioidních dávek. Opioidy vyplavují dopamin v NAc, což je spojeno s pocity euforie a úlevy od bolesti. Opioidy zmírňují emoční averzi vůči bolesti a nepříjemnostem s ní spojeným. Pacient se takto „učí“ odměňování pomocí drogy, což je prvním krokem k rozvoji psychické závislosti. Jedná se o tzv. pozitivní podpůrný efekt (angl. *positive reinforcing effect*), který ale po čase oslabuje (Javůrková a Raudenská, 2017). Snaha zabránit rozvoji AS je silným motivem pro opatřování si opioidů (a tento stav může být naopak vyvolán změnou míry tolerance). Pacient chce tomuto stavu zabránit. Hovoříme o tzv. negativním podpůrném efektu (angl. *negative reinforcing effect*). Ten je motorem aberantního chování spojeným s nutkavou potřebou obstarat si opioidy. Toto adiktivní chování typické pro psychickou závislost trvá-li, navodí ireverzibilní změny v mozku. Iatrogenní závislost byla definována pátou edicí DSM manuálu již zmiňovanou v této kapitole. Podle něj je kritériem pro diagnózu závislosti (přesněji onemocnění z užívání

opioidů) pouze škála aberantního (adiktivního) chování. Aberantní chování se u pacientů léčených pro CHNNB projevuje: častou ztrátou preskripce nebo dřívějším vyžadováním nové preskripce, rychlou spotřebou předepsaných opiodů, prodejem předepsaných opioidů, simultánním abúzem alkoholu a jiných drog, častými návštěvami pohotovosti s cílem získat opioid, zdůrazňováním alergie na neopioidní analgetika, kodein a lokální anestetika (Lejčko a Popov, 2018), zatímco podle 4. vydání bylo aberantním chováním například i „neschopnost fungovat v oblasti pracovní, ve škole nebo doma“, a to se spíše vztahuje k prožívání bolesti. U pacientů léčených opioidy se ani žádné aberantní chování projevit nemusí, je-li léčba úspěšná a efektivní. Nicméně, dostane-li se takový pacient do situace, kdy opioidy nemá, projeví se tolerance. Nebo chce-li lékař pomalu snížit dávku, pacient pocítuje bažení (angl. *craving*) a závislostní chování se projeví. Cílem pacienta ale není dosáhnout stavu euforie (Koranda, 2015). Toto je podle nedávných učení pseudozávislost. Ballantyne a Sullivan (2012) se ale domnívají, že se jedná o zavádějící termín, který naznačuje, že aberantní chování spojené s vyhledáváním opioidů je především důsledkem neadekvátní úlevy od bolesti a mělo by se řešit navýšením dávky. Koncept pseudozávislosti ale znamená, že po náležité úpravě terapie a rozhovoru s pacientem toto dožadování se opioidů mizí. Je dobré uvést, že pacienti jsou často ochotnější diagnostikovat si závislost sami, než jsou jejich lékaři, kteří se učili, že závislost na léky na předpis je vzácná. Závislost (angl. *dependence*) na opioidech indikovaných k léčbě CHNNB není lehce řešitelný stav. Je to komplexní fyziologický a psychologický stav, který vyžaduje léčbu podobnou léčbě závislosti na návykových látkách, ale s pokračováním opioidní léčby, a tedy doplněné o monitoraci, konzultace a další léčebné přístupy. Podle Ballantyne a Sullivan (2012) není ani tak podstatné, jakým termínem závislost označíme (psychická versus fyzická). Přetrvávající závislost na opioidech je velice závažným následkem dlouhodobé léčby CHNNB. Vyžaduje zamyšlení se nad tím, jak se bude u takového pacienta postupovat dál.

2.3.4 ***Chronická bolest a závislost***

Jak zmiňují Clark a Treisman (2011), není těžké předpokládat, že bolest je motivem k užívání legálních i nelegálních drog. Zajímavou skupinou pro zkoumání motivů užívání či zneužívání opioidů jsou pacienti s CHNNB na metadonové substituční léčbě. Podle Jamisona (2000) 50 % těchto pacientů věří, že k jejich závislosti na nelegálních opioidech vedly opioidy na lékařský předpis. Pacienti na substituční léčbě z důvodu závislosti na opioidech udávalo CHNNB v anamnéze častěji než pacienti léčící

se se závislostí na heroinu a 86 % uvedlo bolest jako primární důvod, proč opioidy začalo zneužívat (Clark a Treisman, 2011). Jak Brands (2004) tak Weiss (2016) uvádí, že 24 % pacientů na substituční léčbě původně užívalo opioidy na lékařský předpis, Cicero et al. (2014) hovoří o 75 %. Pacienti se v souvislosti s opioidní terapií obávají vzniku závislosti. Tyto obavy u pacientů s CHNNB studoval McCracken (2006). Nadužívání medikace bylo vyzorováno právě u pacientů, kteří udávali strach ze vzniku závislosti, tolerance, AS, a u těch, kteří měli strach, že jejich užívání bude příliš kontrolováno. Podle jiné studie zase pacienti s historií CHNNB a závislosti věří více v efektivitu opioidů v léčbě bolesti než pacienti bez historie závislosti, věří, že opioidy jim pomůžou k lepší náladě, a že budou-li mít volný přístup k medikaci, jejich stav se zlepší (Schieffer et al., 2005). Chronická bolest negativně ovlivňuje průběh i výsledky léčby jak interních, tak psychiatrických diagnóz. Cílem je najít rovnováhu mezi přínosem a riziky užívání opioidů v léčbě bolesti, nikoli ji odeprít pacientům, byť s prokazatelnými rizikovými faktory v anamnéze, kteří ji potřebují.

2.3.5 *Rizikové faktory vzniku závislosti na opioidech*

Rizikové faktory, tedy faktory, které jsou podle odborníků spojovány se zneužíváním opioidů, jsou stále otázkou debat a zkoumání, neboť existuje nedostatek epidemiologických dat, které by tyto rizikové faktory vedoucí ke zneužívání opioidů pacienty s CHNNB jasně stanovily (Passik, 2003). Nárůst preskripce opioidů v léčbě CHNNB přímo koreluje s nárůstem pacientů diagnostikovaných se závislostí na opioidech i s počtem předávkování (Edlund, 2010). Výsledky studií se někdy značně liší z důvodu různého pojetí termínů souvisejících s aberantním užíváním a závislostí, nebo proto, že byly v rámci studií použity rozdílné diagnostické manuály (DSM-IV versus DSM-V) a tudíž rozdílná kritéria pro diagnostiku syndromu závislosti versus onemocnění z užívání opioidů. Sám termín problémové užívání je příliš široký. Pacient může předepsané opioidy užívat jinak (například častěji, ve vyšších dávkách, v kombinaci s jinými léky), než bylo indikováno lékařem (angl. *misuse*). Nebo opioidy zneužívá pro jiné účely, například dosažení pocitu euforie (angl. *abuse*). Nebo se již jedná o užívání kontinuální, nutkavé, pacient po opioidech baží (angl. *craving*) a nad užíváním ztrácí zcela kontrolu (angl. *addiction*). Které pacientovo chování je „aberantní“ natolik, že již koreluje s nedostatečnou léčebnou odezvou, a už je spojováno, ale ještě se nepřekrývá, s adicí? Analýza Kaye et al. z roku 2017 rozdělila rizikové faktory do tří kategorií: sociodemografické (věk, pohlaví, zaměstnanost, sociální statut, dosažené vzdělání,

psychiatrické diagnózy), vztahující se k užívání návykových látek (nedodržování lékařem stanoveného způsobu užívání, časté návštěvy lékaře nebo pohotovosti s cílem získat opioidní analgetikum) a genetické (rodinná anamnéza závislosti) a enviromentální (vystavení akutnímu a chronickému stresu). Podle výsledků mnoha studií patří mezi rizikové faktory pro zneužívání opioidů u pacientů na dlouhodobé opioidní léčbě osobní a rodinná historie zneužívání návykových látek a alkoholu (Ballantyne, 2007; Jamison et al., 2011) a nikotinismus (Jamison et al., 2011; Turk et al., 2008). Na vlivu pohlaví se studie neshodují, i když Kaye et al. (2017) uvádí jako rizikovou skupinu muže bílé rasy. To je ale sporné, neboť jak Kaye uvádí, ve studii nebylo zastoupení ras rovnoměrné. Nižší věk (Jamison, 2011; Hauser et al.; 2019; Kaye et al., 2017), CHNNB, bolesti zad a bolesti vyskytující se na více částech těla současně jsou také prediktorem rizikového užívání (Edlund et al., 2010; Karamouzian et al., 2017), stejně jako vyšší intenzita bolesti a nižší práh bolesti (Kaye et al., 2017). Rizikovými faktory, které souvisí přímo s vedením léčby, jsou dávky vyšší než 100 ekvianalgetické dávky k morfinu, opioidy s postupným uvolňováním, doba trvání léčby přesahující 30 dní nebo ko-medikace benzodiazepiny nebo barbituráty (Bonnie et al., 2017; Chou et al., 2005; Edlund et al., 2010). Jak uvádí Clark a Treisman (2011) významným rizikovým faktorem vzniku závislosti jsou psychiatrické komorbidity CHNNB, kdy zahájení dlouhodobé léčby opioidy musí být důkladně zváženo. Psychiatrické komorbidity jako deprese a úzkostné poruchy jsou u pacientů s CHNNB častým jevem (Wasan et al., 2015). U pacientů s CHNNB je navíc jejich léčba ztížena (Edlund et al., 2010). Vyhodnocení 6349 pacientů ukázalo, že deprese, úzkostná porucha a léková závislost predikují pravidelné zneužívání opioidy u pacientů s CHNNB (Sullivan et al., 2006). U pacientů s těmito komorbiditami narůstá užívání opioidů rychleji než u pacientů bez těchto komorbidit. Riziko zneužití opioidů je u pacientů s depresí až trojnásobné oproti pacientům s CHNNB bez této psychiatrické komorbidity (Edlund et al., 2010; Sullivan et al., 2012; Richardson et al., 2012; Wasan et al., 2015). Vyšší riziko zneužívání opioidů může souviset se zjištěním, že pacienti s CHNNB bez psychiatrické komorbidity vykazují během léčby až o 39 % větší redukci bolesti (Wasan, 2015). Za kritický rizikový faktor, a to nejen pro vyvinutí závislosti, ale také relapsu, považuje Keye (2017) stres. Jamison (2011) mluví o psychosociálních stresorech a dále o historii kriminální činnosti v osobní anamnéze, stýkání se s rizikovými jedinci či prostředím (i členy domácnosti, kteří mají opioidy předepsané lékařem). Snad všechny studie se shodly, že v největším riziku vzniku závislosti na opioidech předepsaných pro léčbu CHNNB je subpopulace pacientů s osobní historií závislosti na

návykových látkách (opioidy, benzodiazepiny, kanabinoidy, psychostimulancia) (Kaye et al., 2017; Klimas, 2019; Timmerman, 2016). Podle studie z roku 2017 (Kaye et al.) žádný z těchto rizikových faktorů sám o sobě neznamena zvýšené riziko závislosti či zneužívání opioidů. Riziko se výrazně zvyšuje, jsou-li v diagnóze pacienta přítomny faktory ve všech třech kategoriích (psychosociální, související s užíváním návykových látek a genetické faktory). A naopak, chybí-li v anamnéze psychosociální komorbidity (psychiatrická diagnóza, nezaměstnanost, žijící sám) a genetická dispozice (posouzena na základě rodinné anamnézy), nejsou pacienti s CHNNB na stabilních dávkách opioidů v riziku vyvinutí závislosti nebo zneužívání opioidů (Kaye et al., 2017).

Co tedy vlastně sledujeme screeningem rizikových faktorů? Sledujeme riziko budoucího selhání léčby a přechodu od terapeutického užívání opioidů k užívání problematickému a vzniku závislosti, ať už tento termín odpovídá kterémukoliv manuálu. Jak píše Ballantyne a Sullivan (2012), bez ohledu na to, jedná-li se o syndrom závislosti nebo onemocnění z užívání opioidů, v obou případech jde o vážný stav, který je nutno řešit. Opioidní terapie je pro pacienty s CHNNB nadějí na kvalitnější život. U určité skupiny pacientů musí být ale vedena obezřetněji, aby i tito vulnerabilní pacienti mající rizikové faktory v anamnéze z této léčby maximálně profitovali, a to s minimální mírou nežádoucích projevů, které tato léčba, jak mnohé studie prokázaly, obnáší.

2.4 Screeningové hodnotící škály a monitoring

Opioidy jsou efektivní modalitou léčby CHNNB, ale mnozí lékaři se od předepisování opioidů odklánějí z důvodu rizika vyvinutí tolerance a možného zneužívání těchto látek pacienty (Harle et al., 2015). Pohled na dlouhodobou léčbu opioidy se od minulých stigmat a strachu ze zneužívání přesunul k nutnosti nalezení rovnováhy mezi bezpečnou terapií a riziky s ní spojenými. Odhady o počtu pacientů, kteří díky dlouhodobé léčbě opioidy vyvinou závislost se sice liší, ale podle řady studií se jedná o nezanedbatelné procento (Klimas et al., 2019). Jak nedostatečná léčba bolesti, tak aberantní návykové chování se staly signifikantním zdravotním problémem populace. Kliničtí pracovníci mají k dispozici značné množství škál k vyhodnocení míry rizika užívání opioidů pacienty s CHNNB. Používání těchto škál je nutné pro zhodnocení výše popsaných rizik u jednotlivých pacientů jak před zahájením léčby, tak v jejím průběhu. Zjištěné údaje pak musí být součástí léčebného plánu a slouží k průběžnému

vyhodnocování stavu pacienta. Dotazníky se liší časovou náročností, svými administrační formou (sebehodnotící, určené pro lékaře, online), psychometrickými charakteristikami a spektrem otázek. Např. ORT je stručný časově nenáročný test vhodný pro rychlé vyhodnocení v primární péči, SOAPP-R je svým širokým spektrem otázek vhodný spíše do ambulancí specializovaných klinik. Některé dotazníky jsou vodné pro hodnocení právě probíhající závislosti u pacientů na opioidní terapii, jiné umožňují odhalit aberantní chování v průběhu léčby. Mezi nejčastěji používané screeningové nástroje sloužící pro vyhodnocení rizik zneužívání opioidů u pacientů s CHNNB před zahájením medikace patří následující:

2.4.1 ***DIRE (Diagnosis, Intractability, Risk, and Efficacy Score)***

Tento dotazník, jehož autorem je Miles Belgrade, je určen pro odborníky pro účely predikce pacientovy compliance a efektivity dlouhodobé léčby opioidními analgetiky u pacientů léčících se s CHNNB (Belgrade, 2006). Kategorie jsou rozloženy do čtyř skupin. Skupina Riziko je dále dělena do čtyř subkategorií: psychická ne/stabilita, tendence k užívání návykových látek, spolehlivost a sociální podpora (myšleno rodina, přátelé). Pacienti, kteří skórují více než 14 body jsou vhodnými kandidáty na opioidní terapii. U těch s nižším skóre hrozí potencionálně riziko vzniku závislosti (Bohn et al., 2011).

2.4.2 ***SISAP (Screening Instrument for Substance Abuse Potential)***

Tento dotazník je určen pro lékaře. Je jednoduchý a zabere pouze pár minut. Lékař postupuje od otázky k otázce, při každé další otázce se rozhoduje, jestli odpověď pacienta ukazuje na potencionální riziko, a má-li zvážit další léčbu opioidy, nebo má-li postoupit k další otázce. Dotazník byl validován na populaci 5000 pacientů. Má dobrou specificitu (78 %) a senzitivitu (91 %) (Passik et al., 2008).

2.4.3 ***STAR (Screening Tool for Addiction Risk)***

STAR je sebehodnotící dotazník sestaven ze 14 otázek zodpovídaných formou ANO – NE. Zjišťuje následující: nikotinismus, užívání alkoholu a drog, rodinou historii abúzu alkoholu či drog, návštěvnost pohotovosti a center pro léčbu bolesti, depresivní pocity, úzkost, emocionální rozladění. Pacienti s kladnými odpověďmi na dotazy, zda se již se závislostí léčili, zda se léčili i v jiném centru pro léčbu bolesti a zda kouří, jsou nejvíce náchylní k vyvinutí závislosti. Nejohroženější jsou právě ti, kteří se již s drogovou či

alkoholovou závislostí léčili. Výhodou této hodnotící škály je její jednoduchost a stručnost. Nevýhodou možnost deceptce ze strany pacienta. Dotazník byl validován na populaci pacientů s CHNNB (Bohn et al.; 2011).

2.4.4 *PDUQ (Prescription Drug Use Questionnaire)*

Tento dotazník obsahuje 42 položek s možností odpovědi formou ANO – NE, které se zaměřují na anamnestické údaje týkající se psychiatrických onemocnění, osobní a rodinné historie bolesti, zneužívání návykových látek a sociálních aspektů. Dotazník byl později upraven do formy sebehodnotící škály (Lawrence et al., 2017)

2.4.5 *ORT (Opioid Risk Tool)*

Historie

Tento dotazník byl vypracován roku 2005 s cílem přivést do praxe hodnotící nástroj, který by pomohl odhalit nebezpečí vzniku závislosti u pacientů s CHNNB léčených opioidními analgetiky. Webster (2005) tento dotazník zkonstruoval jako pětipoložkový s možností odpovědi formou ANO – NE. Vyhodnocuje vysoké, střední či nízké riziko aberantního chování a vzniku závislosti.

Vývoj položek

Do studie bylo zapojeno 185 pacientů. Všem respondentům byl dotazník ORT předložen k vyplnění při jejich první návštěvě kliniky pro léčbu bolesti. Autor dotazníku vyhodnotil na základě svých klinických zkušeností a pozorování rizikové faktory vzniku závislosti. Pacienti jsou dotazováni na pohlaví, osobní i rodinnou historii zneužívání alkoholu, nelegálních drog a léků na předpis, dále na věk, osobní historii sexuálního zneužití v období dospívání a osobní anamnézu deprese, poruchy pozornosti, bipolární poruchy, obsedantně kompulsivní poruchy a schizofrenie. K jednotlivým položkám byly přiřazeny body podle toho, o jak závažný prediktor vzniku závislosti se podle autora jedná ve vztahu k ostatním položkám. Respondenti byli rozděleni do jednotlivých kategorií, tedy kategorie „nízké“, „střední“, „vysoké“ riziko. Všichni respondenti byli monitorováni po dobu 12 měsíců. Jakékoliv aberantní chování bylo ihned dokumentováno. Aberantní chování, které autor monitoroval, zahrnovalo: užívání jiných opioidů než předepsaných lékařem, užívání vyšší dávky než předepsané, falšování či ztráta receptu, přiznání se k užívání opioidů z důvodu navození euforie nebo snížení úzkosti, předávkování, užívání

drog injekční formou, pozitivní výsledky toxikologie moči nebo krve, získání opioidů od více než jednoho lékaře, neopodstatněné návštěvy pohotovosti, abúzus alkoholu, abúzus návykových látek, navyšování dávky, neúčastnění se lékařských kontrol, vyloučení z léčebného programu. Po dvanácti měsících byly tyto údaje vyhodnoceny. 17 respondentů z 18 (94,4 %) z kategorie „nízké riziko“ nevykazovali žádné aberantní chování. V kategorii „vysoké riziko“ bylo zachyceno 40 z 44 (90,9 %) respondentů s projevem aberantního chování. Výsledky dotazníku ORT byly použity spolu s výsledky monitorace výskytu aberantního chování u jednotlivých respondentů k výpočtu kritériální validity testu. ORT vykazoval vysokou diskriminační schopnost jak pro muže (0,82), tak pro ženy (0,85) (Webster, 2005).

Křížová validace

Studie Clark et al. z roku 2018 měla za cíl křížovou validaci nástroje (angl. *cross validation*) ORT na souboru 225 pacientů z center pro léčbu bolesti ve věku 18 let a více. Bylo použito několik statistických metod, které pracovaly s výsledky pacienty zodpovězených dotazníků, záznamů z lékařských zpráv (věk, pohlaví, sociální anamnéza, dosažené vzdělání, nikotinismus, míra bolesti) a údajů o výskytu aberantního chování během uplynulých 12 měsíců. Tato studie neprokázala schopnost dotazníku ORT předikovat aberantní chování u mužů ani u žen. 28 % respondentů, kteří byli zařezeni na základě výsledku testu do nízké kategorie rizika, vykazovali aberantní chování, a 46 % z nich mělo dokonce skóre = 0. Diskriminační validita vypočtena, na základě dat z této studie, byla u žen pouze 0,58 a u mužů 0,36. Studie na tomto souboru pacientů nebyla schopna prokázat platnost prvotní studie z roku 2005. Důvodem mohl být vyšší průměrný věk respondentů a nižší ekvianalgetické dávky k morfinu respondentů v této studii (Clark et al., 2018).

Revidované verze

Roku 2019 byly zveřejněny výsledky studie, jejímž cílem byl vývoj revidovaného nástroje ORT (Cheatle, 2019). Diskriminační prediktivní validita byla hodnocena na souboru pacientů s CHNNB na dlouhodobé opioidní léčbě, u nichž se projevilo onemocnění z užívání opioidů až po zahájení léčby (diagnóza dle DSM-V, angl. *opioid use disorder*), a skupině pacientů s CHNNB, kteří toto onemocnění nevyvinuli. Celkový počet pacientů byl 1178 a data byla sbírána v letech 2012 až 2018. Tato studie potvrdila vysokou prediktivní validitu originální verze ORT. Také potvrdila hlavní rizikové faktory

vzniku aberantního chování nebo závislosti, které určil Webster: osobní a rodinnou anamnézu zneužívání návykových látek, nižší věk a psychiatrické komorbidity. Nicméně cílem bylo zjednodušení originální verze. Výsledkem je ORT-ODUD s 9 položkami. Vynechána byla položka vztahující se na sexuální zneužití a změněno bylo také bodování. Za každou odpověď ANO je přiřazen právě 1 bod. Cut-off skóre bylo zvoleno 2,5. Senzitivita pro toto skóre je rovna 85 % a specifická 85 % (Cheatle, 2019).

2.4.6 *SOAPP-R (Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain)*

Historie

SOAPP-R je sebehodnotící nástroj o 24 položkách, který byl vyvinut pro stanovení míry rizika vzniku aberantního chování souvisejícího s užíváním opioidů u pacientů s CHNNB, zejména u těch, u nichž je zvažována dlouhodobá opioidní terapie. Tento nástroj byl vyvinut z původní verze s názvem SOAPP (verze 1.0). Část výsledků prvotní studie, která vedla k validaci této verze, byla představena poprvé 2. dubna 2005 v Bostonu na výroční schůzi Americké společnosti pro léčbu bolesti (Akbik et al., 2006). Tým specialistů nejprve stanovil rizikové faktory užívání opioidů. Na základě jejich práce za použití metody pojmového mapování bylo vytvořeno 24 položek pro SOAPP (verze 1.0). Takto vytvořená hodnotící škála byla testována na vzorku pacientů užívajících dlouhodobě opioidy k léčbě CHNNB (n = 175). Pacienti byli sledováni po dobu 6 měsíců. Na základě identifikace pacientů, u nichž se projevilo aberantní chování související s užíváním opioidů, bylo vybráno 14 položek z původních 24, které podle vědců nejlépe predikují existenci rizika aberantního chování (Butler et al., 2008). Další studie z roku 2006 měla za cíl validaci této verze SOAPP-14. Byla vyslovena hypotéza, že u pacientů s vyšším skóre je vyšší pravděpodobnost abnormálních hodnot při testování moči na návykové látky (kokain, BZD, alkohol, opioidy, kanabinoidy) než u pacientů skórujících níže. Tato hypotéza se potvrdila u pacientů se skóre 8 a výše. Vyšší riziko zneužívání opioidů se potvrdilo také u pacientů mladších (Akbik et al., 2006). Studie nepotvrdila korelaci mezi vyšším rizikem a pohlavím (pravděpodobně z důvodu vyššího zastoupení mužů v této studii), rasovou příslušností či lokalizací bolesti. Nevýhodou tohoto nástroje byl fakt, že položky dotazníku byly vybrány na základě odpovědí pacientů, které mohly být záměrně nesprávné z různých důvodů (strach z odnětí opioidní terapie, stigma související se závislostí). Bylo nutno zvážit tento výběr a položky vybrat empiricky (Akbik et al., 2006).

Vývoj položek pro SOAPP-R

Roku 2008 proběhla studie, jejímž cílem bylo vytvoření a validace revidované škály SOAPP-R (Buttler et al., 2008). Jednotlivé položky byly zkonstruovány tak, aby měl pacient pocit, že zažívat tyto stavy, jichž se otázky týkají, je normální. Tým expertů se takto snažil pomoci dotazovaným nebát se přiznat ke svému problematickému chování. První alfa verze obsahovala 142 položek a beta verze 97. Beta verze byla administrována pacientům s CHNNB na dlouhodobé opioidní léčbě (n = 283). Jako kritérium prediktivní validity bylo použito porovnávání výsledků beta verze SOAPP-R s výsledky dotazníku Aberrant Drug Behavior Index (ADBI), údaji ze strukturovaného interview, hodnocení pacienta ošetřujícím lékařem a výsledky toxikologie moči. Použita byla data od pacientů s kompletně vyplněným ADBI testem (n = 223). Pro finální verzi SOAPP-R bylo vybráno 24 položek. Byla zjištěna vysoká vnitřní konzistence položek (Crombachovo alfa = 0,88, plocha pod křivkou AUC = 0,81; p < 0,001). Na základě analýzy ROC (angl. *Receiver Operating Characteristic*) křivky byla stanovena senzitivita 81 % a specifická 68 % pro cut-off skóre 18, dostatečné pro odhalení aberantního chování (jako kritérium validity byly použity výsledky škály ADBI). Pro zjištění hodnoty test-retestové reliability byl SOAPP-R administrován skupině náhodně vybraných pacientů v týdenním časovém odstupu (n = 55). Test-retest korelace 0,92 byla signifikantní (p < 0,001) (Butler et al., 2008).

Stanovení cut-off skóre

Optimální hodnoty cut-off skóre byly odvozeny pomocí analýzy ROC křivky. Skóre, které je dostatečné pro odhalení rizikových pacientů, ale nezbytně označí jako v riziku i některé pacienty nerizikové. Při screeningu míry rizika aberantního chování je senzitivita důležitější než specifická, a proto bylo jako optimální cut-off stanoveno skóre 18. Pro tuto hodnotu cut-off skóre je pak senzitivita testu 0,81, tedy test zachytí 81 % pacientů ve vysokém riziku, zároveň negativní prediktivní hodota pro cut-off 18 je 0,87, což znamená, že většina pacientů s negativním výsledkem je v nízkém riziku. Musíme mít na paměti, že skóruje-li pacient nízko, je v nízkém riziku, nicméně 30 % pacientů, kteří dosáhnou vysokého skóre, jsou ve skutečnosti falešně pozitivní (Buttler et al., 2008).

Vyhodnocení testu

SOAPP-R je vyhodnocen na základě součtu hodnot pro všechny položky. Skóre vyšší než 18 je vyhodnoceno jako pozitivní.

Interpretace výsledků

- SOAPP-R skóre ≥ 22 znamená vysoké riziko. Je možné, že u těchto pacientů je již abúzus návykových látek nebo aberantní chování v anamnéze. Pravděpodobná je i psychiatrická diagnóza. U těchto pacientů je doporučeno, aby byly jednotlivé položky znovu prodiskutovány s lékařem. To pomůže nastavit následnou optimální léčbu. Trpí-li psychiatrickou komorbiditou, je vhodná psychiatrická nebo psychologická intervence ještě před zahájením dlouhodobé opioidní terapie. Pacienti v této kategorii by měli být častěji kontrolováni ošetřujícím lékařem, vhodný je též toxikologický screening moči, případně další intervence jako psychoterapie.
- SOAPP-R skóre = 10 až 21 znamená středně vysoké riziko vzniku aberantního chování a zneužívání opioidů. Pravděpodobná je rodinná anamnéza abúzu návykových látek nebo osobní anamnéza deprese či úzkostné poruchy. Tito pacienti většinou profitují z psychologické nebo psychiatrické léčby, vhodná je kognitivně-behaviorální terapie. I tyto pacienti by měli být častěji kontrolováni, a to alespoň do té doby, než prokáží compliance a adherenci k léčbě.
- SOAPP-R skóre nižší nebo ≤ 9 znamená nízké riziko pro vznik aberantního chování a zneužívání opioidů. Tito pacienti dobře spolupracují s ošetřujícím týmem a chovají se zodpovědně vzhledem k užívání medikace, alkoholu a kouření. Psychologická intervence nebývá třeba.

Křížová validace SOAPP-R

Cílem studie z roku 2009 byla křížová validace (angl. *cross validation*) SOAPP-R na nové skupině pacientů s CHNNB. Do studie bylo zapojeno 302 respondentů z pěti center pro léčbu bolesti v USA. 66 respondentů bylo vyzváno ke znovuvyplnění dotazníku po týdnu pro zjištění test-retest spolehlivosti. 73,2 % pacientů bylo zařazeno do vyhodnocení (n = 221). Spolehlivost a prediktivní validita testu byly signifikantní (test-retest spolehlivost = 0,91; Crombachovo alfa = 0,86; AUC = 0,74). Cut-off skóre 18 znamenalo senzitivitu 80 % a specificitu 52 %. Podle Butlera (2009) tato studie prokázala, že se jedná o spolehlivý nástroj pro zjišťování míry rizika vzniku aberantního chování u pacientů s CHNNB.

Zkrácené verze SOAPP-R

Přestože si 24 položkový dotazník SOAPP-R získal oblibu mezi lékaři, někteří odborníci se domnívali, že je příliš obsáhlý a je tím omezeno jeho užívání (Finkelman et al., 2015). Bylo vytvořeno několik zkrácených verzí.

Roku 2015 vytvořil Finkelman a jeho kolegové počítačovou verzi SOAPP-R, který byl zkrácen o 26 % se zachováním specifity i senzitivity. Podle Finkelmana je kratší verze dotazníku výhodou zejména tehdy, je-li administrována pacientovi, který musí během jedné návštěvy zodpovědět dotazníků více, nebo jedná-li se o pacienta s těžkým zdravotním stavem. Počítačová verze je zase podle Finkelmana méně nákladná a usnadňuje administraci v případě používání elektronické zdravotní dokumentace (Finkelman et al., 2015).

Roku 2017 Finkelman et al. představili SOAPP-R-12. Další kratší verzi původního 24 položkového dotazníku. Sám autor ale upozorňuje na to, že z této verze dotazníku byly vyřazeny položky, které byly pro respondenty méně transparentní, tedy položky nepřímé. Dále říká, že možnost decepce se ale vztahuje k jakémukoliv dotazníku bez ohledu na množství a typ položek, a zdůraznil potřebu dalších studií.

Black et al. jsou autory osmi položkové verze SOAPP-R (SOAPP-8). Do studie z roku 2018 bylo zařazeno 555 participantů. Cílem bylo empiricky určit, které z položek SOAPP-R mají nejvyšší prediktivní hodnotu. Výsledkem byl SOAPP-8 se senzitivitou 74 % a specificitou 66 % (Black et al., 2018).

Potřeba zabývat se rizikem vzniku závislosti a aberantního chování také u pacientů trpících chronickou nádorovou bolestí vedla k validaci prvotní 14 položkové verze (Koyyalagunta et al., 2013). Byl vytvořen SOAPP-SF (*SF - short form*) o 5 položkách. Skóre 4 a více znamená zvýšené riziko. Vnitřní konzistence dotazníku dosahovala hodnot Crombachova alfa = 0,51. Z tohoto výsledku podle Koyyalagunta et al. (2013) vyplývá, že celkové skóre SOAPP-SF není diagnosticky významné, ale významné jsou skóre jednotlivých položek. Výsledky studie ukázaly, že i u pacientů s chronickou nádorovou bolestí je rizikovým faktorem vzniku závislosti nižší věk, vyšší intenzita bolesti a komorbidita deprese a úzkosti.

Roku 2013 byla validována verze SOAPP-R ve španělském jazyce. Cílem bylo vytvoření hodnotící škály pro občany USA, kteří nehovoří anglicky. Doposud žádný jiný nástroj hodnotící míru rizika vzniku aberantního chování pro španělsky hovořící populaci neexistuje (Butler et al., 2013).

2.5 Doposud realizované studie efektivity screeningových škál

Efektivitu dotazníků prověřovala řada studií s rozpačitými výsledky volajícími po dalších důkladných šetřeních. Karamouzian (2017) uvádí, že výzkum byl většinou prováděn na malých nereprezentativních vzorcích populace uvnitř specializovaných ambulantních klinik s nerovnoměrným zastoupením žen a mužů nebo nedostatečným počtem pacientů dosud neléčených opioidy, a tudíž podle něj zůstává efektivnost těchto dotazníků pro klinické využití nejistá a nedostatečně prověřená. Podle Starrele et al. (2010) je právě toto důvod malého využívání těchto dotazníků praktickými lékaři. Karamouzian (2017) i Klimas (2019) vidí nevýhodu některých dotazníků v jejich zdoluhavosti. Domnívají se, že kratší dotazníky nebo kratší verze dotazníků by byly pro praxi vhodnější. Klimas dále poukazuje na možnost decepce ze strany pacientů, kteří pod „hrozbou“ screeningu a ze strachu, že přijdou o opioidní léčbu, můžou odpovídat jinak než upřímně (2019). Z tohoto pohledu hodnotí Passik (2008) pozitivně dotazník SOAPP-R, který obsahuje dostatečné množství otázek, z nichž některé nejsou pro pacienta zcela transparentní. Podle Karamouzianova systematického přehledu z roku 2017, který prověřoval efektivnost 10 hodnotících nástrojů, chybí podklady, které by ukazovaly, že tyto nástroje mají dopad na výsledky léčby pacientů a zdůrazňuje, stejně jako jiní (Butler et al., 2009) potřebu dalších studií. Passik (2009) naopak hodnotí řadu dotazníků jako přínosných a schopných odhalit výskyt rizikových faktorů u pacientů s CHNNB před zahájením opioidní léčby nebo v jejím průběhu. Řadí mezi ně SOAPP-R, DIRE a ORT. Komplexní recenze Lawrence et al. z roku 2017, do které bylo zařazeno 14 hodnotících nástrojů, vyhodnotila jako nejprínosnější opět SOAPP-R a dále PMQ (angl. *Pain Medication Questionnaire*). Analýza vedena Klimasem (2019) vyhodnotila nejlépe opět dotazník PMQ. Upozorňuje ale na jeho nižší schopnost rozlišit pacienty s vysokým a nízkým rizikem. Podle Butlera (2009) jsou hodnotící dotazníky jako SOAPP-R velice užitečné, pokud jsou doplněny o interview, fyzikálním vyšetřením a dlouhodobým monitorováním. Butler vyhodnotil SOAPP-R jako nejvhodnější screeningový dotazník pro klinickou praxi. Nutno uvést, že jakékoliv výsledky kteréhokoliv hodnotícího dotazníku nejsou důvodem k zamítnutí opioidní léčby (Jamison et al., 2011), ale slouží k nastavení optimální terapie a určení způsobu monitorování toho či onoho pacienta. I to je úloha multidisciplinárního ošetrovatelského týmu.

2.6 Současná doporučení dlouhodobé opioidní léčby pro ošetrovatelskou praxi

Podle Evropského monitorovacího centra pro drogy a drogovou závislost se prevalence problematického užívání opioidů a s ním spojené fatální případy předávkování v letech 2000–2016 na území Evropské unie (EU) nezměnila. Za nejrizikovější skupinu jsou považováni pacienti s CHNNB na dlouhodobé opioidní léčbě (Kaye et al., 2017). Dlouhodobé užívání vyšších dávek opioidů je spolu s komorbiditou deprese a abúzu alkoholu a návykových látek jedním z hlavních rizikových faktorů vzniku závislosti, které jsou u pacientů s CHNNB častým jevem (Price-Haywood et al., 2018). Zatímco v České republice není důvod hovořit o opioidní krizi, je důležité se tímto problémem zabývat, neboť závislost na opioidech patří k nejzávažnějším. V USA v současné době probíhají opatření ke zvládnutí opioidní krize. Centrum pro prevenci a kontrolu nemocí vydalo pravidla pro předepisování opioidů pro pacienty s CHNNB. Tato opatření jsou nutná ke zvládnutí opioidní epidemie, na druhou stranu ale hrozí nedostatečná léčba bolesti u pacientů, kteří ji opravdu potřebují z důvodu strachu z vyvinutí závislosti ze strany pacienta, ale i ze strany lékaře. Proto je důležité rozlišovat pojmy psychická závislost/onemocnění z užívání opioidů, aby pacienti trpící CHNNB na opioidní léčbě, u nichž se musí počítat s vyvinutím tolerance a fyzické závislosti, nebyli označováni za závislé, což je ze společenského hlediska označení vnímané negativně (Javůrková a Raudenská, 2017; Kaye et al., 2017). K tomu mají přispět nová diagnostická kritéria podle DSM-V z roku 2013. Ale ani tato diagnóza, tedy diagnóza onemocnění z užívání opioidů nesmí být zlehčována, neboť její léčba je nelehká (Ballentyne a Sullivan, 2012) a vliv na psychosociální zázemí nemocného je nezanedbatelný. Pravidla pro předepisování opioidů podle Centra pro prevenci a kontrolu nemocí a podle Společnosti pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP adresují: kritéria pro zahájení léčby CHNNB, výběr a dávkování opioidu, délku trvání léčby a monitoring, kritéria pro přerušování léčby a hodnocení rizik a řešení nežádoucích účinků. Nebezpečná je komedikace benzodiazepiny, které by se lékaři měli vyhnout. Abúzus alkoholu a návykových léků (benzodiazepiny, barbituráty, psychostimulancia) je relativní kontraindikací k zahájení léčby. Pacientům je předkládán Souhlas s podmínkami léčby silnými opioidy. Pacienti, u kterých se předpokládá zvýšené riziko vzniku závislosti, musí být monitorováni formou interview, pravidelným screeningem moči, počítáním medikace a případně snížením denních dávek opioidu (Manchikanti et al, 2012). Podstatné je uvědomit si, že neléčíme

bolest, ale pacienta. Významné místo v léčbě CHNNB má rehabilitace a psychoterapie jako je kognitivně behaviorální terapie či mindfulness technika a adjuvantní léčba (tricyklická antidepresiva, antikonvulziva). Důležitá je léčba psychiatrických komorbidit (Rosenblatt a Catlin, 2012). Zcela specifickou skupinou a výzvou pro zdravotníky je pak skupina pacientů primárně závislých na opioidech trpících a vyžadujících léčbu CHNNB.

Populace pacientů s CHNNB na dlouhodobé léčbě opioidy narůstá. Odborná veřejnost volá po dalších studiích. Měly by být zaměřeny na větší populace a zahrnovat další kritéria jako například denní dávku opioidů, abychom se dozvěděli víc o rizikových faktorech, které vedou k diagnóze závislosti a onemocnění z užívání opioidů. Studie by se také měly zaměřit na již zavedená opatření pro předepisování opioidů a jejich schopnost předcházet a řešit vzniklé problémy spojené s dlouhodobým užíváním včetně ověření efektivity opioidní léčby u pacientů s CHNNB vzhledem k intenzitě bolesti a funkční zdatnosti. Pozornost by měla být věnována vzdělávání jak lékařů a dalších členů multidisciplinárních týmů tak pacientů a jejich rodin. Slibně se jeví genetické výzkumy, které se zabývají genetickými polymorfismy a principem vzniku hyperalgie a tolerance u některých pacientů, a nanotechnologie studující možnost dopravení léků v určité koncentraci a množství do konkrétní oblasti CNS (Clark a Treisman, 2011).

2.7 Role sestry při screeningu rizik a monitoringu pacientů s CHNNB na dlouhodobé opioidní léčbě

V některých zemích je zneužívání opioidů již na úrovni epidemie. Tato situace je nejvyhrocenější v USA, ale nevyhýbá se ani státům EU. Sestry jsou nepostradatelné v boji proti této krizi. Aby mohly pomoci, musí o této problematice vědět co nejvíce. Americká asociace vysokých škol ošetrovatelství (American Association of Colleges of Nursing) (2017) si dala za cíl podílet se na ukončení této krize mimo jiné posílením vzdělávání studentů zdravotnických škol o opioidní krizi, závislosti na návykových látkách a možnostech její léčby. Do svého vzdělávacího programu zařadila vzdělávání studentů o správné preskripci opioidů v léčbě CHNNB nebo možnostech monitoringu a screeningu rizikových faktorů a aberantního chování.

Zmírnění či odstranění utrpení a bolesti je etickou povinností zdravotnického pracovníka. V diagnostice, monitoringu i léčbě bolesti hraje významnou úlohu sestra.

Cílem léčby CHB (nádorové i nenádorové) je nejen obnovení (či udržení) funkční zdatnosti, ale také zlepšení kvality života. Jiný, než multidisciplinární přístup nemůže být úspěšný. Všeobecné a praktické sestry tráví s pacienty nepoměrně více času než lékaři i ostatní členové multidisciplinárního týmu. Sestra musí mít znalosti nejen o způsobu podávání opioidních analgetik, interakcích a vedlejších účincích, ale také znalosti o původu bolesti, jejím vlivu na psychický stav pacienta, projevech abstinčního syndromu i rizikových faktorech vzniku závislosti.

Etickou povinností sestry je pacientovi jeho bolest věřit. Sestra musí zvládat ošetrovatelskou péči o pacienta na jedné straně a komunikaci s pacientem na straně druhé. Musí být psychickou oporou pacientovi a jeho rodině a svými komunikačními dovednostmi docílit maximální efektivnost léčby. Podílí se na diagnostice bolesti a na plánování individuální péče. Úlohou sestry je zabezpečit následné pravidelné vyhodnocování léčby, podílení se na uspokojování pacientových potřeb, obhajoba pacientových práv a požadavků vzhledem k jeho sociálním nebo kulturním potřebám. Sestra musí rozpoznat rizikové faktory a upozornit na ně. Musí být dobrým psychologem, protože pacient se jí svěří a důvěřuje jí. Pro to, aby léčba byla efektivní, je nezbytná také komunikace mezi členy multidisciplinárního týmu a jednotný přístup k pacientovi.

Jako edukátorka má sestra možnost a znalosti snížit potencionálně nežádoucí až fatální následky užívání opioidů, které vyplývají z jejich zneužívání nebo nesprávné manipulace s nimi. Podle doporučení amerického Úřadu pro potírání drog (angl. *DEA - Drug Enforcement Administration*) jsou hlavními v prevenci zneužívání opioidů následující tři body: bezpečnost, monitorace a likvidace nepotřebných léčiv (Manworren, 2015). Role sestry je neustále na tyto tři body pacienta upozorňovat. Sestra musí pacienta a ostatní členy rodiny edukovat o bezpečném užívání opioidů a informovat ho o rizicích této léčby v případě odchýlení se od léčebného plánu. Opioidy nesmí být užívány pro jiné účely než stanovené, tedy pouze pro léčbu bolesti, nikoliv jako prostředek pro relaxaci nebo navození spánku. Sestra pacienta informuje o tom, že své léky nesmí dávat jiné osobě, byť trpící stejným zdravotním problémem. Léky musí pacient dobře uschovat, aby byly nepřístupny jiným osobám. Nejčastěji jsou totiž zneužívány opioidy od členů rodiny nebo přátel. Sestra musí pacienta edukovat o správné likvidaci přebytečných léků. Léky se mají vracet zpět do lékáren. Podle studie na 1032 pacientech z roku 2015 celých 20 % respondentů uvedlo, že své léky poskytli další osobě. 61 % pacientů z 220 dotazovaných si uchovávalo zbylé opioidy pro případné další použití. Více než polovina respondentů si nevybavovala, že by byli edukováni o správném ukládání nebo likvidaci léčiv (Kennedy-

Hendricks, 2016). Z toho vyplývá, jak důležitá je edukace a re-edukace pacientů během léčby. V dokumentu s názvem Souhlas s podmínkami léčby silnými opioidy pacient podepisuje, že bude lékaře informovat o nově vzniklém zdravotním stavu souvisejícím s předepsáním léků ovlivňujících vědomí. Stejně tak musí informovat kteréhokoliv lékaře o tom, že užívá dlouhodobě opioidní analgetika (Kozák et al., 2015). Tyto body musí sestra s pacientem pravidelně probírat a upozorňovat na ně. Sníží tím riziko vzniku nežádoucích účinků z důvodu interakce mezi léčivy nebo nadužívání či předávkování. A v neposlední řadě musí sestra monitorovat užívání opioidů pacientem. K tomu slouží deníky bolesti, počítání medikace či náhodný screening toxikologie moči, určený pro pacienty v kategorii „vysoké riziko“ (Manworren, 2015). U těchto pacientů se dle studie Vowlese et al. (2015) osvědčily pravidelné meetingy, jejichž obsahem bylo motivování, edukace a monitorace užívání opioidů. Pravidelné kontroly lékařem jsou nezbytné pro adekvátní monitorování stavu pacienta a toho, jak dodržuje léčebný režim. Dobrou metodou kontroly toho, jak pacient a v jakých situacích užívá své léky, jsou také deníky bolesti. Po celou dobu léčby musí být vedena přesná dokumentace (Manworren, 2015).

Vzhledem k nežádoucím účinkům dlouhodobé opioidní léčby se sestra podílí na screeningu rizik vzniku závislosti na opioidech, screeningu psychiatrických komorbidit a screeningu aberantního chování u pacientů již opioidy léčených. Nástroje pro odhalení rizika aberantního chování mohou na existující riziko upozornit nebo naopak ubezpečit lékaře, že pacient bude s největší pravděpodobností léčbu zvládat bez obtíží (Hudspeth, 2016). Sestra, která svým empatickým přístupem a komunikačními dovednostmi přiměje pacienta ke spolupráci, může pozitivně ovlivnit průběh léčby. Svými edukačními dovednostmi seznámí pacienta s projevy aberantního chování a vhodností jejich screeningu, čímž může být v případě jejich výskytu včas upravena léčba. Manworren (2015) uvádí, že je důležité, aby sestry dodržovaly standardizovaný koncept léčby CHNNB z roku 2005, který představil Gourlay et al. Podle tohoto konceptu je nutné přistupovat ke všem pacientům tak, jako by u každého z nich hrozilo riziko vzniku onemocnění z užívání návykových látek. Tento koncept kopíruje univerzální opatření v boji proti přenosu infekčních chorob. Vychází z faktu, že není možné zcela spolehlivě odhalit všechny pacienty, kterým hrozí, že se u nich projeví aberantní chování nebo závislost v souvislosti s užíváním opioidů. Koncept zahrnuje deset bodů, které by měly být splněny u každého pacienta, u kterého je zvažována dlouhodobá léčba opioidními analgetiky. Patří mezi ně screening rizik aberantního chování a závislosti (osobní a rodinná anamnéza závislosti a psychických onemocnění, toxikologický screening moči),

předložení informovaného souhlasu a souhlasu s podmínkami léčby, pravidelné přehodnocování míry bolesti a fyzické zdatnosti, pravidelné přehodnocení efektivity léčby bolesti, nežádoucích účinků, přítomnosti aberantního chování nebo závislosti a psychiatrických komorbidit, aby mohla být případně upravena léčba, a v neposlední řadě důsledná dokumentace (Gourlay et al., 2005; Manworren, 2015).

Jak již bylo řečeno, pacienti s CHNNB trpí často psychiatrickými komorbiditami, zejména depresí a úzkostnou poruchou. Neléčená deprese zhoršuje kvalitu života a funkční kapacitu nemocného, i jeho schopnost adekvátně reagovat na léčbu farmakologickou i nefarmakologickou (Horáček a Štětkařová, 2016). Deprese není přímým důsledkem chronické bolesti, ale reakcí na ni. Je důsledkem dlouhodobé frustrace související například s hospitalizací, invalidizací pacienta a z toho plynoucích změn sociálně-ekonomických, ale také s individuální schopností pacienta zvládat bolest (angl. *coping*) a kognitivně ji zpracovat (Javůrková et al., 2013). Deprese může být také navozena farmakologicky, a to i užíváním opioidů. Pacient trpící depresí si může stěžovat na úzkost, beznaděj, únavu či nespavost. Takovýto pacient je ve vyšším riziku vzniku onemocnění z užívání návykových látek. Úlohou sestry je si těchto příznaků všimnout, upozornit na ně a dokumentovat je a dále se podílet na screeningu a léčbě.

Významnou roli hraje sestra v multidisciplinárním programu léčby bolesti, který je založen na kognitivně-behaviorálních principech. Cílem je naučit pacienta identifikovat, monitorovat a měnit negativní myšlenky, emoce a chování a naučit se aplikovat naučené strategie při řešení problémových situacích souvisejících s bolestí, a tím například předcházet vzniku aberantního chování. Důležité je získat důvěru pacienta a zapojit ho do léčby. Spolupracující pacient vykazuje většinou lepší výsledky léčby. Způsobem, jak adherenci zlepšit, je lepší edukace. A zde může významně pomoci sestra.

Podle stanov Federace státních lékařských komisí je nutno dbát zvláštní péče v léčbě o pacienty s CHNNB a právě probíhající závislosti na návykových látkách. V tomto případě je doporučena spolupráce s adiktology a specialisty z center pro léčbu bolesti (Manworren, 2015). Na tyto pacienty je někdy pohlíženo jako na „obtížné“. Mnohdy mají oni sami špatnou zkušenost se zdravotnickou péčí a naopak, i lékaři a sestry mívají spíše negativní zkušenosti s péčí o tyto pacienty (Kozák et al., 2015). Je důležité zachovat profesionální postoj, aby nedošlo k negativnímu ovlivnění kvality péče o tyto pacienty. Překážkou je i stigma spjaté s diagnózou závislosti a odmítavý postoj společnosti. Tuto kapitolu nebudu dále rozebírat, neboť se jedná o téma zasluhující si samostatný výzkum.

3 EMPIRICKÁ ČÁST

3.1 Cíle výzkumu

Cíl 1: Převedení dotazníků SOAPP-R a ORT do českého prostředí.

Cíl 2: Prostřednictvím zvolených dotazníků získat data ke statistickému zpracování a analýze.

Cíl 3: Zjistit rozdíl v sociodemografických, klinických a emočních proměnných u pacientů s CHNNB ve vysokém a nízkém riziku závislosti na opioidních analgetikách dle SOAPP-R a ORT.

Cíl 4: Zjistit, jaká je síla vztahu mezi dotazníky SOAPP-R a ORT.

Cíl 5: Vyhodnotit reliabilitu naší verze dotazníku SOAPP-R a ORT

Cíl 6: Vyhodnotit využitelnost sebehodnotící škály Emoční teploměry k predikci rizika závislosti na opioidních analgetikách.

3.2 Hypotézy

Hypotéza č.1

Míra screeningu rizika aberantního chování spojeného s užíváním opioidní medikace u pacientů s chronickou nenádorovou bolestí vyjádřeno hrubým skóre SOAPP-R koreluje s

- a) mírou rizika zneužívání opioidů, vyjádřeno hrubým skóre ORT.
- b) emočními problémy, vyjádřenými hrubým skóre ET a mírou: nepohody, úzkosti, deprese, zlosti, bolesti a celkovou kvalitou života.

Hypotéza č. 2

Pacienti s vysokým rizikem aberantního chování spojeného s užíváním opioidní medikace (SOAPP-R ≥ 22) se od pacientů s nízkým rizikem (SOAPP-R skóre < 22) budou lišit v klinických proměnných a dalších anamnestických datech (BMI, BMI kategorie, trvání bolesti v letech, operace zad, VAS nepříjemnost bolesti, ET intenzita bolesti, počet let na opioidech, aplikační forma opioidu, ekvianalgetická dávka opioidu,

užívání slabých opioidů, pravidelné užívání alkoholu, nikotinismus, počet cigaret denně, využití psychiatrické pomoci).

Hypotéza č. 3

Pacienti s vysokým rizikem aberantního chování spojeného s užíváním opioidní medikace (SOAPP-R ≥ 22) se od pacientů s nízkým rizikem (SOAPP-R < 22) budou lišit emočními problémy, vyjádřenými hrubým skóre ET a mírou nepohody, úzkosti, deprese, zlosti, bolesti a celkovou kvalitou života.

Hypotéza č. 4

Pacienti s vysokým rizikem aberantního chování spojeného s užíváním opioidní medikace (SOAPP-R ≥ 22) se budou lišit od pacientů s nízkým rizikem (SOAPP-R < 22) v demografických proměnných (pohlaví, věk, dosažené vzdělání, sociální zázemí, aktuálně zaměstnán, pobírání sociálních dávek).

Hypotéza č. 5

Pacienti s vysokým rizikem vzniku závislosti na opioidech, vyjádřeno hrubým skóre ORT ≥ 8 , se budou lišit od pacientů s nízkým rizikem (ORT < 8) v klinických proměnných a dalších anamnestických datech (BMI, BMI kategorie, trvání bolesti v letech, operace zad, VAS nepřijemnost bolesti, ET intenzita bolesti, počet let na opioidech, aplikační forma, ekvianalgetická dávka opioidu, užívání slabých opioidů, pravidelné užívání alkoholu, nikotinismus, počet cigaret denně, využití psychiatrické pomoci).

Hypotéza č. 6

Pacienti s vysokým rizikem vzniku závislosti na opioidech, vyjádřeno hrubým skóre ORT ≥ 8 , se budou lišit od pacientů s nízkým rizikem (ORT < 8) emočními problémy, vyjádřenými hrubým skóre ET a mírou nepohody, úzkosti, deprese, zlosti, bolesti, celkovou kvalitou života.

Hypotéza č. 7

Pacienti s vysokým rizikem vzniku závislosti na opioidech, vyjádřeno hrubým skóre ORT ≥ 8 , se budou lišit oproti pacientům s nízkým rizikem (ORT < 8) v

demografických proměnných (pohlaví, věk, dosažené vzdělání, sociální zázemí, aktuálně zaměstnán, pobírání sociálních dávek).

Hypotéza č. 8

Souvisí vysoké riziko v ORT (≥ 8) s vysokým rizikem v SOAPP-R (≥ 22), tj. kolik pacientů, které ORT považuje za vysoce rizikové (≥ 8) je zároveň vysoce rizikových podle SOAPP-R (≥ 22)?

Hypotéza č. 9

Jaké skóre v ET (nepohoda, úzkost, deprese, zlost, intenzita bolesti, celková kvalita života, hrubé skóre ET) rozliší vysoké riziko v SOAPP-R (≥ 22)?

Hypotéza č. 10

Jaké skóre v ET (nepohoda, úzkost, deprese, zlost, intenzita bolesti, celková kvalita života, hrubé skóre ET) rozliší vysoké riziko v ORT (≥ 8)?

Hypotéza č. 11:

Klinické proměnné (BMI, BMI kategorie, trvání bolesti v letech, operace zad, VAS nepříjemnost bolesti, ET intenzita bolesti, počet let na opioidech, aplikační forma opiidu, ekvianalgetická dávka opioidu k morfinu, užívání slabých opioidů, pravidelné užívání alkoholu, nikotinismus, počet cigaret denně, využití psychiatrické pomoci) predikují vysoké riziko dle SOAPP-R ≥ 22 .

Hypotéza č.12:

Demografické proměnné (pohlaví, věk, dosažené vzdělání, sociální zázemí, aktuálně zaměstnán, pobírání sociálních dávek) predikují vysoké riziko SOAPP-R ≥ 22 .

Hypotéza č.13:

ORT HS a Emoční teploměry (hrubé skóre, nepohoda, úzkost, deprese, zlost, intenzita bolesti, celková kvalita života) predikují vysoké riziko dle SOAPP-R ≥ 22 .

3.3 Metodika výzkumného šetření

3.3.1 Organizace šetření

Samotný výzkum probíhal v období od března 2019 do prosince 2019 kvantitativní metodou, formou anonymního dotazníkového šetření. Výzkum byl schválen etickou komisí FN Královské Vinohrady pod č.: EK-VP/I41012019. Oslovili jsme devět Center a Ambulancí pro léčbu bolesti ve FN v Motole Praha, FN Královské Vinohrady, FN Brno, Nemocnici Jihlava, FN Plzeň, Krajské nemocnici T. Bati a. s. Zlín, ÚVN Praha, Medicinicare s.r.o. Brno, Nemocnici Rakovník. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas a byli o šetření informováni osobně ošetřujícím lékařem. Bylo distribuováno 800 dotazníků, vrátilo se jich 317, z nichž bylo 12 pro neúplnost vyřazeno. Ke zpracování bylo zařazeno 305 kompletních dotazníků.

3.3.2 Charakteristika souboru respondentů

Do výzkumného souboru bylo zařazeno celkem 305 pacientů léčících se pro CHNNB v centrech pro léčbu bolesti minimálně tři měsíce stabilními dávkami opioidních analgetik. Exkluzivním kritériem byla neschopnost vyplnit samostatně dotazník, kognitivní potíže, neurodegenerativní onemocnění, psychotické a záchvatovité onemocnění.

3.3.3 Metody výzkumného šetření

Práce se zabývá screeningem rizik vzniku aberantního chování a závislosti u pacientů s CHNNB na dlouhodobé opioidní léčbě. Vzhledem k tomu, že se v českém prostředí zatím nepoužívá pro screening těchto rizik žádný standardizovaný dotazník, zvolili jsme standardizované dotazníky SOAPP-R a ORT. Dotazníky byly na základě písemného souhlasu jejich autorů nejprve přeloženy dvěma nezávislými osobami z anglického jazyka do českého a následně rodilým mluvčím přeloženy zpět do anglického jazyka. Pro vyhodnocení míry nepohody, úzkosti, deprese a zlosti a jejich vlivu na prožívání bolesti a vnímání celkové kvality života jsme použili vizuálně-analogovou škálu – Emoční teploměry. Socio-demografické údaje a doplňující anamnestické údaje týkající se bolesti a medikace jsme získali použitím polostrukturovaného dotazníku. Pořadí, v kterém byly dotazníky pacientům předkládány, bylo následovné:

3.3.3.1 Anamnestický dotazník

Vlastní polostrukturovaný dotazník je složen z 15 otázek. Byl vytvořen za účelem získání obecných údajů o pacientech a údajů přímo souvisejících s bolestí a farmakologickou léčbou. Otázky jsou konstruovány tak, aby pacient mohl vhodnou odpověď pouze označit. Pouze u otázky 11 je respondent vyzván, aby odpověděl slovy. Otázky 1–5 zjišťují věk, váhu, výšku, dosažené vzdělání, sociální zázemí, zaměstnanost a zda respondent aktuálně pobírá sociální dávky (důchod starobní – SD, částečně invalidní – ČID, plně invalidní – PID), případně žádné nepobírá (0-nepobírá). Otázky 6–8 zjišťují údaje týkající se bolesti (místo bolesti, délka trvání, prodělaná operace zad). Otázky 7–11 zjišťují informace o medikaci, kterou pacient užívá (délka užívání silných opioidů na lékařský předpis, generický název opioidu, forma a dávkování opioidního analgetika, a další léky, které pacient užívá). Otázky 12–14 se soustřeďují na proměnné nikotinizmus, kolik cigaret denně pacient kouří, užívání alkoholu, využití psychiatrické pomoci. V otázce 15 je respondent vyzván, aby vyznačil na úsečce o délce 10 cm míru nepříjemnosti prožívané bolesti za poslední týden. Tato hodnota je během analýzy přesně změřena a vyhodnocena numericky v jednotkách cm.

3.3.3.2 SOAPP-R

Dotazník se skládá z 24 položek. Držitel autorských práv uděluje povolení k užití výhradně jednotlivým odborníkům v klinické praxi. Jiné užití nebo úpravy nejsou povoleny. Test je administrován formou tužka-papír. Respondent vybírá nejvhodnější odpověď na pětibodové Lickertově škále s odpověďmi o hodnotách 0 – nikdy až 4 – velmi často. V úvodu je ujištěn, že neexistují správné a nesprávné odpovědi. Dále je vyzván, aby v případě potřeby rozvést některou ze svých odpovědí tak učinil dopsáním doplňující informace vedle příslušné otázky. Celkové skóre je následně vyhodnoceno součtem hodnot všech odpovědí. Dosáhne-li celkový součet bodů hodnoty 22 a výše, značí to vysoké riziko potencionálního aberantního chování a zneužívání opioidních analgetik (Butler et al., 2008). Maximální možné dosažené skóre je 96.

3.3.3.3 ORT

Webster (2005) tento dotazník zkonstruoval jako pětipoložkový s možností odpovědi formou ANO – NE. Dotazy zjišťují osobní anamnézu psychického onemocnění, rodinnou a osobní anamnézu závislosti, věk, pohlaví a sexuální zneužívání v období dospívání a preadolescence. Test je administrován formou tužka-papír. Ke

každé položce jsou přiřazeny body podle pohlaví. Po sečtení získáme celkové skóre. Skóre ≥ 8 znamená vysoké riziko, 4–7 střední a 0–3 riziko nízké. K dispozici je i počítačová a online verze dotazníku. Výhodou testu je její časová nenáročnost.

3.3.3.4 Emoční teploměry

Tato šesti položková škála, jejímž autorem je Alex J. Mitchell, je škála vizuálně-analogová. Jak Mitchell (2007) uvádí, škála původně byla určena pro onkologické pacienty. Postupně byla upravována i pro další diagnózy. Cílem je detekce a monitorace emočních potíží pacientů. Pacient vyznačuje na barevné teploměrové stupnici tu hodnotu od 0 do 10, která nejlépe vystihuje jeho emoční stav v posledním týdnu. První čtyři barevné teploměry zastupují míru nepohody, úzkosti, deprese a zlosti. Pátý teploměr zastupuje míru prožívané bolesti. Poslední šestý sloupec slouží k zaznamenání subjektivně vnímané celkové kvality života. Hodnota 0 znamená nízkou kvalitu, hodnota 10 maximální kvalitu života. Proto pro výpočet celkového skóre pracujeme s reciproční hodnotou tohoto teploměru (celková kvalita života). Celkové skóre získáme součtem hodnot jednotlivých položek. Mitchell (2007) doporučuje kritické cut-off skóre pro nepohodu ≥ 4 , pro úzkost ≥ 6 , pro depresi ≥ 5 , ale my jsme pracovali s těmito teploměry vzhledem k predikci vysokého rizika vzniku závislosti.

3.3.4 Analýza dat

- V popisné statistice jsme použili pro vyjádření spojitých veličin průměr a směrodatnou odchylku, pro diskrétní veličiny absolutní počty a procenta.
- Vztah mezi proměnnými je popsán Spearmanovým korelačním koeficientem, v případě významné korelace jsme použili lineární regresi.
- Rovnost v průměru u normálních veličin byla testována Studentovým t-testem, v případě veličin, jejichž rozložení v populaci se liší od normálního, byl použit Mann-Whitney test.
- Pro analýzu diskrétních veličin byl použit chí-kvadrát test v kontingenčních tabulkách.
- Pro vyjádření shody metod byl použit Kappa koeficient a k testu symetrie Mc Nemarův test.
- K výpočtu “effect size” jsme použili online effect size kalkulátor, dostupný na stránkách <https://www.socscistatistics.com/effectsize/default3.aspx>. Zvolili jsme Hedge’s G vzhledem k nepoměru skupin.

- K predikci vysoce rizikových skupin jsme použili logistickou regresi, výsledky jsou prezentovány pomocí odds ratio a jeho 95% intervalu spolehlivost.
- K určení optimálního cut-off skóre a pro výpočet senzitivity a specificity byla použita analýza ROC křivek.
- Reliabilita dotazníku SOAPP-R byla testována pomocí Crombachova alfa.
- Všechny testy jsou dvoustranné a pro analýzu statistické významnosti byla zvolena hladina významnosti $p = 0,05$. Testové statistiky jsou doplněny dosaženými hladinami významnosti (p-hodnota).
- K výpočtům byl použit statistický software JMP 11.0.0. Data byla zpracována RNDr. Věrou Lánskou, CSc.

3.4 Výsledky výzkumu

3.4.1 *Popisná statistika*

Do multicentrické studie bylo zařazeno 305 respondentů ($n = 305$), z toho 100 mužů (32,89 %) a 205 žen (67,11 %). Průměrný věk pacientů byl 61 let ($\pm 11,62$). Průměrná hodnota BMI byla 28,40 ($\pm 5,33$). 34,10 % respondentů se tímto řadilo do kategorie obezita, 35,08 % do kategorie nadváha, 0,98 % do kategorie podváha a pouze 29,83 % splňovalo normu. Dále nás zajímalo nejvyšší dosažené vzdělání našich respondentů. Základní školu absolvovalo 9,57 % z respondentů, vyučeno bylo 40,26 %, střední školu s maturitou dokončilo 38,28 % a vysokoškolské vzdělání dosáhlo 11,88 %. Ohledně sociálního zázemí, nejvyšší procento (58,69 %) uvedlo, že žijí s manželem(-kou), do kategorie žije sám spadalo 22,95 %, s rodinou žilo 17,37 % respondentů, pouze 0,98 % respondentů žilo s rodiči. Vzhledem k tomu, že bolest je udávána jako nejčastější invalidizující symptom, zajímalo nás, kolik našich respondentů je aktuálně zaměstnáno a kolik pobírá nějakou formu sociální podpory. Zaměstnáno bylo v době naší studie 17,05 % dotazovaných. 18,69 % nepobíralo žádné sociální dávky, ČID pobíralo 16,07 %, PID pobíralo 33,77 % a SD 31,48 % respondentů. Operaci zad z našeho souboru prodělalo 40,00 % pacientů. Psychiatrickou pomoc vyhledalo 45,57 % tázaných.

Sociodemografická, klinická a další anamnestická data potřebná pro naši studii ukazuje Tabulka 1.

Tabuka 1
Sociodemografická a klinická data respondentů

Proměnná	n (%), M ± SD
Pohlaví[▪]	
Muž	100 (32,89)
Žena	205 (67,11)
Věk	61 ± 11,62
Vzdělání^{▪▪}	
ZŠ	29 (9,57)
Vyučen	122 (40,26)
SŠ s maturitou	116 (38,28)
VŠ	36 (11,88)
Sociální zázemí	
S manželem(-kou)	179 (58,69)
S rodiči	3 (0,98)
S rodinou	53 (17,37)
Sám	70 (22,95)
Zaměstnán	
Ano	52 (17,05)
Sociální dávky	
0-nepobírá	57 (18,69)
ČID-částečný	49 (16,07)
PID-plný	103 (33,77)
SD-starobní	96 (31,48)
Psychiatrická pomoc	
Ano	139 (45,57)
Váha	80,76 ± 16,99
Výška	168,33 ± 9,57
BMI	28,40 ± 5,33
BMI kategorie	
Obezita	104 (34,10)
Nadváha	107 (35,08)
Norma	91 (29,84)
Podváha	3 (0,98)
Operace zad	
Ano	122 (40,0)

Poznámka. ▪ chybějící data: n = 1, ▪▪ chybějící data: n = 2

M ± SD = průměr ± směrodatná odchylka; n = počet respondentů.

Tabulka 2 shrnuje data související s prožíváním bolesti a její lokalizací. Průměrná doba trvání bolesti byla 14,83 let (± 10,59). Pacienti nejčastěji uváděli bolest zad (82,95 %), v 57,05 % se jednalo o bolest dolních končetin, v 27,96 % o bolest horních končetin, v 24,26 % o bolest kru, v 14,75 % o bolest hlavy a v 10,49 % se jednalo o lokalizaci

v kategorii Jiné. Průměrná hodnota na škále VAS nepříjemnost bolesti byla v našem souboru 6,19 (\pm 2,33).

Tabulka 2

Klinické proměnné bolesti

Proměnná	n (%), M \pm SD
Trvání bolesti v letech	14,83 \pm 10,59
VAS nepříjemnost bolesti	6,19 \pm 2,33
Lokalizace bolesti	
Hlava	45 (14,75)
Krk	74 (24,26)
Záda	253 (82,95)
DKK	174 (57,05)
HKK	85 (27,96)
Jiné	32 (10,49)

Poznámka. M \pm SD = průměr \pm směrodatná odchylka; n = počet respondentů. DKK – dolní končetiny, HKK – horní končetiny

Součástí polostrukturovaného dotazníku byly otázky související s užíváním návykových látek, další medikace, silných opioidů, jejich denní dávkou, aplikační formou a délkou užívání v letech. 28,20 % odpovědělo na otázku, zda kouří, kladně, průměrný počet cigaret denně byl 2,70 (\pm 5,22). Pravidelné užívání alkoholu uvedlo 7,21 % dotazovaných, užívání slabých opioidů potvrdilo 18,48 % respondentů. Dále jsme se ptali, které další léky pacient momentálně užívá. Nejčastěji se jednalo o antiarytmika a antihypertenziva, a to v 50,46 %. Antidepresiva užívalo 41,25 %. 33,6 % respondentů užívalo antikonvulziva, 1,65 % myorelaxancia. 15,84 % respondentů uvádělo užívání benzodiazepinů. Zajímal nás také konkrétní generický název silného opioidu. Bez ohledu na aplikační formu byl nejčastěji předepisovaným silným opioidem oxykodon (31,91 %), dále fentanyl (25,99 %), buprenorfin (17,76 %), tapentadol (15,79 %), hydromorfon (5,92) a nejméně často morfin (2,63 %). Častěji předepisovanou aplikační formou pacientům s CHNNB v naší studii byla forma per os, a to v 56,25 %. Průměrná doba užívání silných opioidů byla 6,10 (\pm 5,14) let. Sebraná data jsou zaznamenána v Tabulce 3.

Tabulka 3*Opioidy, ostatní farmakologické proměnné a užívání návykových látek*

Proměnná	n (%), M ± SD
Nikotinismus	
Ano	86 (28,20)
Počet cigaret/den	2,70 ± 5,22
Užívání alkoholu	
Ano	22 (7,21)
Slabé opioidy[■]	
Ano	56 (18,48)
Další léky[■]	
Myorelaxancia	5 (1,65)
Benzodiazepiny	48 (15,84)
Antiarytmika/antihypertenziva	153 (50,46)
Antidepresiva	125 (41,25)
Antikonvulziva	102 (33,66)
Silné opioidy[■]	
Buprenorfin	54 (17,76)
Fentanyl	79 (25,99)
Hydromorfon	18 (5,92)
Morfin	8 (2,63)
Oxykodon	97 (31,91)
Tapentadol	48 (15,79)
Aplikační forma[■]	
Per os	171 (56,25)
Transdermální	133 (43,75)
Dávka opioidu/den[■]	94,59 ± 59,63
Užívání opioidů letech	6,10 ± 5,14

Poznámka. Dávka opioidu/den = ekvianalgetická dávka opioidu k morfinu v mg/den.

■chybějící data: n = 1; ■■chybějící data: n = 2.

M ± SD = průměr ± směrodatná odchylka; n = počet respondentů.

Pro účely naší studie jsme použili dotazník SOAPP-R, ORT a Emoční teploměry. Výsledky analýzy těchto dotazníků ukazuje Tabulka 4. Průměrné celkové hrubé skóre SOAPP-R bylo 20,18 (± 9,54). Ve vysokém riziku bylo vyhodnoceno dotazníkem SOAPP-R 40,66 % respondentů. Průměrné celkové hrubé skóre v dotazníku ORT bylo 3,57 (± 4,07). Do kategorie vysoké riziko zařadil tento dotazník 18,36 % respondentů. Průměrné celkové hrubé skóre v dotazníku Emoční teploměry bylo 22,16 (± 11,51). Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky jednotlivých položek (nepohoda, úzkost, deprese, zlost, intenzita bolesti, kvalita života) uvádí Tabulka 4.

Tabulka 4*SOAPP-R, ORT a Emoční teploměry*

Proměnná	n (%), M ± SD
SOAPP-R HS	20,18 ± 9,54
SOAPP-R ≥ 22	124 (40,66)
ORT HS	3,57 ± 4,07
ORT ≥ 8	56 (18,36)
ET HS	22,16 ± 11,51
ET nepohoda	3,13 ± 2,82
ET úzkost	3,03 ± 2,76
ET deprese	2,90 ± 3,00
ET zlost	2,40 ± 2,59
ET intenzita bolesti	6,34 ± 2,22
ET kvalita života	4,41 ± 2,31

Poznámka. M ± SD = průměr ± směrodatná odchylka; n = počet respondentů.

3.4.2 *Položková analýza a reliabilita testů SOAPP-R a ORT*

Vnitřní konzistence dotazníku SOAPP-R dosahovala v našem souboru vysokých hodnot Crombachova alfa 0,83. Anglická verze dotazníku SOAPP-R dosahovala reliability Crombachova alfa = 0,88 (Buttler et al., 2008).

Pro vyhodnocení korelace položek s celkovým skóre SOAPP-R jsme použili Spearmanův koeficient korelace. Statisticky významný byl vztah mezi všemi 24 položkami dotazníku SOAPP-R a jeho hrubým skóre ($p < 0,0001$, $p < 0,0071$ pro položku 18). V naší skupině pacientů ($n = 305$) k vysokému celkovému skóre v dotazníku SOAPP-R přispěly nejsilněji následující položky: 4 – *Jak často jste měl/a pocit, že jsou všechny záležitosti až tak složité, že je už nezvládáte?* ($r_s = 0,63$, $p < 0,0001$); 11 – *Jak často jste cítil/a nutkání vzít si lék?* ($r_s = 0,63$, $p < 0,0001$); 12 – *Jak často vyjadřovali ostatní obavy ohledně Vašeho užívání léků* ($r_s = 0,60$, $p < 0,0001$); 15 – *Jak často jste se cítil/a kompletně pohlcen/a potřebou vzít si lék na bolest?* ($r_s = 0,58$, $p < 0,0001$), 14 - *Jak často Vám ostatní říkali, že jste špatně naladěn/a?* ($r_s = 0,55$, $p < 0,0001$), 2 – *Jak často jste cítil/a, že potřebujete vyšší dávku léku, abyste docílil/a úlevy od bolesti?* ($r_s = 0,50$, $p < 0,0001$). Všechny ostatní položky vykazovaly signifikantní korelaci s celkovým skóre, a to v rozmezí $r_s = 0,47 - 0,15$.

Pro vyhodnocení korelace položek s celkovým skóre ORT jsme použili opět Spearmanův koeficient korelace. Statisticky významný ($p < 0,0001$, $p < 0,001$ pro položku 5) byl vztah mezi všemi 10 položkami dotazníku a jeho hrubým skóre. V naší skupině pacientů ($n = 305$) k vysokému celkovému skóre v dotazníku ORT přispěly nejsilněji položky 6, 10, 3 a 1. Tyto položky zjišťovaly osobní historii závislosti na lécích na předpis ($r_s = 0,73$, $p < 0,0001$), osobní anamnézu deprese ($r_s = 0,52$, $p < 0,0001$), rodinnou anamnézu závislosti na lécích na předpis ($r_s = 0,48$, $p < 0,0001$) a na alkoholu ($r_s = 0,42$, $p < 0,0001$). I všechny ostatní položky vykazovaly signifikantní korelaci s celkovým skóre, a to v rozmezí $r_s = 0,38 - 0,19$.

3.4.3 *Analýza hypotéz*

Hypotéza č.1: Míra screeningu rizika aberantního chování spojeného s užíváním opioidní medikace u pacientů s CHNNB vyjádřeno hrubým skóre SOAPP-R koreluje s

- a) mírou rizika zneužívání opioidů, vyjádřeno hrubým skóre ORT
- b) emočními problémy, vyjádřenými hrubým skóre ET a mírou nepohody, úzkosti, deprese, zlosti, bolesti, celkovou kvalitou života.

Byl zjištěn signifikantní pozitivní korelační vztah mezi hrubým skóre SOAPP-R a všemi pozorovanými proměnnými ($p < 0,0001$). Výsledky analýzy ukazuje Tabulka 5.

Tabulka 5

Korelace mezi HS SOAPP-R a HS ORT, HS ET a dalšími položkami ET

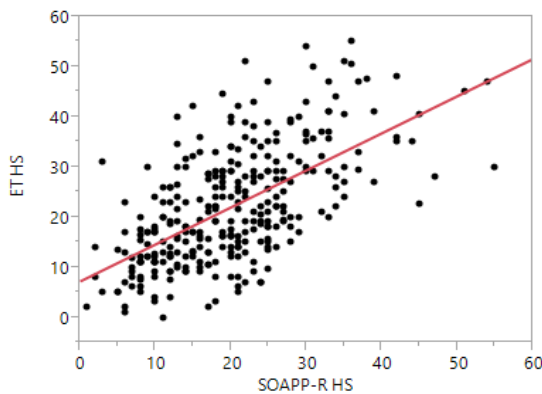
Proměnná	SOAPP-R HS	
	r_s	p
ORT HS	0,3398	<,0001
ET HS	0,6071	<,0001
ET nepohoda	0,5297	<,0001
ET úzkost	0,4962	<,0001
ET deprese	0,4875	<,0001
ET zlost	0,4187	<,0001
ET intenzita bolesti	0,2580	<,0001
ET kvalita života	0,3183	<,0001

Poznámka. Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

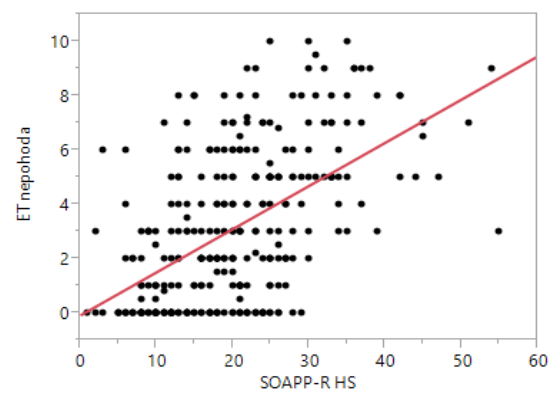
HS = hrubý skóre; r_s = Spearmanův korelační koeficient.

Mírou effect size pro korelační koeficient je sama hodnota korelačního koeficientu. Cohen (1988) označuje hodnoty $r = 0,1$ jako malé, $r = 0,3$ jako střední a $r = 0,5$ jako velké.

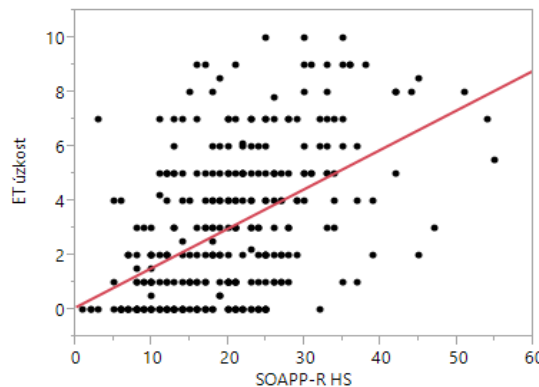
Statisticky významná střední závislost byla zjištěna mezi SOAPP-R a HS ORT ($r_s = 0,3398, p < 0,0001$). Stejně tak byla zjištěna signifikantně významná střední závislost mezi SOAPP-R a dalšími proměnnými, a to ET kvalitou života ($r_s = 0,3183; p < 0,0001$), ET intenzitou bolesti ($r_s = 0,258; p < 0,0001$) a ET zlostí ($r_s = 0,4187$). Vysokou sílu korelace vykazuje Spearmanův korelační koeficient ve vztahu mezi SOAPP-R a HS ET ($r_s = 0,6071, p < 0,0001$) viz Obrázek 1, ET nepohodou ($r_s = 0,5297, p < 0,0001$) viz Obrázek 2, ET úzkostí ($r_s = 0,4962, p < 0,0001$) Obrázek 3 a ET depresí ($r_s = 0,4875, p < 0,0001$).



Obrázek 2: Lineární regrese ET HS a SOAPP-R HS



Obrázek 1: Lineární regrese ET nepohoda a SOAPP-R HS



Obrázek 3: Lineární regrese ET úzkost a SOAPP-R HS

Hypotéza č.2: Pacienti s vysokým rizikem aberantního chování spojeného s užíváním opioidní medikace (≥ 22) se od pacientů s nízkým rizikem (< 22) budou lišit v klinických proměnných a dalších anamnestických datech (BMI, BMI kategorie, trvání bolesti v letech, operace zad, VAS nepříjemnost bolesti, ET intenzita bolesti, počet let na

opioidech, aplikační forma opioidu, ekvianalgetická dávka opioidu, užívání slabých opioidů, pravidelné užívání alkoholu, nikotinismus, počet cigaret denně, využití psychiatrické pomoci).

Tabulka 6

Klinické proměnné u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle SOAPP-R

Proměnná	SOAPP-R ≥ 22	SOAPP-R < 22	Effect size	p
	(n = 124)	(n = 181)		
	n (%), M ± SD			
VAS nepříjemnost bolesti	6,75 ± 2,23	5,81 ± 2,33	0,4105 ^c	0,0005
ET intenzita bolesti	6,79 ± 2,21	6,03 ± 2,18	0,3467 ^c	0,0034
Trvání bolesti	13,41 ± 9,77	15,79 ± 11,05	0,2256 ^b	0,0454
Psychiatrická pomoc	73 (58,87)	66 (36,46)	0,2209 ^a	0,0001
Počet let na opioidech	5,79 ± 4,83	6,31 ± 5,34	0,1012 ^b	0,4293
Dávka opioid/mg/den	96,72 ± 60,49	93,14 ± 59,17	0,0599 ^b	0,4983
Počet cigaret/den^{***}	3,34 ± 5,72	2,25 ± 4,82	0,2094 ^b	0,0584
BMI kategorie				
Obezita	43 (34,68)	61 (33,70)		
Nadváha	42 (33,82)	65 (35,91)		
Norma	38 (30,65)	53 (29,28)	0,0268 ^a	0,9742
Podváha	1 (0,81)	2 (1,10)		
Operace zad	52 (41,94)	70 (38,67)	0,0327 ^a	0,5679
Aplikace opioidu[■]				
Per os	69 (56,10)	102 (56,35)		
Transdermální	54 (43,90)	79 (43,65)	0,0026 ^a	0,9648
Slabé opioidy[■]	22 (17,74)	34 (18,99)	0,0158 ^a	0,7824
Konzumace alkoholu	10 (8,06)	11 (6,08)	0,0385 ^a	0,5008
Nikotinismus	41 (33,06)	45 (24,86)	0,0895 ^a	0,1179
BMI	28,51 ± 5,51	28,31 ± 5,22	0,0375 ^c	0,7529

Poznámka. Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině p < 0,05.

■ = chybějící data (n = 1); ■■ chybějící data: (n = 2); ■■■ chybějící data: (n = 3).

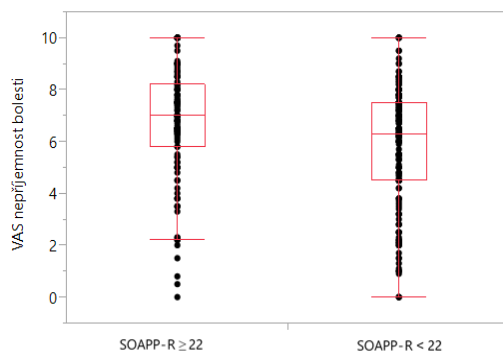
^a = chí-kvadrát test; ^b = Mann-Whitney; ^c = t-test.

Denní dávka opioidu/mg = ekvianalgetická dávka k morfinu

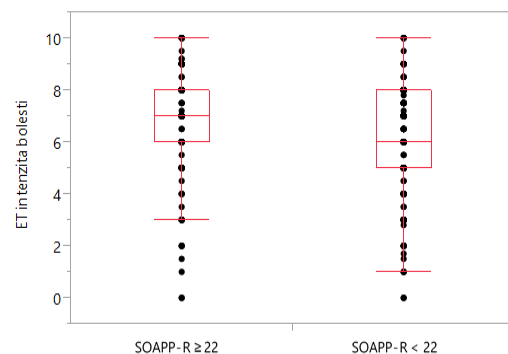
M ± SD = průměr ± směrodatná odchylka; n = počet respondentů

Na základě t-testu byl prokázán signifikantní rozdíl ve VAS nepříjemnosti bolesti (p = 0,0005) viz Obrázek 4. VAS nepříjemnost bolesti byla u vysoce rizikové skupiny v průměru vyšší (M = 6,75 ± 2,23) než u skupiny v nízkém riziku (M = 5,81 ± 2,33). Statisticky významný rozdíl byl dále zjištěn pomocí t-testu v intenzitě bolesti vyhodnocené pomocí Emočních teploměrů (p = 0,0034) viz Obrázek 5. Intenzita bolesti byla u pacientů ve vysokém riziku opět v průměru vyšší (M = 6,79 ± 2,21) než u pacientů

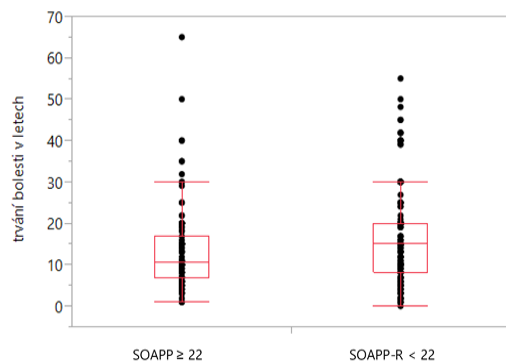
v nízkém riziku ($M = 6,03 \pm 2,18$). Pomocí Mann-Whitneyho testu byl zjištěn signifikantní rozdíl v délce trvání bolesti mezi oběma skupinami ($p = 0,0454$) viz Obrázek 6. Z výsledku testu vyplývá, že pacienti s vysokým rizikem aberantního chování trpí bolestí kratší dobu ($M = 13,41 \pm 9,77$) než pacienti v riziku nízkém ($M = 15,79 \pm 11,05$). Na základě chí-kvadrát testu byl zjištěn statisticky významný rozdíl ($p < 0,0001$) v četnosti využití psychiatrické pomoci mezi pacienty s vysokým a nízkým skóre SOAPP-R viz Obrázek 7. Pacienti ve vysokém riziku využívali psychiatrickou pomoc častěji (58,87 %) než pacienti v riziku nízkém (36,46 %). Statisticky významný rozdíl nebyl prokázán u průměrných hodnot BMI, počtu let na opioidech, denní dávky opioidu,



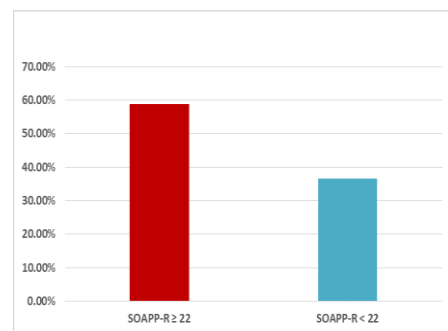
Obrázek 4: VAS nepříjemnost bolesti u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R



Obrázek 5: ET intenzita bolesti u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R



Obrázek 6: Trvání bolesti v letech u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R



Obrázek 7: Psychiatrická pomoc u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R

počtu cigaret za den, v zařazení do BMI kategorie, v aplikační formě opioidu, prodělané operaci zad, užívání slabých opioidů, užívání alkoholu ani nikotinismu. Výsledky shrnuje Tabulka 6.

Hypotéza č.3: Pacienti s vysokým rizikem aberantního chování spojeného s užíváním opioidní medikace dle SOAPP-R (≥ 22) se od pacientů s nízkým rizikem dle SOAPP-R (< 22) budou lišit emočními problémy vyjádřenými hrubým skóre ET a mírou nepohody, úzkosti, deprese, zlosti, bolesti a celkovou kvalitou života.

T-test prokázal statisticky významné rozdíly ve všech proměnných ($p < 0,0001$ pro nepohodu, úzkost, depresi, zlost a kvalitu života; $p < 0,0034$ pro intenzitu bolesti).

Tabulka 7

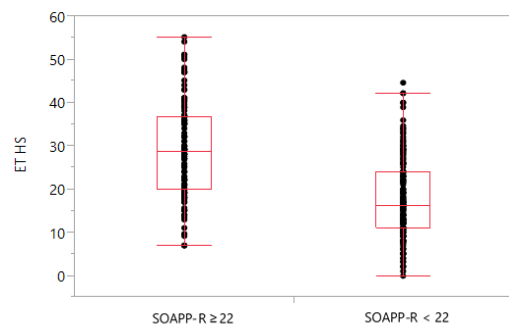
Emoční problémy u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle SOAPP-R

Proměnná	SOAPPR ≥ 22	SOAPP-R < 22	Effect size	p
	(n = 124)	(n = 181)		
	M \pm SD	M \pm SD		
ET HS	28,93 \pm 11,14	17,53 \pm 9,26	1,1326	<0,0001
ET nepohoda	4,59 \pm 2,86	2,12 \pm 2,30	0,9712	<0,0001
ET úzkost	4,34 \pm 2,79	2,14 \pm 2,36	0,8650	<0,0001
ET deprese	4,38 \pm 3,08	1,68 \pm 2,49	0,9837	<0,0001
ET zlost	3,45 \pm 2,91	1,68 \pm 2,05	0,7266	<0,0001
ET intenzita bolesti	6,79 \pm 2,21	6,79 \pm 2,21	0,3467	0,0034
ET kvalita života	5,13 \pm 2,01	3,91 \pm 2,38	0,5453	<0,0001

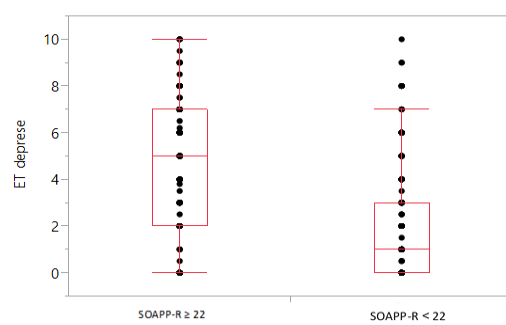
Poznámka. Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

Pro všechny proměnné použit t-test; M \pm SD = průměr \pm směrodatná odchylka; n = počet respondentů.

Největší rozdíl dle effect size byl zjištěn pro celkové ET HS (M = 28,93 \pm 11,14 vysoké riziko vs. M = 17,53 \pm 9,26 nízké riziko) viz Obrázek 8, pro míru deprese (M = 4,38 \pm 3,08 vs. M = 1,68 \pm 2,49) viz Obrázek 9, míru nepohody (M = 4,59 \pm 2,86 vs. M = 2,12 \pm 2,30) a úzkosti (M = 4,34 \pm 2,79 vs. M = 2,14 \pm 2,36). Všechny ostatní statisticky



Obrázek 8: ET HS u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R



Obrázek 9: ET deprese u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R

významné rozdíly (zlost M = 3,45 \pm 2,91 vs. M = 1,68 \pm 2,05; intenzita bolesti M = 6,79 \pm 2,21 vs. 6,79 \pm 2,21; kvalita života M = 5,13 \pm 2,01 vs. 3,91 \pm 2,38) jsou uvedeny v Tabulce 7. Proměnné s nejvyšším effect size ukazují Obrázky 8 a 9.

Hypotéza č.4: Pacienti s vysokým rizikem aberantního chování spojeného s užíváním opioidních analgetik (SOAPP-R ≥ 22) se budou lišit od pacientů s nízkým rizikem (SOAPP-R < 22) v demografických proměnných (pohlaví, věk, dosažené vzdělání, sociální zázemí, aktuálně zaměstnán, pobírání sociálních dávek).

Jak ukazuje tabulka 8, byl pomocí t-testu zjištěn signifikantní rozdíl v průměrném věku mezi soubory s vysokým a nízkým skóre SOAPP-R ($p < 0,0002$). Průměrný věk pacientů ve vysokém riziku byl nižší ($M = 58,02 \pm 11,02$) než u pacientů s nízkým rizikem ($M = 63,04 \pm 11,61$) (Obrázek 11).

Tabulka 8

Demografické proměnné u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle SOAPP-R

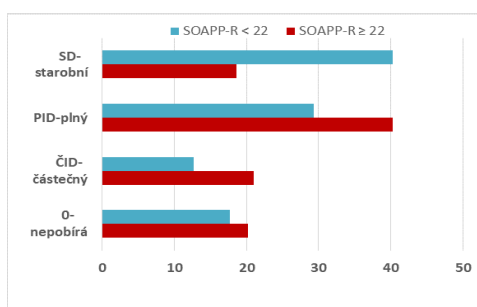
Proměnná	SOAPP-R ≥ 22	SOAPP-R < 22	Effect size	p
	(n = 124)	(n = 181)		
	n (%), M \pm SD			
Věk	58,02 \pm 11,02	63,04 \pm 11,61	8,1713 ^c	0,0002
Sociální dávky				
0-nepobírá	25 (20,16)	32 (17,68)	0,2369 ^a	0,0007
ČID-částečný	26 (20,97)	23 (12,71)		
PID-plný	50 (40,32)	53 (29,28)		
SD-starobní	23 (18,55)	73 (40,33)		
Vzdělání[■]				
ZŠ	14 (11,38)	15 (8,38)	0,1219 ^a	0,2090
Vyučen	50 (40,65)	72 (40,22)		
SŠ s maturitou	40 (32,52)	75 (41,90)		
VŠ	19 (15,45)	17 (9,50)		
Sociální zázemí				
S manželem(kou)	74 (59,68)	105 (58,01)	0,1082 ^a	0,3114
S rodiči	2 (1,61)	1 (0,55)		
S rodinou	25 (20,16)	28 (15,47)		
Sám	23 (18,55)	47 (25,97)		
Zaměstnán				
Ano	26 (20,97)	26 (14,36)	0,0863 ^a	0,1320
Pohlaví[■]				
Muž	35 (28,23)	65 (36,11)	0,0825 ^a	0,1504
Žena	89 (71,77)	115 (63,89)		

Poznámka. ^c = t-test; ^a = chí-kvadrát; [■] = chybějící dat (n = 2); ^{■■} (n = 3).

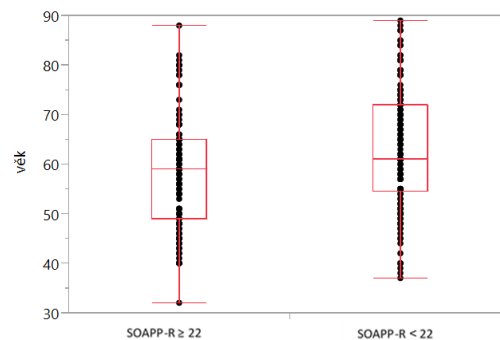
M \pm SD = průměr \pm směrodatná odchylka; n = počet respondentů.

Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

Statisticky významný rozdíl dle chí-kvadrát testu byl zjištěn v proměnné pobírání sociálních dávek ($p < 0,0007$) viz Obrázek 10. Pacienti ve vysokém riziku pobírali častěji plný invalidní důchod (40,32 % vs. 29,28 % v riziku nízkém), částečný invalidní důchod (20,97 % vysoké riziko vs. 12,71 % nízké riziko) a také častěji nepobírali žádné sociální dávky (20,16 % vysoké riziko vs. 17,68 % nízké riziko). Oproti tomu pacienti v nízkém riziku pobírali častěji starobní důchod (40,33 % nízké riziko vs. 18,55 % vysoké riziko). Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v proměnné pohlaví, dosažené vzdělání, sociální zázemí ani zaměstnanosti mezi skupinami s vysokým a nízkým rizikem dle SOAPP-R.

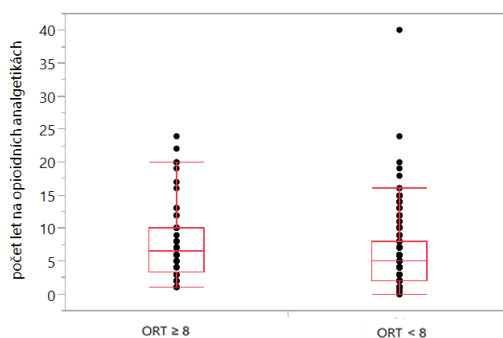


Obrázek 10: Sociální dávky u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R



Obrázek 11: Rozdíl ve věku u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R

Hypotéza č.5: Pacienti s vysokým rizikem vzniku závislosti na opioidech ($ORT \geq 8$) se budou lišit od pacientů s nízkým rizikem ($ORT < 8$) v klinických proměnných a dalších anamnestických datech (BMI, BMI kategorie, trvání bolesti v letech, operace zad, VAS nepříjemnost bolesti, ET intenzita bolesti, počet let na opioidech, aplikační forma, ekvianalgetická dávka opioidu, užívání slabých opioidů, pravidelné užívání alkoholu, nikotinismus, počet cigaret denně, využití psychiatrické pomoci).



Obrázek 12: Počet let na opioidech u vysokého a nízkého rizika dle ORT

Tabulka 9 ukazuje, že se na základě Mann-Whitneyho testu prokázal signifikantní rozdíl mezi pacienty s vysokým a nízkým rizikem závislosti v délce užívání silných opioidů v letech ($p < 0,005$) viz Obrázek 12. Pacienti ve vysokém riziku užívali silné opioidy průměrně po delší dobu ($M = 7,75 \pm 5,63$) ve srovnání s pacienty

v nízkém riziku ($M = 5,73 \pm 4,96$). Dále byl pomocí Mann-Whitneyho testu prokázán

signifikantní rozdíl ($p < 0,013$) mezi oběma skupinami v ekvianalgetické denní dávce opioidního analgetika k morfinu (Obrázek 13). Pacienti ve vysokém riziku užívali průměrně vyšší dávky silných opioidů ($M = 112,24 \pm 64,49$) oproti pacientům v riziku nízkém ($M = 90,69 \pm 57,92$). Statisticky významný rozdíl byl za použití t-testu prokázán ve VAS nepříjemnosti bolesti ($p < 0,0234$) viz Obrázek 14. Pacienti ve vysokém riziku dle ORT udávali průměrně vyšší nepříjemnost bolesti ($M = 6,81 \pm 2,21$) než ti v nízkém riziku ($M = 6,05 \pm 2,34$).

Tabulka 9

Klinické proměnné u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle ORT

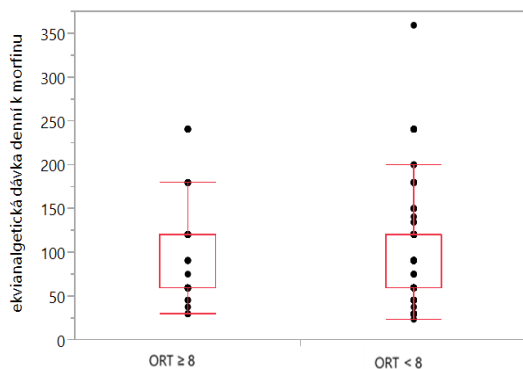
Proměnná	ORT ≥ 8	ORT < 8	Effect size	p
	(n = 56)	(n = 249)		
n (%), M \pm SD				
Počet let na opioidech	7,75 \pm 5,63	5,73 \pm 4,96	0,3970 ^b	0,0050
Dávka opioidu/mg/den	112,24 \pm 64,49	90,69 \pm 57,92	0,3642 ^b	0,0130
VAS nepříjemnost bolesti	6,81 \pm 2,21	6,05 \pm 2,34	0,3280 ^c	0,0234
Pravidelně alkohol	10 (17,86)	11 (4,42)	0,2054 ^a	0,0003
Aplikace opioidu				
Per os	23 (41,82)	148 (59,44)	0,1365 ^a	0,0171
Transdermální	32 (58,18)	101 (40,56)		
Počet cigaret/den	2,50 \pm 4,30	2,75 \pm 5,42	0,0509 ^b	0,4260
ET intenzita bolesti	6,64 \pm 2,42	6,23 \pm 2,17	0,1849 ^c	0,2939
BMI kategorie				
Obezita	19 (33,93)	85 (34,14)	0,1389 ^b	0,1174
Nadváha	16 (28,57)	91 (36,55)		
Norma	19 (33,93)	72 (28,92)		
Podváha	2 (3,57)	1 (0,40)		
BMI	27,65 \pm 5,95	28,57 \pm 5,18	0,1727 ^c	0,2916
Operace zad	27 (48,21)	95 (38,15)	0,0795 ^a	0,1649
Slabé opioidy	8 (14,29)	48 (19,4)	0,0514 ^a	0,3702
Trvání bolesti	13,61 \pm 8,15	15,10 \pm 11,06	0,1407 ^b	0,8066
Nikotinismus	20 (35,71)	36 (64,29)	0,0792 ^a	0,1664
Psychiatrická pomoc	31 (55,36)	108 (43,37)	0,0931 ^a	0,1038

Poznámka. Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

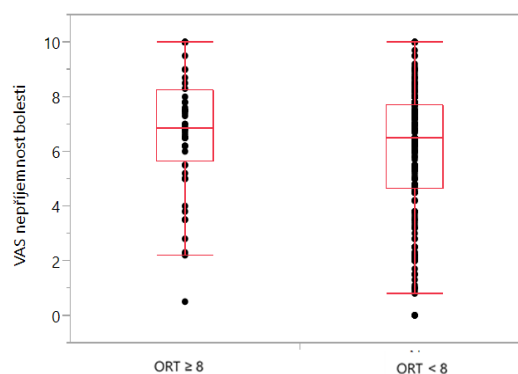
^a = chí-kvadrát test; ^b = Mann-Whitney; ^c = t-test.

M \pm SD = průměr \pm směrodatná odchylka; n = počet respondentů.

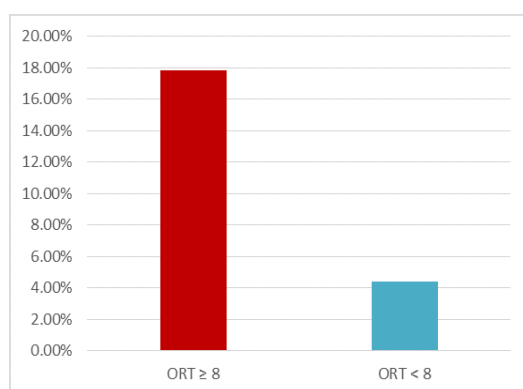
Denní dávka opioidu/mg = ekvianalgetická dávka k morfinu.



Obrázek 13: Denní dávka opioidu u vysokého a nízkého rizika dle ORT



Obrázek 14: VAS nepřijemnost u vysokého a nízkého rizika dle ORT



Obrázek 15: Četnost užívání alkoholu ve vysokém a nízkém riziku dle ORT

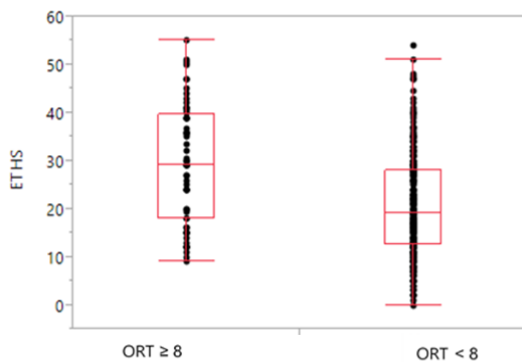
Dále byl pomocí chí-kvadrát testu zjištěn signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami ($p < 0,0003$) v pravidelném užívání alkoholu, viz Obrázek 15. 17,9 % pacientů ve vysokém riziku závislosti dle ORT alkohol pravidelně užívala oproti 4,4 % pacientů s nízkým rizikem. Poslední statisticky významný rozdíl byl stanoven za pomoci chí-kvadrát testu mezi pacienty ve

vysokém a nízkém riziku dle ORT v aplikační formě opioidu ($p < 0,0171$). Pacienti ve vysokém riziku užívali častěji (58,2 %) formu transdermální, zatímco pacienti v riziku nízkém užívali častěji silné opioidy per os (59,44). Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v následujících proměnných: počet cigaret za den, ET intenzita bolesti, BMI kategorie, BMI, operace zad, trvání bolesti v letech, užívání slabých opioidů, nikotinismus, využití psychiatrické pomoci.

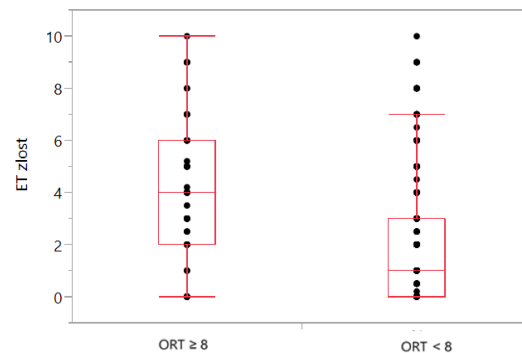
Hypotéza č.6: Pacienti s vysokým rizikem vzniku závislosti na opioidech, vyjádřeno hrubým skóre ORT ≥ 8 , se budou lišit od pacientů s nízkým rizikem (ORT < 8) emočními problémy, vyjádřenými hrubým skóre ET a mírou nepohody, úzkosti, deprese, zlosti, bolesti a celkovou kvalitou života.

K testování hypotézy byl použit t-test. Signifikantní rozdíl mezi skupinami pacientů ve vysokém a nízkém riziku jsme zjistili u položek ET HS, ET nepohoda, úzkost, zlost, ($p < 0,0001$) a ET deprese ($p < 0,0003$). Nejvýznamnější rozdíl dle effect size byl

zaznamenán u průměrné hodnoty hrubého skóre ET ($M = 29,43 \pm 12,52$ vs. $20,53 \pm 10,63$) viz Obrázek 16, dále u průměrné hodnoty ET zlosti ($M = 3,82 \pm 2,84$ vs. $2,08 \pm 2,42$) viz Obrázek 17. Pacienti ve vysokém riziku prožívali signifikantně průměrně vyšší míru nepohody ($M = 4,60 \pm 2,98$) oproti pacientům v nízkém riziku ($M = 2,80 \pm 2,68$), vyšší míru úzkosti ($M = 4,47 \pm 2,87$ vs. $2,71 \pm 2,64$) a signifikantně vyšší míru deprese ($M = 4,39 \pm 3,39$ vs. $M = 2,57 \pm 2,81$). T-test jako signifikantní neprokázal rozdíl mezi oběma skupinami v průměrných hodnotách intenzity bolesti a kvality života.



Obrázek 16: ET HS u vysokého a nízkého rizika dle ORT



Obrázek 17: ET zlost u vysokého a nízkého rizika dle ORT

Výsledky analýzy shrnuje Tabulka 10.

Tabulka 10

Emoční problémy u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle ORT

Proměnná	ORT \geq 8 (n = 56)	ORT $<$ 8 (n = 249)	Effect size	P
	M \pm SD	MS \pm SD		
ET HS	29,43 \pm 12,52	20,53 \pm 10,63	0,8093	<0,0001
ET nepohoda	4,60 \pm 2,98	2,80 \pm 2,68	0,6577	<0,0001
ET úzkost	4,47 \pm 2,87	2,71 \pm 2,64	0,6559	<0,0001
ET deprese	4,39 \pm 3,39	2,57 \pm 2,81	0,6225	0,0003
ET zlost	3,82 \pm 2,84	2,08 \pm 2,42	0,6956	<0,0001
ET intenzita bolesti	6,64 \pm 2,42	6,27 \pm 2,17	0,1669	0,2939
ET kvalita života	4,73 \pm 2,29	4,33 \pm 2,31	0,1734	0,2438

Poznámka. Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

HS = hrubé score.

Použit t-test.

Hypotéza č.7: Pacienti s vysokým rizikem vzniku závislosti na opioidech, vyjádřeno hrubým skóre ORT ≥ 8 , se budou lišit oproti pacientům s nízkým rizikem (ORT < 8) v demografických proměnných (pohlaví, věk, dosažené vzdělání, sociální zázemí, aktuálně zaměstnán, pobírání sociálních dávek).

T-test prokázal signifikantní rozdíl ve věku mezi oběma skupinami. Pacienti ve vysokém riziku dle ORT byli v průměru mladší (M = 56,92 \pm 9,89) oproti pacientům v nízkém riziku (M = 61,92 \pm 11,79). Na základě chí-kvadrát testu byl prokázán signifikantní rozdíl v četnosti pobírání sociálních dávek mezi pacienty ve vysokém a nízkém riziku. Největší rozdíl by zjištěn v četnosti pobírání starobního důchodu.

Tabulka 11

Demografické proměnné u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle ORT

Proměnná	ORT ≥ 8	ORT < 8	Effect size	p
	(n = 56)	(n = 249)		
	n (%), M \pm SD			
Věk	56,92 \pm 9,89	61,92 \pm 11,79	0,4360 ^c	0,0014
Sociální dávky				
0-nepobírá	16 (28,57)	41 (16,47)		
ČID-částečný	15 (26,79)	34 (13,65)	0,2422 ^a	0,0005
PID-plný	19 (33,93)	84 (33,73)		
SD-starobní	6 (10,71)	90 (36,14)		
Vzdělání[■]				
ZŠ	5 (8,93)	24 (9,76)		
Vyučen	24 (42,86)	98 (39,84)		
SŠ s maturitou	18 (32,14)	97 (39,43)	0,076 ^a	0,6225
VŠ	9 (16,07)	27 (10,98)		
Sociální zázemí				
S manželem(kou)	30 (53,57)	149 (59,84)		
S rodiči	1 (1,79)	2 (0,80)	0,0628 ^a	0,7522
S rodinou	10 (17,86)	43 (17,27)		
Sám	15 (26,79)	55 (22,09)		
Zaměstnán				
Ano	14 (25,00)	38(15,26)	0,1003 ^a	0,0799
Pohlaví[■]				
Muž	18 (32,14)	82 (33,06)		
Žena	38 (67,86)	166 (66,94)	0,0077 ^a	0,8945

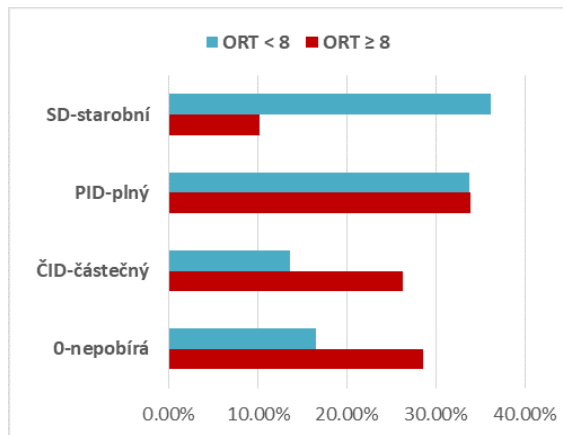
Poznámka. ^c = t-test, ^a = chí-kvadrát.

■ chybějící data: (n = 1); ■■ chybějící data: (n = 3).

Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině p < 0,05..

M \pm SD = průměr \pm směrodatná odchylka; n = počet respondentů.

Pacienti v nízkém riziku dle ORT pobírali SD častěji (36,14 %) oproti pacientům ve



Obrázek 18: Četnost pobírání sociálních dávek u vysokého a nízkého rizika dle ORT

vysokém riziku (10,71 %). Pacienti ve vysokém riziku častěji pobírali důchod částečný (26,79 % vysoké riziko vs. 13,65 % nízké riziko), plný invalidní důchod (33,93 % vysoké riziko vs. 33,73 % nízké riziko), ale také častěji nepobírali žádné sociální dávky (28,57 %) oproti pacientům v nízkém riziku (16,47 %). Graficky tento rozdíl ukazuje Obrázek 18.

V proměnných vzdělání, sociální zázemí, zaměstnanost a pohlaví nebyl prokázán signifikantní rozdíl. Data k hypotéze 7 shrnuje Tabulka 11.

Hypotéza č. 8: Vysoké riziko v ORT (≥ 8) souvisí s vysokým rizikem v SOAPP-R (≥ 22).

Pomocí koeficientu kappa jsme zjišťovali sílu shody mezi měřením dle SOAPP-R a ORT, která zařadí pacienta do vysokého rizika.

Tabulka 12

Kontingenční analýza pro míru shody mezi SOAPP-R ≥ 22 a ORT ≥ 8

	SOAPP-R ≥ 22	SOAPP-R < 22	Celkem
	n (%)	n (%)	
ORT ≥ 8	35 (11,48)	21 (6,89)	56 (18,36)
ORT < 8	89 (29,18)	160 (52,46)	249 (81,64)
Celkem	124 (40,66)	181 (59,34)	305 (100)

Poznámka. n = počet respondentů.

Z Tabulky 12 vidíme, že z 305 pacientů bylo oběma dotazníky vyhodnoceno jako vysoce rizikových 35 a v nízkém riziku 160 pacientů. Na základě těchto hodnot získáváme

Kappa koeficient 0,18 (95% CI = 0,08 – 0,28). Tato hodnota koeficientu kappa znamená na hladině významnosti $p < 0,001$ nízkou shodu.

Hypotéza č. 9: Jaké skóre v ET (nepohoda, úzkost, deprese, zlost, intenzita bolesti, celková kvalita života, hrubé skóre ET) rozliší vysoké riziko v SOAPP-R (≥ 22)?

Pro tuto hypotézu byla použita analýza ROC křivky a plochy pod křivkou (angl. *AUC – Area Under the Curve*). Pomocí této analýzy a Youdenova indexu byly stanoveny optimální hodnoty cut-off skóre Emočního teploměru a jeho podškál, které jsou dostatečné pro odhalení pacientů ve vysokém riziku vzniku aberantního chování a závislosti dle SOAPP-R. Statistická významnost byla zjištěna u položek ET HS, nepohoda, úzkost, deprese, zlost a kvalita života. Pro jednotlivá cut-off skóre byly stanoveny hodnoty senzitivity a specificity. Výsledky uvádí Tabulka 13. Z tabulky vidíme, že hodnota cut off ET HS optimální pro odhalení vysoce rizikových pacientů je $> 17,5$ (senzitivita = 85,48 %; specifická = 60,22 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 19.

Tabulka 13

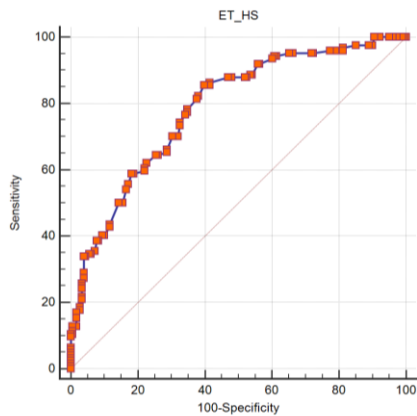
Prediktivní schopnost ET k rozlišení vysokého rizika v SOAPP-R

ET	Cut-off	SN (%)	SP (%)	ROC area (95% CI)	Youden	p
HS	$>17,5$	85,48	60,22	0,785 (0,735-0,830)	0,4570	$< 0,0001$
nepohoda	$>3,5$	64,52	76,24	0,743 (0,690-0,791)	0,4076	$< 0,0001$
úzkost	>3	61,29	74,03	0,728 (0,674-0,777)	0,3532	$< 0,0001$
deprese	$>1,5$	78,23	59,67	0,657 (0,597-0,707)	0,3789	$< 0,0001$
zlost	>4	40,32	90,61	0,682 (0,626-0,734)	0,3093	$< 0,0001$
bolest	$>7,8$	42,74	74,03	0,609 (0,551-0,664)	0,1678	0,0100
kvalita	$>4,2$	69,35	56,35	0,655 (0,599-0,708)	0,2571	$< 0,0001$

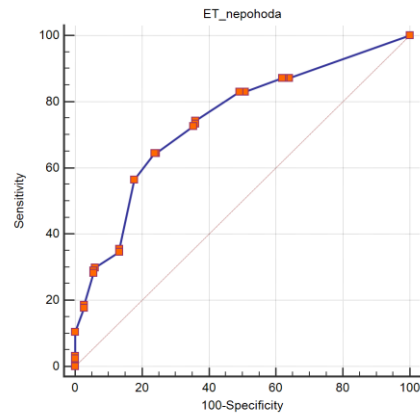
Poznámka. SN = senzitivita; SP = specifická.

Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

Cut-off skóre ET nepohoda bylo dle ROC křivky stanoveno na $> 3,5$ (senzitivita = 64,52 %; specificita = 76,24 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 20. Cut-off skóre pro položku ET úzkost bylo stanoveno > 3 (senzitivita = 61,29 % ; specificita = 74,03 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 21.

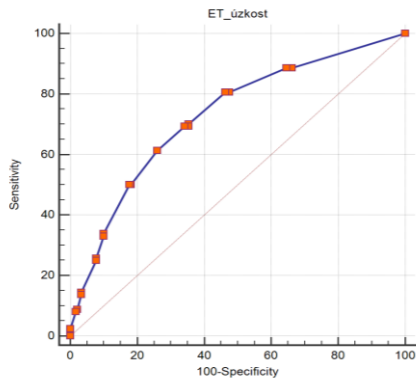


Obrázek 19: ROC křivka ET HS - SOAPP-R

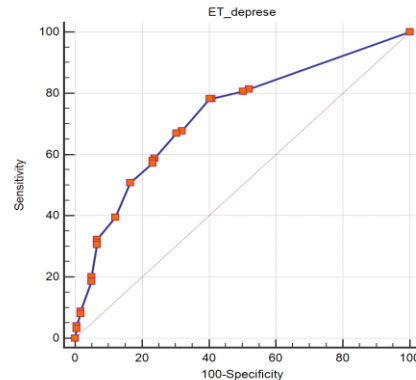


Obrázek 20: ROC křivka ET nepohoda - SOAPP-R

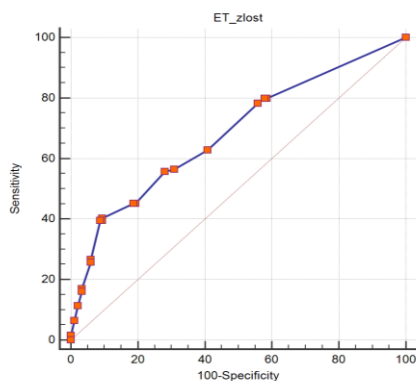
Pro ET depresi bylo cut-off určeno $> 1,5$ (senzitivita = 78,23 %; specificita = 59,67 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 22, pro ET zlost cut-off > 4 (senzitivita = 40,32 %; specificita =



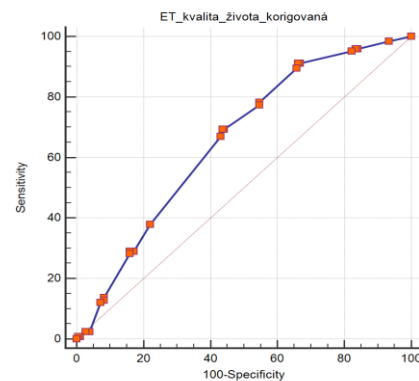
Obrázek 21: ROC křivka ET úzkost – SOAPP-R



Obrázek 22: ROC křivka ET deprese – SOAPP-R



Obrázek 23: ROC křivka ET zlost – SOAPP-R



Obrázek 24: ROC křivka ET kvalita života - SOAPP-R

90,61 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 23, pro ET kvalitu života cut-off $> 4,2$ (senzitivita = 69,35 %; specificita = 56,35 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 24. Hodnota cut-off skóre ET intenzity bolesti nebyla statisticky významná.

Hypotéza č. 10: Jaké skóre v ET (nepohoda, úzkost, deprese, zlost, intenzita bolesti, celková kvalita života, hrubé skóre ET) rozliší vysoké riziko v ORT (≥ 8)?

Pro tuto hypotézu byla použita analýza ROC křivky a plochy pod křivkou (angl. *AUC – Area Under the Curve*). Výsledky uvádí Tabulka 14.

Tabulka 14

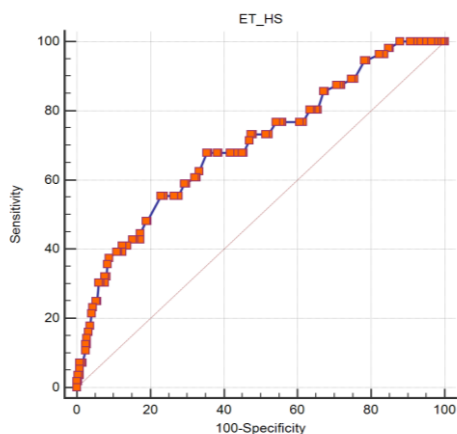
Prediktivní schopnost ET k rozlišení vysokého rizika v ORT

ET	Cut-off	SN (%)	SP (%)	ROC area (95% CI)	Youden	p
HS	$>23,5$	67,86	64,66	0,701 (0,646-0,751)	0,3253	$< 0,0001$
nepohoda	$>1,5$	83,93	41,77	0,675 (0,619-0,727)	0,2570	$< 0,0001$
úzkost	>3	64,29	65,06	0,679 (0,624-0,731)	0,2935	$< 0,0001$
deprese	$>3,5$	60,71	67,87	0,657 (0,597-0,707)	0,2859	0,0004
zlost	>1	76,79	56,22	0,679 (0,623-0,731)	0,3301	$< 0,0001$
bolest	$>8,5$	25,00	88,76	0,564 (0,506-0,624)	0,1379	0,1559
kvalita	>5	39,29	73,90	0,552 (0,494-0,609)	0,1318	0,2250

Poznámka. SN = senzitivita; SP = specificita.

Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

Pomocí této analýzy a Youdenova indexu byly stanoveny optimální hodnoty cut-off skóre Emočního teploměru a jeho podškál, které jsou dostatečné pro odhalení pacientů ve vysokém riziku vzniku závislosti dle ORT. Pro jednotlivá cut-off skóre byly stanoveny hodnoty senzitivity a specificity. Pro odhalení vysoce rizikových pacientů byla

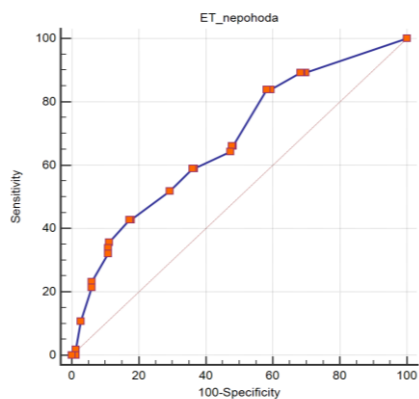


Obrázek 25: ROC křivka ET HS – ORT

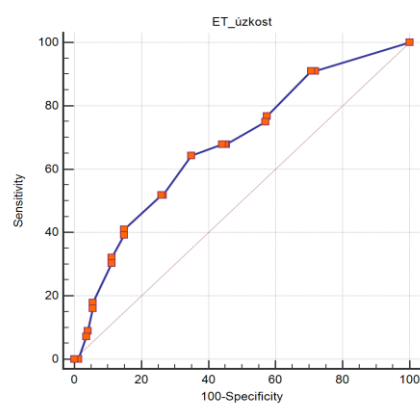
signifikantní cut-off skóre celkového HS ET a podškál nepohody, úzkosti, deprese a zlosti. Pro celkové hrubé skóre ET bylo jako optimální pro odhalení vysokého rizika dle ORT zvoleno cut-off 23,5 (senzitivita = 67,86 %; specificita = 64,66 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 25.

Pro ET nepohodu je pro rozlišení vysokého rizika dle ORT optimální cut-off $> 1,5$ (senzitivita = 83,93 %; specificita = 41,77 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 26. Pro položku

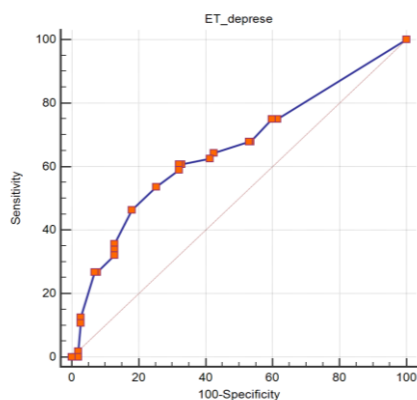
ET úzkost bylo stanoveno cut-off > 3 (senzitivita = 64,29 %; specificita = 65,06 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 27. Pro ET depresi bylo cut-off určeno $> 3,5$ (senzitivita = 60,71 %; specificita = 67,87 %; $p < 0,0004$) viz Obrázek 28, pro ET zlost bylo určeno cut-off > 1 (senzitivita = 76,79 %; specificita = 56,22 %; $p < 0,0001$) viz Obrázek 29.



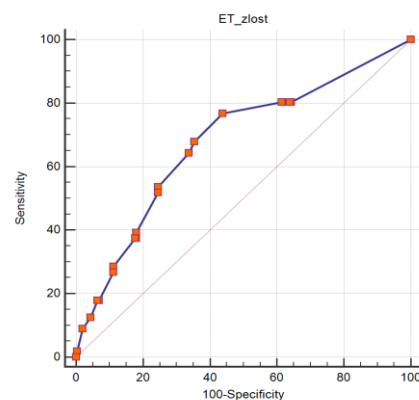
Obrázek 26: ROC křivka ET nepohoda - ORT



Obrázek 27: ROC křivka ET úzkost - ORT



Obrázek 28: ROC křivka ET deprese - ORT



Obrázek 29: ROC křivka ET zlost - ORT

Bolest a kvalita života nebyly signifikantní pro odhalení vysokého rizika dle ORT.

Hypotéza č. 11: Klinické proměnné (BMI, BMI kategorie, trvání bolesti v letech, operace zad, VAS nepříjemnost bolesti, ET intenzita bolesti, počet let na opioidech, aplikační forma opioidu, ekvianalgetická dávka opioidu k morfinu, užívání slabých opioidů, pravidelné užívání alkoholu, nikotinismus, počet cigaret denně, využití psychiatrické pomoci) predikují vysoké riziko dle SOAPP-R ≥ 22 .

K predikci této hypotézy jsme užili mnohorozměrnou logistickou regresní analýzu. Cílem bylo nalezení skupiny nezávisle proměnných pro predikci závisle proměnné SOAPP-R ≥ 22 .

Tabulka 15

Mnohonásobná logistická regrese modelu klinických proměnných pro vysoké riziko SOAPP-R

Proměnné	Odds Ratio	Lower 95%	Upper 95 %	p
Psychiatrická pomoc	2,68	1,66	4,44	<,0001
VAS nepříjemnost bolesti	1,15	1,02	1,30	0,0243
ET intenzita bolesti	1,09	0,96	1,24	0,1780
Počet cigaret za den	1,04	0,99	1,10	0,1031
Trvání bolesti v letech	0,98	0,95	1,00	0,0649

Poznámka. Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

Jednorozměrná analýza určila pro mnohorozměrnou statistickou analýzu tyto proměnné: trvání bolesti v letech, VAS nepříjemnost bolesti, ET intenzita bolesti, počet cigaret za den, psychiatrická pomoc. Jejím výsledkem je, že právě proměnné VAS nepříjemnost bolesti a psychiatrická pomoc jsou statisticky významné pro predikci závisle proměnné SOAPP-R ≥ 22 . Z Tabulky 15 vyplývá, že při nárůstu VAS o 1,02 bodu se zároveň zvýší riziko dosáhnout hodnot SOAPP-R ≥ 22 1,15krát. Pro pacienty, kteří vyhledali psychiatrickou pomoc, se toto riziko zvyšuje 2,7krát.

Hypotéza č.12: Demografické proměnné (pohlaví, věk, dosažené vzdělání, sociální zázemí, aktuálně zaměstnán, jaké pobírá sociální dávky) predikují vysoké riziko SOAPP-R ≥ 22 .

Jednorozměrná analýza nenašla žádné statisticky významné demografické proměnné pro mnohorozměrnou statistickou analýzu.

Hypotéza č.13: ORT HS a Emoční teploměry (hrubé skóre, nepohoda, úzkost, deprese, zlost, intenzita bolesti, celková kvalita života) predikují vysoké riziko dle SOAPP-R \geq 22.

U této hypotézy určila jednorozměrná analýza pro mnohorozměrnou analýzu hrubé skóre ORT. Ostatní proměnné nebyly statisticky významné (Tabulka 16).

Tabulka 16

Mnohonásobná logistická regrese modelu ORT a ET pro vysoké riziko SOAPP-R

Proměnné	Odds Ratio	Lower 95%	Upper 95 %	p
ORT HS	1,08	1,01	1,17	0,0254
ET nepohoda	1,03	0,83	1,28	0,7573
ET úzkost	0,89	0,70	1,11	0,3069
ET deprese	0,98	0,80	1,20	0,8630
ET zlost	0,91	0,73	1,12	0,3690
ET intenzita bolesti	0,97	0,82	1,13	0,6875
ET kvalita života	1,04	0,85	1,26	0,7190
ET HS	1,15	0,99	1,35	0,0751

Poznámka. Hodnoty tučně = p statisticky signifikantní na hladině $p < 0,05$.

Při nárůstu ORT HS o jednotku se riziko dosáhnout hodnot SOAPP-R \geq 22 zvýší 1,08krát. U ostatních nezávisle proměnných se riziko nemění.

4 DISKUZE

Tématem této bakalářské práce byl screening rizik u pacientů s CHNNB na dlouhodobé opioidní léčbě, která mohou vést k rozvoji aberantního chování a závislosti v této populaci. Toto je první práce, která použila screeningové metody SOAPP-R a ORT v českém prostředí. Cílem práce bylo vyhodnotit sílu statistické závislosti mezi českou verzí dotazníku SOAPP-R a českou verzí dotazníku ORT a vyhodnotit spolehlivost těchto dotazníků. Dále jsme chtěli na základě cut-off skóre dotazníků SOAPP-R a ORT pro vysoké riziko zjistit, jak se mezi sebou liší pacienti ve vysokém riziku od pacientů v riziku nízkém v sociodemografických, klinických a emočních faktorech, a které z těchto proměnných mohou sloužit jako prediktory vzniku aberantního chování a závislosti. V neposlední řadě jsme zjišťovali vhodnost využití dotazníku Emoční teploměry jako prediktoru vysokého rizika vzniku aberantního chování ve vztahu k užívání opioidů. Emoční teploměry byly validovány a užívány v mnoha populacích, ale toto je první práce, která použila Emoční teploměry pro predikci vysokého rizika aberantního chování a závislosti.

Dotazník SOAPP-R byl validován v několika verzích. Původní anglická verze byla také validována ve španělském jazyce. Naše verze dotazníku SOAPP-R vykazovala velmi uspokojivých hodnot Cronbachova alfa ($\alpha = 0,83$). Zjištěná hodnota reliability koresponduje s výsledky předchozích studií tohoto dotazníku. Původní anglická verze 24 položkového SOAPP-R testovaná na souboru 172 pacientů trpících CHNNB vykazovala hodnot Cronbachova alfa 0,88 (Buttler et al., 2008). Obdobné výsledky vyplynuly z křížové validace z roku 2009 tohoto dotazníku na nové skupině pacientů ($n = 302$). Výsledkem byla uspokojivá validita a reliabilita ($\alpha = 0,86$) (Buttler et al., 2009). 12 položková počítačová verze SOAPP-R z roku 2016 vykazovala hodnot Cronbachova alfa 0,76 (Finkelman et al., 2017).

V položkové analýze se věnuji vyhodnocení korelace položek našeho dotazníku SOAPP-R s celkovým skóre dotazníku. K vysokému celkovému skóre přispěly, v naší skupině pacientů, nejsilněji položky 4, 5, 11, 12, 14 a 15. Studie Finkelmana et al., (2015), která měla za cíl představit pro klinickou praxi zkrácenou formu dotazníku, vybrala jako položky s nejlepší prediktivní hodnotou vysokého rizika položky 4, 5, 9 a 16. Průměrné celkové skóre v našem souboru dosahovalo hodnot $M = 20,18 \pm 9,54$, což je výsledek

srovnatelný například se studií Finkelmana na souboru 428 pacientů, kdy průměrné celkové skóre dosahovalo hodnot $20,4 \pm 11,3$. Hodnota cut-off pro vysoké riziko vzniku aberantního chování v naší studii byla zvolena ≥ 22 . Této hodnoty dosáhlo 40,66 % pacientů z naší studie, což je výsledek opět srovnatelný s jinými studii uvádějícími výskyt aberantního chování u 40 % pacientů na dlouhodobé opioidní terapii (Cheatle et al., 2019). Lze vyslovit domněnku, že česká verze SOAPP-R, která byla použita na našem souboru pacientů, je stejně kvalitním nástrojem predikce aberantního chování, jakým je verze originální.

Dotazník ORT ve své originální verzi (Webster, 2005) vykazoval vysokou prediktivní validitu pro muže (0,82) i ženy (0,85). Tyto hodnoty nebyly potvrzeny studií Clarka et al. na souboru 222 pacientů z roku 2018. Jak autor uvádí, důvodem mohl být nižší ekvianalgetické dávky k morfinu a vyšší průměrný věk respondentů této studie. Naopak revidovaná verze Cheatla et al. z roku 2019 na souboru 1178 pacientů potvrdila vysokou prediktivní validitu původní verze ORT. V naší studii jsme se v rámci položkové analýzy zajímali o to, které položky české verze dotazníku ORT přispěly nejvíce k vysokému skóre u naší skupiny respondentů. Dle effect size to byly položky týkající se osobní i rodinné historie abúzu alkoholu a léků na předpis a komorbidita deprese, což koresponduje s výsledky studie Cheatla et al. (2019). Nutno dodat, že verze Cheatla et al. je 9 položková, z této verze byla vyřazena položka související s anamnézou sexuálního zneužití.

Zajímalo nás, jaký je korelační vztah mezi dotazníky SOAPP-R a ORT. Analýza sebraných dat ukázala, že hrubé skóre obou dotazníků SOAPP-R a ORT vykazují pozitivní korelační vztah, a tudíž čím vyšší je míra rizika aberantního chování spojeného s užíváním opioidních analgetik u pacientů s CHNNB (vyhodnoceného pomocí SOAPP-R), tím vyšší je míra rizika vzniku závislosti na opioidech (vyhodnoceného ORT). V hypotéze 8 jsme ale na základě hodnot Kappa koeficientu (0,18; 95% CI = 0,08 – 0,28) potvrdili jen malou shodu v tom, kolik pacientů považuje za vysoce rizikové ORT a kolik SOAPP-R. Samozřejmě musíme brát v úvahu rozdílnost obou dotazníků. SOAPP-R hodnotí riziko aberantního chování, jinak řečeno, snaží se odhalit pacienty, kteří potencionálně budou mít problém dodržovat podmínky léčby. Jeho prediktivní schopnost v tomto ohledu byla mnoha studii jednoznačně prokázána (Black et al., 2008; Chou et al., 2009; Finkelman et al., 2017). Podle metaanalýzy Vowlese et al. (2015), do které bylo zařazeno 38 studií aberantního chování a závislosti na opioidních analgetikách, se aberantní chování (myšleno autorem např. užívání opioidního analgetika jinak, než

předepsáno, užívání ke zvládnutí úzkosti, nepohody, souběžné užívání alkoholu) vyskytovalo u přibližně 25 % respondentů, zatímco závislost (užívání s cílem dosáhnout euforie, ztráta kontroly nad užíváním) u 10 %. To může být vysvětlením toho, proč v naší práci tyto dotazníky vyhodnotily shodně vysoké riziko pouze v 11,48 %. I zaměření otázek je jiné. SOAPP-R zahrnuje kromě osobní a rodinné historie závislosti a anamnézy psychiatrické komorbidity také otázky zaměřující se na antisociální chování, kvalitu vztahu lékař-pacient, emocionální vazbu k lékům proti bolesti, otázky životního stylu a životní spokojenosti. Část otázek v SOAPP-R tvoří otázky nepřímé. Účelem takových otázek je, aby při odpovědi na ně respondent nevnímal skutečný účel zkoumání, v tomto dotazníku průkaz míry rizika aberantního chování nebo závislosti, a odpovídal pravdivě. ORT hodnotí potencionální riziko aberantního chování a závislosti, tedy riziko užívání opioиду s cílem dosáhnout určitého psychického nebo fyziologického efektu, např. euforie nebo uvolnění. Otázky v ORT jsou proto zaměřeny na anamnézu abúzu návykových látek, věk a psychiatrické komorbidity, neboť tyto faktory byly autorem dotazníku vyhodnoceny jako nejvíce prediktivní (Webster, 2005). Otázky v ORT jsou formulovány narozdíl od SOAPP-R přímo. To může vést k decepci ze strany pacienta. Jak uvádí Clark (2018), a je to logické, pacienti se mohou obávat, že přiznají-li anamnézu závislosti, bude jim léčba opioidy odmítnuta. Na našem souboru pacientů vyhodnotil ORT vysoké riziko u pouze 18,36 % pacientů (oproti SOAPP-R, který vyhodnotil vysoké riziko u 40,66 %). Důvodem může být použití tohoto dotazníku jako sebehodnotícího bez přihlídnutí k dalším údajům. Studie Clarka et al. (2018) sledovala rozdíly mezi výsledky, které byly získány od skupiny pacientů, kteří vyplnili ORT jako sebehodnotící škálu, a skupiny pacientů, u nichž byly výsledky dotazníku ORT doplněny o lékařské záznamy (sociální zázemí, dosažené vzdělání, zaměstnanost, nikotinismus, intenzita bolesti). U druhé skupiny bylo riziko vzniku závislosti vyhodnoceno jako 2,5krát vyšší (Clark et al., 2018). Pro klinickou praxi je tento dotazník přínosný zejména pro svoji jednoduchost a stručnost, bylo by ale vhodné doplnění o další anamnestická data, což uvádí ve své studii z roku 2009 i Buttler.

Dále jsme zjišťovali korelaci mezi mírou rizika vzniku aberantního chování dle SOAPP-R a afektivními proměnnými. V našem souboru 305 pacientů analýza potvrdila signifikantní vztah mezi hrubým skóre SOAPP-R a mírou emočních problémů, které pacient prožívá, hodnocené Emočními teploměry.

Cílem práce bylo zmapovat, které sociodemografické a klinické proměnné nejvíce přispívají k vysokému skóre v dotaznících SOAPP-R a ORT, respektive, v kterých

proměnných se liší pacienti ve vysokém a nízkém riziku v našem souboru. K současnému datu bylo publikováno mnoho studií, které se tímto zabývaly, přinesly ale rozporuplné výsledky. Tato nejednoznačnost může vyplývat ze značné heterogenity těchto studií ve smyslu odlišnosti zkoumaného souboru, ale i v odlišnosti definice závislosti dle DSM-IV a DSM-V. Existují smíšené nálezy ohledně klinických faktorů. V našem souboru 305 pacientů ti ve vysokém riziku aberantního chování a závislosti dle SOAPP-R prožívali signifikantně vyšší intenzitu i nepříjemnost bolesti. Bolest ale trvala v počtu let kratší dobu než u pacientů v nízkém riziku. Důvodem může být i nižší průměrný věk pacientů v naší studii ve vysokém riziku. Podle Grattana et al., (2012) pacienti, kteří udávají vyšší intenzitu bolesti, trpí také častěji psychiatrickými komorbiditami a naopak, a ti pak 2,4krát častěji podléhají závislosti na opioidních analgetikách. Z našeho souboru pacientů mělo v anamnéze vyhledání psychiatrické pomoci signifikantně vyšší procento respondentů ve vysokém riziku aberantního chování (58,9 %) dle SOAPP-R. Tento výsledek je shodný s řadou metaanalýz, podle nichž jsou v signifikantním riziku závislosti právě pacienti s CHNNB trpící psychiatrickými komorbiditami, zejména depresí a bipolární afektivní poruchou (Chou et al., 2015; Morasco et al., 2008; Wassan et al, 2015). Turk et al. (2008) ve své metaanalýze potvrzuje zvýšené riziko závislosti u pacientů s bipolární afektivní poruchou, dodává ale, že toto se neprokázalo jako signifikantní ve všech vybraných studiích. Ve studii Edlunda et al. (2010) trpělo psychiatrickou diagnózou 18 % pacientů (n = 36 605) a 3,2 % vyvinulo závislost na opioidech (hodnoceno 12 měsíců od první preskripce). Jak zdůrazňuje ve své studii Grattan (2012), u těchto pacientů hrozí, že budou depresivní náladu nebo úzkostné stavy, ale také nespavost a vyšší míru stresu a nepohody, léčit opioidy předepsanými primárně ke zvládnání bolesti. V naší studii jsme nezjišťovali, zda-li riziko závislosti souvisí s lokalizací bolesti. Nicméně pacienti udávali nejčastěji bolest zad (82,95 %). Martell et al. (2007) uvádí, že závislost na opioidech je u pacientů s chronickou bolestí zad častá a aberantní chování se projeví u 24 % z nich. Ve studii Jamisona et al. (2000) v souboru 248 na metadonové substituční léčbě, 152 pacientů trpělo CHNNB a 42,8 % z nich trpělo bolestí zad. 44 % (n = 248) uvedlo jako důvod závislosti na opioidech bolest.

Pacienti ve vysokém riziku závislosti dle ORT se od těch v nízkém riziku lišili v jiných klinických proměnných. Signifikantně delší dobu užívali silné opioidy a také ve významně vyšších dávkách. Námi zjištěné statistické hodnoty korespondují s dříve realizovanými studiemi. V již zmíněné studii Edlunda et al. (2010) byla sledována korelace mezi denní dávkou, délkou užívání a vyvinutím závislosti na opioidech.

Pacienti, u nichž byla diagnóza závislosti na opioidech potvrzena 12 měsíců od první preskripce, byli na signifikantně vyšších dávkách po delší dobu než pacienti, u nichž se závislost nevyvinula. Studie Justa et al. (2019), která proběhla v Německu (n = 204), upozorňuje na dlouhodobé užívání silných opioidních analgetik (užívání trvající déle než 6 měsíců) jako na rizikový faktor vzniku závislosti (diagnóza závislosti hodnocena kritérii dle DSM-IV) pro vysokou pravděpodobnost expozice vysokým ekvianalgetickým denním dávkám k morfinu. Ve studii Justa se jednalo o dávky vyšší než 100 mg morfinu vysoce rizikové, denní dávky ekvianalgetické k morfinu $112,24 \pm 64,49$, tedy signifikantně vyšší než skupina v nízkém riziku ($90,69 \pm 57,92$). Také u nich byla zjištěna vyšší četnost pravidelného užívání alkoholu (17,86 % vs. 4,42 %). Witkiewitz a Vowles ve své studii (2017) uvádějí, že 12,4 % - 36 % klientů center pro léčbu bolesti mají v osobní anamnéze pravidelné užívání alkoholu. Užívání alkoholu v kombinaci s opioidními analgetiky je rizikové vzhledem k farmakodynamickým interakcím, neboť obě látky působí depresivně na CNS, alkohol tedy potencuje účinek opioidů a hrozí útlum dechového centra. Toto riziko může ještě stoupat u starších pacientů. Otázkou je, z jakého důvodu k užívání alkoholu v kombinaci s opioidy u pacientů s CHNNB dochází, zda je to jen proto, že obě látky mají analgosedativní účinek (Egli et al., 2012), nebo zda je důvodem i přítomnost a snaha řešit afektivní problémy, například nepohodu nebo úzkost (Witkiewitz a Vowles, 2017). Jak uvádí Egli et al. (2012), 25 % pacientů s CHNNB se uchyluje k alkoholu s cílem utlumit bolest, a tento vzorec chování, související s bolestí, je rizikový pro rozvoj závislosti. V našem souboru pacientů trpících CHNNB bylo pravidelné užívání alkoholu signifikantně vyšší právě u skupiny ve vysokém riziku závislosti dle ORT. Signifikanční významnost nebyla potvrzena u nikotinismu ani užívání slabých opioidů. Důvodem může být nižší průměrný počet cigaret za den v našem souboru ($M = 2,70 \pm 5,22$) oproti jiným výzkumům. Opačné výsledky uvádí například rakouská studie z roku 2013 podle které 98,1 % pacientů se závislostí na opioidech bylo kuřáků oproti 34,5 % kuřáků bez současné anamnézy závislosti. Průměrný počet cigaret za den byl u tohoto souboru respondentů $M = 19,20$. Tato studie prokázala signifikantní vztah mezi nikotinismem a závislostí na opioidech (Skala et al., 2013) stejně jako americká studie Zale et al. z roku 2015 na souboru 24 348 pacientů, která čerpala z dat Celonárodního průzkumu zaměřeného na užívání návykových látek a zdraví (NSDUH). Zajímavý je statistický rozdíl obou skupin našeho souboru v aplikační formě opioidu. Většina respondentů užívala opioidy per os (56,25 %) oproti transdermální aplikaci

(43,75 %). Pacienti ve vysokém riziku dle ORT ale užívali častěji opioidy formou transdermální (58,18 % vs. 41,82 %). Výsledky naší analýzy nekorrespondují s většinou dříve realizovaných studií. Většina jich podpořila názor, že transdermální aplikace je bezpečnější, neboť při ní dochází k postupnému uvolňování účinné látky do organismu, což zajišťuje stabilní klinicky účinné plazmatické koncentrace a tím prevenci nadužívání a vzniku závislosti (Likar, 2006; Vondráčková, 2009). Nicméně studie také potvrzují vyšší bezpečnost a účinnost buprenorfinu oproti fentanyl. Retrospektivní studie na pacientech s CHNNB srovnávala léčbu transdermálním fentanylem a buprenorfinem a bylo zjištěno signifikantně vyšší navyšování průměrných denních dávek fentanylu ve srovnání s buprenorfinem (Sittl et al., 2005). Výsledek v našem souboru pacientů tedy může být ovlivněn tím, že větší procento užívalo transdermálně fentanyl (59,40 %) oproti buprenorfinu (40,60 %). Shodně jako u SOAPP-R i u ORT prožívali pacienti ve vysokém riziku významně vyšší VAS nepříjemnost bolesti. V naší studii jsme nezjišťovali vliv komedikace benzodiazepinů s opioidy, které se věnuje řada světových studií. V našem vzorku respondentů užívalo benzodiazepiny 18,84 % dotázaných. Podle Americké společnosti lékařů pro léčbu bolesti (ASIPP) užívá benzodiazepiny (BZD) 18–38 % pacientů s CHNNB na dlouhodobé opioidní terapii, zejména pacienti s psychiatrickou komorbiditou deprese nebo úzkosti (Manchikantiho et al., 2017). ASIPP vyhodnotila dožadování se BZD pacienty jako jeden ze vzorců chování související s rizikem závislosti. Podle Hausera et al. (2018) pacienti užívající BZD potřebují signifikantně vyšší dávky opioidu, což je samo o sobě rizikovým faktorem pro vznik závislosti. Tato kombinace je také riziková pro pacienty starší 60 let z důvodu rizika pádu, sedace a předávkování. Procento pacientů v našem souboru užívající BZD spolu s opioidy nebylo zanedbatelné. Většina studií vyhodnotila shodně jako prediktory vzniku závislosti osobní a rodinou historii závislosti (Ballentyne et al., 2007; Cragg et al., 2019; Karamouzian et al., 2017; Kaye et al., 2017). Tyto faktory jsme adresovali v rámci hrubého skóre dotazníku ORT, který (viz výše) se zaměřuje právě na tyto proměnné. Na základě regresní analýzy jsme dále stanovili jako statisticky významné z klinických proměnných pro predikci závisle proměnné SOAPP-R VAS nepříjemnost bolesti a využití psychiatrické pomoci.

Ohledně demografických proměnných souvisejících s rizikem závislosti a aberantního chování, zejména věku, pohlaví, zaměstnanosti, sociálního statusu a dosaženého vzdělání, existují napříč studiemi smíšené a neshodné nálezy. Například metaanalýza Morasca et al. (2011) neshledala konzistentní výsledky rozdílů

v demografických proměnných. V našem souboru se obě skupiny pacientů významně lišily, a to dle SOAPP-R i ORT, ve věku a v četnosti pobírání sociálních dávek. Podle výsledků získaných oběma dotazníky jsou více ohroženi pacienti mladší, (dle ORT se jedná o pacienty ve věku $56,92 \pm 9,89$, dle SOAPP-R ve věku $58,02 \pm 11,02$) pobírající částečný nebo plný invalidní důchod, případně nepobírající žádné sociální dávky. Naproti tomu pacienti ve starobním důchodu, a tudíž starší, jsou ohroženi signifikantně méně. Námi zjištěné výsledky se shodují s dříve realizovanými studii zkoumajícími vliv socio-ekonomického faktoru a věku na riziko závislosti (Caincross, et al., 2016; Cragg et al., 2019; Chou et al., 2015; Fitzcharless et al., 2017; Skala et al., 2015; Turk et al., 2008). Metaanalýza Kaye et al. (2017) potvrzuje, že lidé ve starobním důchodu trpí závislostí na opioidech jen výjimečně. Respondenti mladší, nezaměstnaní, s nižším dosaženým vzděláním, kuřáci a ti s anamnézou závislosti jsou v signifikantně vyšším riziku pro rozvoj aberantního chování a závislosti. Nedávno zveřejněná studie Justa et al. (2019), která proběhla v Německu, potvrdila signifikantní vliv věku na riziko závislosti. Pacienti této studie, u nichž byla zjištěna diagnóza onemocnění z užívání opioidů, byli signifikantně mladší ($M = 54,47 \pm 15,4$ vs. $64,06 \pm 13,6$ bez diagnózy závislosti). Dle Fitzcharlese (2011) je signifikantní zejména proměnná zaměstnanost, pobírání invalidního důchodu, psychiatrická diagnóza a osobní anamnéza závislosti. Ve jeho studii byla procentuální četnost zaměstnaných 16 % (v našem souboru respondentů to bylo 17 %) a 49 % pobíralo nějakou formu invalidního důchodu (v našem souboru šlo o 49, 84 %). Nižší příjem, nezaměstnanost a pobírání invalidního důchodu dle těchto studií koreluje se zvýšeným rizikem závislosti nebo aberantního chování. Tyto studie potvrzují také negativní vliv nižšího vzdělání. V našem souboru respondentů jsme oproti jiným světovým studiím nezjistili signifikantní vliv zaměstnanosti, vzdělání ani sociálního zázemí na míru rizika vzniku závislosti. I když například německá studie Justa et al. (2019) taktéž nepotvrdila signifikantnost proměnné vzdělání. Důvodem může být jinak fungující systém sociální správy nebo pracovní trh v západní a střední Evropě oproti státům USA. Nepotvrdili jsme ani souvislost mezi pohlavím a vysokým rizikem závislosti nebo aberantního chování. Zde naše zjištění koresponduje s řadou dalších výzkumů (Just et al., 2019; Koyyalagunta et al., 2013; Morasco et al., 2011; Webster et al., 2005). Podle Kaye (2017) ale koreluje s vysokým rizikem závislosti ženské pohlaví, neboť ženy trpí častěji afektivními poruchami a častěji řeší například nespavost nebo depresi opioidy. Turk et al. (2008) naopak prediktivní schopnost ženského pohlaví nepotvrdil, u mužů jsou výsledky smíšené. Podle Vasilenka et al. (2017) jsou výsledky

ohledně pohlaví nekonzistentní, neboť je nutno sledovat tento faktor spolu s věkem respondenta. Z jeho studie vyplývá, že muži jsou v signifikantně vyšším riziku závislosti pouze do věku 40 let. Ve věku nad 60 se riziko pro obě pohlaví snižuje. Velice detailně se zkoumáním rozdílu mezi pohlavími vzhledem k riziku závislosti na opioidech věnoval Jamison et al. (2010). Výsledkem jeho studie jsou doporučení související s léčbou pacientů s CHNNB silnými opioidy, lišící se vzhledem k pohlaví. Zatímco u žen Jamison doporučuje soustředit se na zvládání psychiatrických komorbidit častých právě u ženského pohlaví, a to například cestou KBT, u mužů doporučuje pravidelné screeniny moči na návykové látky a apelování na striktní dodržování podepsané dohody o léčbě. Regresní analýza demografických dat našeho vzorku nenašla žádné statisticky významné demografické proměnné, které by byly prediktory vysokého rizika dle SOAPP-R. Výsledky multivariační regresní analýzy německé studie potvrdily schopnost proměnné věk predikovat riziko závislosti na opioidech (Just et al., 2019). Dle Justa et al. každým rokem věku klesá toto riziko o 3 % (což do jisté míry souhlasí se studií Jamisona z roku 2010).

Cílem bylo také zhodnotit, jestli se pacienti ve vysokém a nízkém riziku vzniku aberantního chování dle SOAPP-R liší v emočních proměnných a celkové kvalitě života hodnocených Emočními teploměry. V našem výzkumu se položky, které nejvíce přispěly k vysokému skóre v SOAPP-R, týkaly stavů, kdy pacient zpochybňuje svoji schopnost zvládat současnou situaci, pociťuje nutkání vzít si lék na bolest nebo je touto myšlenkou zcela pohlcen, potřebuje užít vyšší dávku opioidu k dosažení úlevy od bolesti, vnímá kritiku okolí ohledně jeho užívání opioidních analgetik. A to jsou pacienti, kteří zároveň skórovali signifikantně výše ve škále Emočních teploměrů. Čím větší nepohodu, depresi, úzkost a zlost, ale i intenzitu bolesti pacient prožívá, čím hůř hodnotí kvalitu svého života, tím vyšší je u něj riziko závislosti nebo aberantního chování ve vztahu k užívání opioidních analgetik. Výsledky jsou obdobné i pro ORT. I zde pacienti v naší studii skórující jako vysoce riziková pro vznik závislosti prožívají vyšší míru nepohody, úzkosti a zlosti než pacienti v nízkém riziku, ale průměrné skóre deprese ani kvality života se mezi skupinami signifikantně nelišilo. Na základě výsledků analýzy hypotézy 1, která prokázala korelaci mezi mírou rizika vzniku aberantního chování a závislosti a emočními proměnnými hodnocenými Emočními teploměry, jsme došli k závěru, že pro klinickou praxi by bylo přínosné použití škály Emočních teploměrů k predikci pacientů ve vysokém riziku aberantního chování před zahájením léčby silnými opioidy. Jak uvádí mnohé studie, důvodem, proč lékaři jen málo využívají dotazníky pro predikci rizika závislosti

a aberantního chování, je jejich časová náročnost. A nejde jen o lékaře, ale i o pacienty trpící CHNNB, pro něž jsou dlouhé dotazníky jen další zátěží. Zde se pro klinickou praxi nabízí jednoduchá a časově nenáročná škála, jejíž hrubé skóre pozitivně koreluje s hrubým skóre dotazníku SOAPP-R. Na základě multivariační logistické regrese jsme na našem souboru respondentů nepotvrdili signifikantní schopnost Emočních teploměrů predikovat vysoké riziko v SOAPP-R. Ta se potvrdila pouze pro hrubého skóre dotazníku ORT. Ale na základě analýzy ROC křivek jsme stanovili optimální hraniční hodnoty Emočních teploměrů pro odlišení vysokého a nízkého rizika aberantního chování a závislosti dle SOAPP-R i ORT. Pro odhalení vysokého rizika závislosti dle ORT byly signifikantní všechny cut-off skóre (kromě cut-off skóre pro intenzitu bolesti a kvalitu života). Dosáhne-li pacient cut-off pro hrubé skóre Emočních teploměrů 23,5 a výše, je ve vysokém riziku vzniku závislosti. Tento skór je schopen signifikantně rozlišit vysoké a nízké riziko závislosti, a to se senzitivitou 67,86 % a specificitou 64,66 %. Stejně tak to platí pro cut-off >1,5 pro nepohodu (senzitivita 83,93 %; specificita 41,77 %), >3 pro úzkost (senzitivita 64,29 %; specificita 65,06 %), >3,5 pro depresi (senzitivita 60,71 %; specificita 67,87 %) a >1 pro zlost (senzitivita 76,79 %; specificita 56,22 %). Pro odhalení vysokého rizika aberantního chování dle SOAPP-R byly signifikantní všechny cut-off skóre jednotlivých emočních teploměrů, kromě intenzity bolesti, která není afektivní doménou. Dosáhne-li tedy pacient součtem všech hodnot Emočních teploměrů hrubého skóre 17,5 a výše, měl by být podrobně vyšetřen před zahájením léčby silnými opioidy, neboť tento skór se senzitivitou 85,48 % a specificitou 60,22 % je schopen signifikantně rozlišit pacienty ve vysokém riziku aberantního chování. Stejně tak je tomu, dosáhne-li cut-off skóre pro nepohodu >3,5 (senzitivita 64,52 % a specificita 76,24 %), pro úzkost >3 (senzitivita 61,29 % a specificita 74,03 %), pro depresi >1,5 (senzitivita 78,23 % a specificita 59,67 %), pro zlost >4 (senzitivita 40,32 % a specificita 90,61 %) a pro kvalitu života skóre >4,2 (senzitivita 69,35 % a specificita 56,35 %). Tato sebehodnotící škála tedy představuje pro klinickou praxi možnost rychlého screeningu emočního stavu pacienta trpícího CHNNB. V případě dosažení kritických hodnot cut-off pro jednotlivé podškály Emočních teploměrů je nutné postoupit pacienta ke komplexnějšímu vyšetření se zaměřením se na rizikové faktory vzniku závislosti a aberantního chování, a to zejména na rodinou a osobní historii závislosti, psychiatrické komorbidity, věk a VAS nepříjemnost bolesti. Na základě výsledků systematických studií z posledního roku bych se přikláběla i k zohlednění rozdílů rizik závislosti a aberantního

chování dle pohlaví, přestože na našem souboru respondentů se tato proměnná neprokázala jako signifikantní.

Přestože naše studie byla multicentrická s účastí devíti Center a Ambulancí pro léčbu bolesti z celé ČR, náš soubor respondentů byl reprezentabilní (inkluzivní kritéria se shodovala se světovými studiiemi ve smyslu průměrného věku, diagnóze CHNNB, typu užívaných opioidních analgetik, lokalizace bolesti, naši respondenti byli na dlouhodobé opioidní terapii, tedy byli minimálně 3 měsíce na stabilních dávkách opioidů, shodovali se i v úrovni dosaženého vzdělání, byli léčeni v centrech pro léčbu bolestivých stavů) a námi získané výsledky analýz často korespondují s výsledky dříve realizovaných světových studií, lze spatřovat nedostatky naší práce v nerovnoměrném zastoupení žen a mužů v našem souboru (67, 11 % žen vs. 32,89 % mužů), a tudíž naše výsledky platí jen pro náš soubor (n = 305). Jedná se o první studii v ČR na toto téma a o první validační studii české verze dotazníku ORT a SOAPP-R. I přes zmíněné nedostatky si myslím, že tato studie upozornila na rizika, která hrozí této specifické populaci pacientů, a představila dotazníky, které by mohly být uvedeny do klinické praxe pro screening rizik vzniku aberantního chování a závislosti u pacientů s CHNNB, u nichž je zvažována léčba silnými opioidními analgetiky.

5 ZÁVĚR

V rámci naší studie mezi pacienty s chronickou nenádorovou bolestí na dlouhodobě stabilních dávkách opioidů jsme zjistili vysokou četnost vysokého rizika aberantního chování spojeného s užíváním silných opioidních analgetik na lékařský předpis. Pro klinickou ošetrovatelskou praxi je důležité na tato rizika upozornit, aby bylo dosaženo co nejefektivnější léčby bolesti. Cílem léčby chronické nenádorové bolesti je zlepšení nebo alespoň zachování kvality života a funkční zdatnosti a zároveň minimalizace vedlejších účinků léčby včetně rozvoje aberantního chování a závislosti. Jsme-li schopni posoudit suspektní riziko, můžeme adekvátně upravit a individualizovat proces ošetrovatelské péče a podpořit tím léčbu bolesti podle již existujících doporučení. Naší snahou bylo validovat sebehodnotící dotazníky míry rizika aberantního chování, které by byly přínosem pro klinickou ošetrovatelskou praxi. V naší práci jsme prokázali dobré psychometrické vlastnosti české verze SOAPP-R, ORT a Emočních teploměrů, které mohou upozornit na rizikové pacienty ze stran aberantního chování. Emoční teploměry navíc mohou být pro ošetrovatelskou praxi rychlou screeningovou metodou emočního stavu pacienta a na základě cut-off skóre pacienta zařadit do nízkého nebo vysokého rizika. Dalším krokem komplexního uchopení tohoto ošetrovatelského problému by potom mělo být i podrobnější zhodnocení anamnestických, psychosociálních a behaviorálních faktorů souvisejících s problematickým užíváním návykových látek. Vyhodnocení míry rizika aberantního chování v rámci ošetrovatelského procesu by mělo být součástí multidisciplinární péče o pacienty s chronickou nenádorovou bolestí.

6 REFERENČNÍ SEZNAM

AKBIK, Hammam, Stephen F. BUTLER, Simon H. BUDMAN, Katherine FERNANDEZ, Nathaniel P. KATZ a Robert N. JAMISON. Validation and Clinical Application of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP). *Journal of Pain and Symptom Management* [online]. 2006, **32**(3), 287-293 [cit. 2019-07-01]. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.03.010. ISSN 08853924.

American Association of Colleges of Nursing [online], 2017. [cit. 2020-03-01]. Dostupné z: https://www.aacnnursing.org/Professional-Development/Webinar-Info/SESSIONALTCD/WFR17_11_16

BALLANTYNE, Jane C. a Jianren MAO. Opioid Therapy for Chronic Pain. *New England Journal of Medicine* [online]. 2003, **349**(20), 1943-1953 [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1056/NEJMra025411. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra025411>

BALLANTYNE, Jane C., Mark D. SULLIVAN a Andrew KOLODNY. Opioid Dependence vs Addiction. *Archives of Internal Medicine* [online]. 2012, **172**(17) [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.3212. ISSN 0003-9926. Dostupné z: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2012.3212>

BELGRADE, Miles J., Cassandra D. SCHAMBER a Bruce R. LINDGREN. The DIRE Score: Predicting Outcomes of Opioid Prescribing for Chronic Pain. *The Journal of Pain* [online]. 2006, **7**(9), 671-681 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1016/j.jpain.2006.03.001. ISSN 15265900. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590006006262>

BLACK, Ryan A., Stacey A. MCCAFFREY, Albert J. VILLAPIANO, Robert N. JAMISON a Stephen F. BUTLER. Development and Validation of an Eight-Item Brief Form of the SOAPP-R (SOAPP-8). *PAIN MEDICINE* [online]. 2018, **19**(10), 1982-1987 [cit. 2019-09-14]. DOI: 10.1093/pm/px194. ISSN 15262375.

BOHN, Tara M., Lauren B. LEVY a Steven D. PASSIK, 2011. Screening for Abuse Risk in Pain Patients. IN: CLARK, Michael R. a Glenn J. TREISMAN. *Chronic Pain and Addiction*. Basel: Karger. ISBN 978-3-8055-9725-8.

BONNIE, Richard J., Morgan A. FORD a Jonathan K. PHILLIPS, 2017. *Pain Management and the Opioid Epidemic: Balancing Societal and Individual Benefits and Risks of Prescription Opioid Use*. Washington, DC: The National Academies Press. ISBN 978-0-309-45957-0.

BRANDS, Bruna, Joan BLAKE, Beth SPROULE, Douglas GOURLAY a Usoa BUSTO. Prescription opioid abuse in patients presenting for methadone maintenance treatment. *Drug and Alcohol Dependence* [online]. 2004, **73**(2), 199-207 [cit. 2019-07-21]. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2003.10.012. ISSN 03768716.

BUTLER, Stephen F., Simon H. BUDMAN, Kathrine C. FERNANDEZ, Gilbert J. FANCIULLO a Robert N. JAMISON, 2009. Cross-Validation of a Screener to Predict Opioid Misuse in Chronic Pain Patients (SOAPP-R). *Journal of Addiction Medicine* [online]. vol. 3. **3**(2), 66-73 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1097/ADM.0b013e31818e41da. ISSN 1932-0620. Dostupné z: <http://journals.lww.com/01271255-200906000-00003>

BUTLER, Stephen F., Kathrine FERNANDEZ, Christine BENOIT, Simon H. BUDMAN a Robert N. JAMISON. Validation of the Revised Screener and Opioid Assessment for Patients With Pain (SOAPP-R). *The Journal of Pain* [online]. 2008, **9**(4), 360-372 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1016/j.jpain.2007.11.014. ISSN 15265900. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590007010255>

BUTLER, Stephen F., Simon H. BUDMAN, Kathrine C. FERNANDEZ, Gilbert J. FANCIULLO a Robert N. JAMISON. Cross-Validation of a Screener to Predict Opioid Misuse in Chronic Pain Patients (SOAPP-R). *Journal of Addiction Medicine* [online]. 2009, **3**(2), 66-73 [cit. 2020-03-23]. DOI: 10.1097/ADM.0b013e31818e41da. ISSN 1932-0620. Dostupné z: <http://journals.lww.com/01271255-200906000-00003>

BUTLER, Stephen F., Kevin L. ZACHAROFF, Simon H. BUDMAN, Robert N. JAMISON, Ryan BLACK, Rebecca DAWSEY a Adrienne ONDARZA. Spanish

Translation and Linguistic Validation of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R). *Pain Medicine* [online]. 2013, **14**(7), 1032-1038 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1111/pme.12098. ISSN 1526-2375. Dostupné z: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1111/pme.12098>

CAIRNCROSS, Zoe F., Jeremy HERRING, Trevor VAN INGEN, Brendan T. SMITH, Pamela LEECE, Brian SCHWARTZ a Karin HOHENADEL. Relation between opioid-related harms and socioeconomic inequalities in Ontario: a population-based descriptive study. *CMAJ Open* [online]. 2018, **6**(4), E478-E485 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.9778/cmajo.20180084. ISSN 2291-0026. Dostupné z: <http://cmajopen.ca/lookup/doi/10.9778/cmajo.20180084>

CASE, Laura K., Marta ČEKO, John L. GRACELY, Emily A. RICHARDS, Håkan OLAUSSON a M. Catherine BUSHNELL. Touch Perception Altered by Chronic Pain and by Opioid Blockade. *Eneuro* [online]. 2016, **3**(1), 310138-152016 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1523/ENEURO.0138-15.2016. ISSN 2373-2822. Dostupné z: <http://eneuro.org/lookup/doi/10.1523/ENEURO.0138-15.2016>

CHARNEY, Dara a., Jorge PALACIOS-BOIX a Kathryn j. GILL. Sexual abuse and the outcome of addiction treatment. *AMERICAN JOURNAL ON ADDICTIONS* [online]. 2007, **16**(2), 93-100 [cit. 2019-10-26]. DOI: 10.1080/10550490601184225. ISSN 10550496.

CHEATLE, Martin D., Peggy A. COMPTON a Lara DHINGRA. Development of the Revised Opioid Risk Tool to Predict Opioid Use Disorder in Patients with Chronic Nonmalignant Pain. *The Journal of Pain* [online]. 2019, **20**(7), 842-851 [cit. 2020-03-01]. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.01.011>. Dostupné z: [https://www.jpain.org/article/S1526-5900\(18\)30622-9/fulltext](https://www.jpain.org/article/S1526-5900(18)30622-9/fulltext)

CHOU, Roger, Jane C. BALLANTYNE, Gilbert J. FANCIULLO, Perry G. FINE a Christine MIASKOWSKI. Research Gaps on Use of Opioids for Chronic Noncancer Pain: Findings From a Review of the Evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine Clinical Practice Guideline. *The Journal of Pain* [online]. 2009, **10**(2), 147-159.e15 [cit. 2020-03-25]. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.10.007.

ISSN 15265900. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590008008304>

CHOU, Roger, Judith A. TURNER, Emily B. DEVINE, et al. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Annals of Internal Medicine* [online]. 2015, **162**(4) [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.7326/M14-2559. ISSN 0003-4819. Dostupné z: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/M14-2559>

CICERO, Theodore J., Matthew S. ELLIS, Hilary L. SURRATT a Steven P. KURTZ. The Changing Face of Heroin Use in the United States. *JAMA Psychiatry* [online]. 2014, **71**(7) [cit. 2020-04-04]. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.366. ISSN 2168-622X. Dostupné z:
<http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapsychiatry.2014.366>

CLARK, Michael R. a Glenn J. TREISMAN, 2011. Chronic pain and addiction. New York: Karger. ISBN:978-3-8055-9725-8.

CLARK, Meredith R., Robert W. HURLEY a Meredith C. B. ADAMS. Re-assessing the Validity of the Opioid Risk Tool in a Tertiary Academic Pain Management Center Population. *PAIN MEDICINE* [online]. 2018, **19**(7), 1382-1395 [cit. 2019-09-28]. DOI: 10.1093/pm/pnx332. ISSN 15262375.

COHEN, Jacob. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2. New York: LAWRENCE ERLBAUM ASSOCIATES, PUBLISHERS, 1988. ISBN 0-8058-0283-5

CRAGG, Amber, Jeffrey P. HAU, Stephanie A. WOO, Sophie A. KITCHEN, Christine LIU, Mary M. DOYLE-WATERS a Corinne M. HOHL. Risk Factors for Misuse of Prescribed Opioids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Emergency Medicine* [online]. 2019, **74**(5), 634-646 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2019.04.019. ISSN 01960644. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064419303427>

DOLEŽAL, Tomáš, 2008. *Bolest: doporučené postupy pro farmakoterapii bolesti: [novelizace 2008]*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. Doporučené postupy pro praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-23-7.

EDLUND, Mark J., Bradley C. MARTIN, Ming-yu FAN, Andrea DEVRIES, Jennifer D. BRADEN a Mark D. SULLIVAN. Risks for opioid abuse and dependence among recipients of chronic opioid therapy: Results from the TROUP Study. *Drug and Alcohol Dependence* [online]. 2010, **112**(1), 90-98 [cit. 2019-07-10]. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2010.05.017. ISSN 03768716.

EGLI, Mark, George F. KOOB a Scott EDWARDS. Alcohol dependence as a chronic pain disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [online]. 2012, **36**(10), 2179-2192 [cit. 2020-04-01]. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2012.07.010. ISSN 01497634. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763412001236>

ERIKSEN, Jørgen, Marianne K. JENSEN, Per SJØGREN, Ola EKHOLM a Niels K. RASMUSSEN. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain* [online]. 2003, **106**(3), 221-228 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1016/S0304-3959(03)00225-2. ISSN 0304-3959.

FINKELMAN, Matthew D., Ronald J. KULICH, Kevin L. ZACHAROFF, Niels SMITS, Britta E. MAGNUSON, Jinghui DONG a Stephen F. BUTLER. Shortening the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R): A Proof-of-Principle Study for Customized Computer-Based Testing. *Pain Medicine* [online]. 2015, **16**(12), 2344-2356 [cit. 2019-09-15]. ISSN 15262375.

FINKELMAN, Matthew D., Niels SMITS, Ronald J. KULICH, Kevin L. ZACHAROFF, Britta E. MAGNUSON, Hong CHANG, Jinghui DONG a Stephen F. BUTLER. Development of Short-Form Versions of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R): A Proof-of-Principle Study. *Pain Medicine* [online]. 2017 [cit. 2020-03-23]. DOI: 10.1093/pm/pnw210. ISSN 1526-2375. Dostupné z: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1093/pm/pnw210>

FRICOVÁ, Jitka. Krize opioidů nejen v usa, ale také v evropě a v české republice? *Bolest*. 2019, **22**(4), 147 - 152.

FITZCHARLES, Mary-Ann, Peter A. STE-MARIE, Ann GAMSÁ, Mark A. WARE a Yoram SHIR. Opioid Use, Misuse, and Abuse in Patients Labeled as Fibromyalgia. *The American Journal of Medicine* [online]. 2011, **124**(10), 955-960 [cit. 2020-04-04]. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.05.031. ISSN 00029343. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934311004943>

GARDNER, Eliot L, 2011. Addiction and Brain Reward and Antireward Pathways. In: CLARK, Michael R. a Glenn J. TREIMAN. *Chronic Pain and Addiction*. Basel: Karger. ISBN 978-3-8055-9725-8.

GOURLAY, Douglas L., Howard A. HEIT a Abdulaziz ALMAHREZI. Universal Precautions in Pain Medicine: A Rational Approach to the Treatment of Chronic Pain. *Pain Medicine* [online]. 2005, **6**(2), 107-112 [cit. 2019-10-06]. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2005.05031.x. ISSN 15262375.

GUY, Gery P. a Kun ZHANG. Opioid Prescribing by Specialty and Volume in the U.S. *American Journal of Preventive Medicine* [online]. 2018, **55**(5), 153-155 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1016/j.amepre.2018.06.008. ISSN 07493797.

HARDO, P. G., Arzu S. WASTI a A. TENNANT. Night pain in arthritis: patients at risk from prescribed night sedation. *Annals of the Rheumatic Diseases* [online]. 1992, **51**(8), 972-973 [cit. 2020-03-25]. DOI: 10.1136/ard.51.8.972. ISSN 0003-4967.

HARLE, Christopher A., Sarah E. BAUER, Huong G HOANG, Robert L., COOK, Robert W., HURLEY a Roger B., FILLINGIM. Decision support for chronic pain care: how do primary care physicians decide when to prescribe opioids? a qualitative study. *BMC Family Practice* [online]. 2015, **16**(1), 48-55 [cit. 2019-07-01]. DOI: 10.1186/s12875-015-0264-3. ISSN 14712296.

HAUSER, Winfried a Norbert SCHERBAUM. Guideline-recommended vs high-dose long-term opioid therapy for chronic noncancer pain is associated with better health outcomes: data from a representative sample of the German population. *Journal of Pain* [online]. 2018, **159**(1), 85-91 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001067.

HEFFNER, Jaimee L., Thomas J. BLOM a Robert M. ANTHENELLI. Gender Differences in Trauma History and Symptoms as Predictors of Relapse to Alcohol and Drug Use. *American Journal on Addictions* [online]. 2011, 20(4), 307-311 [cit. 2019-10-26]. DOI: 10.1111/j.1521-0391.2011.00141.x. ISSN 10550496.

HEGMONOVÁ, Eva. Léčba chronické bolesti silnými opiody. *Interní Med.* [online]. 2014, **16**(3), 102 - 106 [cit. 2020-04-15]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2014/03/04.pdf>

HUDSPETH, Randall S. Safe Opioid Prescribing for Adults by Nurse Practitioners: Part 1. Patient History and Assessment Standards and Techniques. *The Journal for Nurse Practitioners* [online]. 2016, **12**(3), 141-148 [cit. 2019-09-28]. DOI: 10.1016/j.nurpra.2015.10.012. ISSN 15554155.

HUGHES, Arthur a Rachel N., LIPARI. How People Obtain the Prescription Pain Relievers They Misuse [online]. The CBHSQ Report: January 12, 2017, Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD. [cit. 2020-03-11]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK424785/>

HUGHES, Arthur, Matthew R. a Rachel N. Lipari. *Prescription Drug Use and Misuse in the United States: Results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health* [online], September 2016. [cit. 2019-07-28]. Dostupné z: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-FFR2-2015/NSDUH-FFR2-2015.htm>

INOUE, Shinsuke, T. TAGUCHI, T. YAMASHITA, M. NAKAMURA a T. USHIDA. The prevalence and impact of chronic neuropathic pain on daily and social life: A

nationwide study in a Japanese population. *European Journal of Pain* [online]. 2017, **21**(4), 727-737 [cit. 2020-03-04]. DOI: 10.1002/ejp.977. ISSN 10903801.

JAMISON, Robert N., Janice KAUFFMAN a Nathaniel P. KATZ. Characteristics of Methadone Maintenance Patients with Chronic Pain. *Journal of Pain and Symptom Management* [online]. 2000, **19**(1), 53-62 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1016/S0885-3924(99)00144-X. ISSN 08853924.

JAMISON, Robert N., Stephen F. BUTLER, Simon H. BUDMAN, Robert R. EDWARDS a Ajay D. WASAN. Gender Differences in Risk Factors for Aberrant Prescription Opioid Use. *The Journal of Pain* [online]. 2010, **11**(4), 312-320 [cit. 2020-04-04]. DOI: 10.1016/j.jpain.2009.07.016. ISSN 15265900. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526590009006907>

JAMISON, Robert N., Juliana SERRAILLIER a Edward MICHNA. Assessment and Treatment of Abuse Risk in Opioid Prescribing for Chronic Pain. *Pain Research and Treatment* [online]. 2011, 1-12 [cit. 2020-04-04]. DOI: 10.1155/2011/941808. ISSN 2090-1542. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/prt/2011/941808/>

JAVERIA A., Hashmi, Baliki MARWAN N., Huang LEJIAN, Baria ALEX T., Torbey SOURAYA, Hermann KRISTINA M., Schnitzer THOMAS J. a Apkarian A. VANIA. Shape shifting pain: chronification of back pain shifts brain representation from nociceptive to emotional circuits. *Brain* [online]. 2013, **136**(9), 2751-2752 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1093/brain/awt211. ISSN 00068950.

JAVŮRKOVÁ, Alena a Jaroslava RAUDENSKÁ. NEUROBIOLOGIE ZÁVISLOSTI U PACIENTŮ S CHRONICKOU NENÁDOROVOU BOLESTÍ LÉČENÝCH OPIOIDY A MOŽNOSTI SCREENINGOVÝCH METOD. *Tigis* [online]. 2017, **20**(3), 113 - 122 [cit. 2020-04-15]. Dostupné z: http://www.tigis.cz/images/stories/Bolest/2017/3_2017/Bolest_3_2017_clanek_Javurkova.pdf

JAVŮRKOVÁ, Alena, Jaroslava RAUDENSKÁ a Jiří KOZÁK. Model terapie chronické bolesti zad v centrech léčby bolesti. *Rehabilitace a fyzikální lékařství* [online].

2013, **20**(3), 123 - 128 [cit. 2020-04-15]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/rehabilitace-fyzikalni-lekarstvi/2013-3/model-terapie-chronicke-bolesti-zad-v-centrech-lecby-bolesti-41619>

KALINA, Kamil, 2015. *Klinická adiktologie*. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-4331-8.

KALKMAN, Gerard Arnoldus, Cornelis KRAMERS, Robert T VAN DONGEN, Wim VAN DEN BRINK a Arnt SCHELLEKENS. Trends in use and misuse of opioids in the Netherlands: a retrospective, multi-source database study. *The Lancet Public Health* [online]. 2019, **4**(10), e498-e505 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30128-8. ISSN 24682667. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468266719301288>

KALVACH, Zdeněk, 2004. *Geriatric a gerontologie*. Vyd. 1. Praha: Grada. ISBN 80-247-0548-6.

KAYE, Alan D., Mark R. JONES, Adam M. KAYE, Juan G. RIPOLL, Manchikanti L a Laxmaiah MANCHIKANTI. Prescription Opioid Abuse in Chronic Pain: An Updated Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse (Part 2). *Pain Physician* [online]. 2017, **20**(2S), S111-S133 [cit. 2019-07-01]. ISSN 21501149.

KENNEDY-HENDRICKS, Alene, Andrea GIELEN, Eileen MCDONALD, Emma E. MCGINTY, Wendy SHIELDS a Colleen L. BARRY. Medication Sharing, Storage, and Disposal Practices for Opioid Medications Among US Adults. *JAMA Internal Medicine* [online]. 2016, **176**(7) [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2543. ISSN 2168-6106. Dostupné z: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2016.2543>

KLIMAS, Jan, Lauren GORFINKEL, Nadia FAIRBAIRN, Laura AMATO, Keith AHAMAD, Seonaid NOLAN, David L. SIMEL a Evan WOOD. Strategies to Identify Patient Risks of Prescription Opioid Addiction When Initiating Opioids for Pain. *JAMA Network Open* [online]. 2019, **2**(5) [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.3365. ISSN 2574-3805. Dostupné z:

<http://jamanetworkopen.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamanetworkopen.2019.3365>

KORANDA, M. Léčba závislosti na opioidních analgetikách u pacientů s chronickou bolestí. In: *ProLékaře.cz* [online]. 14. 7. 2015 [cit. 2020-03-17]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/tema/zavislosti/detail/lecba-zavislosti-na-opioidnich-analgetikach-u-pacientu-s-chronickou-bolesti-5240>

KOYYALAGUNTA, Dhanalakshmi, Eduardo BRUERA, Carrie AIGNER, Harun NUSRAT, Larry DRIVER a Diane NOVY. Risk Stratification of Opioid Misuse among Patients with Cancer Pain Using the SOAPP-SF. *Pain Medicine* [online]. 2013, **14**(5), 667-675 [cit. 2019-09-15]. ISSN 15262375.

KRASHIN, Daniel, Natalia MURINOVA a Mark SULLIVAN. Challenges to Treatment of Chronic Pain and Addiction During the “Opioid Crisis”. *Current Pain and Headache Reports* [online]. 2016, **20**(12) [cit. 2020-04-05]. DOI: 10.1007/s11916-016-0596-2. ISSN 1531-3433. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11916-016-0596-2>

KRŠIAK, Miloslav. Tapentadol – nové opioidní analgetikum tlumící zpětné vychytávání noradrenalinu. *Remedia* [online]. 2012, **22**(5), 363-365 [cit. 2019-07-13]. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Okruhy-temat/Bolest/Tapentadol-nove-opioidni-analgetikum-tlumici-zpetne-vychytavani-noradrenalinu/8-T-11V.magarticle.aspx>

LAWRENCE, R., D. MOGFORD a L. COLVIN. Systematic review to determine which validated measurement tools can be used to assess risk of problematic analgesic use in patients with chronic pain. *British Journal of Anaesthesia* [online]. 2017, **119**(6), 1092-1109 [cit. 2019-07-23]. DOI: 10.1093/bja/aex316. ISSN 00070912.

LEJČKO, Jan, 2018. Role opioidů v léčbě bolesti. In: KOZÁK, Jan, Jan LEJČKO a Ivan VRBA. *Opioidy*. 2018. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4550-6.

LEJČKO, Jan a Petr POPOV, 2018. Opioidy a závislost. In: KOZÁK, Jiří, Jan LEJČKO a Ivan VRBA. *Opioidy*. 2018. Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4550-6.

MÁLEK, Jiří, 2018. Epidemiologie používání opioidů. KOZÁK, Jiří, Jan LEJČKO a Ivan VRBA. *Opioidy*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4550-6.

MANCHIKANTI, Laxmaiah, Salahadin ABDI, Sairam ATLURI et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part I--evidence assessment. *Pain Physician* [online]. 2012, **15**(3), 1-65 [cit. 2019-07-23]. ISSN 21501149

MANWORREN, Renee C. a Aaron M. GILSON. Nurses' Role in Preventing Prescription Opioid Diversion. *AJN The American Journal of Nursing* [online]. 2015, **115**(8), 35-40 [cit. 2019-08-08]. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000470398.43930.10.

MAO, Jianren. NMDA and opioid receptors: their interactions in antinociception, tolerance and neuroplasticity. *Brain Research Reviews* [online]. 1999, **30**(3), 289-304 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1016/S0165-0173(99)00020-X. ISSN 01650173. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016501739900020X>

MARŠÁLEK, Michal. Komorbidita deprese a bolesti: Depression and pain comorbidity. *Psychiatria pre prax*. 2007, **8**(2), 75-7880. ISSN 1335-9584.

MCCRACKEN, Lance M., Julian HOSKINS a Christopher ECCLESTON. Concerns About Medication and Medication Use in Chronic Pain. *Journal of Pain* [online]. 2006, **7**(10), 726-734 [cit. 2019-07-21]. DOI: 10.1016/j.jpain.2006.02.014. ISSN 15265900.

MINAŘÍK, Jakub, 2015. Přehled psychotropních látek a jejich účinků. In: KALINA, Kamil. *Klinická adiktologie*. Brno: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4331-8.

MITCHELL, Alex J. Pooled Results From 38 Analyses of the Accuracy of Distress Thermometer and Other Ultra-Short Methods of Detecting Cancer-Related Mood Disorders. *Journal of Clinical Oncology* [online]. 2007, **25**(29), 4670-4681 [cit. 2020-04-26]. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.0438. ISSN 0732-183X. Dostupné z: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2006.10.0438>

MORASCO, Benjamin J., Susan GRITZNER, Lynsey LEWIS, Robert OLDHAM, Dennis C. TURK a Steven K. DOBSCHA. Systematic review of prevalence, correlates, and treatment outcomes for chronic non-cancer pain in patients with comorbid substance use disorder. *Pain* [online]. 2011, **152**(3), 488-497 [cit. 2020-03-31]. DOI: 10.1016/j.pain.2010.10.009. ISSN 0304-3959. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006396-201103000-00009>

MRAVČÍK, Viktor, Pavla CHOMYNOVÁ, Kateřina GROHMANNOVÁ a Barbara JANÍKOVÁ. *Výroční zpráva o stavu ve věcech drog v České republice v roce 2018*. Praha: NÁRODNÍ MONITOROVACÍ STŘEDISKO PRO DROGY A ZÁVISLOSTI SEKRETARIÁT RADY VLÁDY PRO KOORDINACI PROTIDROGOVÉ POLITIKY, 2018. ISBN 978-80-87327-04-3.

Chou, Edita, Christopher W. ATCHERLEY a Frank PORRECA. Brain Circuits Encoding Reward from Pain Relief. *Trends in Neurosciences* [online]. 2015, **38**(11), 741-750 [cit. 2019-07-23]. DOI: 10.1016/j.tins.2015.09.003. ISSN 01662236.

NAVRATILOVA, Edita, Kozo MORIMURA, Jennifer Y. XIE, Christopher W. ATCHERLEY, Michael H. OSSIPOV a Frank PORRECA. Positive emotions and brain reward circuits in chronic pain. *Journal of Comparative Neurology* [online]. 2016, **524**(8), 1646-1652 [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1002/cne.23968. ISSN 00219967. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/cne.23968>

NESMĚRÁK, Karel. Historie analgetik. *Bolest* [online]. 2016, **19**(3), 103-112 [cit. 2019-07-13].

NOSKOVÁ, Pavlína. Chronická bolest, diagnostika, terapie. *Interní medicína* [online]. 2010, **12**(4), 200-204 [cit. 2019-07-08].

PASSIK, Steven D. a Kenneth L. KIRSH. The Need to Identify Predictors of Aberrant Drug-Related Behavior and Addiction in Patients Being Treated with Opioids for Pain. *Pain Medicine* [online]. 2003, **4**(2), 186-189 [cit. 2019-07-01]. ISSN 15262375.

PASSIK, Steven D., Kenneth L. KIRSH a David CASPER. Addiction-Related Assessment Tools and Pain Management: Instruments for Screening, Treatment Planning, and Monitoring Compliance. *Pain Medicine* [online]. 2008, 9, S145-S166 [cit. 2020-04-08]. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2008.00486.x. ISSN 15262375. Dostupné z: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1111/j.15264637.2008.00486.x>

PATHAN, Hasan a John WILLIAMS, b.r. Basic opioid pharmacology: an update. *British Journal of Pain* [online]. 2012, 6(1), 11-16 [cit. 2019-07-12]. DOI: 10.1177/2049463712438493.

RAUDENSKÁ, Jaroslava a Alena JAVŮRKOVÁ. NEUROBIOLOGIE ZÁVISLOSTI U PACIENTŮ S CHRONICKOU NENÁDOROVOU BOLESTÍ LÉČENÝCH OPIOIDY A MOŽNOSTI SCREENINGOVÝCH METOD. *BOLEST* [online]. 2017, 20(3), 113-122 [cit. 2018-11-25]. Dostupné z: http://www.tigis.cz/images/stories/Bolest/2017/3_2017/Bolest_3_2017_clanek_Javurkova.pdf

REDDI, Danielle, Natasha CURRAN a Robert STEPHENS. An introduction to pain pathways and mechanisms. *British Journal Of Hospital Medicine* (London, England: 2005) [online]. 2013, 74(12), 188-91 [cit. 2019-07-19]. ISSN 17508460.

RICHARDSON, Laura P., Joan E. RUSSO, Wayne KATON, Carolyn A. MCCARTY, Andrea DEVRIES, Mark J. EDLUND, Bradley C. MARTIN a Mark SULLIVAN. Mental Health Disorders and Long-term Opioid Use Among Adolescents and Young Adults With Chronic Pain. *Journal of Adolescent Health* [online]. 2012, 50(6), 553-558 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2011.11.011. ISSN 1054139X. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1054139X11006446>

RIVAT, Cyril a Jane BALLANTYNE. The dark side of opioids in pain management. *PAIN Reports* [online]. 2016, 1(2) [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000570. ISSN 2471-2531. Dostupné z: <http://journals.lww.com/01938936-201608300-00003>

ROKYTA, Richard, Josef BEDNAŘÍK, Jitka FRICOVÁ, Miloslav KRŠIAK, Jan LEJČKO, František NERADILEK, Marek Orko VÁCHA a Eva VLČKOVÁ, 2017. *Léčba bolesti v primární péči*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0312-6.

ROSENBLATT, Roger A. a Mary CATLIN. Opioids for Chronic Pain: First Do No Harm. *The Annals of Family Medicine* [online]. 2012, **10**(4), 300-301 [cit. 2020-03-12]. DOI: 10.1370/afm.1421. ISSN 1544-1709. Dostupné z: <http://www.annfammed.org/cgi/doi/10.1370/afm.1421>

SCHIEFFER, Beatrix M., Quyhn PHAM, Jennifer LABUS, Ariel BARIA, Walter VAN VORT, Philip DAVIS, Frederick DAVIS a Bruce NALIBOFF. Pain Medication Beliefs and Medication Misuse in Chronic Pain. *Journal of Pain* [online]. 2005, **6**(9), 620-629 [cit. 2019-07-21]. DOI: 10.1016/j.jpain.2005.04.004. ISSN 15265900.

SITTL, Reinhard, Mark NUIJTEN, a Barbara Poulsen NAUTRUP,. Changes in the Prescribed Daily Doses of Transdermal Fentanyl and Transdermal Buprenorphine During Treatment of Patients with Cancer and Noncancer Pain in Germany: Results of a Retrospective Cohort Study. *Clinical Therapeutics* [online]. 2005, **27**(7), 1022-1031 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.06.024. ISSN 01492918. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149291805001177>

SKALA, Katrin, Christina WALLNER a Gabriel GROGRL-ARINGER. Can We Predict Addiction to Opioid Analgesics?: A Possible Tool to Estimate the Risk of Opioid Addiction in Patients with Pain. *Pain Physician* [online]. 2013, **16**(6), 593 - 601 [cit. 2020-04-01]. ISSN 1533-3159. Dostupné z: <https://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=1533-3159&vol=16&page=593>

SLÍVA, Jiří, 2018. Genetika opioidů. In: KOZÁK, Jiří, Jan LEJČKO a Ivan VRBA. *Opioidy*. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4550-6.

STEVEN D., Passik, Kirsh KENNETH L. a Casper DAVID. Addiction-Related Assessment Tools and Pain Management: Instruments for Screening, Treatment

Planning, and Monitoring Compliance. *Pain Medicine* [online]. 2008, **9**(2). 92, 145 [cit. 2019-07-23]. ISSN 15262375.

SULLIVAN, Mark D., Mark J. EDLUND, Lily ZHANG, Jürgen UNÜTZER a Kenneth B. WELLS. Association Between Mental Health Disorders, Problem Drug Use, and Regular Prescription Opioid Use. *Archives of Internal Medicine* [online]. 2006, **166**(19) [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1001/archinte.166.19.2087. ISSN 0003-9926. Dostupné z: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.166.19.2087>

ŠTĚTKÁŘOVÁ, Ivana a J. HORÁČEK. Depression in Selected Neurological Disorders. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2016, **79**/112(6), 626-638 [cit. 2020-04-15]. DOI: 10.14735/amcsnn2016626. ISSN 12107859. Dostupné z: <http://www.csn.eu/en/czech-slovak-neurology-article/depression-in-selected-neurological-disorders-59451>

TIMMERMAN, L., D. L. STRONKS, J. G. GROENEWEG a F. J. HUYGEN. Prevalence and determinants of medication non-adherence in chronic pain patients: a systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [online]. 2016, **60**(4), 416-431 [cit. 2020-03-12]. DOI: 10.1111/aas.12697. ISSN 00015172. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/aas.12697>

TORTA, Riccardo, Valentina IERACI a Francesca ZIZZI. A Review of the Emotional Aspects of Neuropathic Pain: From Comorbidity to Co-Pathogenesis. *Pain* [online]. 2017, **6**, 11-17 [cit. 2019-07-07]. DOI: 10.1007/s40122-017-0088-z. ISSN 21938237.

TRESCOT, Andrea M., Sukdeb DATTA a Marion LEE. Opioid Pharmacology. *Pain Physician* [online]. 2008, **11**, 133-153 [cit. 2019-07-20]. ISSN 1533-3159.

TURK, Dennis c., Kimberly s. SWANSON a Robert j. GATCHEL. Predicting opioid misuse by chronic pain patients - A systematic review and literature synthesis. *CLINICAL JOURNAL OF PAIN* [online]. 2008, **24**(6), 497-508 [cit. 2019-07-03]. ISSN 07498047.

UHL, George R. Molecular genetics of addiction vulnerability. *NeuroRX* [online]. 2006, 3(3), 295-301 [cit. 2020-03-10]. DOI: 10.1016/j.nurx.2006.05.006. ISSN 1545-5343. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1016/j.nurx.2006.05.006>

VASILENKO, Sara A., Rebecca J. EVANS-POLCE a Stephanie T. LANZA. Age trends in rates of substance use disorders across ages 18–90: Differences by gender and race/ethnicity. *Drug and Alcohol Dependence* [online]. 2017, 180, 260-264 [cit. 2020-04-04]. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2017.08.027. ISSN 03768716. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0376871617304684>

VERHAMME, Katia M C a Arthur M BOHNEN. Are we facing an opioid crisis in Europe? *The Lancet Public Health* [online]. 2019, 4(10), e483-e484 [cit. 2020-04-15]. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30156-2. ISSN 24682667. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468266719301562>

VONDRÁČKOVÁ, Dana. Postavení opioidů v léčbě bolesti. *Remedia* [online]. 2016, 26(4) [cit. 2019-07-04]. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Clanky/Farmakoterapie/Postaveni-opioidu-v-lecbe-bolesti/6-L-27H.magarticle.aspx>

VONDRÁČKOVÁ, Dana. LÉČENÍ CHRONICKÉ BOLESTI POMOCÍ ÉČENÍ CHRONICKÉ BOLESTI POMOCÍ OPIOIDNÍCH NÁPLAŠŤOVÝCH FOREM. *Neurol. pro praxi* [online]. 2006, (4), 203 - 209 [cit. 2020-04-26]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2006/04/08.pdf>

VOON, Pauline, Mohammad KARAMOUZIAN a Thomas KERR. Chronic pain and opioid misuse: a review of reviews. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* [online]. 2017, 12(1) [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1186/s13011-017-0120-7. ISSN 1747-597X. Dostupné z: <http://substanceabusepolicy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13011-017-0120-7>

VOWLES, Kevin E., Mindy L. MCENTEE, Peter Siyahhan JULNES, Tessa FROHE, John P. NEY a David N. VAN DER GOES. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain. *PAIN* [online]. 2015, 156(4), 569-576 [cit. 2020-04-29]. DOI:

10.1097/01.j.pain.0000460357.01998.fl. ISSN 0304-3959. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006300-201504000-00003>

VRBA, Ivan. Současné možnosti ovlivnění chronické bolesti. *Remedia* [online]. 2017, 27(1), 69-77 [cit. 2019-07-08].

WARRINGTON, Jill S., Nick LOVEJOY, Jamie BRANDON, Keith LAVOIE a Chris POWELL. Integrating Social Determinants of Health and Laboratory Data: A Pilot Study To Evaluate Co-Use of Opioids and Benzodiazepines. *Academic Pathology* [online]. 2019, 6 [cit. 2020-04-03]. DOI: 10.1177/2374289519884877. ISSN 2374-2895. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2374289519884877>

WASAN, Ajay D., Edward MICHNA, Robert R. EDWARDS et al. Psychiatric Comorbidity Is Associated Prospectively with Diminished Opioid Analgesia and Increased Opioid Misuse in Patients with Chronic Low Back Pain. *ANESTHESIOLOGY* [online]. 2015, 123(4), 861-872 [cit. 2019-07-24]. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000768. ISSN 00033022.

WATSON, C Peter N. Opioids in Chronic Noncancer Pain: More Faces from the Crowd. *Pain Research and Management* [online]. 2012, 17(4), 263-275 [cit. 2020-04-26]. DOI: 10.1155/2012/495781. ISSN 1203-6765. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/prm/2012/495781>

WEBSTER, Lynn R. a Rebecca M. WEBSTER. Predicting Aberrant Behaviors in Opioid-Treated Patients: Preliminary Validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Medicine* [online]. 2005, 6(6), 432-442 [cit. 2020-03-11]. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2005.00072.x. ISSN 1526-2375. Dostupné z: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1111/j.1526-4637.2005.00072.x>

WEISS, Petr, 2005. *Sexuální zneužívání dětí*. Vyd. 1. Praha: Grada. Psyché (Grada). ISBN 80-247-0929-5.

WILSON, Jeffrey J. a Frances R. LEVIN. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Early-Onset Substance Use Disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* [online]. 2005, **15**(5), 751-763 [cit. 2020-04-29]. DOI: 10.1089/cap.2005.15.751. ISSN 1044-5463. Dostupné z: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/cap.2005.15.751>

WILSON-POE, Adrienne R. a Jose A. MORON. The dynamic interaction between pain and opioid misuse. *BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY* [online]. 2018, **175**(14), 2770-2777 [cit. 2019-07-21]. DOI: 10.1111/bph.13873. ISSN 00071188.

WITKIEWITZ, Katie a Kevin E. VOWLES. Alcohol and Opioid Use, Co-Use, and Chronic Pain in the Context of the Opioid Epidemic: A Critical Review. *Alcohol Clin and Exp Res.* [online]. 2018, **42**(3), 478-488 [cit. 2020-04-01]. DOI: 10.1111/acer.13594. ISSN 01456008. Dostupné z: <http://doi:/10.1111/acer.13594>

ZALE, Emily L., Michelle L. DORFMAN, W. Michael HOOTEN, David O. WARNER, Michael J. ZVOLENSKY a Joseph W. DITRE. Tobacco Smoking, Nicotine Dependence, and Patterns of Prescription Opioid Misuse: Results From a Nationally Representative Sample. *Nicotine & Tobacco Research* [online]. 2015, **17**(9), 1096-1103 [cit. 2020-04-26]. DOI: 10.1093/ntr/ntu227. ISSN 1462-2203. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ntr/article-lookup/doi/10.1093/ntr/ntu227>

ZHU, Wenjia, Michael E. CHERNEW, Tisamarie B. SHERRY a Nicole MAESTAS, 2019. Initial Opioid Prescriptions among US Commercially Insured Patients, 2012-2017. *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE* [online]. 380. **380**(11), 1043-1052 [cit. 2020-03-01]. DOI: 10.1056/NEJMsa1807069. ISSN 00284793.

7 SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Sociodemografická a klinická data respondentů.....	47
Tabulka 2: Klinické proměnné bolesti.....	48
Tabulka 3: Opioidy, další farmakologické proměnné a užívání návykových látek.....	49
Tabulka 4: SOAPP-R, ORT a Emoční teploměry.....	50
Tabulka 5: Korelace mezi HS SOAPP-R a HS ORT, HS ET a dalšími položkami ET	51
Tabulka 6: Klinické proměnné u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle SOAPP- R.....	53
Tabulka 7: Emoční problémy u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle SOAPP- R.....	55
Tabulka 8: Demografické proměnné u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle SOAPP-R.....	56
Tabulka 9: Klinické proměnné u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle ORT.....	58
Tabulka 10: Emoční problémy u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle ORT.....	60
Tabulka 11: Demografické proměnné u pacientů s vysokým a nízkým rizikem dle ORT.....	61
Tabulka 12: Kontingenční analýza pro míru shody mezi $SOAPP-R \geq 22$ a $ORT \geq$ 8.....	62
Tabulka 13: Prediktivní schopnost ET k rozlišení vysokého rizika v SOAPP-R.....	63
Tabulka 14: Prediktivní schopnost ET k rozlišení vysokého rizika v ORT.....	65
Tabulka 15: Mnohonásobná logistická regrese modelu klinických proměnných pro vysoké riziko SOAPP-R.....	67
Tabulka 16: Mnohonásobná logistická regrese modelu ORT a ET pro vysoké riziko SOAPP-R.....	68

8 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Lineární regrese ET HS a SOAPP-R HS.....	52
Obrázek 2: Lineární regrese ET nepohoda a SOAPP-R HS.....	52
Obrázek 3: Lineární regrese ET úzkost a SOAPP-R HS.....	52
Obrázek 4: VAS nepříjemnost bolesti u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R.....	54
Obrázek 5: ET intenzita bolesti u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R.....	54
Obrázek 6: Trvání bolesti v letech u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R.....	54
Obrázek 7: Využití psychiatrické pomoci u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R.....	54
Obrázek 8: ET HS u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R.....	55
Obrázek 9: ET deprese u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R.....	55
Obrázek 10: Sociální dávky u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R.....	57
Obrázek 11: Rozdíl ve věku u vysokého a nízkého rizika dle SOAPP-R.....	57
Obrázek 12: Počet let na opioidech u vysokého a nízkého rizika dle ORT.....	57
Obrázek 13: Denní dávka silného opioidu u vysokého a nízkého rizika dle ORT.....	59
Obrázek 14: VAS nepříjemnost bolesti u vysokého a nízkého rizika dle ORT.....	59
Obrázek 15: Četnost užívání alkoholu ve vysokém a nízkém riziku dle ORT.....	59
Obrázek 16: ET HS u vysokého a nízkého rizika dle ORT.....	60
Obrázek 17: ET zlost u vysokého a nízkého rizika dle ORT.....	60
Obrázek 18: Četnost pobírání sociálních dávek u vysokého a nízkého rizika dle ORT.....	62
Obrázek 19: ROC křivka ET HS – SOAPP-R.....	64
Obrázek 20: ROC křivka ET nepohoda – SOAPP-R	64
Obrázek 21: ROC křivka ET úzkost – SOAPP-R.....	64
Obrázek 22: ROC křivka ET deprese – SOAPP-R.....	64
Obrázek 23: ROC křivka ET zlost – SOAPP-R.....	64
Obrázek 24: ROC křivka ET kvalita života – SOAPP-R.....	64
Obrázek 25: ROC křivka ET HS – ORT.....	66
Obrázek 26: ROC křivka ET nepohoda – ORT	66
Obrázek 27: ROC křivka ET úzkost – ORT	66
Obrázek 28: ROC křivka ET deprese – ORT	66
Obrázek 29: ROC křivka ET zlost – ORT	66

9 SEZNAM ZKRATEK

AB	Akutní bolest
ABDI	Abberant Drug Behaviour Indes
ADHD	Porucha pozornosti s hyperaktivitou
ARO	Anesteziologicko-resuscitační oddělení
AS	Abstinenční syndrom
AUC	Plocha pod křivkou
BMI	Body Mass Index
BZD	Benzodiazepiny
CDC	Centrum pro kontrolu nemocí
CNS	Centrální nervová soustava
CYP	Cytochrom
ČID	Částečný invalidní důchod
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČR	Česká republika
DA	Dopamin
DEA	Úřad pro potírání drog
DIRE	Diagnosis, Intractability, Risk and Efficacy Score
DKK	Dolní končetiny
DOR	Delta opioidní receptor
DSM	Diagnostický manuál duševních poruch
EFIC	Evropská federace Mezinárodní asociace pro studium bolesti
ET	Emoční teploměry
EU	Evropská unie
FN	Fakultní nemocnice
GABA	Kyselina gama-aminomáselná
GIT	Gastrointestinální trakt
HKK	Horní končetiny
CHB	Chronická bolest
CHNNB	Chronická nenádorová bolest
IASP	Mezinárodní společnost pro studium bolesti
KOR	Kappa opioidní receptor

MAO	Monoaminoxidáza
MKN	Mezinárodní klasifikace nemocí
MOR	Mí opioidní receptor
NAc	Nucleus accumbens
NB	Nádorová bolest
NIDA	Národní ústav pro otázky zneužívání drog
NMDA	N-methyl-D-asparagová kyselina
NSDUH	Celonárodní průzkum zaměřený na užívání návykových látek a zdraví
ORL 1	The opioid receptor like-1
ORT	Opioid Risk Tool
ODU	Onemocnění z užívání návykových látek
PAG	Periaqueductální šed'
PDUQ	Prescription Drug Use Questionnaire
PID	Plný invalidní důchod
PNS	Periferní nervová soustava
ROC	ROC (Receiver Operating Characteristic) křivka
SD	Starobní důchod
SF	Short Form
SISAP	Screening Instrument for Substance Abuse Potential
SN	Senzitivita
SNRI	Inhibitory zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu
SOAPP-R	Screeener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised
SP	Specificita
SR	Prodloužené uvolňování (angl. <i>sustained release</i>)
SSRI	Selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu
SŠ	Střední škola
STAR	Screening Tool for Addiction Risk
USA	Spojené státy americké
VAS	Vizuální analogová škála
VŠ	Vysoká škola
VTA	Ventrální tegmentální oblast
WHO	Světová zdravotnická organizace
ZŠ	Základní škola

