

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA CHRONICKÉ NENÁDOROVÉ BOLESTI

MUDr. Marek Hakl, PhD., MUDr. Radovan Hřib

Centrum pro léčbu bolesti, Anesteziologicko-resuscitační klinika

Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Článek udává obecný přehled o možnostech léčby chronické nenádorové bolesti. Obsahově vychází z metodických pokynů kolektivu autorů, které byly odsouhlaseny výbory řady odborných společností. Strategie léčby CHNNB je obdobná jako při léčbě bolesti onkologické, vychází z třístupňového žebříčku WHO. Článek obsahuje základní dělení bolesti, měření její intenzity, jsou popsány základní terapeutické možnosti léčby. Velká pozornost je věnována léčbě bolesti silnými opioidy, strategii zahajování léčby, řešením nejčastějších nežádoucích účinků a důvodům přerušování léčby opioidy.

Klíčová slova: chronická, nenádorová, bolest, léčba, opioidy.

Úvod

Bolest patří mezi jeden z prvních vjemů, se kterými se člověk ve svém životě setkává a který ho doprovází po celou dobu jeho existence. Základní funkce bolesti je obranná, tj. chránit organismus před poškozením. Z tohoto předpokladu vychází i základní definice bolesti: „Bolest je nepříjemný senzorický a emocionální prožitek spojený se skutečným či potencionálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazy takového poškození. Bolest je vždy subjektivní“ (1). V některých případech však bolest tuto svoji základní obrannou funkci ztrácí a svoji intenzitou a délkou trvání se může sama stávat nemocí. Při nedostatečné léčbě vede k výraznému snížení kvality života, narušení sociálních vazeb a někdy až k rozvratu osobnosti a suicidálnímu chování. Vzhledem k názorové rozdílnosti na léčbu chronické nenádorové bolesti (CHNNB) byla vytvořena pracovní skupina tvořená odborníky různých specializací, jejímž cílem bylo vytvořit jednotné Metodické pokyny pro léčbu CHNNB. Výsledek jejich práce byl formulován v 16 stránkovém dokumentu, odsouhlasen výbory podílejících se odborných společností (Společnost pro studium a léčbu bolesti, Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Česká onkologická společnost, Společnost všeobecného lékařství, Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii). Následující článek byl vytvořen zestručněním obsahu těchto metodických pokynů.

Akutní bolest

V akutních fázích poruchy zdraví má bolest význam signálu nemoci, nebezpečí a ukazuje na narušení integrity organismu. Akutní bolest (AB) trvá krátkodobě (řádově dny a týdny) a je z biologického hlediska účelná. Léčení prvotní příčiny základního onemocnění je zásadním a logickým medicínským krokem. Ani v této fázi onemocnění by však nemocný neměl trpět bolestí, a to nejen z hlediska lékařské etiky. Symptomatická léčba má hluboký smysl a AB je nutno razantně léčit. Jinak dochází k rozvoji nepříznivých patofyziologických změn a prohloubení stresu se všemi důsledky. Efektivně vedená léčba AB má preventivní význam z hlediska rizika přechodu do chronické bolesti („paměť bolesti“, neuroplasticita). Rozhodující roli v pohotovém ovlivnění bolesti má farmakoterapie. Pro AB, ve srovnání s chronickou, je typické, že je relativně dobře ovlivnitelná. Často lze vystačit s jednou léčebnou modalitou. Racionálně vedená farmakoterapie má klíčový význam. I u AB jsou však v některých případech zásadní nefarmakologické postupy.

Cíl léčby AB – dosažení komfortní analgie při současném kauzálním postupu.

Chronická bolest

Syndrom chronické nenádorové bolesti (CHNNB) se vyznačuje stížností na bolest tělesnou nebo útrobní, trvající déle než 3–6 měsíců. Za chronickou je třeba považovat bolest i při kratším trvání, pokud přesahuje dobu pro dané onemocnění či poruchu obvyklou. Chronická, dlouhotrvající bolest nemá žádnou biologicky užitečnou funkci a je zdrojem tělesných, duševních i sociálních útrap. Cílem léčebných postupů u chronické bolesti nemusí být nutně úplné uzdravení jedince, ale úprava a event. obnovení funkční zdatnosti v dosažitelné míře v oblasti fyzické, psychické i sociální.

Terapeutické postupy v léčbě chronické bolesti

- | | | |
|--------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| 1. Farmakoterapie | 3. Psychoterapeutické metody | 5. Postupy alternativní medicíny |
| 2. Rehabilitační postupy | 4. Sociální podpora | 6. Invazivní analgetické metody |

Cíl léčby CHNNB

1. Dosažení úlevy od bolesti
2. Zvýšení funkční kapacity a zlepšení kvality života

Obecné schéma farmakoterapie bolesti

Mezi základní vodítka pro racionálně vedenou farmakoterapii nenádorové bolesti patří třístupňový analgetický žebříček SZO, původně koncipovaný pro nádorovou bolest. Analgetický žebříček používá dvě základní skupiny analgetik – neopioidní (1. stupeň) a opioidní analgetika (2. a 3. stupeň). Podle třístupňového žebříčku SZO se u mírných bolestí (VAS 0–4) doporučuje začínat s analgetiky 1. stupně. Pokud to nestačí (středně silná bolest VAS 4–7), mají se přidat slabá opioidní analgetika, a pokud ani to nestačí (silná bolest VAS 7–10), mají se slabé opioidy vyměnit za silné. Dále se počítá s uplatněním tzv. adjuvantních analgetik (koanalgetika), které mohou tlumit některé typy bolesti a pomocných léků, určených k léčbě vedlejších účinků analgetik.

Analgetický žebříček SZO

		III. stupeň – silná bolest
	II. stupeň – středně silná bolest	Silné opioidy +/- neopioidní analgetikum
I. stupeň – mírná bolest	Slabé opioidy	
Neopioidní analgetikum	+ neopioidní analgetikum	
+/- koanalgetika a pomocná léčiva		

Obecné zásady farmakoterapie bolesti

- Volba a vedení analgetické léčby vychází z pacientova údaje o intenzitě a charakteru bolesti a z konkrétního klinického stavu. Nerozhoduje biologický původ bolesti (nádorová, nenádorová), ale její intenzita.
- Při výběru léčiva z analgetického žebříčku se u AB uplatňuje postup „shora dolů“ (step down), u CHNNB postup „zdola nahoru“ (step up).
- U intenzivní AB je na místě parenterální podání analgetika, event. i opioidu. Jinak má jednoznačnou přednost neinvazivní podávání analgetik – p.o., transdermálně, rektálně.
- Analgetika se podávají podle časového plánu a předchází se tak rozvoji bolesti.
- Analgetika titrujeme proti bolesti a používá se nejnížší analgeticky efektivní dávka.
- Kombinace neopioidních a opioidních analgetik má aditivní účinek a při kombinaci s paracetamolem až synergní účinek. Aditivní efekt má i kombinace analgetik s adjuvantními analgetiky a paracetamolu s NSA. Zásadně se nekombinují jednotlivá NSA (zvýšení riziko vedlejších účinků).
- Analgetickou léčbu je nutno individualizovat z hlediska volby i dávkování analgetika.
- Od počátku je nutná monitorace účinnosti léčby a vedlejších účinků analgetik, které je nutno razantně léčit.
- U některých typů CHNNB je na místě pacienta vybavit záchrannou medikací k řešení průlomové a incidentální bolesti.
- Prospěšnost analgetické léčby by měla zřetelně převyšovat její vedlejší projev.

Kritéria pro zahájení léčby opioidy

1. Léčba opioidy je indikovaná u nemocných, u kterých v léčbě chronické bolesti selhaly standardní léčebné postupy. Rozhodující je intenzita bolesti, ne její původ. Léčba opioidy, zejména ve vybraných případech (např. abúzus alkoholu a psychotropních látek, nejistá sociální anamnéza, poruchy chování, nejasná příčina bolesti), by měla být zahájena, či alespoň konzultována na specializovaném pracovišti pro léčení chronické bolesti. K léčbě opioidy je indikován nemocný, jehož kvalita života je chronickou bolestí výrazně alterována. Další terapie, která přispívá k dosažení úlevy od bolesti, by měla být ponechána (TENS, antidepressiva, léčebná rehabilitace, psychoterapie...).
2. Bolest musí být opioid-senzitivní. K tomu může sloužit i.v. test s morfinem či fentanylem provedeným ambulantně. Prediktivní hodnota negativního výsledku i.v. testu je dobrá, pozitivního výsledku testu je nízká. Jako přínosnější pro určení citlivosti chronické bolesti na opioidy se ukazuje pomalá p.o. titrace např. morfinem IR.
3. Indikující lékař by měl být dobře seznámen s psychosociální situací nemocného. Významná je anamnéza abúzu alkoholu, psychotropních látek a léků (benzodiazepiny, barbituráty apod.), kouření cigaret. Pozitivní anamnéza abúzu je relativní kontraindikací pro léčbu opioidy.
4. Dlouhodobá léčba opioidy je možná jen tehdy, je-li navozena vzájemná důvěra mezi lékařem a pacientem. Léčba opioidy není právem ani privilegiem nemocného. Nemocný musí být dobře informován o možných vedlejších účincích a potenciálním riziku této léčby. Je doporučeno získání informovaného souhlasu s podpisem pacienta. Nemocný se tak podílí na rozhodování o typu léčby, více akceptuje faktická rizika spojená s podáváním opioidů a lépe dodržuje pravidla terapie.
5. Důležité je stanovení reálných cílů léčby.
6. Léčba musí být analgeticky efektivní a měla by vést ke zvýšení funkční kapacity nemocného a rozsahu jeho denních aktivit. V průběhu léčby je nutno opakovaně hodnotit, zda jsou naplňovány dva základní cíle léčby CHNNB: úleva od bolesti a zlepšení funkce. Izolované navození psychického komfortu se zhoršením funkčního stavu (funkce psychické, fyzické, sociální) je důvodem k přerušení léčby opioidy. V některých případech však nelze při limitujícím somatickém postižení očekávat zlepšení fyzických funkcí.
7. Pravidelné kontroly jsou nezbytné pro adekvátní monitoraci stavu pacienta a dodržování léčebného režimu. Po celou dobu léčení musí být vedena přesná a odpovídající dokumentace.
8. Za předpis opioidů musí být zodpovědný jeden lékař (jedno pracoviště) a léky vydává jedna lékárna.

Kritéria pro přerušení léčby opioidy

1. Nedosažení efektivní analgezie. U nemocného s chronickou bolestí však i nevelký pokles ve VAS (vizuální analogová stupnice 0–100; např. z 80 na 60), neuspokojivý pro léčení akutní bolesti, může být pro nemocného přínosný.
2. Nedostatečné zvýšení rozsahu aktivit a izolované ovlivnění psychiky v euforizujícím smyslu.
3. Nekontrolované zvyšování dávek, užívání nepředepsaných léků, nedodržení léčebného režimu.
4. Stíhání lékařů a snaha sehnat opioidy jinde. Ad 3 a 4 koresponduje se známkami psychické závislosti – jde o projevy adiktivního chování.

Praktické poznámky k dlouhodobé léčbě opioidy u CHNNB

Volba opioidu

Přednost mají u agonisté (morfin, fentanyl, oxycodon, hydromorfon) a některé jiné opioidy (buprenorfin). Po pozitivním testu na opioid-senzitivitu jsou jednoznačně preferovány lékové formy s postupným uvolňováním (morfin SR, fentanyl TTS, buprenorfin TDS, oxycodon CR). Parenterální formy opioidů nejsou v léčbě chronické bolesti vhodné. O volbě vlastního opioidu rozhoduje zkušenost lékaře a individuální kontext celkového zdravotního stavu pacienta. Skupina agonistů-antagonistů není pro léčbu CHNNB vhodná (stropový efekt, psychomimetické účinky). Pro léčbu CHNNB jsou zcela nevhodné intermitentní i.m. injekce opioidů. Zvláště nevhodný je petidin (Dolsin – psychomimetické účinky, toxické metabolity) a pentazocin (Fortral).

Zahájení léčby

Zásadně titrujeme od nejnižších dávek, např. rychle se uvolňující morfin (např. Sevredol či morfin magistraliter) 5 mg po 6–12 hod, morfin SR 10 mg a 12 hod, fentanyl TTS 25 µg/h, buprenorfin TDS 35 µg/h tak, abychom zachytili nežádoucí účinky léčby (nauzea, zvracení, sedace, deprese kognitivních funkcí, útlum dechu z předávkování) a mohli jim předejít podáním adjuvantních léků (metoklopramid apod.). Jsou-li pozitivní anamnestické známky intolerance opioidů (nevolnost, zvracení), je vhodné antiemetické zajištění od počátku léčby, např. Cerucal 3× 1 tbl. či Torecan 2× 1 tbl. event. čípek. Hledání účinné dávky opioidu může trvat i několik týdnů. Při přechodu i z relativně vysokých dávek slabých opioidů (dihydrokodein, tramadol) začínáme zásadně s nejnižší možnou dávkou silného opioidu. Neuvážlivé zahájení léčby neadekvátně vysokou dávkou je pro pacienta nebezpečné a může diskreditovat jeho cílový analgetický efekt.

Udržování léčby

Neexistuje maximální dávka opioidu. Optimální denní dávka je taková, při které je dosaženo uspokojivé analgezie při minimu vedlejších účinků opioidů (terapeutická odezva na opioidy – opioid responsiveness). I zdánlivě malý pokles v intenzitě bolesti může být pro pacienta s CHNNB přínosný a může vést ke zvýšení denních aktivit, funkčních schopností a kvality života. Ztrácí-li léčba na účinnosti nebo dominantními se stávají vedlejší účinky, je doporučována tzv. rotace opioidů. V této situaci je vhodné dávku nového opioidu zpočátku redukovat o 30 až 50% bez ohledu na ekvivalenční dávky (viz tabulka ekvivalenčních dávek opioidů doporučená SSLB).

Záchranná analgetická léčba

Na rozdíl od bolesti nádorového původu není poskytována paušálně, ale přísně individuálně. Podle charakteru bolesti může být vhodný buď silný opioid (bezprostředně se uvolňující morfin – Sevredol nebo některá z rozepsaných forem morfinu připraveného magistraliter), vhodný opioid jiného typu (tramadol), analgetikum z prvního stupně analgetického žebříčku nebo v některých případech, dle charakteru bolesti i adjuvantní analgetikum (antikonzulzivum – např. clonazepam). Je-li indikován jako „záchranná“ analgetikum silný opioid, velikost jednotlivé dávky se rovná 10 – 15% celkové denní dávky základního opioidu. Předepisuje se omezené množství opioidu a užití záchranného analgetika by měl pacient zaznamenat (deník bolesti).

Ukončení léčby

Postup závisí na denní dávce, trvání léčby a spočívá v postupném snižování dávky v rozmezí dnů až týdnů. Je nutno důsledně uplatnit individuální přístup. Prospěšné mohou být v této fázi i adjuvantní léky: klonidin (Catapresan 2 x 0,150 mg), β -lytika (Trimepranol 2 x 5 mg), neuroleptika (Tiapridal), trankvilizéry a antidepresiva. Náhlé odnětí opioidu může vést k rozvoji abstinčního syndromu jako projevu fyzické závislosti. Každého pacienta léčeného opioidy je nutno považovat za jedince s fyzickou závislostí (1).

Ekvivalenční dávky opioidů

Morfin s.c. (i.m.)	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p.o. ¹	30	60	90	120	150	180	240	300	600
TTS fentanyl μ g/hod (Durogesic)	12,5	25		50		75	100	125	250
TTS fentanyl v mg/24 hod	0,3	0,6		1,2		1,8	2,4	3,0	6,0
Oxykodon p.o. (Oxycontin)	20 (15)	40 (30)	60 (45)	80 (60)	100 (75)	120 (90)	160 (120)	200 (150)	400
Buprenorfin i.m.	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,4		
Buprenorfin s.l. v mg/24 hod (Temgesic)	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	3,2		
TDS buprenorfin v mg/24 hod (Transtec)		0,84	1,26	1,68	2,10	2,52	3,36		
TDS Buprenorfin μ g/hod (Transtec)		35	52,5	70	87,5	105	140		
Hydromorfon i.m. (Dilaudid)	1,5								
Hydromorfon p.o. (Palladone)	4	8	12	16	20	24			
Petidin – meperidin (Dolsin) i.m.	100 (75)								
Petidin p.o.	300								
Piritramid i.m. (Dipidolor)	15	30	45						
Nalbufin (Nubain)	20								
Tramadol p.o.	150	300	450	600					
Tramadol i.m./i.v.	100	200	300	400					
Dihydrokodein p.o.	120	240	320						
Tilidin p.o.	150	300	450	600					

¹Platí pro chronické p.o. dávkování morfinu (poměr 1 : 3). Pro jednorázové podání je poměr 1 : 3 - 6 (10 mg morfinu s.c. odpovídá spíše 60 mg morfinu).

Závěr

Léčba chronické bolesti je složitým problémem s nutností jejího komplexního řešení. Doporučené postupy mají ujednotit základní strategii její léčby a zdůraznit roli adjuvantní a silné opioidní medikace, která je v indikovaných případech nenahraditelná a její odpírání z obavy před vznikem fyzické nebo psychické závislosti je neopodstatněné.

Literatura

1. Doležal T, Hák M, Kozák J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti. Bolest 2004; 7 (suppl. 1): 9–19.