

FARMAKOTERAPIE LÉČBY ONKOLOGICKÉ BOLESTI

MUDr. Marek Hakl, Ph.D., MUDr. Radovan Hřib

Centrum léčby bolesti, Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny, Brno

Bolest patří mezi jeden z nejčastějších počátečních příznaků onkologického onemocnění často se podílející na zhoršování kvality života pacientů. Základní strategie farmakologické léčby bolesti vychází ze třístupňového žebříčku WHO. Základ terapie tvoří neopioidní analgetika, v případě jejich neúčinnosti se přidávají slabé opioidy, které mohou být následně nahrazeny opioidem silným. V případě selhání léčby je vhodné se obrátit na specializované pracoviště léčby bolesti.

Interní Med. 2007; 9 (6): 299–300

Úvod

Bolest patří mezi jeden z nejčastějších počátečních příznaků probíhajícího nádorového onemocnění. Bolest se u onkologických pacientů výrazně podílí na snižování kvality života. Často je strach z bolestivého průběhu onemocnění výraznější než strach ze smrti samotné. Udává se, že průměrně 80 % onkologických pacientů se někdy v průběhu onemocnění setkává s bolestí hodnocenou jako „silná“. V 60–90 % jsou tyto bolesti způsobené vlastním nádorem, v 10–25 % jsou spojené s protinádorovou léčbou a v 5–20 % s celkovým oslabením organismu. Bez vztahu k nádorovému onemocnění je asi 3–10 % bolestí (bolesti zad při degenerativním poškození páteře, artrózy aj). Odlišný je i výskyt bolesti u jednotlivých typů nádorového onemocnění. Mezi nejbolestivější patří onemocnění kostí a slinivky břišní, nejméně bolestivé jsou lymfomy.

Základním cílem léčby onkologické bolesti je zlepšení kvality života pacienta. Zpočátku se snažíme o zabezpečení klidného, bolestí nerušeného spánku, následně o utlumení klidových a nakonec i pohybových bolestí. Cílem léčby není bezpodmínečné dosažení stavu úplné bezbolestnosti ani utlumení bolesti na úkor výrazných nežádoucích účinků. Vždy musí převládat „benefit“ terapie. Nedílnou součástí úspěšné farmakoterapie bolesti je i důkladné poučení pacienta o možných nežádoucích účincích léků, o možnostech jejich léčby nebo jejich předcházení. Pacienti by měli z ambulance lékaře odcházet nejenom se základní terapií pro tlumení setrvalých bolestí, ale i s medikací pro léčbu bolestí průlomových (náhle, krátkodobě zhoršené) event. léky proti nejčastějším nežádoucím účinkům.

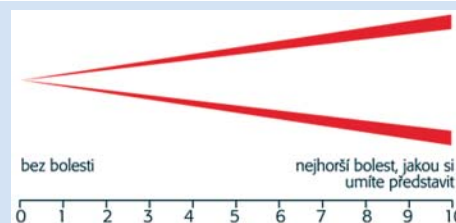
Tabulka 1. Výskyt bolesti v závislosti na typu a lokalizaci nádoru

kosti	85–100 %
slinivka břišní	70–100 %
vaječníky a děložní čípek	40–100 %
tlusté střevo a konečník	50–95 %
pľíce	45–85 %
dutina ústní	60–80 %
žaludek	60–75 %
prostata	40–75 %
prsní žláza	35–65 %
lymfomy	15–20 %

Hodnocení bolesti

Pro hodnocení intenzity bolesti se nejvíce používá tzv. vizuální analogová škála (VAS), úsečka dlouhá 100 mm se stupnicí 0–10 nebo 0–100. Levý konec úsečky označuje stav bez bolesti a pravý konec úsečky vyjadřuje maximální představitelnou bolest. Pacient označí místo na úsečce odpovídající intenzitě bolesti, následně se změří označená vzdálenost od levého konce úsečky. Takto získaná číselná hodnota odpovídá intenzitě bolesti. Obecně je za dlouhodobě snesitelnou považována bolest s VAS 3–4 (30–40). Tuto hodnotu může pacient zaznamenávat do tzv. deníčku bolesti.

Z pravidelně vedeného deníčku bolesti vyčteme celkovou intenzitu bolesti, frekvenci a trvání průlomových bolestí a výskyt nežádoucích účinků. Veškeré tyto informace nám výrazně pomohou při dalším vedení léčby bolesti.



Obrázek 1. Vizuální analogová škála

Tabulka 2. Analgetický žebříček WHO

I. stupeň – mírná bolest	II. stupeň – středně silná bolest	III. stupeň – silná bolest
neopioidní analgetikum	slabé opioidy	silné opioidy
	+ neopioidní analgetikum	+/- neopioidní analgetikum
	+/- koanalgetika	

Základní strategie farmakoterapie bolesti

Základní strategie léčby onkologické bolesti vychází ze třístupňového žebříčku léčby bolesti poprvé publikovaného WHO (1) v roce 1986. Pro svoji jednoduchost a schematičnost byl brzy přijat i pro léčbu bolesti neonkologické. Podle žebříčku začíná léčba bolesti podáváním neopioidních analgetik (metamizol, paracetamol, nesteroidní antiflogistika), při nedostatečném efektu se přidává slabý opioid (kodein, tramadol), který je ve III. stupni terapie vystřídán opioidem silným (morfin, fentanyl, buprenorfin, hydromorfon a další). Toto pravidlo však není zcela striktní, v některých případech lze přeskočit II. stupeň terapie a k neopioidnímu analgetiku přidat rovnou malou dávku opioidu silného. Jedná se především o onkologické pacienty, kde předpokládáme rychlejší navyšování dávky analgetik.

Neopioidní analgetika

Základ analgetické léčby onkologické i neonkologické bolesti tvoří neopioidní analgetika. V České republice, obdobně jako v ostatních evropských zemích, je nejrozšířenější používání léků ze skupiny nesteroidních antiflogistik (NSA). Tyto léky vykazují dobrý analgetický a částečně i protizánětlivý účinek. Bohužel, zejména COX II nepreferenční NSA (indometacin, piroxicam, diclofenak...) mají i závažné nežádoucí účinky. Mezi nejčastější patří ulcerogenní efekt v oblasti zažívacího traktu, poškození ledvinových funkcí a ovlivnění agregace krevních destiček. Pro dlouhodobé užívání je vhodnější použít COX II preferenční NSA (nimesulid, meloxicam). Analgeticky nedoceněným lékem je paracetamol, který sice postrádá účinek protizánětlivý, ale nevykazuje závažnější nežádoucí účinky (při dodržení maximální denní dávky 4000 mg a vyvarování se konzumace alkoholu). Velmi dobrého analgetického účinku je dosaženo od jednotlivé dávky 650 mg.

Slabé opioidy

Mezi slabé opioidy patří kodein, dihydrokodein a tramadol. Maximální dávka kodeinu je 240 mg denně, dihydrokodeinu 360 mg denně. K výraznému zesílení jejich účinků dochází v kombinaci s neopioidním analgetikem. Tramadol vykazuje vedle klasického opioidního principu účinku (přes opioidní receptory) i účinek centrální, kdy snižuje zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu v CNS. Tento duální efekt pravděpodobně odpovídá za dobré analgetické účinky u některých pacientů s neuropatickou bolestí nebo i pacientů, kde selhala léčba silnými opioidy. Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu se nedoporučuje jeho kombinace s SSRI antidepressivy.

Silné opioidy

Základní charakteristika jednotlivých silných opioidů je uvedena v tabulce 3. Vnímavost pacientů vůči opioidům je velmi individuální a nelze jednoznačně říct, který z opioidů je vhodnější.

Pomocné léky

Pomocné léky (komedikace) zahrnují medikamenty k tlumení nežádoucích účinků analgetik (laxativa, antiemetika) a adjuvantní analgetika pro léčbu specifických bolestivých syndromů, zejména neuropatické bolesti. Nejčastěji jsou používány antikonvulziva a antidepressiva I. generace.

Tabulka 3. Silné opioidy (2)

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Trvání účinku	Obvyklá počáteční dávka	Max. denní dávka	Poznámka
morfin s rychlým uvolňováním	p. o., p. r., s. c., i. m., i. v.	20–30 min	4–6 h	10 mg á 4 h	není stanovena	ekvianalgetické poměrné dávky: p. o. : p. r. = 1:1 p. o. : s. c. = 2–3:1 p. o. : i. v. = 3:1
morfin s řízeným uvolňováním	p. o., p. r.	3–5 h	12 h	30 mg á 12 h	není stanovena	
fentanyl TTS	náplast	8–12 h	72 h	25 µg/h	není stanovena	
oxycodon s řízeným uvolňováním	p. o., p. r.	1–3 h	8–12 h	10 mg á 12 h	není stanovena	
buprenorfin TDS	náplast	10–12 h	72 h	35 µg/h	140 µg/h	maximální dávka není jednoznačně stanovena
hydromorfon s řízeným uvolňováním	p. o.	3–5 h	12 h	4 mg á 12 h	není stanovena	

Pravidla farmakologické léčby (2)

- Při léčbě se řídíme především pacientovým údajem o intenzitě a charakteru bolesti.
- Cílem léčby nemusí být vždy úplná bezbolestnost. Je však nutné dosáhnout zmírnění bolesti na subjektivně dobře snesitelnou úroveň.
- Analgetika nasazujeme postupně podle síly jejich účinku. Schematicky tento přístup znázorňuje třístupňový analgetický „žebříček“ WHO.
- Je výhodné kombinovat léky ze skupiny neopioidních analgetik se slabými nebo silnými opioidy.
- Pomocné léky („adjuvantní analgetika“, „koanalgetika“) podáváme současně s analgetiky podle charakteru bolesti.
- Analgetika podáváme v pravidelných časových intervalech („podle hodiny“). Délka intervalu závisí na farmakokinetických vlastnostech jednotlivých léků a lékových forem.
- K zajištění dostatečné kontroly bolesti při její kolísavé intenzitě (tzv. „průlomové bolesti“) je někdy třeba kombinovat lékové formy opioidů s dlouhým účinkem s lékovými formami s rychlým uvolňováním (např. transdermální fentanyl a morfinový sirup).
- Dávku analgetika stanovujeme vždy individuálně podle analgetického účinku a nežádoucích účinků. V učebnicích uváděné doporučené a maximální dávky silných opioidů mají informativní charakter, často je zapotřebí dávek vyšších.
- Dáváme přednost co nejméně invazivnímu způsobu podání. Pro dlouhodobou léčbu je výhodné podání perorální a transdermální. V případě nemožnosti těchto způsobů podání lze některá analgetika podávat rektálně.
- Pouze menšina nemocných potřebuje k tlumení chronické bolesti injekční analgetika. Léky lze podávat formou jednotlivých dávek v pravidelných intervalech nebo formou kontinuální subkutánní nebo intravenózní infuze. Ke kontinuální aplikaci je výhodné užití přenosných infuzních pump („lineárních dávkovačů“).
- Pravidelně kontrolujeme analgetickou účinnost a výskyt nežádoucích účinků. Výskyt nežádoucích účinků není důvodem k přerušení podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků.
- Pacientovi je třeba vystavit písemný časový plán užívání léků s informací o důvodu jejich nasazení a kontakt na lékaře pro případ výskytu závažných nežádoucích účinků.
- Pacienta je třeba poučit o pravidlech užívání volně prodejných léků a přípravků k léčbě bolesti či potravinových doplňků na bolest a uklidnění.
- O úspěšné farmakologické léčbě bolesti lze hovořit pouze pokud prospěch z analgie jasně převyšuje zátěž nežádoucích účinků.

Závěr

Léčba bolesti onkologických pacientů by měla být zasazena do komplexního plánu onkologické léčby. V léčbě bolesti je nutné nejdříve zhodnotit charakter bolesti, věnovat se možnostem farmakologické, ale i nefarmakologické léčby, sledovat efekt léčby a monitorovat nežádoucí účinky. V případě, že nedochází k adekvátnímu utlumení bolesti, je vhodné časné odeslání na specializované pracoviště léčby bolesti, kterých je v současné době v České republice více než sto. Základní pravidla a doporučení léčby bolesti byla publikována v Metodických pokynech pro léčbu onkologické bolesti, které byly uveřejněny v řadě periodik a které jsou trvale umístěny na internetových stránkách Společnosti pro studium a léčbu bolesti www.pain.cz.

Literatura

- Bystřický Z. Bolesti při pokročilém nádorovém onemocnění. Postgraduální medicína – příloha, 7: 4–43.
- Doležal T, Hák M, Kozák J et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti. Farmakoterapie, 2006, 3: 281–286.
- World Health Organisation. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability, 2nd ed. 1996.

MUDr. Marek Hák, Ph.D.

Centrum pro léčbu bolesti, ARK, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91, Brno
e-mail: hakl@fnusa.cz