

# Karcinóm prsníka a bolesť

**MUDr. Darina Hasarová**

ALGOS, s. r. o., Ambulancia chronickej bolesti a anestéziologická ambulancia, Prešov

Karcinómy prsníka sú u žien na celom svete najčastejšou nádorovou diagnózou. Ročne je diagnostikovaných viac ako 1 milión nových ochorení, ktoré končia približne v 500 tis. prípadoch úmrtím (1). Na Slovensku tvoria 17,7 % všetkých nádorových ochorení u žien (2). Bolesť môže byť významným príznakom počas celého priebehu nádorového ochorenia a je typickým príkladom bolesti podmienenej vlastným ochorením alebo jeho liečbou.

**Kľúčové slová:** karcinóm prsníka, príčiny bolesti, liečba.

## Breast cancer and pain

Breast cancer is a leading cancer diagnosis among women worldwide, with more than 1 milion new cases per year, leading to approximately 500 000 deaths. In Slovakia they are responsible for 17,7 % of all cancer diseases in women. Pain can be a significant factor during the course of breast cancer and is typically related to the disease or its treatment.

**Key words:** breast cancer, causes of pain, treatment.

Paliat. med. liec. boles., 2010, 3(3): 91–93

## Úvod

Napriek tradičnému názoru, že karcinómy postihujú viac západný civilizovaný svet, pri karcinómoch prsníka je pozorovaná vyššia incidencia v rozvojových krajinách a Svetová zdravotnícka organizácia predpokladá, že v roku 2020 bude 70 % nových ochorení evidovaných práve v týchto krajinách. Tento stav je podmienený predovšetkým: 1. absenciou preventívnych programov, 2. nedostatočnou edukáciou obyvateľstva o včasných príznakoch karcinómov prsníka, 3. ťažšou dostupnosťou diagnostických metód ako je mamografia, 4. nákladnou cieľenou chirurgickou liečbou, rádioterapiou a chemoterapiou, ktoré sú pre väčšinu obyvateľstva v týchto krajinách nedostupné (1). Predpokladá sa, že na zvyšujúcej incidencii nádorových ochorení sa podieľajú také faktory ako je: predlžovanie ľudského života, strava bohatá na tuky a obezita, nedostatok pohybu a genetické vplyvy. Pri karcinómoch prsníka hrajú veľkú úlohu reprodukčné zmeny u žien ako je skorší nástup menštruácie, nižší počet pôrodov, resp. nuliparita, neskorší vek prvého pôrodu a neskorá menopauza. Bolesť môže byť významným faktorom počas celého priebehu nádorového ochorenia prsníka a je typickým príkladom bolesti podmienenej nielen vlastným ochorením, ale aj jeho liečbou. Karcinóm prsníka môže spôsobiť tri typy bolesti: akútne, chronickú perzistujúcu a prelomovú. Jednotlivé typy sa môžu navzájom prelínať alebo môže byť prítomných súčasne aj niekoľko typov.

## Bolesť podmienená samotným tumorom

Rakovina prsníka môže spôsobovať bolesť v mieste primárneho tumoru, najmä ak tumor

prerastá do kože, ale aj tvorbou metastáz. Exulcerácie, macerácia kože a lokálna zápalová reakcia spôsobujú perzistujúcu nociceptívnu bolesť, ktorá je často menej senzitívna len na liečbu samotnými opioidmi, takže spravidla vyžaduje kombinovanú liečbu vysokých dávok opioidov a nesteroidných antiflogistík. Je to silná až krutá bolesť, ktorá trvá aj niekoľko mesiacov až do terminálneho štádia ochorenia. Najkrutejšia bolesť vzniká vtedy, keď nádor prerastie do brachiálneho plexu alebo dôjde k jeho poškodeniu pri rádioterapii. Ide o typickú neuropatickú bolesť so všetkými jej charakteristikami. Bolesť môže byť záchvatovitá, elektrizujúca alebo vystreľujúca, pričom záchvaty bolesti vznikajú spontánne, bez zjavnej príčiny, alebo sú provokované pohybom, teplom, chladom, zmenou počasia, stresom. Inokedy môže byť stála, páľivá, zhoršujúca sa najmä v noci. Charakteristická je iradiácia do inervovanej oblasti poškodených nervov.

Liečba je veľmi náročná a vyžaduje kombináciu niekoľkých skupín farmák, predovšetkým antidepresíva alebo antikonvulzíva, event. kombinácia oboch. Niektorí experti (Chong, Portenoy) navrhli **5-stupňový rebrík pre liečbu neuropatickej bolesti pri nádorových ochoreniach** (3):

1. stupeň – kortikosteroidy
2. stupeň – antidepresíva alebo antikonvulzíva
3. stupeň – antidepresíva + antikonvulzíva
4. stupeň – blokátory NMDA receptorov (ketamín) alebo blokátory Na<sup>+</sup> kanálov (lok. anestetiká)
5. regionálne techniky

Na základe klinických pozorovaní majú kortikosteroidy dobrý analgetický účinok pri

léziách periférneho aj centrálného nervového systému pri nádorových ochoreniach na rozdiel od neuropatickej bolesti nenádorového pôvodu, kde tento efekt pozorovaný nebol. Odporúča sa dexametazón v dávke 4 – 8 mg pri léziách periférnych nervov. Vyššie dávky 12 – 20 mg sú odporúčané pri léziách miechy a nervových koreňov pri kompresívnych fraktúrach stavcov a pri metastázach v mozgu (3).

## Bolesť podmienená metastázami

Bolesť spôsobená metastázami je často prvým príznakom ochorenia. Najčastejším miestom metastáz karcinómu prsníka sú kosti, pľúca a pečeň. Asi 25 % karcinómov prsníka metastazuje ako prvé do kostí, predovšetkým do stavcov, rebier, panvy a dlhých kostí. Pacientky pociťujú bolesti priamo v mieste metastáz, ktoré sú charakterizované ako stále, tupé. Intenzita bolesti sa zhoršuje polohou v stoji, pohybom alebo poklopom postihnutej oblasti. Patologické fraktúry pri zrútení stavcov sa prejavujú náhlou prudkou silnou bolesťou.

Metastázy do pľúc môžu spôsobovať suchý kašeľ, ktorý exacerbuje kostné bolesti. Postihnutie pečene vyvolá stálu tupú alebo tlakovú viscerálnu bolesť v pravom hornom abdominálnom kvadrante, ktorá často vyžaruje do pravého ramena.

Metastázovanie tumoru do centrálného nervového systému je sprevádzané tlakovými tupými bolesťami hlavy v dôsledku intrakraniálnej hypertenzie alebo typickými neuropatickými bolesťami v inervovanej oblasti hlavových nervov pri tlaku metastáz na nervové vetvy.

Terapeuticky veľkým problémom je **prelomová bolesť**, o ktorej už na stránkach časopisu

Paliatívna medicína a liečba bolesti boli uverejnené 2 články aj s terapeutickými možnosťami. Kým spontánna idiopatická prelomová bolesť trápi pacientky najmä pri neuropatickej bolesti po chemoterapii, rádioterapii a prerastaní nádoru do periférnych nervov, incidentálna prelomová bolesť je prítomná pri metastázach do kostí a pri patologických fraktúrach. Liečba prelomovej bolesti je riadená podobne ako bazálna bolesť podľa charakteru a intenzity bolesti. Je potrebné zdôrazniť, že nezohľadnenie prelomovej bolesti v komplexnej liečbe často neguje celú analgetickú liečbu a prináša veľké telesné aj psychické utrpenie.

### Chirurgické a invazívne postupy

Biopsie vo včasnej fáze ochorenia, disekcie axilárnych uzlín, extirpácie až radikálne mastektómie spôsobujú akútnu bolesť v trvaní 2 – 30 dní. U mnohých žien, ktoré podstúpili chirurgický zákrok pre karcinóm prsníka, prejde akútna bolesť do chronickej. Incidencia chronickej bolesti sa odhaduje na 20 – 50 %. Chronická bolesť po chirurgickom zákroku pre karcinóm prsníka môže spôsobiť fyzické aj psychické obmedzenia, najmä ak je bolesť refraktérna na existujúce liečebné postupy.

Identifikovať rizikové faktory vzniku chronickej bolesti má význam nielen pre určenie bázy pre prevenciu, ale umožňuje aj definovať rizikovú skupinu pacientok. Tieto poznatky potom následne zvyšujú možnosti prevencie u predilekčnej skupiny žien (4).

Najviac predpokladaným faktorom chronickej bolesti je silná pooperačná bolesť. Tento fakt bol potvrdený v celej sérii štúdií (Tasmuth et al. 1995, 1996, 1997, 1999, Jung et al. 2002). Vo viacerých štúdiách sa ako ďalšie rizikové faktory udávajú: mladší vek, rozsah invazívneho chirurgického zákroku (mini-invazívne operačné postupy), chemoterapia, rádioterapia a emočný stres (Carpenter et al. 1999, Kalso et al. 1995, Tasmuth et al. 2002, Macdonald et al. 2005). Bohužiaľ, charakteristika žien, ktoré pociťujú silnú bolesť po operáciách prsníkov nebola systematicky skúmaná, aj keď sa v niektorých sledovaniach pozoruje silnejšia pooperačná bolesť prvé tri dni po operácii u mladších vekových skupín, pri invazívnejších chirurgických výkonoch a pri silnom emočnom strese (Montgomery a Bovbjerg 2004, Ōzalp 2003). Katz a spol. sledovali klinické, demografické a psycho-sociálne charakteristiky vo vzťahu k rizikovým faktorom pre akútnu aj chronickú bolesť. Na súbore 109 pacientok, ktoré sa podrobili operácii prsníka, sledovali intenzitu pooperačnej bolesti a perzistenciu bolesti po dobu 30 dní od operácie. Až 16 % žien zo súboru udávalo výraznú bolesť aj 30 dní po operácii. Na základe dotazníkových údajov, ktorými porovná-

vali demografické údaje, predoperačnú anxiétu a depresiu a intenzitu pooperačnej bolesti a jej perzistenciu, potvrdili vyššiu intenzitu bolesti u slabodných žien a u mladších vekových skupín. Aj rozsah operačného výkonu (lumpektómia s disekciou axilárnych uzlín) vplýval na intenzitu akútnej pooperačnej bolesti a jej perzistenciu. Najvyššiu prediktívnu hodnotu pre chronicizáciu akútnej bolesti však mala predoperačná depresia a anxiéta (5, 6). Dôvodom vyššej intenzity bolesti a častejšej chronicizácie u mladších vekových skupín môže byť aj fakt, že karcinómy prsníka u mladších žien sú agresívnejšie, vyžadujú radikálnejšie chirurgické riešenie a následne chemo- a rádioterapiu. Aj anxiéta je vzhľadom na agresivitu tumoru a životnú neistotu väčšia u mladších žien. V závere tejto štúdie je odporúčanie zaradiť do predoperačnej prípravy aj psychologické postupy na zmiernenie depresie a anxiety ako najdôležitejšieho prediktívneho faktora pre chronicizáciu. V systematických sledovaniach výskytu bolesti po chirurgických výkonoch pre karcinómy prsníka bola bolesť udávaná v oblasti prsníka alebo axily a bola spojená s rôznym stupňom redukcie hybnosti a svalovej sily končatiny. V rámci rehabilitácie aj 6 mesiacov po zákroku udávala väčšina žien napnutie a tlak v mieste incízie prsníka alebo axily spolu s edémom v axile. Tento edém perzistoval aj 12 mesiacov po zákroku. Mastektómia s axilárnou disekciou uzlín môže byť spojená s poškodením interkostobrachiálnych nervov a viesť k perzistujúcej neuropatickej bolesti. Približne 25 % pacientok v týchto štúdiách udávalo aj fantómové pocity (7).

### Radiačná terapia

V čase akútnej liečby môže rádioterapia spôsobiť bolestivú kožnú reakciu v rozsahu od mierneho erytému v oblasti prsníka a axily, podobného charakteru ako pri nadmernom slnení, až po silnú vlhkú deskvamáciu. Bolesti sú miernejšej intenzity ako pri exulcerácii, napriek tomu je bolesť stála, spojená s rôzne intenzívnou taktilnou hyperpatiou. V dôsledku radiačného poškodenia periférnych nervových plexov sú udávané aj dlhodobé reakcie, ako sú cervikálne alebo brachiálne plexopatie.

### Chemoterapia

Karcinómy prsníka sú liečené veľkým množstvom rôznych chemoterapeutík (antracyklíny, cyklofosfamidy, taxany), ktoré môžu spôsobovať bolestivé mukosítidy alebo sôr v ústach, artralgie a myalgie. Bolestivá periférna neuropatia je známa ako vedľajší účinok taxanesu a vyskytuje sa až u 60 % pacientov, ktorí toto chemoterapeutikum dostávajú. Tieto bolestivé stavy sa vyznačujú

miernou až stredne silnou intenzitou a sú zväčša časovo obmedzené len na krátke obdobie po skončení liečby.

Hoci označenie chemoterapiou indukovaná bolestivá periférna neuropatia sa vyskytuje zväčša sporadicky, niektoré z týchto stavov prechádzajú do perzistujúcej neuropatickej bolesti. Liečba chemoterapiou indukovaných neuropatií a plexopatií je rovnaká ako pri iných neuropatických stavoch. Je individuálna, riadi sa charakterom bolesti, intenzitou a komorbiditou pacientok.

### Liečba bolesti

Hodnotenie bolesti, charakter a priebeh sú dôležité pri stanovovaní základnej etiológie bolesti. Až na základe diagnózy bolesti je možné navrhnúť vhodný terapeutický postup. Štandardná analgetická liečba ako sú NSAIDs, opioidy a adjuvantné lieky podľa trojstupňového odporúčania WHO je základom. Postupné titrovanie dávky podľa analgetického účinku a miery nežiaducich účinkov, ale predovšetkým kombinácia rôznych farmakologických skupín (neopioidné analgetiká, opioidy a adjuvantné látky) sú predpokladom sufficientnej analgézie. V posledných rokoch experti na farmakoterapiu bolesti pripúšťajú pri silných bolestiach, ako je to pri kostných metastázach alebo pri prerastaní tumoru do nervových plexov, rýchlejší prechod na silné opioidy, event. ich nasadenie do liečby už od začiatku liečby. Napriek poznatkom z patofyziológie bolesti je v praxi liečba najčastejšie unimodálna a teda aj málo efektívna. Spravidla sú na začiatku ochorenia ordinované nesteroidné antiflogistiká a metamizol a následne sa opäť unimodálne ordinujú opioidy. Vzhľadom na patofyziologickú rôznorodosť bolesti pri karcinómoch prsníka je nutná polymodálna liečba. Nielen na utlmenie psychickej tenzie, ale pri výraznom podiele neuropatickej zložky na bolesti sú nutnou súčasťou liečby antidepressíva. Ich účinok bol potvrdený vo viacerých štúdiách (3, 7). Približne 25 % pacientok v týchto štúdiách udávalo aj fantómové pocity, pri ktorých sú antidepressíva kauzálnou liečbou. Postradiačné plexopatie, neuropatie po chemoterapii, invazívne prerastanie tumoru do nervových plexov, postmastektomické neuropatie sa môžu prejavovať od jemného mravenčenia až po neznesiteľné stále pálivé alebo náhle, spontánne vystreľujúce bolesti. Pri týchto stavoch sú liekmi voľby antidepressíva a antikonvulzíva, v urputných rezistentných prípadoch aj kombinácia oboch skupín.

**Rádioterapia** je výrazne účinná pri metastázach do kostí. V niektorých prípadoch rozsiahlych kostných metastáz sa môžu použiť rádiofarmaká ako je stroncium 89 alebo samarium 153.

**Bisfosfonáty**, včítane pamidronátu alebo zoledronátu, sú účinnými nielen pri liečbe bolesti pri kostných metastázach, ale rovnako sú účinné aj v prevencii fraktúr kostí. Naloženie dláh a imobilizácia sú menej invazívne postupy v liečbe patologických fraktúr, zatiaľ čo chirurgická stabilizácia by mala byť zvažovaná len u vybranej skupiny pacientov. Vertebroplastika môže byť dobrým minimálne invazívnym postupom, ak metastázy v stavcoch spôsobia zrútenie stavcov a kompresiu nervových koreňov.

**Kortikoidy** v malých dávkach zmiernia bolesť pri metastázach mozgu a pečene, ale aj pri metastázach do kostí. Ich ďalším prínosom je aj zlepšenie chuti do jedla a antiemetický účinok.

**Fyzioterapia** je štandardnou liečbou pre udržanie určitého stupňa motorickej aktivity. Najväčším prínosom je prevencia a liečba lymfedému, ktorý je medikamentóznou liečbou ťažko ovplyvniteľný.

**Intervenčné liečebné postupy** včítane nervových blokad môžu tmiť bolesť u vybranej skupiny pacientok s bolesťou pri nádoroch prsníka. Ich nevýhodou je krátkodobý účinok a určené sú najmä na tlmenie bolesti v terminálnych štádiách ochorenia.

Od objavenia prvých príznakov až do terminálneho štádia je bolesť v každom období sprevádzaná a znásobovaná strachom, napätím a úzkosťou, takže často sa do popredia dostáva otázka, nakoľko je bolesť podmienená ochorením a nakoľko psychikou. Bez zohľadnenia podielu strachu na bolestivom prežívaní a zlepšení

psychického stavu nedosiahneme adekvátnu kontrolu bolesti. Užitočnou súčasťou liečby môže byť **skupinová psychoterapia a autogénny tréning**. Bolesť a nálada majú u pacientov s nádorovým ochorením veľmi úzky vzťah. Ovplynvením psychickej pohody dochádza k výraznej redukcii bolesti. Dokazujú to aj skupiny pacientov, ktorí sa zúčastňujú psychologickéj liečby (8). Skupinová terapia, autogénny tréning a iné psychologické metódy by mali byť podpornou liečbou po celé liečebné obdobie, nielen na začiatku ochorenia. Nevýhodou je, že u nás je malá dostupnosť týchto psychologických metód a chýbanie erudovaných psychológov so zameraním na túto skupinu pacientok na jednej strane, ale aj skeptický postoj k týmto liečebným postupom zo strany pacientok na druhej strane.

### Záver

Komplexná starostlivosť so zameraním nielen na kauzálnu liečbu nádorového ochorenia, ale aj na bolesť a iné symptómy je nutná od stanovenia diagnózy v priebehu celého ochorenia až do terminálneho štádia.

Základom prístupu k pacientkam je princíp totálnej bolesti. Je potrebné nielen ordinovať „nejaké“ analgetiká, ale v každom štádiu podľa aktuálneho stavu manažovať liečbu bolesti, edukovať pacientky a rodinu a zmierňovať celkové utrpenie multidisciplinárnym prístupom, čo znamená inkorporovať do liečebného tímu okrem onkológov aj algeziológov, psychológov, fyziatrov a sociálnych pracovníkov.

### Literatúra

1. World Health Organisation. Global cancer rates could increase by 50 % to 15 million by 2020 [on-line]. Accessed February 28, 2009. [cit. 2010-09-06] Dostupné na www: <http://www.who.int/mediacentre/news/release/2003/>.
2. Ondrušová M. Epidemiológia zhubných nádorov prsníka. Onkológia 2009; 4: 72–75.
3. Chong S, et al. Pilot study evaluating local anesthetics administered systemically for treatment of pain in patients with advanced cancer. Journal of Pain and Symptom Management 1997; 13: 112–117.
4. Katz J, Poleshuck EL, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH. Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. Pain 2005; 119: 16–25.
5. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. Journal of Pain 2006; 7: 626–34.
6. Macdonald L, Bruce J, Scott NW, Smith WCS, Chamber Wa. Long-term follow-up of breast cancer survivors with postmastectomy pain syndrome. British Journal of Cancer 2005; January 31; 92: 225–230.
7. Kalso E, et al. Amitriptyline effectively relieves neuropathic pain following treatment of breast Cancer. Pain 1996; 64: 229–239.
8. Spiegel D, Bloom JR. Group therapy and hypnosis reduce metastatic breast carcinoma pain. Psychosomatic Medicine 1983; 4: 333–339.

### MUDr. Darina Hasarová

ALGOS, s. r. o., Ambulancia chronickej bolesti a anestéziologická ambulancia  
Hollého 14/A, 080 01 Prešov  
hasaroda@gmail.com



## MANUÁL- Lieky registrované v Slovenskej republike 2010

### Objednávací kupón

Meno.....  
Priezvisko.....  
Spoločnosť.....  
IČO.....  
IČ DPH.....  
Adresa.....  
.....  
Tel.....  
Email.....  
počet.....ks

**Objednávku pošlite na adresu:**  
BE TRADE spol. s r.o.  
Röntgenova 14  
851 01 Bratislava

Príjem objednávok aj na **www.slais.sk** vyplnením formulára



Spoznali, zachceli, majú.  
Manuál teraz prezerajú.

### Z obsahu:

- referenčné názvy liekových foriem v humánnej medicíne
- zoznam zdravotných poisťovní
- zoznam skratiek odborností lekárov
- bezpečnosť pacientov pri farmakoterapii
- dávkovanie liekov u detí
- humánne HVLP – registre liekov podľa liečiva, ATC, IS a abecedy
- homeopatické lieky – registre podľa IS a podľa abecedy