

Bolest u pacientů s nádorovým onemocněním

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Bolest je jedním z nejobávanějších klinických symptomů nádorového onemocnění. Představuje jednu dimenzi komplexní zkušenosti života s nádorovým onemocněním. Celkové zvládání bolesti a „úspěšnost“ léčby bolesti velmi úzce souvisí s úspěšností vlastní protinádorové léčby a s mírou pacientovy adaptace na situaci nádorové nemoci. Léčebná intervence proto musí být komplexní. Cílem léčby onkologické bolesti je zmírnění vlastní bolesti (paliativní cíl) a udržení/obnovení maximální funkční zdatnosti (rehabilitační cíl). U pacientů v pokročilých fázích nemoci nabývá na významu cíl paliativní. Současná medicína umí kombinací kauzálních a symptomatických postupů zmírnit bolest na snesitelnou míru u všech onkologicky nemocných.

Klíčová slova: nádorová bolest, průlomová bolest, hodnocení bolesti, zvládání bolesti, protinádorová léčba, symptomatická léčba, neopioidní analgetika, opioidy, koanalgetika.

Pain in cancer patients

Pain is one of the most feared clinical symptoms of cancer. It represents one dimension of the complex experience of life with cancer. Coping with pain and „successful“ management of pain in a given patient depends on the overall results of oncologic therapy as well as on the patient's adaptation to the fact of cancer disease. The therapeutic intervention has to be comprehensive and multidimensional. The goal of cancer pain management is to relieve pain (palliative goal) and to preserve/improve the function (rehabilitative goal). In patients with far advanced cancer the palliative goal prevails. Current medicine has the means to relieve the pain to a bearable and acceptable level in all cancer patients by combining anticancer treatment with symptomatic measures.

Key words: cancer pain, breakthrough pain, pain assessment, coping, anti-cancer treatment, symptomatic treatment, non-opioid analgesics, opioids, coanalgesics.

Úvod

Bolest je jedním z nejobávanějších klinických symptomů nádorového onemocnění. V době stanovení diagnózy trpí bolestí 30 % pacientů,

v průběhu protinádorové léčby 60 % pacientů a v pokročilých a konečných stadiích nemoci udává bolest 80–90 % nemocných (Beuken van Everdingen, 2007). Incidence, charakter a inten-

zita bolesti závisí na typu nádoru. Najvíce bývajú s bolesťou spojené nádory v kostiach, slinivke brušnej, žaludku a jícnu. Podstatne menej sa bolesť vyskytuje napr. u pacientů s nádorů kůže nebo s leukemií. *Bolesť predstavuje u onkologických pacientů jednu dimenzi komplexní zkušenosti života s nádorovým onemocněním. Celkové zvládání bolesti a „úspěšnost“ léčby bolesti velmi úzce souvisí s úspěšností vlastní protinádorové léčby a s mírou pacientovi adaptace na situaci nádorové nemoci.* Maladaptace, frustrace, úzkost, únava a strach velmi silně ovlivňují celkový prožitek bolesti (včetně její intenzity). Problém léčby nádorové bolesti tedy není pouze otázkou dostatečné dávky analgetik. Nezbytný je komplexní léčebný přístup, který zohledňuje a efektivně ovlivňuje i ostatní aspekty pacientova života s nádorovou nemocí. Podobně jako při léčbě chronické nenádorové bolesti je také u onkologických pacientů cílem léčby bolesti zmírnění bolesti (paliativní cíl) a udržení/obnovení maximální funkční zdatnosti (rehabilitační cíl). U pacientů v pokročilých fázích nemoci nabývá na významu cíl paliativní. Současná medicína umí zmírnit bolest na nesitelnou míru u všech onkologicky nemocných. U většiny může být přitom úlevy od bolesti dosaženo neinvazivním podáváním analgetik a navíc bez výraznějšího ovlivnění psychického stavu, tj. bez celkového útlumu a zmatenosti.

Dělení nádorové bolesti

Termín nádorová bolest je souhrnným označením pro celou řadu bolestivých stavů (syndromů), kterými mohou onkologičtí pacienti trpět. Tyto stavy se mohou lišit svým vztahem k nádorovému onemocnění a patogenetickým mechanismem. Z hlediska časového průběhu

vykazují některé bolestivé syndromy typické znaky bolesti akutní (např. mukozitida po chemoterapii, patologická fraktura obratle). Většina bolestivých syndromů je však spojena s delším trváním, významným podílem periferní a centrální senzitivace a specifickým psychosociálním kontextem percepce a exprese bolesti, které jsou typické pro bolest chronickou. V posledních letech je věnována větší pozornost fenoménu epizod silné bolesti, tzv. průlomové bolesti u pacientů, kteří pravidelně užívají analgetika (podrobněji viz odstavec Průlomová (epizodická) bolest).

Pacienti mohou trpět několika typy bolesti současně. Každý z nich může vyžadovat odlišný léčebný přístup (Ševčík et al., 2004). Základní dělení bolesti u onkologických pacientů uvádí tabulka 1 a tabulka 2.

Vyšetření onkologického pacienta s bolestí

Objasnění příčiny bolesti (tedy zjištění „co pacienta bolí“) je základním předpokladem úspěšné léčby. V kontextu onkologie je především třeba u každého bolestivého stavu zhodnotit jeho vztah k nádorovému onemocnění (tabulka 1). Z hlediska léčby je významné zhodnotit převládající mechanismus bolesti (tabulka 2). Správné zhodnocení nádorové bolesti předpokládá podrobnou anamnézu, klinické vyšetření a v případě potřeby laboratorní, elektrofyzilogická a zobrazovací vyšetření. Důležité je zhodnocení bolesti z hlediska časového průběhu (Je bolest trvalá nebo intermitentní? Dochází k velkým výkyvům intenzity bolesti?). Z praktického hlediska je velmi významné rámcové zhodnocení pacientova psychického stavu a míry psycho-

Tabulka 1. Dělení bolesti podle vztahu k nádorovému onemocnění

Vztah k nádorovému onemocnění	Příklady
Bolest vyvolaná nádorem	kostní metastázy prorůstání nádoru do měkkých tkání útlak nebo obstrukce dutých orgánů (např. žaludek, střevo, ureter) útlak nebo infiltrace nervových struktur nádorem mozkové metastázy s nitrolební hypertenzí
Bolest vyvolaná diagnostikou a protinádorovou léčbou	bolestivé diagnostické procedury: punkce, trepanobiopsie, pooperační bolest bolestivá neuropatie po chemoterapii (např. cis-platina, vinkristin, taxol) chronické bolesti po onkologických operacích (např. postmastektomický syndrom) bolesti po radioterapii (poradiační dermatitida a neuropatie)
Bolest bez přímé souvislosti s nádorovým onemocněním	postherpetická neuralgie migréna muskuloskeletální bolesti při degenerativních změnách kloubů a páteře bolest při svalových kontrakturách a dekubitách

Tabulka 2. Dělení bolesti podle převažujícího patofyziologického mechanismu

Typ bolesti	Charakteristika	Příklady
Nociceptorová somatická	bolest vyvolaná drážděním nervových zakončení (nociceptorů) při místním tkáňovém poškození (nejčastěji zánětem nebo ischemií); je obvykle dobře lokalizovaná v místě poškození	mukozitida po chemoterapii prorůstání nádoru do svalů a kůže kostní metastázy
Nociceptorová viscerální	bolest vyvolaná drážděním nociceptorů v orgánech dutiny břišní a malé pánve; bolest obvykle neostře lokalizovaná, difúzní, někdy pacientem udávaná na jiném místě na povrchu těla („přenesená“), někdy intermitentní kolikovitá	bolest při nádorovém postižení slinivky břišní, střev, jater, močového měchýře
Neuropatická	bolest vzniká v důsledku poškození struktur periferního nebo centrálního nervového systému; pacient obvykle udává pálivou, brnivou nebo elektrizující bolest; často současně nacházíme i jiné objektivní senzomotorické poruchy	bolestivá neuropatie po chemoterapii; plexopatie po radioterapii; poškození nervových plexů přímou nádorovou infiltrací nebo kompresí
Směšená	bolest má současně vlastnosti nociceptorové i neuropatické bolesti	nádor v oblasti malé pánve, který prorůstá do kostí a svalů pánevní stěny a současně destruuje nervové pleteně

sociálního distresu (Vykazuje pacient známky úzkosti a deprese? Není pacient delirantní? Jaké má pacient rodinné a sociální zázemí?). Velmi významná je podrobná farmakologická anamnéza

(Jaké léky pacient užívá/ a s jakým efektem?) a cílené pátrání po abúzu a lékových závilostech (anamnéza abúzu alkoholu, drog, ale také např. benozodiazepinů je významný negativní

prognostický faktor z hľadiska úspešnosti liečby bolesti). Výše popísané zhodnocení („diagnózu“ bolestivého stavu) je treba provést na začiatku liečby a poté při každé změně lokalizace, intenzity nebo charakteru bolesti.

V každodenní léčebné péči se při rozhodování o dávce analgetik řídíme především *intenzitou* bolesti.

Hodnocení intenzity bolesti

Intenzita bolesti je hlavním faktorem, který rozhoduje o celkovém vlivu bolesti na pacienta. Silnou bolest je třeba považovat za neodkladný klinický stav, který vyžaduje okamžité řešení. Všechna významná mezinárodní doporučení pro léčbu nádorové bolesti považují intenzitu bolesti za nejvýznamnější parametr při rozhodování o vhodném léčebném postupu. Z toho vyplývá zásadní význam správného zhodnocení intenzity. Bolest – klasicky definovaná jako „nepříjemný vjem a zkušenost...“ – je svou povahou subjektivní. „Zlatým standardem“ při hodnocení intenzity proto musí být pacientův údaj. Zachytit a kvantifikovat pacientem udávanou intenzitu bolesti („jak moc to bolí“) představuje z mnoha důvodů poměrně složitý metodologický problém. Každodenní klinická praxe ukazuje, že pacienti někdy velmi obtížně rozlišují „intenzitu bolesti“ a „stres způsobený bolestí“. Výzkumy z posledních let ukazují, že emoční stav velmi významně spoluurčuje pacientův údaj o intenzitě bolesti vyjádřený např. na numerické škále (Knotková, 2004). Hodnocení intenzity bolesti bývá také obtížné tam, kde je verbální komunikace s nemocným ztížená nebo nemožná (např. malé děti, pacienti s demenčním syndromem, pacienti s delirantním syndromem atd.). V těchto

to situacích je velmi důležité doplnit celkové hodnocení bolesti o pečlivé pozorování projevů bolestivého chování.

Existuje řada metod měření intenzity bolesti. Dostupné nástroje lze rozdělit do dvou skupin: jednoduché (unidimenzionální) a vícerozměrné (multidimenzionální). Přes nesporný přínos těchto nástrojů zatím stále neexistuje jednotná standardizovaná metodologie hodnocení nádorové bolesti, která by zohlednila všechny relevantní klinické aspekty. Dobře to ilustruje práce deWita, která ukazuje, že u jedné a té samé skupiny onkologických pacientů můžeme dojít při použití různých metod hodnocení a měření bolesti k údajům o výskytu „nedostatečně léčené bolesti“ v rozmezí od 16 % do 96 % v závislosti na použité metodě (de Wit, 1999). *Základním předpokladem pro hodnocení a úspěšnou léčbu bolesti u onkologického pacienta je terapeutický vztah lékaře a pacienta založený na důvěře a efektivní komunikaci.*

Léčba nádorové bolesti

Léčba bolesti je součástí komplexní onkologické léčby. Modality, kterých při léčbě bolesti využijeme, lze rozdělit na *kauzální* a *symptomatické*.

Protinádorová (kauzální) léčba

Kauzální léčba nádorové bolesti spočívá ve využití postupů protinádorové léčby. Jejich obecným principem je zmenšení nebo odstranění nádoru (chirurgie, chemoterapie, hormonální léčba, radioterapie) nebo snížení jeho biologické aktivity (paliativní radioterapie, biologická léčba). Z hľadiska vlivu na bolest mají v klinické praxi největší význam metody chirurgické (např. přímé operační odstranění nádoru nebo stabilizace páteře a dlouhých kostí při patolo-

gických frakturách) a radioterapie (např. zevní ozáření bolestivých kostních metastáz, aplikace radionuklidů při mnohočetné kostní diseminaci). U chemosenzitivních nádorů (např. mnohočetný myelom, lymfomy, malobuněčný nádor plic) a hormonsenzitivních nádorů (především nádor prsu a prostaty) může mít podání systémové protinádorové léčby významný analgetický efekt a mělo by být vždy zvažováno.

Symptomatická léčba bolesti

Symptomatické postupy ovlivňují vznik, vedení a další zpracování (vnímání) nocicep-

ní stimulace na různých úrovních periferního a centrálního nervového systému. Přehled farmakologických a nefarmakologických modalit v léčbě bolesti onkologických pacientů uvádí tabulka 3. Základním pilířem léčby nádorové bolesti je farmakoterapie.

Farmakoterapie nádorové bolesti

Existuje řada doporučení, jak farmakologicky léčit nádorovou bolest. Za již klasické je považováno doporučení Světové zdravotnické organizace, jehož schematickým vyjádřením je „analgetický žebříček WHO“ (WHO 1996).

Tabulka 3. Farmakologické a nefarmakologické postupy při symptomatické léčbě nádorové bolesti

Postupy farmakologické	Příklady
■ systémové podávání analgetik ■ systémové podávání adjuvantních léků („koanalgetik“) ■ spinální (epidurální a subarachnoidální) podávání analgetik, lokálních anestetik a některých léků (clonidin, ketamin, baclofen, ziconotid) ■ metody regionální anestezie	perorálně, parenterálně, transdermálně, rektálně podávaná neopioidní a opioidní analgetika a koanalgetika aplikace opioidu nebo směsi opioidu a lokálního anestetika do spinálního katétru; lze využít implantované podkožní porty nebo pumpy spojené se spinálním katétre aplikace lokálního anestetika k nervovým strukturám vede k navození anestezie v příslušné oblasti; v léčbě nádorové bolesti se využívá pro krátkou dobu účinku velmi omezeně
Postupy nefarmakologické	
■ neurolyzy struktur sympatiku ■ neurochirurgické (neuroablativní) postupy ■ stabilizační operace na páteři a dlouhých kostech ■ rehabilitace, fyzikální léčba a protetika ■ psychoterapie ■ pastorační péče	chemická neurolyza ggl. celiacum při bolestech při nádoru slinivky, žlučníku nebo žaludku; neurolyza ggl. impair při bolestech perinea a rekta při tumoru rekta a dělohy chordotomie při neztížitelných jednostranných bolestech v pánvi osteosyntézy, vertebroplastika, kyfoplastika masáže, TENS, ortézy a protézy relaxační metody, řízená imaginace, distrakce, podpůrné patientské skupiny podpora při hledání odpovědi na existenciální otázky (smysl života, víra, odpuštění, naděje, víra) může významně ovlivnit celkové prožívání nemoci (a tedy i vnímání bolesti)

Žebříček (schéma 1) predstavuje schematický návod k voľbe analgetika a adjuvantného léku (tzv. koanalgetika) v závislosti na intenzite a charakteru bolesti. Základní pravidla a postupy farmakologické léčby se neliší od postupů při léčbě chronické nádorové bolesti. Specifikem onkologické bolesti je potenciálně život ohrožující charakter nádorové nemoci, který má vliv na *způsob, jakým pacienti svou bolest vnímají a zvládají*. Významnou skutečností je také často *omezená prognóza délky života*, která vytváří specifický rámec pro posuzování přínosu a rizik některých léčebných metod a *přítomnost řady dalších tělesných symptomů (např. anorexie-kachexie, nevolnost, zvracení, dušnost)*, které podtrhují nutnost komplexního paliativního přístupu.

Základní principy léčby nádorové bolesti dle WHO

- Základním vodítkem pro voľbu analgetika je *intenzita bolesti*, kterou pacient udává.
- K léčbě mírné bolesti jsou indikována neopioidní analgetika, k léčbě středně silné bolesti slabé opioidy v kombinaci s neopioidními analgetiky, k léčbě silné bolesti jsou indikovány silné opioidy, někdy v kombinaci s neopioidními analgetiky. Léčba „podle žebříčku WHO“ bývá někdy lékaři nesprávně chápána tak, že máme vždy nejdříve začít s léky 1. stupně (neo-

poidní analgetika), při jejich selhání přejít na 2. stupeň (neopiody + slabé opioidy) a teprve při přetrvávání silné bolesti postoupit k lékům 3. stupně (silné opioidy). Tento pomalý (často nejistý a váhavý) postup vede u řady pacientů k prodloužení doby s neadekvátně mírněnou bolestí a zvýšení jejich celkového utrpení. K léčbě silné bolesti působené nádorem jsou indikovány jako lék 1. voľby silné opioidy bez předchozího podávání slabších analgetik.

- Podle charakteru bolesti (např. neuropatická, viscerální) jsou indikována koanalgetika. Koanalgetika lze kombinovat s analgetiky na všech stupních „žebříčku“.
- U trvalé bolesti je třeba *analgetika podávat v pravidelných intervalech („podle hodin“)* a nikoliv pouze „dle potřeby“. Dávkový interval by měl být takový, aby se udržela vyrovnaná plazmatická hladina léku a další dávka byla podána před znovuobjevením bolesti.
- Velikost dávky je individuální. Dávku zvyšujeme vždy postupně („titrujeme“) až dosáhneme dobré úlevy od bolesti při ještě snesitelných nežádoucích účincích.
- Analgetika je vhodné podávat *co nejméně invazivním způsobem*, který poskytuje efektivní úlevu od bolesti. Užíváme přednostně perorální formy s prodlouženým uvolňováním nebo formy transdermální.

Schéma 1. Analgetický žebříček WHO (podle Metodických pokynů pro farmakoterapii chronické nádorové bolesti 2009)

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

- Součástí léčby je pravidelné hodnocení analgetické účinnosti, nežádoucích účinků a celkového vlivu léčby na kvalitu života.
- Profylaxe a léčba nežádoucích účinků analgetik je nedílnou součástí komplexního léčebného plánu.
- Kromě bolesti je třeba aktivně řešit další symptomy onkologického onemocnění (únava, úzkost, deprese, nevolnost, anorexie-kachexie).
- Součástí léčby nádorové bolesti je hodnocení psychosociálních souvislostí vnímání, prožívání a exprese bolesti a jejich kvalifikované ovlivňování (psychoterapie, sociální poradenství, pastorační péče atd.).
- V případě nedostatečné úlevy od bolesti při použití systémového podávání analgetik je třeba zvažovat invazivní analgetické postupy (regionální anestezie a neurochirurgické metody).

Přehled neopioidních a opioidních analgetik

Přehled neopioidních a opioidních analgetik a jejich obvyklé dávkování je uvedeno v příslušných kapitolách této publikace.

Průlomová (epizodická) bolest

Intenzita bolesti u onkologických pacientů často během dne výrazně kolísá. Kromě stabilní trvalé („bazální“) bolesti může docházet k přechodnému zhoršení intenzity bolesti. Někdy zcela nečekaně, jindy při některých pohybech a činnostech (např. chůze, kašel, defekace, převaz chronické rány). Tato vzplanutí bolesti se nazývají průlomová nebo epizodická bolest. Průlomová bolest bývá definována

jako *přechodné zhoršení bolesti u pacienta, který má relativně stabilní a adekvátně zmírněnou základní bolest*. Průlomovou bolestí trpí dle různých průzkumů 40–70 % onkologických pacientů, kteří pro chronickou bolest pravidelně užívají analgetika. Trvání epizody průlomové bolesti je v průměru kolem 30 minut, ve skutečnosti ale sahá od několika sekund po několik hodin. Patofyziologický charakter průlomové bolesti obvykle souvisí se základní chronickou bolestí, již pacient trpí (Portenoy et al., 2004). Průlomová bolest je tedy souhrnné označení pro pestrou skupinu bolestivých stavů. Změna intenzity bolesti navíc někdy souvisí s krátkodobými spíše psychosociálními příčinami – únavou, frustrací, nadměrnou aktivitou, úzkostí a změnami nálady. Všechny tyto faktory mohou významně ovlivnit stupeň bdělosti, vnímání bolesti i distres, který bolest působí. Léčebný plán musí být vždy „šitý na míru“ s ohledem na charakteristiky pacienta (základní diagnóza, prognóza, emoční stav, dosavadní snášenlivost léků atd.) i bolestivého stavu (charakter průlomové bolesti, délka trvání, frekvence). Obvykle kombinujeme jednu nebo více obecných léčebných strategií. Využíváme farmakologické i nefarmakologické postupy.

1. **Optimální využití onkologické léčby** (radio-terapie, protinádorová léčba, bisfosfonáty).
2. **Operační postupy.** Stabilizace a fixace přítomných a hrozících patologických fraktur na obratlích a dlouhých kostech. Vertebroplastiky a kyfoplastiky.
3. **Ovlivnění vyvolávajících a spouštěcích faktorů průlomové bolesti.** V závislosti na charakteru bolesti je třeba upravit pacientovo

prostredí (vhodné lôžko, toaletné kreslo, vozík), zaistiť protetické pomôcky (ortézy, berle, chodítka), liečiť súvisiace patologické stavy (napr. podánie antitusik a laxatív u bolesti vyvolaných kašľom, resp. defekácií pri zácpě).

4. **Optimalizace pravidelné opioidní i neopio-
idní medikace.** Úprava a navýšení dávek především opioidních analgetik je základní strategií v léčbě velmi krátkých epizod průlomové bolesti (např. ostré pleurální nebo skeletální bolesti trvající desítky vteřin až několik minut). Snažíme se nastavit maximální dávku, která je provázena ještě přijatelnými nežádoucími účinky.
5. **Využití intervenčních algeziologických metod** (např. centrální blokády, neurolytické blokády ggl. celiacum) a spíše výjimečně neurochirurgických metod.
6. **Podání tzv. záchranné medikace.** Podání záchranné medikace vychází z představy, že krátkodobé a střednědobé epizody vzestupu intenzity bolesti je možné řešit podáním krátkodobě rychle působícího analgetika. Některé epizody PB lze zvládnout neopioidními analgetiky (např. paracetamol 1 g, diclofenac 50 mg, ibuprofen 400 mg, metamizol 500–1 000 mg). Úskalím tohoto přístupu je poměrně pomalý nástup účinku (u perorálních forem cca za 20–40 minut) a při opakovaném podání riziko překročení denních bezpečných dávek. Častěji jsou proto v léčbě PB jako záchranná medikace užívány opioidy. Ve zdravotnických zařízeních jsou opioidy nejčastěji aplikovány parenterálně. Nástup analgetického účinku je v závislosti na aplikační cestě 3–15 minut. Zásadním omezením

parenterálních forem je nutnost podání zdravotníkem nebo dávkovací pumpou (např. systém PCA). Perorální opioidy s rychlým uvolňováním (různé preparáty tramadolu a morfinu) mají jednoduchou aplikaci. Účinek však nastupuje po 20–40 minutách a dosahuje maxima až za 60 minut a trvá další 4–6 hodin. Velká část epizod průlomové bolesti do této doby spontánně odezní. Zásadní přínos pro řešení průlomové bolesti představuje fentanyl k transkúzní aplikaci. Řada studií prokázala bezpečnost a účinnost těchto lékových forem. V roce 2010 jsou v ČR registrovány 3 preparáty: fentanyl k nazální aplikaci, k bukalní a sublingvální aplikaci. Díky vysoké lipofilnosti dochází k rychlému přestupu přes bukalní nebo nazální sliznici do systémového oběhu bez průchodu játry, který u fentanylu jinak vede k významnému snížení plazmatické koncentrace (first pass effect). Klinicky významný účinek nastupuje po 3–10 minutách a trvá cca 1 hodinu. Transkúzní fentanyl tak mnohem přesněji „kopíruje“ dynamiku typické epizody průlomové bolesti.

Rotace opioidů

Analgetický účinek a nežádoucí účinky opioidů závisí na dávce. Mezi pacienty však existuje značná variabilita ve vnímavosti k analgetickému účinku a nežádoucím účinkům jednotlivých opioidů. Změnu druhu podávaného opioidu (tzv. rotaci opioidu) provádíme v situaci, kdy se nám přes dostatečné zvyšování dávky u pacienta nedaří bolest dostatečně zmírnit, nebo pokud je toto zvyšování provázeno příliš zatěžujícími

Tabulka 4. Přehled adjuvantních analgetik

Název léku	Počáteční dávka	Obvyklá účinná dávka
Víceúčelová koanalgetika pro různé bolestivé stavy		
Kortikoidy		
■ Prednison	5–10 mg 1x denně	individuální
■ Dexametazon	1–2 mg 1–2x denně	individuální
■ Metylprednizolon	4–8 mg 1x denně	individuální
Alfa-sympatomimetika		
■ Klonidin	0,1 mg p.o. 1x denně	individuální
■ Tizanidin	2 mg na noc	individuální (až 36 mg/denně)
Neuroleptika		
■ Levomepromazin	25–50 mg 1–2x denně	obvykle do 150 mg denně
■ Olanzapine	2,5 mg 1x denně	individuální
■ Tiaprid	100 mg 1–3x denně	obvykle do 400 mg denně
Koanalgetika k léčbě neuropatické bolesti		
Antidepresiva		
<i>Tricycklická antidepresiva</i>		
■ Amitriptylin	12,5–25 mg na noc	25–50 mg 1–3x denně
■ Imipramin	10–25 mg na noc	50–150 mg na noc
■ Dosulepin	10–25 mg na noc	25–50 mg 2–3x denně
<i>SSRI</i>		
■ Paroxetin	10–20 mg 1x denně	20–40 mg 1x denně
■ Citalopram	10–20 mg 1x denně	20–40 mg 1x denně
■ Escitalopram	5–10 mg 1x denně	10 mg 1x denně
<i>NSRI</i>		
■ Venlafaxin	37,5 mg 1x denně	37,5–112,5 mg 2x denně
<i>Jiná</i>		
■ Bupropio	50 mg na noc	50–100 mg 2–3x denně
Antikonvulziva		
■ Carbamazepin	200 mg 1–2x denně	300–800 mg 2x denně
■ Gabapentin	100–300 mg na noc	300–1 200 mg 3x denně
■ Lamotrigin	25 mg 1x denně	100–200 mg 2x denně
■ Phenytoin	100–200 mg na noc	100–150 mg 3x denně
■ Pregabalin	150 mg 1x denně	300–600 mg 2x denně
■ Valproát sodný	150 mg 1x denně	150–300 mg 2x denně
Antiaritmika a lokální anestetika		
■ Mexiletin	100 1x denně	100–300 mg 3x denně
■ Trimecain i.v.	2 mg/kg za 30 min	2–5 mg/kg 1–2x denně
■ Lidocain k lokálnímu užití		
Antagonisté NMDA		
■ Ketamin	neexistuje standardní dávkování	

Tabulka 4. Pokračování

Koanalgetika k léčbě bolesti kostních metastáz		
Kortikoidy – viz výše		
Kalcitonin		200 IU intranazálně 1x denně
Bisfosfonáty		
■ Clodronát		800 mg p.o. 2x denně
■ Pamidronát		60–90 mg i.v. po 4 týdnech
■ Ibandronát		6 mg i.v. po 3–4 týdnech
■ Zoledronát		4 mg i.v. po 3–4 týdnech
Koanalgetika k léčbě muskuloskeletální bolesti		
Myorelaxancia		
■ Tolperison	50–100 mg na noc	100–150 mg 3x denně
■ Mefenoxalon	200 mg na noc	200 mg 3x denně
Tizanidin	2 mg na noc	individuální
Baclofen	5 mg 3x denně	10–20 mg 3x denně
Benzodiazepiny		
■ Diazepam	1 mg 1–2x denně	2–10 mg 2–4x denně
■ Klonazepam	0,5 mg 3x denně	1–2 mg 3x denně
■ Tetrazepam	25–50 mg na noc	50 mg 3x denně
Koanalgetika k léčbě bolesti z maligní střevní obstrukce		
Octreotid	0,3 mg/den kontinuálně s.c.	individuální
Skopolamin butylbromid	20–40 mg/den kontinuálně s.c.	60–80 mg kontinuálně s.c.
Kortikoidy		
■ Dexametazon	4 mg 2x denně	individuální
■ Metylprednizolon	8–12 mg 2–3x denně	16–24 mg 3x denně
Ostatní koanalgetika		
Psychostimulancia		
■ Metylfenidát	2,5 mg 2x denně	10–20 mg 2x denně
■ Modafinil	100 mg 2x denně	individuální

nežádoucími účinky (především celkový útlum, zmatenost, zácpa). Při rotaci musíme u nového opioidu vypočítat tzv. ekvianalgetickou dávku, tedy dávku, která by měla mít srovnatelný účinek s původním opioidem. Přehled silných opioidů a jejich ekvianalgetických dávek je uveden v příslušné kapitole.

Adjuvantní analgetika, koanalgetika

V léčbě některých bolestivých stavů v onkologii využíváme kromě neopioidních a opioidních analgetik celou řadu lékových skupin označovaných souhrnně jako „adjuvantní“ analgetika, popř. „koanalgetika“. V léčbě onkologické

bolesti je však obvykle užíváme *současně s analgetiky* a to v léčbě takových bolestivých stavů, které se samotnými analgetiky nedaří uspokojivě zvládnout. V léčbě čistě neuropatické bolesti je někdy možné samostatné podání léků ze skupiny antikonvulziv nebo antidepresiv. Při volbě a dávkování koanalgetik se zatím bohužel nelze opřít o data získaná z randomizovaných studií. Je proto třeba postupovat individuálně, metodou „pokus-omyl“, pravidelně vyhodnocovat analgetický efekt a také nežádoucí účinky zvolené kombinace léků. Neefektivní koanalgetika je třeba v krátkém čase vysadit.

Přehled koanalgetik užívaných v léčbě onkologické bolesti a jejich obvyklé dávkování uvádí tabulka 4 (podle Sláma, 2006).

Spinální (centrální) blokády v léčbě nádorové bolesti

Systémovým podáváním analgetik a koanalgetik lze dosáhnout dostatečného zmírnění bolesti u 80–90 % onkologicky nemocných. U 10–20 % pacientů však samotné systémové podání nestačí. Nejčastější příčinou neúspěchu bývají bolestivé stavy, jejichž léčba vyžaduje vysoké dávky analgetik a je spojená se závažnými nežádoucími účinky (sedace, zmatenost, nauzea). Důvodem může být refrakterní charakter bolestivého stavu (např. některé neuropatické bolestivé stavy) nebo zvýšená náchylnost pacienta k rozvoji závažných nežádoucích účinků (např. staří polymorbidní pacienti s orgánovými dysfunkcemi). U těchto nemocných je třeba zvážit indikaci spinální analgezie. Vlastní místo blokády (míšní etáž), typ (epidurální, intratékální), aplikační systém (zevní tunelizovaný katétr, port, podkožní implantovaný systém), podávané léky

(opioidy, lokální anestetika, klonidin, kortikoidy, ketamin, baklofen) závisí na charakteru bolestivého stavu, přání pacienta, na předpokládané délce léčby a délce přežití pacienta. Praktické aspekty spinální analgezie jsou podrobněji zpracovány v příslušné kapitole této knihy.

Literatura

1. Beuken van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology* 2007; 18: 1437–1449.
2. De Witt R, Huijter Abu Saad H, Loonstra S, Zandbelt L, Buuren A, Heijden K, Leenhouts G. Empirical comparison of commonly used measures to evaluate pain treatment in cancer patients with chronic pain. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1280–1287.
3. Knotkova H, Crawford CW, Mokrejs P, Padour F, Kuhl J. What do ratings on unidimensional pain and emotion scale really mean? *J Pain Symptom Manage*. 2004; 28: 19–28.
4. Metodický pokyn pro farmakoterapii chronické nádorové bolesti. Kolektiv autorů. Bolest. Supplementum 2009 2: 21–27.
5. Portenoy RK, Forbes K, Lussier D, Hanks G. Difficult pain problems: an integrated approach. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K, editors. *Oxford textbook of palliative medicine*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004: 438–458.
6. Sláma O, Vondráčková D, Vorlíček J, Urgošík D. Symptomatická léčba nádorové bolesti in Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. eds. Bolest, Praha: Tjigis: 2006: 383–396.
7. Ševčík P, Vorlíček J. Bolest a možnosti jejího léčení. In: Vorlíček J, Adam Z, Pospíšilová Y a kol. *Paliativní medicína. Druhé, přepracované a rozšířené vydání*. Grada Publishing, Praha 2004: 31–68.
8. World Health Organisation (WHO). *Cancer Pain Relief*. 2nd ed. Geneva: WHO. 1996: 63.

MUD. Ondřej Sláma, Ph.D.

Klinika komplexní onkologické péče
Masarykův onkologický ústav Brno
Žlutý Kopec 7, 656 53 Brno
oslama@mou.cz

