

Současné možnosti léčby nádorové bolesti

Jan Lejčko

Centrum léčby bolesti, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, LF UK a FN Plzeň

Léčba nádorové bolesti je důležitou součástí komplexního onkologického postupu. Farmakoterapie se silnými opioidy má rozhodující význam. Současná nabídka opioidních agens včetně opioidů pro kontrolu průlomové bolesti umožňuje náležitou individualizaci léčby bolesti. Využití dalších novějších možností farmakoterapie, jako jsou kanabinoidy, adjuvantní analgetika, antidepresiva a prostředky lokální léčby, může přispět ke zlepšení kvality analgezie. V případě refrakterní bolesti mohou být přínosem i intervenční metody léčby bolesti. Nezbytnou podmínkou efektivní kontroly nádorové bolesti je trvalá monitorace léčby a multidisciplinární spolupráce.

Klíčová slova: nádorová bolest, opioidy, adjuvantní analgetika, kanabinoidy, intervenční léčba bolesti.

Current treatment options for cancer pain

The treatment of cancer pain is an important part of a comprehensive oncological approach. Pharmacotherapy with strong opioids is of crucial importance. The currently available opioid agents, including opioids for the control of breakthrough pain, allow for appropriate individualization of pain management. The use of additional, more recent options of pharmacotherapy, such as cannabinoids, adjuvant analgesics, antidepressants, and local treatment agents, can contribute to improving the quality of analgesia. In the case of refractory pain, interventional pain treatment procedures can be beneficial. Continuous treatment monitoring and multidisciplinary collaboration is an essential condition for effective control of cancer pain.

Key words: cancer pain, opioids, adjuvant analgesics, cannabinoids, interventional pain treatment.

V České republice onemocní každoročně více než 80 000 lidí onkologickým onemocněním. Bolest je nejobávanějším příznakem nádorového onemocnění. V okamžiku diagnózy trpí bolestí přes 30 % pacientů, v pokročilé fázi onemocnění je to již 70 % a v terminálním stadiu cca 90 % nemocných. Povědomí o možnostech léčby nádorové bolesti (NB) se sice zvýšilo, přesto však i v současné době mnoho pacientů trpí zbytečně bolestí v důsledku nedostatečného využití dostupných léčebných možností. Hlavní příčinou je neznalost možností léčby, nezájem o problematiku a neopodstatnělá obava z opioidů – opiofobie.

NB představuje heterogenní skupinu algických syndromů, kde lze identifikovat prvky akutní i chronické bolesti. Z patofyziologického hlediska může mít bolest nociceptivní, neuropatický a smíšený charakter. NB bývá způsobena

i onkologickou léčbou (chirurgická léčba, radioterapie, chemoterapie, diagnostické zákroky apod.) nebo jiným stavem, který může onkologické onemocnění doprovázet (např. herpes zoster). V léčbě NB se může zásadně uplatnit paliativní protinádorová léčba (radioterapie, chemoterapie, hormonální léčba apod. a paliativní chirurgické postupy (např. střevní anastomóza u chronického ileu).

Obecné rozdělení možností léčby onkologické bolesti

Protinádorové postupy v léčbě bolesti

- Chirurgická léčba (radikální nebo paliativní)
- Radioterapie (kurativní nebo nekurativní)
 - Teleradioterapie
 - Brachyradioterapie
 - Otevřené zářiče (izotopy)

- Chemoterapie, hormonální terapie a biologická léčba

Symptomatické postupy léčby bolesti

- Komplexní farmakoterapie
- Algeziologické intervenční postupy
- Neurochirurgické postupy
- Psychoterapie a další nefarmakologické postupy

Cíle léčby nádorové bolesti

- Zajištění bezbolestného spánku
- Úleva od bolesti v klidu
- Úleva od bolesti při denních aktivitách
- Zlepšení kvality života

Dále následuje přehled symptomatických postupů využívaných v léčbě NB.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jan Lejčko, lejcko@fnplzen

Centrum léčby bolesti, KARIM, FN Plzeň, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

Převzato z: Urol. praxi 2018; 19(5): 226–232

Článek přijat redakcí: 12. 2. 2018

Článek přijat k publikaci: 20. 2. 2018

Komplexní farmakoterapie

Klíčovým postupem v léčbě NB je farmakoterapie. Při správném využití všech možností tohoto základního symptomatického postupu můžeme dosáhnout efektivní analgezie až u 85 % pacientů. Algoritmus léčby NB byl poprvé představen v publikaci WHO „Cancer pain relief“ v roce 1986 a vedl k zásadnímu koncepčnímu obratu v léčbě nejen NB, ale bolesti vůbec. Třístupeňový analgetický žebříček (*analgesic ladder*) (tab. 1) představuje základní léčebné schéma a je návodem k volbě analgetik a koanalgetik podle intenzity a charakteru bolesti. Pět základních principů léčby NB platí stále: *by the mouth – by the clock – by the ladder – for the individual – attention to detail* (1).

Principy farmakoterapie NB (2):

- Při volbě analgetika rozhoduje intenzita bolesti.
- U mírné bolesti jsou indikována neopioidní analgetika, u středně silné bolesti kombinace neopioidních analgetik a slabých opioidů a u silné bolesti jsou indikovány silné opioidy. Platí však, že tam kde pacient trpí intenzivní bolestí, je chybou zbytečné otálení s nasazením silných opioidů. Platí, že nižší iniciační dávky silného opioidu jsou pro pacienta prospěšnější než maximální dávky slabého opioidu.
- Analgetika podáváme dle časového schématu tak, aby byla zajištěna jejich stálá efektivní analgetická koncentrace (platí zejména pro opioidy a některé antineuropatické léky).
- Přednost má neinvazivní podání analgetik, tzn. p.o. nebo transdermální aplikace.
- Analgetika podáváme titračně do dosažení analgezie při ještě přijatelném rozsahu nežádoucích účinků (NÚ). Dávkování musí být individuální.
- Adjuvantní analgetika (koanalgetika) podáváme současně s analgetiky podle charakteru bolesti (neuropatická a viscerální bolest).
- K zajištění dostatečné kontroly bolesti v případě průlomové bolesti (PB) musí mít pacient možnost užití „záchranného“ analgetika. V této indikaci je podstatné využívání dnes

již dostupných trans mukózních lékových forem lipofilních opioidů (fentanyl) s promptním nástupem účinku a relativně krátkou dobou trvání dodatečné analgezie.

- Profylaxe, monitorace a intenzivní léčba NÚ je součástí komplexní farmakoterapie.
- Je nutno pravidelně vyhodnocovat analgetickou účinnost a dopad léčby na celkovou kvalitu života.
- Je nutno aktivně řešit i další symptomy onkologického onemocnění.
- Není-li možno dosáhnout efektivní analgezie, bývají indikovány intervenční algeziologické, eventuálně neurochirurgické postupy.

Neopioidní analgetika (I. stupeň žebříčku WHO)

Jsou indikována k léčbě mírné a středně silné nociceptivní bolesti. Zvyšování dávek neopioidních analgetik nad uvedenou maximální denní dávku nevede k posílení analgetického účinku, ale ke zvýšení rizika závažných NÚ. Někdy je výhodné vyzkoušet jiné neopioidní analgetikum. Kombinace paracetamolu a metamizolu s nesteroidními antiflogistiky (NSA) je z farmakologického hlediska racionální a může zvyšovat analgetický účinek. Kombinace více nesteroidních antiflogistik však není racionální a zvyšuje riziko NÚ. Toxicitu NSA zvyšuje i současná antiagregační léčba s nízkými dávkami kyseliny acetylosalicylové. Skupina NSA může být specificky účinná např. u kostních metastáz. Pro velké spektrum NÚ (gastropatie, krvácení do GIT, nefrotoxicita, zvýšení krvácivosti, kardiovaskulární riziko) nejsou NSA vhodná pro dlouhodobou léčbu. Je-li podávání NSA pro jejich analgetický účinek opodstatnělé, vždy je nutno současně užívat gastroprotektiva.

Slabé opioidy (II. stupeň žebříčku WHO)

V kombinaci s analgetiky I. stupně jsou indikovány k léčbě středně silné a silné bolesti. Patří sem tramadol, kodein a dihydrokodein. Analgetický potenciál slabých opioidů je však u NB nízký. Není-li záhy dosaženo analgezie

je nevhodné odkládat zahájení titrace silnými opioidy. U NB střední a vysoké intenzity se dnes doporučuje modifikovaný přístup k analgetickému žebříčku: II. stupeň vynechat a zahájit léčbu rovnou se silnými opioidy (3). Nízké dávky silných opioidů u bolesti, kterou nestačí kontrolovat neopioidní analgetika jsou pro pacienta přínosnější než ověřování efektivity slabých opioidů. Zvláště nevhodné jsou opioidy ze skupiny agonistů-antagonistů (pentazocin, nalbupin).

Silné opioidy (III. stupeň žebříčku WHO)

Silné opioidy (dále jen opioidy) jsou skutečným pilířem léčby NB (4). Mají nejvyšší potenciál ovlivnit progresivní intenzitu bolesti. Jsou to většinou agonisté μ receptoru, u kterých se neuplatňuje stropový efekt. Zvyšováním dávky silného opioidu se stupňuje analgetický účinek. Výhody opioidů u onkologicky nemocných vysoce převažují nad nevýhodami.

Výhody opioidů:

- Nízká parenchymová toxicita
- Nemají hematotoxický potenciál
- Indiferentní vztah k procesu koagulace
- Nezpůsobují gastropatii
- Využitelnost u polymorbidních pacientů

Riziko deprese dechu, kterého se zdravotníci profesionálně často obávají, je při správném titračním postupu proti bolesti prakticky mizivé. Bolest je totiž fyziologickým antagonistou tlumivého účinku opioidů na dechové centrum v prodloužené míše. Jedinou správnou strategií je postupná titrace denní dávky opioidu, která umožní zachytit případné nastupující NÚ. Riziko psychické závislosti je nízké a nemělo by v léčbě NB představovat bariéru. Jelikož silné opioidy nemají stropový efekt, rozvoj farmakologické tolerance na opioidy nebývá velký klinický problém. Je třeba si uvědomit, že prvním důvodem pro zvýšení denní dávky opioidu není u NB rozvoj tolerance, ale většinou progresí onkologického onemocnění. S fyzickou závislostí se musí počítat a v případě eliminace příčiny NB a odeznění algického syndromu se opioidy nesmí vysadit náhle, ale metodou pomalé obrácené titrace. Při léčbě opioidy je nutno počítat s typickými opioidními NÚ jako je nauzea a zvracení (většinou však jen na začátku léčby) a s obstrukcí (trvalý problém

Tab. 1. Analgetický žebříček WHO

I. stupeň – mírná bolest	III. stupeň – silná bolest	
	II. stupeň – středně silná bolest	Silné opioidy
Neopioidní analgetikum	Slabý opioid	+/- neopioidní analgetikum
	+ neopioidní analgetikum	
	+/- koanalgetika	

u většiny pacientů). Pruritus, sedace a deprese kognitivních funkcí představují přechodné potíže. Na NÚ mimo obštipačního efektu vzniká obvykle tolerance.

Nevýhody opioidů

- Nevolnost a zvracení (až 15 %)
- Sedativní efekt a deprese kognitivních funkcí
- Obštipace (80–90 %)
- Pruritus
- Vertigo
- Rozvoj hyperalgie

V léčebném arzenálu jsou v ČR k dispozici moderní p.o. a transdermální lékové formy opioidů s postupným uvolňováním. Z p.o. opioidů je možno volit mezi morfinem IR i SR (immediate release a sustained release), oxykodonem CR (controlled release) a hydromorfonem SR. Oxykodon je dostupný i v kombinaci s naloxonem. Nový silný p.o. opioid tapentadol je molekulou s duálním mechanismem účinku (MOR/NRI – agonista μ receptoru, reuptake inhibitor noradrenalinu). Z transdermálních opioidů je dostupný fentanyl a buprenorfin (parciální μ agonista, κ antagonist). K léčbě pravé průlomové bolesti (PB) je určen potentní lipofilní opioid fentanyl v transdukčních lékových formách (TMF) umožňujících rychlý nástup účinku. Vnímavost k opioidům je v důsledku složitosti opioidního systému a geneticky determinované predispozici vysoce individuální. Rozdíly mezi jednotlivými opioidními molekulami jsou ve farmakokinetice, biologické dostupnosti a biotransformaci. Velkou roli hraje celkový stav pacienta a stadium onemocnění. Aktuální funkční stav parenchymálních orgánů, zejména ledvin a jater, ale i celkový stav vnitřního prostředí limituje výběr a dávku opioidu. Obecně lze konstatovat, že univerzální ideální opioid neexistuje. Z klinického hlediska však téměř pro každého pacienta lze najít jeho ideální opioid.

Volba opioidu

Obecně platí, že u NB můžeme použít prakticky všechny dostupné opioidy. Závisí na klinickém kontextu, intuici a individuálních zkušenostech lékaře. Svou významnou roli hrají reálně i náklady na léčbu. Z hlediska výběru lékové formy je třeba při rozhodování o způsobu léčby vzít v úvahu také osobní preference pacienta. Obecně platí, že všechny opioidy mají stejnou

analgetickou účinnost při rozdílné dávkovací účinnosti (potenci). Tzn., že se všemi opioidy lze dosáhnout stejné úrovně analgie bez ohledu na to, zda se dávky pohybují v μ g, mg či gramech za 24 hod. U NB neexistuje maximální dávka opioidu. *Správná dávka je taková, kdy je dosaženo rovnováhy mezi již dostatečnou analgezií při ještě přijatelném výskytu nežádoucích účinků.* Rovněž tak mezi opioidy není markantní rozdíl v tolerabilitě. Platí pravidlo: *správné analgetikum, ve správnou chvíli, ve správné dávce.* Důležité je stanovení diagnózy bolesti a její etiopatogeneze. Podíl nociceptivní a neuropatické komponenty může ovlivnit volbu opioidu a výběr adjuvantních analgetik. Je nutné aktivně pátrat po výskytu PB. V mezinárodních doporučených postupech se uvádí, že první volbou u NB by měl být základní p.o. opioid morfin. V řadě případů to je správná volba. Postupná titrace p.o. morfinem IR (Sevredol) může být velmi jemně odstupňována a představuje klasický postup zahájení léčby opioidy. Výhodou jsou i nízké náklady na léčbu morfinem. Negativním faktorem je, že léčba bolesti morfinem je mezi laiky, ale i profesionály chápána nezdědka jako signál terminálního stavu a je tak vedle přehnaných obav z rozvoje NÚ a strachu ze vzniku závislosti bytostně spojena s fenoménem opiofobie. Tento fakt představuje často faktickou bariéru léčby bolesti. Ve srovnání s ostatními opioidy má morfin navíc některé nevýhody (např. toxické metabolity při renální nedostatečnosti a dehydrataci). Přesto jsou preparáty s morfinem (Vendal) velmi dobře využitelné a v léčbě NB mají pevné základní postavení. Dalším opioidem zejména pro nociceptivní typ bolesti je hydromorfon (Palladone). Metabolity hydromorfonu nehrají tak významnou roli jako u morfinu. Jeho výhodou je nezávislost biotransformace na cytochromovém systému a nízká vazba na plazmatické bílkoviny. Je preparátem vhodným pro rotaci opioidů. U oxykodonu (Oxycontin, generika xykodonu) jsou k dispozici studie s dobrou analgetickou odpovědí u neuropatické bolesti (5). Tam, kde invazivní růst tumoru zasahuje nervové struktury a bolest má neuropatický charakter může být vhodnou první volbou oxykodon. U pacientů, kde je v popředí těžko ovlivnitelná obštipace, je již k dispozici kombinovaný lék s oxykodonem a μ antagonistou naloxonem v poměru 2 : 1 v mg (Targin). Naloxon blokuje μ receptory GIT, ale do CNS se již nedostane pro prakticky kompletní

efekt prvního průchodu jícnu. V tomto případě se jedná o kauzální léčbu obštipace (tzv. opioidy indukovaná obštipace). Transdermální opioidy jsou vhodnou první volbou u pacientů s poruchami GIT a také při rozsáhlé farmakologické léčbě (velká chemická zátěž a nevyzpytatelné farmakokinetické interakce přímo v GIT při časté interní lékové polypragmazi). V klinických studiích s transdermálním fentanylem (Durogesic, Matrifen a další generika) byl zdokumentován snížený výskyt obštipace (6). Výhodou je i spolehlivost za situace, kdy v důsledku celkového vyčerpání již vážné bazální příjem stravy a tekutin a nemocný je v domácí péči. Řada pacientů dává transdermálním formám přednost (psychologický faktor – „beru méně tablet“). Buprenorfin (Transtec a generika) jako parciální μ agonista je z farmakologického hlediska látka se stropovým efektem, a proto zde může vznikat teoretická námitka s jeho titrací. V klinice se sice tento fenomén příliš neuplatňuje, přesto u progresivní NB volíme spíše čistého μ agonistu. Výhodou buprenorfinu je, že dávku není nutno redukovat u renální a jaterní nedostatečnosti. Dávky ostatních opioidů při pokročilé renální a jaterní insuficienci redukuje. Při výskytu PB máme k dispozici 6 originálních přípravků s TMF – intranazální sprej (Instanyl, Pecfent), sublingvální tbl. (Lunaldin, Vellofent), bukalní film (Breakyl), bukalní efervescentní tbl. (Effentora). Nástup analgetického účinku u TMF fentanylu zaznamenají pacienti zpravidla do 10 minut. U TMF je třeba dávku titrovat, jelikož dávku nelze přesně odvodit z celkové denní dávky opioidu (7). Vnímavost k opioidům je těžko předvídatelná. Intoleranci k určitému opioidu je možno řešit využitím principu včasné rotace, který se označuje v anglosaské literatuře jako „switching“. Dokonalá znalost ekvianalgetických vztahů je pak zásadní. Možnost volby mezi několika alternativami opioidů je nutno považovat za velký pokrok v oblasti léčby bolesti. Ne vždy je možno dosáhnout náležité analgie jen s opioidy.

Bolest rezistentní na opioidy – varianty postupu

- Otevření „terapeutického okna“ razantním potlačením nežádoucích účinků opioidů
- Rotace opioidů nebo rotace cesty podání (s.c., i.v., epidurální, intratékální aplikace)
- Farmakologické a nefarmakologické postupy redukcí dávky opioidů; v blízké bu-

doucnosti se objeví i nové farmakologické možnosti jako kanabinoidy a nové typy analgetik pro refrakterní bolest (ziconotide – jen pro intratékální aplikaci)

- Celková léčba – korekce dehydratace, poruchy vnitřního prostředí, renální insuficience apod.

Zlepšené kontroly bolesti je možno někdy docílit, když se společně s opioidem použijí tzv. adjuvantní analgetika (koanalgetika).

Adjuvantní analgetika (koanalgetika)

Jsou to léky primárně určené většinou k léčbě jiných stavů, ale mají potenciál ovlivnit určitý typ bolesti. Podávají se současně se základní analgetickou léčbou. Patří sem:

- antineuropatické léky ze skupiny antikonvulziv – gabapentin, pregabalin, klonazepam – indikované u nádorové neuropatické bolesti
- některá antidepresiva – zejména I. generace – amitriptylin, nortriptylin a moderní antidepresiva se schopností blokády zpětné resorbce noradrenalinu – venlafaxin
- víceúčelová adjuvantní analgetika – kortikoidy (kostní metastázy, infiltrace nervových struktur, napínání pouzdra); α_2 agonisté – klonidin, tizanidin; NMDA antagonisté – ketamin; antiarytmika – mexiletin, trimekain, baklofen
- koanalgetika k léčbě bolesti při kostních metastázách – bisfosfonáty, kalcitonin
- koanalgetika k léčbě bolesti při maligní střevní obstrukci – octeotid, spazmolytika, anticholinergní látky
- kanabinoidy – v kombinaci s opiody mohou posílit analgetický účinek a pozitivně ovlivnit i další symptomy onkologického onemocnění (nechutenství, poruchy spánku...)
- Zajímavou neopioidní molekulou využitelnou v léčbě NB je ketamin (nekompetitivní NMDA receptor antagonist; phenylcyclidine-like drug). Ketamin může snižovat rozvoj tolerance na opioidy. Využití ketaminu připadá v úvahu zejména u refrakterní NB. Podání ketaminu vyžaduje vzhledem k jeho dobře známým na dávce závislým psychomimetickým efektům klinickou zkušenost a patří do kompetence algeziologa. Jedná se však o aplikaci off-label.

Pomocné léky

Opioidní léčba přináší specifické NÚ, s kterými je nutno počítat v komplexní léčbě. Na NÚ opioidů se nesmí čekat, ale musí se jim předcházet. S nasazením opioidů je správně podávat od počátku krátkodobě antiemetika (haloperidol, metoklopramid, setrony) a laxativa (laktulóza, fenolax), při pruritu pomůže antihistaminikum. V ČR je již také registrován antagonist opioidů metylnaltrexon podávaný s.c., který efektivně blokuje μ receptory GIT, ale nepřestupuje přes hematoencefalickou bariéru.

Intervenční postupy v léčbě NB (nejužívanější techniky)

- **Algeziologické postupy** – jejich uvedení do klinické praxe významně snížilo požadavek na neurochirurgické metody léčby NB.
 - **Svodné techniky** – jsou jednorázové a kontinuální, mají reverzibilní charakter, podávají se lokální anestetika, morfin a klonidin a další léky. Bolest musí být z regionálního hlediska příslušnou svodnou technikou ovlivnitelná. Rozlišují se periferní (např. kontinuální blokáda plexus brachialis, kaudální blok, interkostální blok) a centrální (epidurální a intratékální blokáda). Zejména intratékální aplikace morfinu je u refrakterní NB efektivním postupem s vysokou analgetickou účinností. Zavedení kontinuální blokády vyžaduje zajištěnou následnou péči, kooperaci s algeziologickým pracovištěm a často je nezbytná spolupráce s rodinou. U refrakterní NB, kde se ověřila účinnost morfinu intratékálně a pacient není v terminálním stavu je indikována implantace spinální pumpy.
 - **Neurolytické blokády** – jednorázově se podává neurolytický roztok alkoholu nebo fenolu, mají dlouhodobý účinek, lze je zopakovat. V některých případech má neurolytické blokády předcházet prognostická blokáda s ověřením účinnosti plánovaného postupu. Nezbytná je navigace některou ze zobrazovacích technik (C rameno, CT, ultrazvuk). Z vegetativních blokad je nejúčinnější neurolyza horního hrudního sympatiku (infiltrace brachiálního plexu nádorem), plexus coeliacus (nádory horního břicha, zejména nádory pankreatu), hypogastricus su-

perior (nádory dolního břicha) a ganglion impar (oblast podbřišku a perinea). U lokalizované somatické bolesti může být indikovaná i subarachnoidální neurolyza (např. perineální NB). Neurolytické postupy může nahradit, pokud se jedná o anatomicky jasně definovanou strukturu, radiofrekvenční termokoagulace (nn. splanchnici, ganglion impar).

■ Neurochirurgické techniky v léčbě refrakterní NB

- Anterolaterální spinotamická chordotomie – úroveň Th 2–3, jednostranná bolest v oblasti pánve, hýždí a DK.
- Limitovaná mediolongitudinální myelotomie – nelateralizovaná abdominální viscerální bolest (úroveň Th 10) nebo výše u hrudní útrobní bolesti.
- Hypofyzektomie – u hormonálně senzitivních nádorů.

Refrakterní nádorová bolest

Asi u 10 až 15 % nemocných s NB nelze ani při správném využití komplexní farmakoterapie dosáhnout náležité analgie. V situacích, kdy selhává konzervativní postup se většinou jedná o zasažení nervového systému (např. nádorová plexopatie v oblasti pažní pleteně a pánve, míšní komprese) nebo jde např. o progresí metastáz. 30 až 60 % pacientů s NB trpí pravou PB, kterou je často velmi obtížné ovlivnit. V této indikaci se uplatňuje TMF (nazální sprej, sublingvální a bukální aplikace). Obtížné jsou někdy ovlivnitelné bolesti dané důsledkem nádorové léčby buď přímým (např. neuropatické bolesti po chemoterapii, fibrózní změny v dutině břišní po chirurgické léčbě a radioterapii) nebo nepřímým (postherpetická neuralgie u imunoalterovaných pacientů) postižením. Někdy se na ztrátě účinnosti opioidu (zejména morfinu) může podílet i rozvoj abnormálního cití (hyperalgie) s klinickým obrazem připomínajícím neuropatickou bolest. Při selhávání léčby bolesti uvažujeme o rotaci opioidů, která má svoje pravidla. V případech refrakterní NB, kdy pacient často užívá vysoké dávky opioidu, bývá někdy přínosná tzv. duální opioidní léčba. Např. u pacienta s dávkou transdermálního fentanylu 300 μ g/hod., můžeme dosáhnout zlepšené kontroly bolesti tím, že místo dalšího zvýšení dávky na 400 nebo 500 μ g/hod. přiřadíme druhý

opioid, např. oxycodon 2× 80 mg nebo morfin 2× 100 mg. Jsou i další možnosti kombinací opioidů. Výsledek duální opioidní léčby bývá někdy překvapivý. V jiných případech neztišitelné NB se mohou uplatnit intervenční algeziologické nebo neurochirurgické techniky. Onkologický pacient však mívá často více bolestí v několika lokalitách. Intervenční postup bývá cílen většinou na regionálně definovanou oblast. Celková terapie, má-li být dlouhodoběji úspěšná, záleží v komplexním přístupu. Určitý invazivní zákrok může zásadním způsobem zajistit úlevu od bolesti, ale většinou to neznamená vysazení standardní opioidní medikace. Není to ani cílem léčebného postupu. Příkladem může být neurolyza plexus coeliacus, která většinou u pacientů s nádory horního břicha významně přispěje ke zkvalitnění analgezie. Farmakoterapie s opioidy však

bývá nutná dále, někdy je přechodně možná redukce denní dávky.

Závěr

Léčba NB je velmi náročná a zodpovědná. Zásadní je od počátku pravdivá a profesionálně citlivě podaná informace o podstatě onemocnění a jeho léčbě včetně tišení bolesti. Adekvátní postup vyžaduje nejen kvalitní a individualizovanou léčbu bolesti, ale i profesionální zaujetí pro celkový paliativní postup včetně komunikace s rodinou nemocného. Opioidy zůstávají i nadále analgetikem volby pro středně silnou a intenzivní NB. Nezbytná je precizní monitorace NÚ. K farmakologickým možnostem v prevenci opioidních NÚ patří využití opioid šetrných režimů (multimodální analgezie), razantní symptomatická léčba a využití principu rotace. Důležité je včasné nasazení silných opioidů s vy-

necháním II. stupně analgetického žebříčku. Pozitivní je, že v posledních letech se výrazně zlepšila dostupnost opioidů používaných k léčbě NB včetně její průlomové varianty. Při využití všech těchto možností může být úspěšnost léčby NB vysoká. Je třeba si uvědomit, že NB nemá jen složku somatickou. Má i rozměr psychický, sociální, existencionální a spirituální. Tyto aspekty vystupují často do popředí zejména za situace, kdy se podaří zajistit dostatečnou kontrolu somatické bolesti. Pacient má právo na adekvátní úlevu od bolesti. Proto je velmi důležité, aby zdravotnický systém i z hlediska ekonomických nákladů označoval léčbu bolesti za jednu ze svých priorit. Taková investice je smysluplná, etická, humánní a dokumentuje vyspělost státu.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. WHO. Cancer pain relief: report of a WHO expert committee. 2nd edition, WHO 1996.
2. Kolektiv autorů. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. Bolest 2009; Suppl. 2.
3. Rokyta R, Kršák M, Kozák J. Bolest. Tigris, Praha 2012.
4. Higginson IJ, Hearn J, Addington-Hall J. In: Sykes N, Fallon

MT, Patt RB. Clinical Pain Management-Cancer Pain. London: Arnold 2003: 21–32.

5. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, et al. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomised controlled trial in painful diabetic neuropathy. Pain 2003; 105: 71–78.
6. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus

sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. J Pain Symptom Manage 1997; 13: 254–261.

7. Portenoy RK, et al. Oral transmucosal fentanyl (OTFC) for the treatment of breakthrough pain in cancer patients. Pain 1999; 79: 303–312.