

Chronická nádorová bolest

Před nasazením opioidu je nutné věnovat čas vyjasnění si cíle léčby s pacientem. Zcela individuální je míra tolerance bolesti a míra tolerance nežádoucích účinků opioidů. Cílem většinou není zcela bezbolestný stav, ale dosažení únosné intenzity bolesti za tolerovatelných nežádoucích účinků (32). Zahájení opioidní léčby u pacienta s nedostatečnou kontrolou bolesti neopioindními analgetiky může probíhat v ambulantním režimu v řádu dnů až týdnů. V případě nádorové bolesti lze vynechat druhý krok WHO žebříku – tedy slabé opioidy. Volba preparátu většinou není zásadní – dle recentních doporučení lze zahájit opioidní léčbu morfinem, oxycodonem anebo hydromorfonem, ale klinická rozvaha začít jiným opioidem je možná (36) (Tab. 2).

Tab. 2. Zahájení a eskalace terapie opioidy

Vhodné je začít nízkou dávkou perorálního morfinu (15–30 mg morfinu/den).
Potřebné zvyšování dávek z důvodu progresu nemoci nebo nastupující tolerance bývá o 30–50%. Nejčastěji se užívá přístup, kdy se sečte dávka medikace podané na průlomovou bolest nad dávkou bazálního opioidu a přepočte se dle převodové tabulky na ekvianalgetickou dávku tohoto bazálního opioidu. O tuto dávku se poté bazální opioid navýší.

V léčbě nádorové bolesti není žádná definovaná stropová dávka opioidu, ale zhruba na ekvivalentu 300 mg morfinu denně pomyslný strop zvažujeme (37). Při dosažení této dávky je dobré provést opakované zhodnocení příčiny a charakteru bolesti a v dalším postupu zvážit adekvátní intervence (ovlivnění existenciálního utrpení, invazivní analgetický zákrok, rotace opioidu, použití methadonu, ketaminu, koanalgetik, psychofarmak, kanabinoidů). Modifikovaný přístup vyžaduje také neuropatická bolest, na níž nelze WHO žebřík uplatnit – terapii zahajujeme koanalgetiky ze skupiny antikonvulziv a antidepresiv a teprve následně do léčby přidáváme opioidy.

Průlomová bolest

Průlomovou bolestí myslíme významné náhlé zvýšení intezity bolesti nad úroveň středně silné u pacienta s jinak kontrolovanou chronickou bolestí stabilní dávkou bazálního opioidu. Přichází idiopaticky nebo má známou vyvolávající příčinu (incidentální bolest) – například pohyb, popřípadě se vyskytuje na konci dávkového intervalu. Podobné ataky

Tab. 3. Rotace na methadon

Praktický postup rotace na methadon
V terapii nádorové bolesti se uplatňují dva přístupy – buď přidat nízkou dávku ke stávajícímu opioidu („add-on“), výhodou je jednoduché dávkování, účinnost analgezie může být významně navýšena. Jde o přístup s limitovanou evidencí (41, 42). Druhým přístupem převod dle tabulek či nomogramů, nikdy nezahajujeme s více než 30 mg na den. Event. navyšování ne dříve než za 5 až 7 dní. Převod z morfinu na methadon je možný okamžitým ukončením nebo postupným snižováním původního opioidu, někdy je k rotaci vhodná hospitalizace.

mívají dvě třetiny pacientů s chronickou nádorovou bolestí. Jde o komplexní fenomén vznikající z různých příčin, také klinický obraz může být různý a variabilní i u jednoho pacienta. Farmakologický zákrok se považuje za vhodný, dojde-li k navýšení intenzity bolesti o více než 3 body v numerické škále (38). V terapii užíváme krátkodobě působící opioid, v ambulantní péči lépe transmukózní formy fentanylu (39) nežli morfin. Dávkování není jednoznačně doporučeno, z klinického pohledu je vhodným přístupem podávat zhruba 10 (5–20) % chronické denní dávky. V nemocničním prostředí bývá nejčastěji k dispozici s.c. či i.v. podání morfinu. U pacientů na kontinuální i.v. či s.c. infuzi opioidu je dobrým řešením speciální pumpa k pacientem řízené opioidní analgezii, kdy si pacient sám spustí podání dávky na průlomovou bolest.

Rotace opioidů a převody na základě ekvianalgetických poměrů

Rotace na jiný opioid je častým krokem v případě nedostatečného efektu či obtížných nežádoucích účinků nebo potřeby použít jinou lékovou formu. Až ve dvou třetinách případů je rotace následována příznivým efektem (37). Při rotaci je třeba dodržet následující pravidla: vypočtenou dávku z tabulky ekvianalgetických poměrů snížíme o 25 až 50%, s výjimkou transdermálního fentanylu, kde se redukce nedoporučuje. Není-li analgezie po změně dostatečná, doplňujeme jednotlivou dávkou rychle působícího opioidu (10% denní dávky). Zvláštní pravidla platí pro převod na methadon. Rotaci

na methadon zvažujeme v případě intolerance či neurotoxicity opiátu první volby, při závažné renální insuficienci či přítomné neuropatické složce bolesti (Tab. 3). I přes dobrou službu, kterou poskytují převodové tabulky ekvianalgetických dávek opioidů (Tab. 4 a 5) a on-line kalkulačky (např. <https://clincalc.com/Opioids/>), je dobře si uvědomit, že evidence o přesnosti ekvianalgetických dávek je limitovaná a pečlivá kontrola efektu a nežádoucích účinků v průběhu rotace je vždy nutná (40). Je také vhodné mít na paměti orientační stropové dávky (viz výše).

Tab. 4. Relativní účinnosti opioidů

Relativní účinnost vybraných opiátů ve vztahu k morfinu (volně podle 35)	
Codein, Dihydrocodein	1/10
Tramadol	1/10
Tapentadol	1/3
Oxycodon	1,5–2
Methadon	5–10
Buprenorfin (transdermální)	100
Fentanyl (transdermální)	100

Nežádoucí účinky

U velké části pacientů je součástí onkologické léčby předcházení a léčba nežádoucích účinků opioidů. V Tab. 6 uvádíme přehled těch nejčastějších s praktickými poznámkami.

Přehled v ČR dostupných opioidů

Slabé opioidy – přehled dostupných preparátů a poznámky k praktickému použití

Slabé opioidy bývají druhým krokem v léčbě chronické bolesti dle WHO žebříčku, v případě silné bolesti se pokládá za možné

Tab. 5. Orientační ekvianalgetické dávky vybraných opioidů (volně podle 32) (pro ostatní – <https://clincalc.com/Opioids/>)

Morfin s.c., i.m.	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p.o.	30	60	90	120	150	180	240	300	600
Fentanyl transdermální µg/h	12,5	25		50		75	100	125	250
Buprenorfin transdermální µg/h	17,5	35	52,5	70	87,5	105	140		
Oxycodon	20	40	60	80	100	120	160	200	400
Hydromorfon	4	8	12	16	20	24	32	40	80
Tapentadol	100	200	300	400	500				
Piritramid i.m.	15	30	45						