

# Léčba bolesti (nejen) u onkologických nemocných

Pavel Ševčík

کریم LF MU a FN Brno

كريم

čti: KARIM

- V arabštině
  - ctihodný, úctyhodný
- Převzaly další jazyky příbuzné arabštině
  - velkorysý
  - šlechetný



GB: Epoxy or Polysulphone  
(PSU) housing (1)

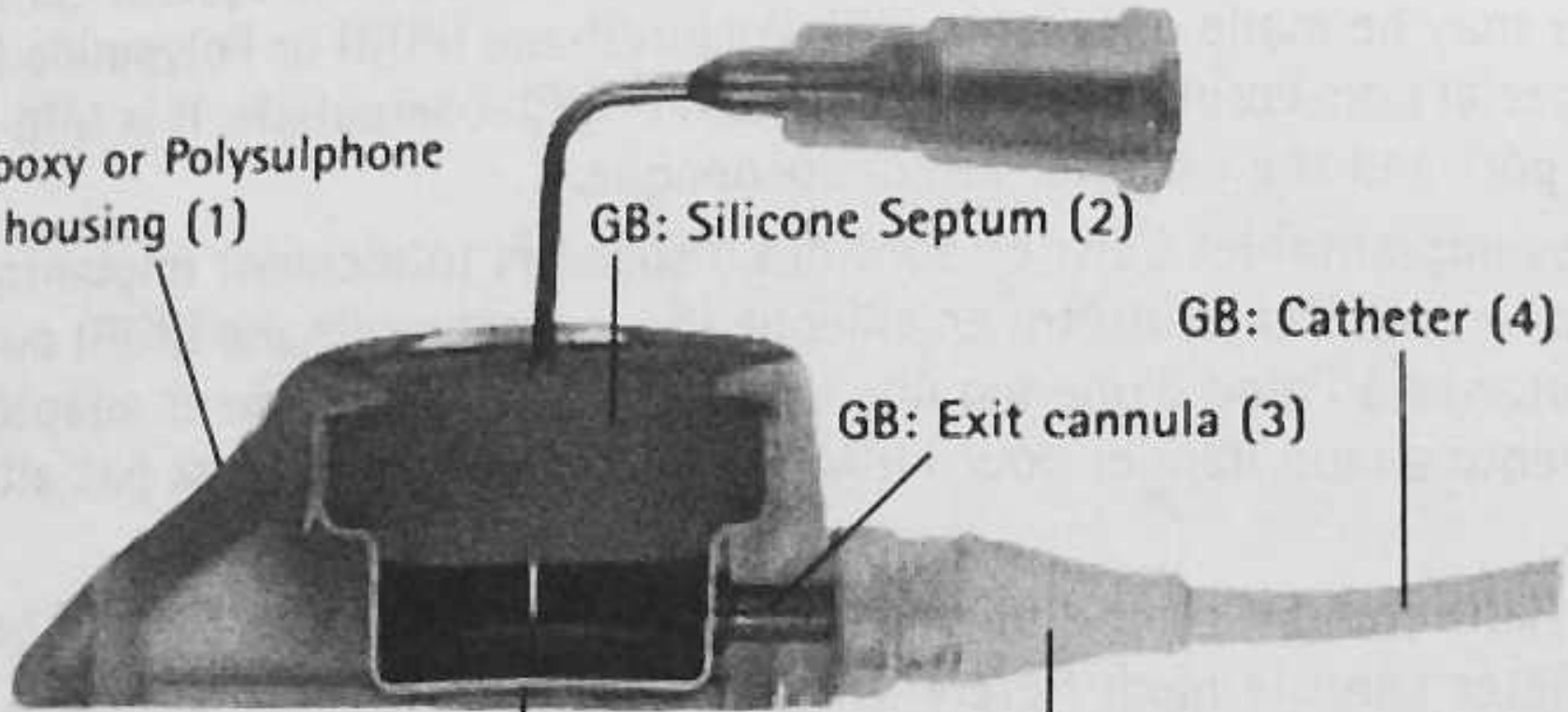
GB: Silicone Septum (2)

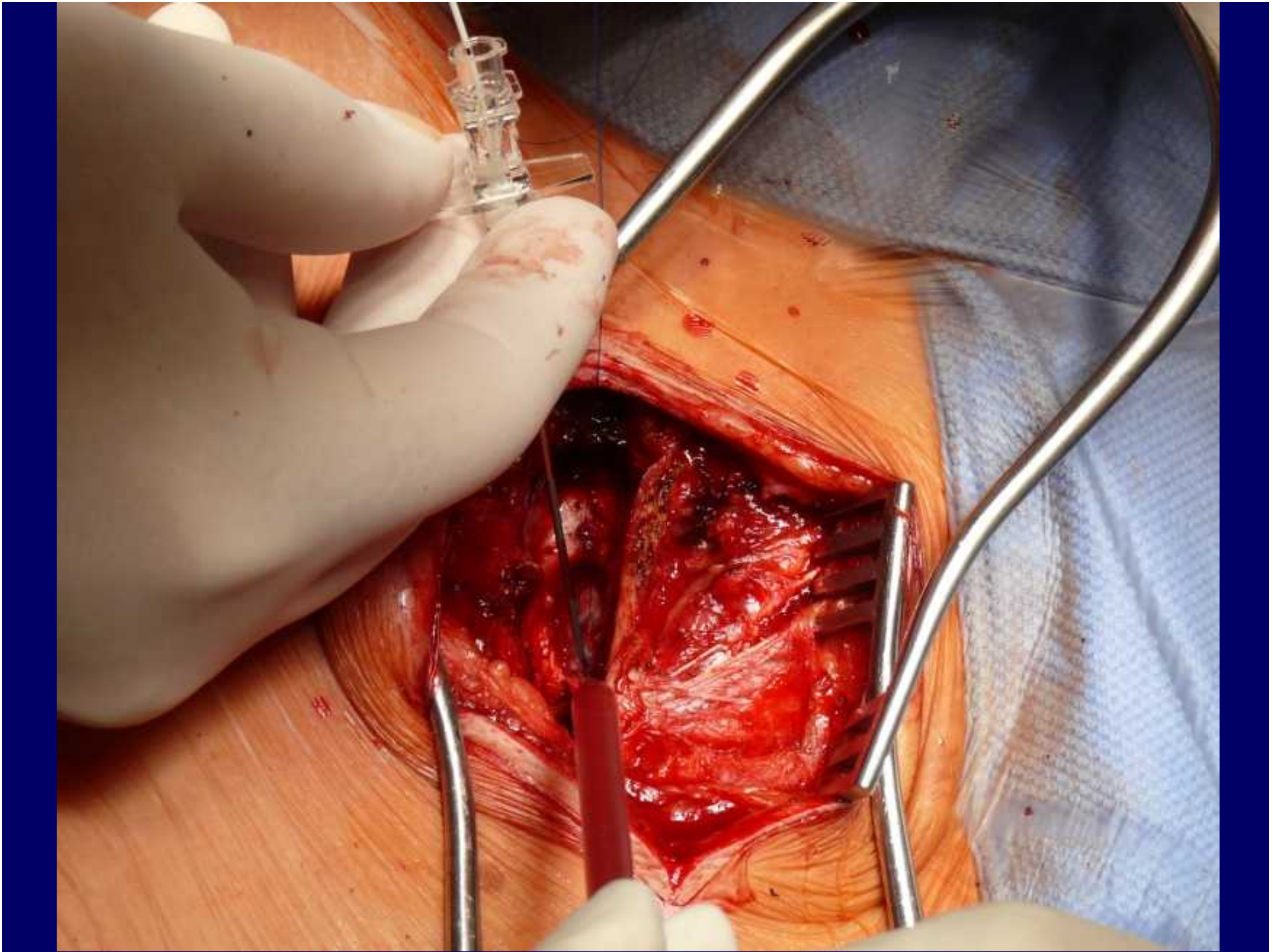
GB: Catheter (4)

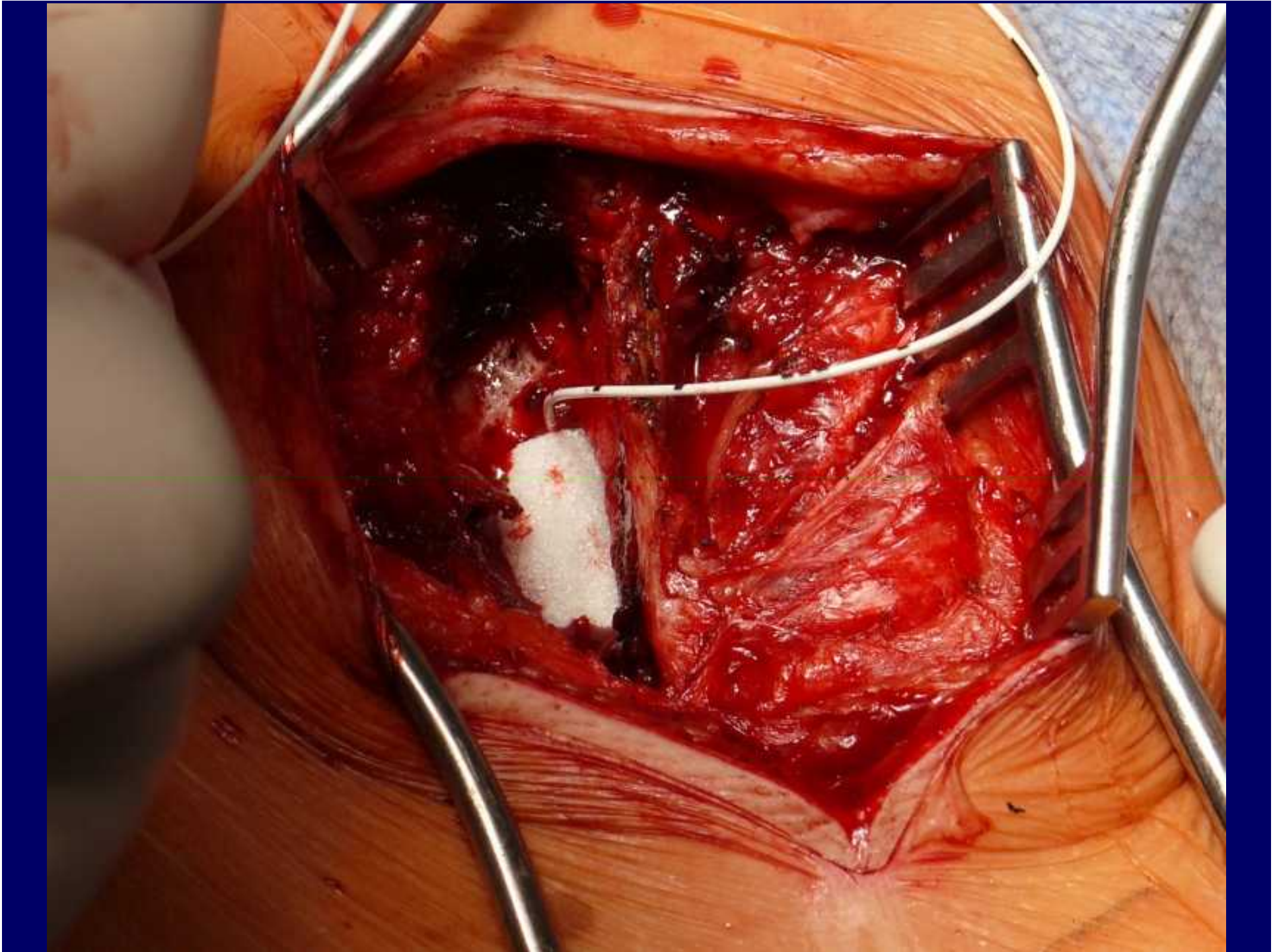
GB: Exit cannula (3)

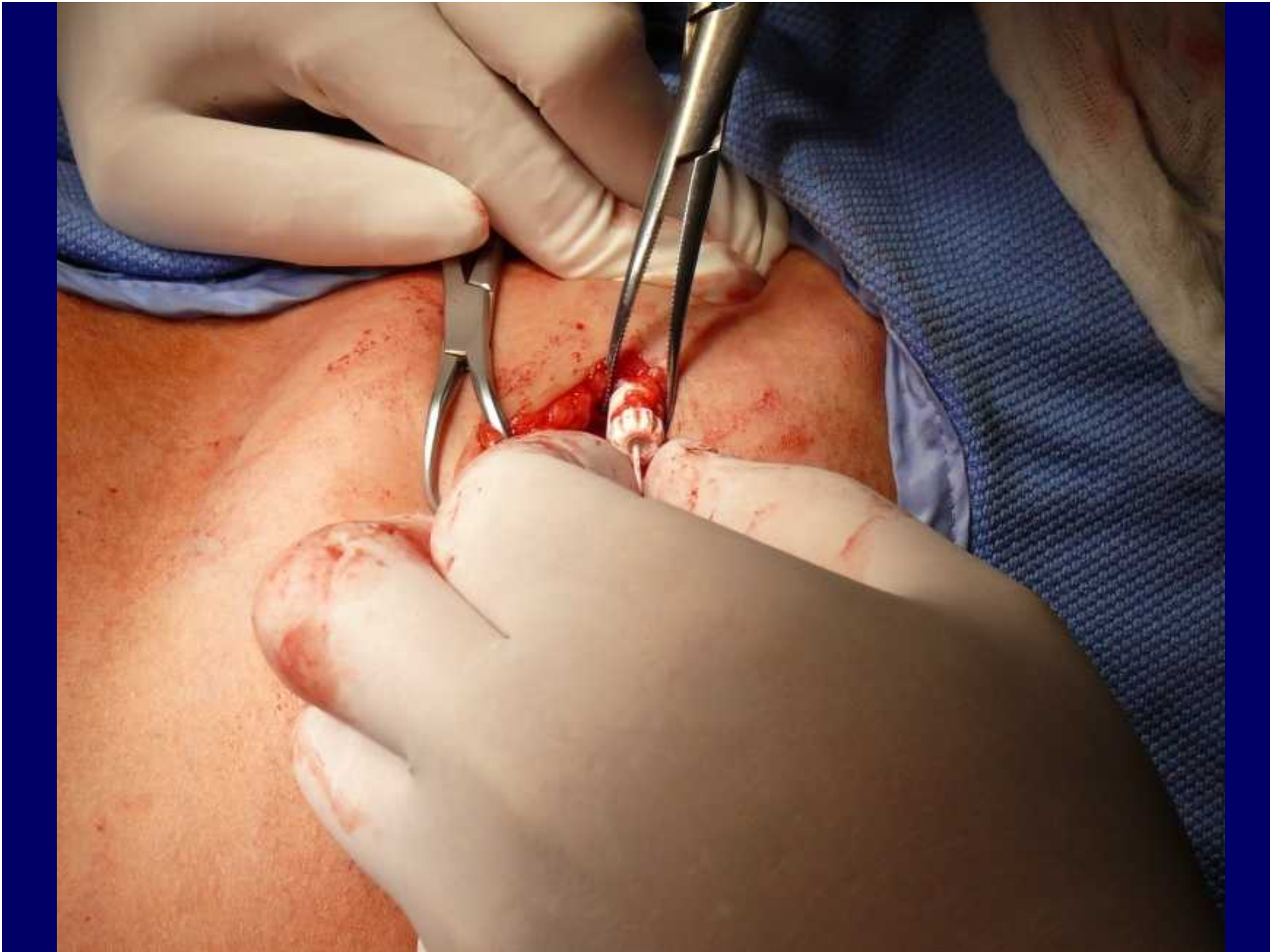
GB: Titanium Chamber  
(not Celsite® IMPLANTOFIX®) (5)

GB: Connection ring with  
anti-kink device (6)









24.6.1994





# Typy bolesti

- akutní
- chronická
- nádorová

# Akutní bolest

- bezprostředně po bolestivém podnětu
- trvá vteřiny - týdny
- je intenzivním varovným symptomem
- zpravidla pálivá, ostrá, škubavá, tepavá
- příklady - bolesti svalové, kožní, kloubní, slizniční, bolesti zubů, koliky

# Chronická bolest

- trvá déle, než je pro daný typ postižení tkáně či orgánu běžné, zpravidla déle než 3 - 6 měsíců
- přetrvává i poté, co normální proces léčby a uzdravy odezněl
- představuje určitý syndrom nebo nabývá sama o sobě charakter nemoci
- může být trvalá i rekurentní

# Nádorová bolest

- Není typicky chronická bolest. Je to řada bolestivých symptomů, které se stupňují v závislosti na progresi onemocnění a které se v průběhu času chronifikují.

Kjaer, Annals of Oncology, 1997

# Patofyziologická taxonomie bolesti (Lindblom, 1993)

1. Nociceptorová - kůže, klouby...
2. Periferní neurogenní - celý průběh 1. aferentního neuronu až po zadní roh míšňí - kořenové bolesti, neuropatie, kauzalgie...
3. Centrální neurogenní - SM, talamická b....
4. Dysautonomní - RSD, kauzalgie...
5. Psychogenní
6. Nespecifikovatelná

# Možné příčiny bolesti u ca pankreatu

- Napětí retroperitoneálních nervů
- Přímé prorůstání do vegetativních nervů
- Obstrukce a distenze ductů
- Prorůstání do somatických nervů v okolí
- Peripankreatická neuritida

# Další vzdálenější příčiny bolesti u ca pankreatu

- Distenze jaterního pouzdra
- Prorůstání do peritonea
- Obstrukce portální žíly
- Obstrukce střevní
- Ascites

# Nociceptorová bolest

- Často má ochranný význam.
- Obvykle ustupuje po odeznění tkáňového poškození.
- Je popisovaná různými výrazy.
- **Analgetika-antipyretika a NSA** tuto bolest velmi dobře potlačují.



# Periferní neurogenní (neuropatická) bolest - dělení

- Neuralgie - trigeminu, postherpetická, neuralgická amyotrofie
- Lokalizované neuropatie - pooperační neuropatické bolesti, plexopatie, diabetická amyotrofie...
- Systemové polyneuropatie - diabetes, alkohol, toxické, vaskulitidy, G-B...

# Periferní neurogenní (neuropatická) bolest

- Méně často má ochranný charakter.
- Bývá déletrvající (souvislá či epizodická).
- Bývá pálivá, palčivá, píchavá, vystřelující.
- Častá je alodynzie a hyperpatie.
- Analgetika-antipyretika, NSA i opioidy jsou málo účinné.
- Účinná mohou být **TCA, antiepileptika, LA.**

# Jiné termíny týkající se bolesti

- Přenesená bolest - její původ je lokalizován jinde než v orgánu, v němž je pocíťovaná (komprese spinálních nervů, viscerální bolest...)
- Neuralgie - prudká záchvatovitá bolest vznikající drážděním hlavových a periferních nervů (primární a sekundární neuralgie)
- Kauzalgie - těžká chronická bolest vznikající při nervovém poranění

# Jiné termíny týkající se bolesti

- Fantomová bolest - bolest vnímaná v amputovaných částech těla
- Deafferentační - při odstranění aferentních stimulů, v užším slova smyslu nad gangliem zadního kořene před vstupem do CNS
- Reaktivní - dysregulace eferentních motorických nebo sympatických systémů (svalový spasmus)

# Chronická bolest - metody analgezie

- farmakoterapie – 90-95 %
- invazivní metody – 5-10 %
- rehabilitační metody, fyzikální léčba
- paliativní radioterapie
- psychoterapie
- sociální podpora

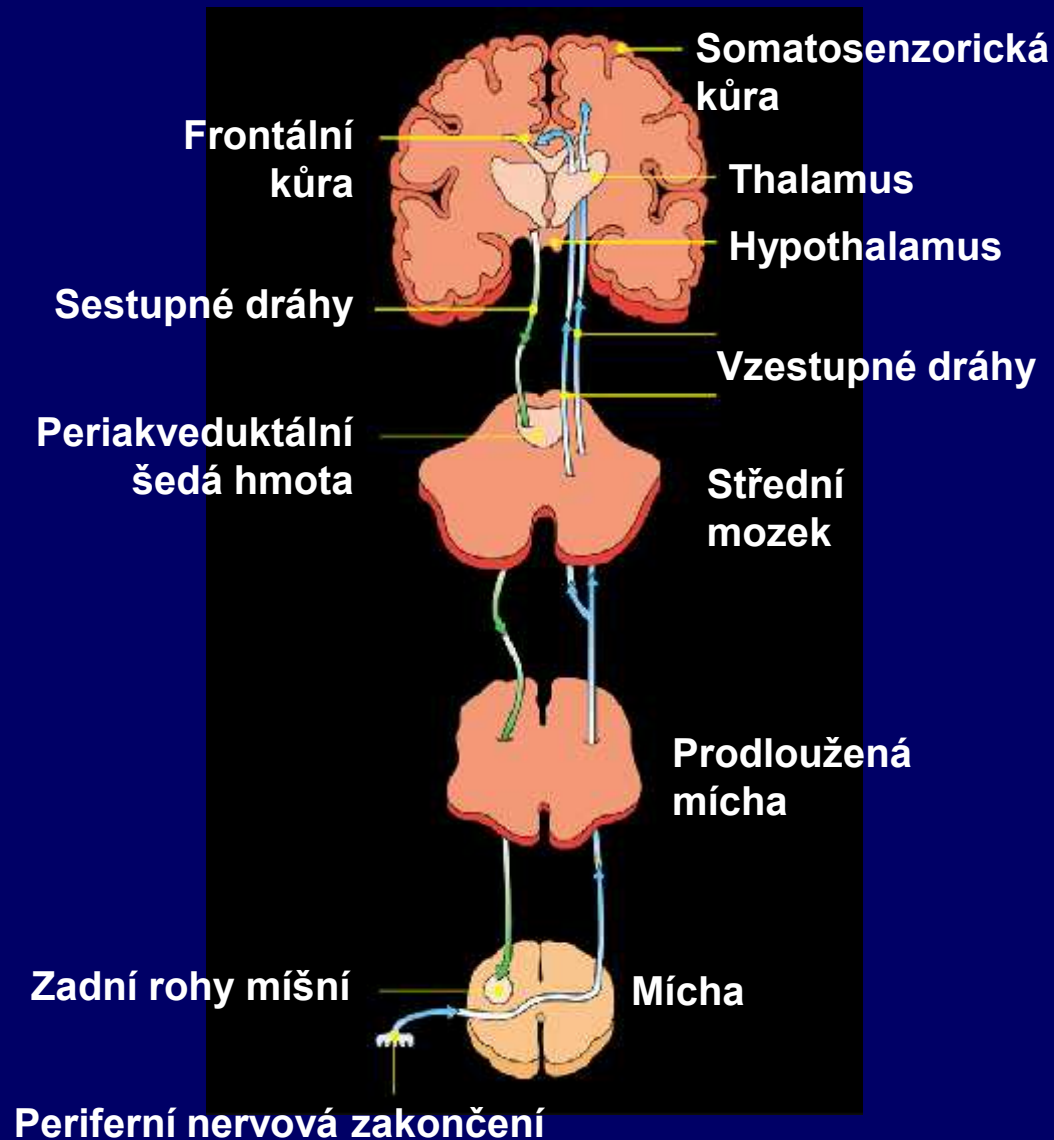
Komplexní znalost účinků lékových skupin z hlediska farmakodynamického, doplněná o znalost místa účinku v procesu nocicepce a zpracování bolesti, otevírá možnosti individuální terapie a přípravy nových racionálních lékových kombinací.

Opavský, Kršiak a Miloschewsky, Bolest, 2000

# Farmakologické ovlivnění bolesti

1. Na úrovni nocisenzorů - místní anestetika, analgetika-antipyretika a NSA
2. Ovlivnění membrán nervových vláken - místní anestetika, některá antiarytmika, některé betablokátory
3. Potlačení přenosu na míšní úrovni (zadní rohy) - EDA a SAA - **opioidy**, místní anestetika, klonidin; celkové podání - **opioidy**
4. Hypotalamo-limbická oblast - ovlivnění afektivní složky bolesti - **opioidy**, antidepresiva, neuroleptika
5. Aktivace descendentního inhibičního systému - **opioidy**, antidepresiva
6. Na úrovni talamo-kortikální - **opioidní analgetika**, některá analgetika-antipyretika, některá NSA

# Somatosenzorický systém





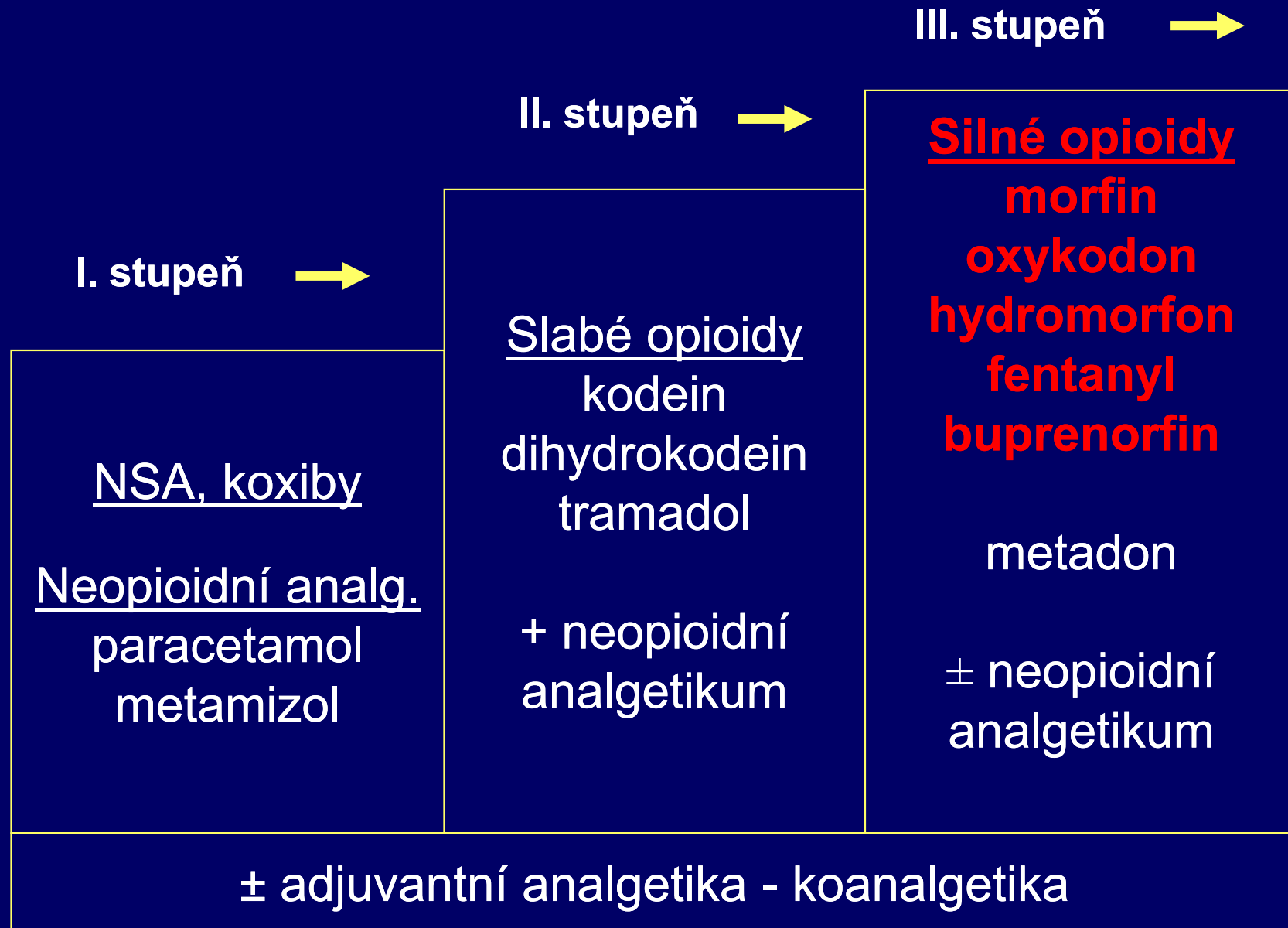
## Konceptuální model

- nocicepce  
(somatická složka)
- bolest  
(senzorická složka)
- utrpení  
(afektivní složka)
- bolestivé chování  
(behaviorální složka)

## Tlumení bolesti

- NSA,  
kortikosteroidy
- **opioidy**, anestetika,  
TCA
- antidepressiva,  
anxiolytika
- psychoterapie,  
přiměřená sociální  
reakce

# Farmakoterapie podle WHO žebříčku



# Farmakoterapie chronické bolesti

- Analgetika - neopioidní a **opioidní**
- Koanalgetika (adjuvantní analgetika) - antidepressiva, neuroleptika, alfa-2 agonisté, centrální myorelaxancia, membrány stabilizující látky, kortikosteroidy, regulátory metabolismu kalcia, některá antihistaminika...
- Pomocné látky - laxancia, antiemetika, H2-blokátory, antacida, hypnotika...

# Analgetika

- Neopioidní analgetika
  - Analgetika – antipyretika
    - /ASA/
    - Paracetamol
    - Pyrazolony (metamizol)
  - Nesteroidní antirevmatika (NSA)
    - COX-1 selektivní (nízké dávky ASA)
    - COX-neselektivní – smíšená (ibuprofen, indometacin, diclofenac, piroxicam, naproxen...)
    - COX-2 preferenční (nimesulid, meloxicam)
    - COX-2 selektivní (/rofe-/ , cele-, valde-, pare-, lumira-, etoricoxib...)
- Opioidní analgetika
  - Slabé opioidy
  - **Silné opioidy**

# Opioidy - analgetické indikace

- akutní bolest - per- a pooperační, poúrazová, závažná akutní onemocnění, porodnická analgezie
- **nádorová bolest**
- chronická nenádorová bolest
- bolestivé syndromy provázející AIDS



# Opioidy - indikace dlouhodobé léčby

- Silná, krutá až nesnesitelná somatická bolest
- Nereaguje na dosavadní léčebné postupy
- Nežádoucí účinky dříve podávaných léků
- Závažné postižení tkání bez možnosti reparace
- Konkomitantní terapie nedovolí jinou analget. léčbu, možnosti vyčerpány
- Spolupracující pacient

# Opioidy – neuropatická bolest

- Jsou alespoň částečně účinné
- Větší úspěšnost u periferních neuropatických syndromů (např. PHN)
- U některých nemocných mohou být nejlepší alternativou (např. u starších nemocných jsou šetrnější než TCA nebo některá antikonvulziva)
- Většina algeziologů je však v současnosti nepovažuje za analgetika první linie u neuropatické bolesti

Galer, Dworkin: A clinical guide to neuropathic pain 2000



# Dlouhodobá léčba opioidy

- Opioidy jsou účinné u všech diagnóz s výjimkou centrální bolesti
- Alespoň 1 NÚ byl zjištěn u 81 % pacientů, ale také u 51 % léčených placebem

Kalso, IASP kongres Praha 2003

# Současné názory na léčbu opioidy

- Při správném používání jsou bezpečné
- Nepoškozují orgány při dlouhodobém použití (x NSA)
- Při správném dávkování se rozvine tolerance k většině NÚ vč. kognitivních fcí (zácpa však zpravidla přetrvává)

např. Portenoy: Pain Res Manage 1996, Collett: BJA 2001

# Rizika GI krvácení po NSA

- Vředová choroba
- Antikoagulancia
- Kortikosteroidy
- Věk > 65 let
- Délka aplikace > několik týdnů
- Ochrana – inhibitory protonové pumpy

# Opioidy - způsoby podávání

- perorálně (ev. sublingválně, bukálně, nazálně)
- transdermálně
- rektálně
- subkutánně
- intravenózně (injekce, infúze, PCA)
- epidurálně
- subarachnoidálně



# Silné opioidy

- Morfin – silná, krutá, nesnesitelná
  - SR – vhodný k CNNB 10, 30, 60, 100, 200 mg
  - IR – tbl (10, 20 mg), gtt, supp, inj. rescue
- Oxycotin – silná, krutá, nesnesitelná
  - SR – vhodný k CNNB 10, 20, 40, 80 mg
- Hydromorfon – silná, krutá, nesnesitelná
  - SR – vhodný k CNNB 2, 4, 8, 16, 24
- Fentanyl – silná, krutá, nesnesitelná
  - SR – TD – vhodný k CNNB 12, 25, 50, 75, 100
- Buprenorfin – silná, krutá, nesnesitelná
  - SR – TD – vhodný k CNNB 35, 52,5, 70

# Ekvianalgetické dávky

- morfin 60 mg p.o.
- oxykodon 40 (30) mg p.o.
- hydromorfon 8 mg p.o.
- TDS buprenorfin 35  $\mu\text{g}/\text{hod}$
- TTS fentanyl 25  $\mu\text{g}/\text{hod}$

# Nežádoucí účinky opioidů

- zácpa
- nauzea a zvracení
- útlum a ospalost
- kognitivní změny, zmatenost
- snížení dechové frekvence
- fyzická závislost
- psychická závislost
- tolerance
- hyperalgezie
- hormonální poruchy



# Průlomová bolest

- Epizodické vzplanutí prudké bolesti superponované nad základní hladinu bolesti, která je při stabilizované hladině opioidů pod kontrolou.
- Zvláštní formou je incidentální bolest – při určitém pohybu nebo změně polohy (např. u kostních metastáz)
- Lékem volby – opioidy IR (15-20 % denní dávky)
- V ČR byl dosud jen morfin IR, ale nástup účinku až za 40-60 min.
- Slizniční fentanyl (oral transmucosal fentanyl citrate – OTFC) – obchází first pass játry

# Opioidy k léčbě průlomové b.

<u>Látka</u>	<u>Aplikace</u>	<u>Nástup úč.</u>	<u>Trvání úč.</u>	<u>Poč. D</u>	<u>Max DD</u>
Fen cit tbl bukál.		5-15 min	3-4 h	200-400 µg	není st.
Fen cit nasál spray		5-10 min	2-4 h	50-200 µg	není st.



# Konsenzuální konference 2007 (dlouhodobá intratékální analgezie)





# Opi - organizační problémy

- Poměr NSA / NOA / slabé opi / **silné opi**  
PL 51 / 28 / 18 / **3**      alge 21 / 11 / 36 / **32**
- % lékařů předepisujících silné opi  
praktičtí lékaři **35**      algeziologové **100**
- Průměrně **1,53 pacienta** na silném opioidu  
na 1 praktického lékaře

# Důvody pro nízké procento předepisování silných opioidů

- Řada praktických lékařů (desítky procent !!!) nemá k dispozici tzv. opiátové recepty
- Ekonomické důvody (omezení preskripce)
- Administrativní důvody (vedení dokumentace)
- Mýty praktických lékařů
  
- Neposkytnutí silných opioidů u intenzivních např. onkologických bolesti je postupem non lege artis !

# Podrobnější rozbor ATC

1. Statiny
2. ACE inhibitory
3. Ca antagonisté
4. NSA
5. Betablokátory
6. Neopioidní analgetika
- .
- .
41. Narkotická analgetika
42. Kloktadla



Ti, kteří předepisují opioidy, jsou  
ve větším nebezpečí addikce  
než ti, jimž jsou podávány.

Klaus A. Lehmann, 1997

Opioidy jsou tu proto, abychom je  
podávali, nikoli proto, abychom je  
odpírali.

Thomas Sydenham (1624-1689)

0mm  
3cm  
+0 00cm  
+0 4Ecm

AMC

IMAGE CAL

STA:00 STD:  
SP:00 IM:0  
01 001:01  
02 001:01  
02 002:01  
02 003:01  
02 004:01  
  
02 005:01  
02 006:01  
02 007:01  
02 008:01  
03 001:01  
  
03 002:01  
03 003:01  
03 004:01  
03 005:01  
03 006:01

2 5  
0  
cm

Enter: Image  
▼ ▲: Next  
■

PRESS END

L

1 10  
3 mR  
3 0 sec

<1> D= +1.15cm

18-Apr-34

4VA12B  
HFS  
+LPH  
↓

STUDY 1  
0-Oct-01  
1:25:58 AM  
IMA 6

L4/5

R



Distance: 0.9 cm

Distance: 1.0 cm

1cm

TR 4000.0  
TE 120.0  
TA 03:48  
M

D/F  
TP  
SP F129.  
SL 3.0  
FoV 250\*250  
271\*51  
Tra>Cor(11.0  
W 70  
C 33

A3/SAT1

\*15 (150

18:04:51  
3 IMA 7

R

TR 4000.0  
TE 120.0  
TA 03:48  
M

3/SAT2  
rse2d1 15 / 150

SP F

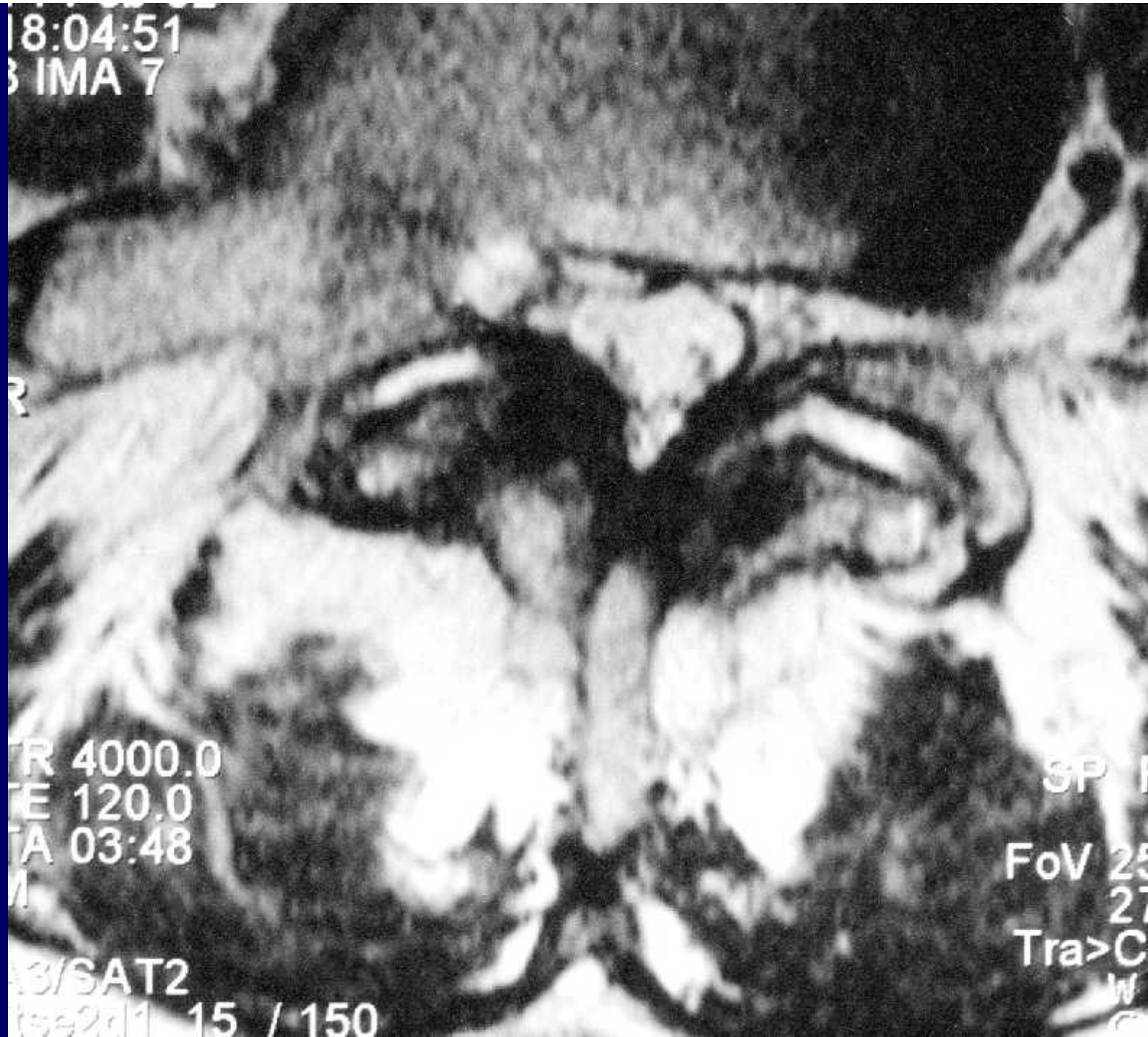
FoV 25

27

Tra>C

W

C





# Závěr

- V tzv. civilizovaných zemích je patrný pokrok v léčbě chronické bolesti díky
  - Zlepšujícímu se porozumění bolesti
  - Farmakoterapii
  - Sílícímu hlasu pacientů a organizací
  - Pokroku v invazivních metodách (pro užší spektrum indikací)
  - Zlepšujícímu se chápání multidisciplinarity

