

33. FARMAKOTERAPIE NÁDOROVÉ BOLESTI

Úvod

Bolest představuje jeden z nejzávažnějších projevů nádorového onemocnění. Léčba bolesti je nedílnou součástí onkologické péče. Úleva od bolesti obvykle neznamena úplnou bezbolestnost, ale zmírnění bolesti na dobře snesitelnou míru. Cílem je, aby bolest pacienta neomezovala v jeho aktivitách a negativně neovlivňovala jeho prožívání.

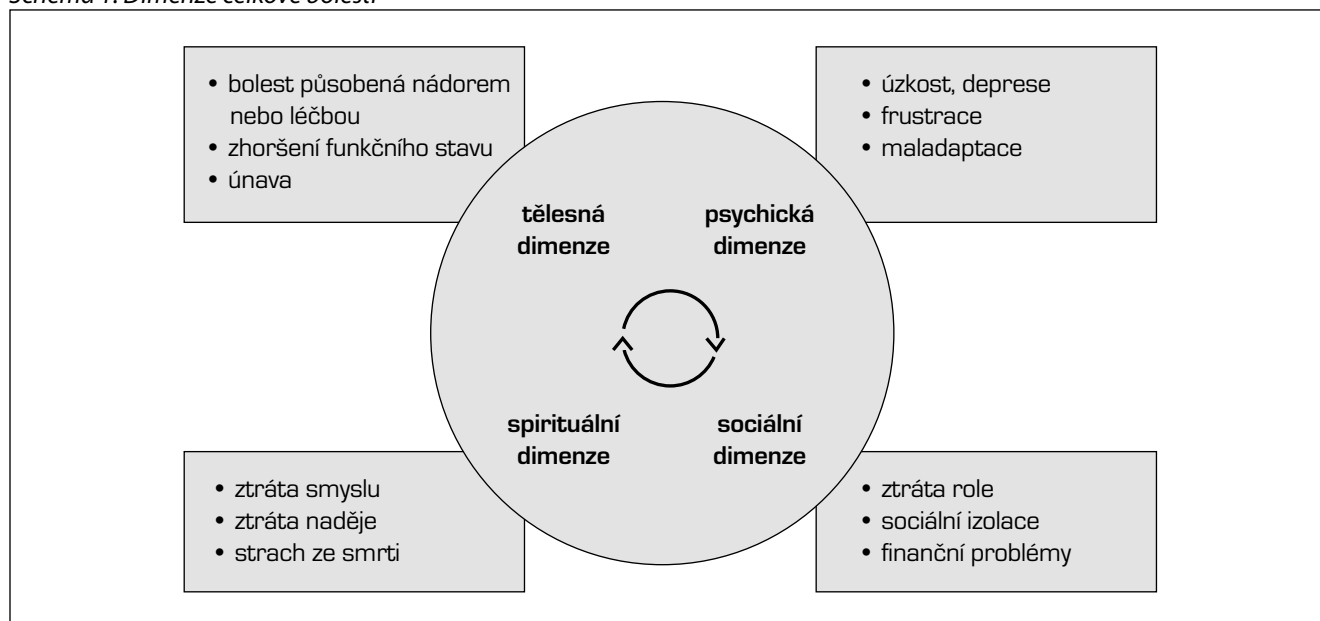
Hodnocení bolesti

Má-li být léčba bolesti racionální, je nutné bolestivý stav správně zhodnotit. Základní hodnotící kritéria jsou:

- příčina bolesti (je bolest vyvolána nádorem, protinádorovou léčbou, nemá souvislost s nádorem?),
- typ bolesti: somatická, viscerální, neuropatická, smíšená,
- časový průběh bolesti: trvalá stabilní, trvalá s kolísavou intenzitou, intermitentní,
- intenzita bolesti,
- vliv úzkosti, deprese nebo deliria na vnímání a způsob vyjádření bolesti.

Bolest onkologických pacientů má většinou charakter tzv. celkové bolesti (total pain), při které se vzájemně významně ovlivňují somatické aspekty bolesti (nocicepce) s aspekty psychologickými, spirituálními a sociálními. Komplexní léčba bolesti znamená intervenci ve všech uvedených dimenzích a velmi často vyžaduje spolupráci multiprofesního paliativního týmu.

Schéma 1: Dimenze celkové bolesti

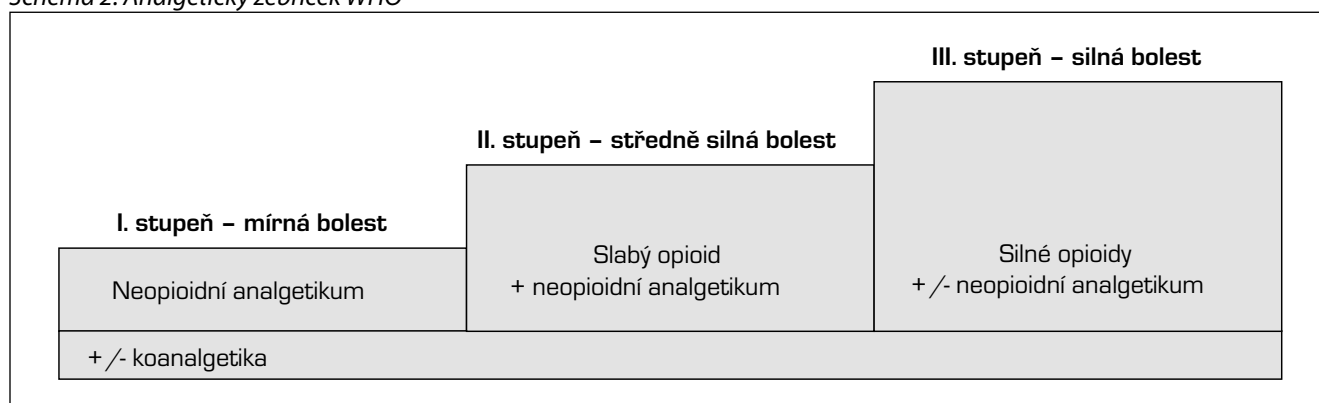


Základním pilířem léčby nádorové bolesti je farmakoterapie

Obecná pravidla farmakologické léčby

1. Při léčbě se řídíme především pacientovým údajem o intenzitě a charakteru bolesti.
2. Analgetika volíme podle intenzity bolesti. Schematicky tento přístup znázorňuje třístupňový analgetický „žebříček“ WHO (viz Schéma č.2).
3. V léčbě neuropatické a smíšené bolesti zahajujeme léčbu podáváním koanalgetik pro léčbu neuropatické bolesti (anti-konvulziva, antidepresiva) a v případě nedostatečného efektu přidáváme analgetika (obvykle 2. nebo 3. stupně).
4. Při trvalé bolesti podáváme analgetika v pravidelných časových intervalech. Délka intervalu závisí na farmakokinetických vlastnostech jednotlivých léků a lékových forem.
5. K zajištění dostatečné kontroly bolesti při její kolísavé intenzitě je někdy třeba kombinovat lékové formy opioidů s dlouhým účinkem s lékovými formami s rychlým uvolňováním.
6. Dávku analgetika stanovujeme vždy individuálně podle analgetického účinku a nežádoucích účinků.
7. Pravidelně hodnotíme výskyt nežádoucích účinků. Výskyt nežádoucích účinků není důvodem k přerušení podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků.

Schéma 2: Analgetický žebříček WHO



Analgetika I. stupně žebříčku WHO

- jsou indikována v monoterapii k léčbě mírné a středně silné nocicepční somatické a viscerální bolesti, pro léčbu silné bolesti je třeba vždy kombinace s opioidy,
- pokud po nasazení těchto léků v maximální dávce není během 1–2 dní dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru, je indikován přechod na analgetika II. nebo III. stupně žebříčku WHO,
- zvyšování dávek neopioidních analgetik nad uvedenou maximální denní dávku obvykle nevede k posílení analgetického účinku, ale ke zvýšení rizika závažných nežádoucích účinků,
- kombinace paracetamolu a metamizolu s nesteroidními antiflogistiky (NSA) je racionální a zvyšuje analgetický účinek,
- kombinace více nesteroidních antiflogistik nebo antipyretik není racionální a zvyšuje riziko nežádoucích účinků.

Tab. 1: Přehled nejčastěji užívaných neopioidních analgetik

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá dávka (mg)	Max. denní dávka (mg)	Poznámka
Analgetika – antipyretika					
Paracetamol	p.o., p.r., i.v.	30 min	4× 500-1000	4× 1000	Při dlouhodobém užívání je nejvyšší bezpečná denní dávka paracetamolu 3000 mg/24 h. Zvýšené opatrnosti je třeba u pacientů s jaterní dysfunkcí.
Metamizol	p.o., i.v.	30 min	4× 500	5× 1000	Není vhodný k dlouhodobé léčbě – riziko závažné agranulocytózy.
COX 2 neselektivní NSA					
Ibuprofen	p.o.	15-20 min	4× 400	4× 600	Při dlouhodobém užívání NSA je vhodné současně podávat inhibitory protonové pumpy k redukcí rizika žaludečního vředu (např. omeprazol 2× 20mg).
Diclofenac	p.o., p.r., i.m., i.v.	30 min	3× 50	3× 50	U všech NSA je ve vyšším věku významné riziko nefrotoxicity a negativního vlivu na kardiální kompenzaci
Naproxen	p.o.	2 h	2× 250	2× 500	
Indometacin	p.o., p.r.	60 min	2× 50	2× 100	
COX 2 preferenční NSA					
Nimesulid	p.o.	30-60 min	2×100	2× 100	Není vhodný k dlouhodobé léčbě. Při dlouhodobém užívání je popisováno riziko závažné hepatotoxicity.

Analgetika II. stupně žebříčku WHO („slabé“ opioidy)

- jsou indikována k léčbě středně silné bolesti, výhodné je podání v kombinaci s neopioidními analgetiky a koanalgetiky,
- pokud po nasazení těchto léků v maximální dávce (v kombinaci s neopioidními analgetiky) není do několika dnů dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru, je třeba zvážit přechod na analgetika III. stupně dle WHO (silné opioidy),
- v případě silné bolesti způsobené nádorem (např. kostní metastázy, prorůstání nádoru do měkkých tkání a nervových pletení) je obvykle indikováno podání silných opioidů (analgetika III. stupně dle WHO) bez předchozí léčby slabými opioidy.

Tab. 2: Přehled slabých opioidů

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá dávka (mg)	Max. denní dávka (mg)
Dihydrokodein	p.o.	2–3 h	2× 60	240 mg
Tramadol	p.o., p.r., i.v., i.m., s.c.	20–30 min	4× 50	400 mg

Analgetika III. stupně analgetického žebříčku WHO („silné“ opioidy)

- silné opioidy jsou základní lékovou skupinou pro léčbu silné nádorové bolesti,
- silné opioidy jsou indikovány vždy, když se bolest nedaří v přijatelně krátké době zmírnit slabšími analgetiky (tj. slabými opioidy a neopioidními analgetiky), a to bez ohledu na prognózu základního onemocnění,
- dávku postupně zvyšujeme („titrujeme“) podle analgetického účinku a míry nežádoucích účinků, rychlost zvyšování dávky závisí na intenzitě bolesti a farmakologických vlastnostech léku. Obvyklé počáteční dávky u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni silnými opioidy, uvádí tabulka č. 3. Pokud při dané dávce není bolest dostatečně tlumena, zvýšíme dávku o 30–50%,
- k počátečnímu nalezení účinné dávky jsou výhodnější lékové formy s rychlým uvolňováním, při použití lékových forem s pomalým uvolňováním je třeba k posouzení účinnosti dané dávky a rozhodnutí o případném zvýšení vyčkat dosažení vyrovnané plazmatické hladiny (u retardovaného morfinu, hydromorfonu a oxycodonu 3 dny, u transdermálního fentanylu a buprenorfinu 5–7 dní),
- je výhodné kombinovat silné opioidy s neopioidními analgetiky a koanalgetiky,
- není vhodné kombinovat v dlouhodobé pravidelné medikaci silné a slabé opioidy. Slabé opioidy (především tramadol) mohou být použity v léčbě průlomové bolesti u pacientů léčených silnými opioidy,
- někdy je výhodné kombinovat lékové formy s pomalým uvolňováním (podávané pravidelně) a lékové formy s rychlým uvolňováním (podávané „dle potřeby“ v případě průlomových bolestí),
- je třeba pravidelně hodnotit a léčit nežádoucí účinky silných opioidů (zácpa, nevolnost, sedace),
- mezi pacienty existuje velká variabilita účinku (a nežádoucích účinků) jednotlivých opioidů. Při nevýhodném poměru analgezie a nežádoucích účinků, nebo vzniku tolerance na určitý opioid, je výhodné zkusit jiný opioid (tzv. „rotace opioidů“),
- při stanovení dávky nového opioidu vycházíme z tzv. ekvianalgetické dávky (dávky se stejným analgetickým účinkem) – viz tabulka č. 4. Přepočítání má orientační hodnotu a je nutno brát v úvahu individuální charakteristiky pacienta (např. věk, přidružená onemocnění, orgánové dysfunkce atd.). Podle toho je vhodné vypočtenou dávku ještě přizpůsobit. Vypočítanou dávku obvykle na začátku redukuje o 30–50%.

Tab. 3: Přehled silných opioidů

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Trvání účinku	Obvyklá počáteční dávka (mg)	Max. denní dávka (mg)	Poznámka
Morfin s rychlým uvolňováním	p.o., p.r., s.c., i.m., i.v.	20–30 min	4–6 h	10 mg à 4 h	Není stanovena	Ekvianalgetické poměrné dávky: p.o.: p.r. = 1 : 1 p.o.: s.c. = 2–3 : 1 p.o.: i.v. = 3 : 1
Morfin s řízeným uvolňováním	p.o.	3–5 h	12 h	30 mg à 12 h	Není stanovena	
Fentanyl TTS	náplast	8–12 h	72 h	25 µg/h	Není stanovena	
Fentanyl citrát k transukózní aplikaci	Tablety k bukální a sublingvální aplikaci, bukální film	5–15min	3–4h	Individuální: 50–800 µg (viz poznámka)	viz poznámka	Nejvyšší jednotlivá dávka pro léčbu epizody průlomové bolesti: tablety k bukální a sublingvální aplikaci a bukální film 800 µg
Oxycodon s řízeným uvolňováním	p.o.	1–3 h	8–12 h	10 mg à 12 h	Není stanovena	U pacientů s výraznou zácpou vyvolanou opioidy je možné podat kombinovaný přípravek oxycodon + naloxon
Oxycodon s rychlým uvolňováním	p.o.	30–45 min	3–6 h	5–20 mg	Není stanovena	Lék je určen k řešení epizodické/průlomové bolesti a k titraci dávky
Buprenorfin TDS	náplast	10–12 h	72–84 h	35 µg/h	140 µg/h	U většiny pacientů lze náplast měnit po 84 hodinách, tedy pravidelně 2x týdně
Hydromorfon s řízeným uvolňováním	p.o.	3–5 h	12 h	4–6 mg à 12 h	Není stanovena	
Metadon	p.o.	30–60 min	8–12 h	1–2,5 mg à 8 h	Není stanovena	Metadon je nejčastěji užíván v rámci tzv. rotace opioidů (jako opioid 2. volby při intoleranci původního opioidu) nebo současně s jiným silným opioidem („duální“ opioidní)
Tapentadol s řízeným uvolňováním	p.o.	3–6 h	12 h	50 mg à 12 h	400 mg/d	
Silné opioidy, které nejsou vhodné k léčbě chronické nádorové bolesti, nebo s jejich užitím v této indikaci nejsou dostatečné zkušenosti						
Pethidin Piritramid Sufentanil Remifentanil						

Tab. 4: Ekvianalgetické dávky opioidů

Tabulka porovnává ekvianalgetické denní dávky opioidů. Celkovou denní dávku je třeba přepočítat na jednotlivou dávku s ohledem na lékovou formu a její poločas účinku. (např. 60 mg morfinu/24 h kontinuálně s.c. odpovídá 24 mg hydromorfonu p.o./24 h, tj. hydromorfon SR 12 mg à 12 h).

Morfin ¹ s.c. (i.m., i.v.) d	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p.o. mg	20–30	40–60	90	120	150	180	240	300	600
Fentanyl TTS µg/hod	12	25		50		75	100	125	250
Oxykodon mg p.o.	20	40	60	80	100	120	160	200	400
Buprenorfin TDS µg/h	17,5	35	52,5	70	87,5	105	140		
Hydromorfon mg p.o.	4	8	12	16	20	24	32	40	80
Metadon ²	5	10	10	15	20	20	20	25	40
Tapentadol p.o.	100	150–200	300	400					
Petidin mg i.m.	100 (75)								
Piritramid mg i.m.	15	30	45						

¹⁾ U morfinu při převodu z parenterálního na perorálního podání vycházíme z poměru 1:3, tj. 10 mg morfinu s.c. odpovídá 20–30 mg morfinu p.o. s rychlým uvolňováním.

²⁾ U metadonu neplatí při kalkulaci ekvianalgetické dávky lineární závislost. S narůstající dávkou jiného opioidu roste relativní analgetická potence (převodní poměr) metadonu vůči danému opioidu.

Léčba průlomové bolesti

Jako průlomovou bolest (PB) označujeme krátkodobé epizody silné bolesti u pacientů, kteří se léčí pro chronickou bolest a ta je většinu dne dobře zmírněna zavedenou analgetickou medikací. PB se vyskytuje u 40–60 % pacientů s chronickou nádorovou bolestí. Základním požadavkem na vhodný lék k léčbě průlomové bolesti (tzv. „záchranný lék“) je rychlý nástup a krátké trvání účinku, dostatečný analgetický účinek a příznivý profil nežádoucích účinků.

Podle charakteru a trvání bolesti volíme jednu z následujících strategií:

1. Zvýšení dávky základní analgetické medikace. Je indikované zejména v případě epizod PB, které trvají méně než 10 minut a také tam, kde má pacient více než 3 epizody PB denně.
2. Podání záchranné dávky neopioidního analgetika (např. paracetamol 1 g, diclofenac 50 mg, ibuprofen 400 mg, metamizol 500–1000 mg). Nevýhodou je poměrně pomalý nástup účinku (u perorálních forem za 20–40 minut) a při opakovaném podání riziko překročení denních bezpečných dávek.
3. Podání záchranné dávky opioidů. Velikost jednotlivé záchranné dávky je individuální, obvykle ale v rozmezí 5–15 % celkové denní dávky. Při parenterálním podání (i.v., s.c.) nastupuje analgetický účinek za 3–10 minut. Při perorálním podání opioidů (např. tramadol kapky, morfin tbl. nebo kapky) s rychlým uvolňováním nastupuje účinek po 20–40 minutách, dosahuje maxima až za 60 minut a trvá 4–6 hodin. U velmi krátkých epizod průlomové bolesti v délce několika minut až půl hodiny nejsou perorální lékové formy účinné. U pacientů dlouhodobě léčených silnými opioidy je v této situaci indikované podání preparátů transmukózního fentanylu – TMF: tablety k sublingvální aplikaci nebo bukální aplikaci nebo bukální film. Volba preparátu záleží na rozhodnutí lékaře, celkovém klinickém kontextu a individuálních preferencích pacienta. Účinná dávka TMF se musí stanovit individuálně, neboť není v korelaci s celkovou denní dávkou opioidů.

Pomocná analgetika (koanalgetika)

Jako pomocná analgetika označujeme lékové skupiny, které se podávají současně s analgetiky v léčbě určitých specifických bolestivých stavů. Podle toho bývají dělena na koanalgetika k léčbě:

- kostní bolesti,
- neuropatické bolesti,
- viscerální bolesti (při maligní střevní obstrukci),
- centrální neuropatické bolesti a bolesti při intrakraniální hypertenzi.

Kostní nádorová bolest

Jedná se obvykle o převážně nocicepční somatickou bolest. Někdy je přítomná neuropatická složka. Při léčbě užíváme kombinaci opioidních a neopoidních analgetik. Při vyjádřené neuropatické složce přidáváme antikonvulziva nebo antidepresiva (viz tab. č. 5). Analgetický efekt bisfosfonátů a denosumabu (viz tabulka č. 5) byl prokázán u kostního postižení při nádoru prsu, prostaty, plic, ledvin a mnohočetného myelomu. U pacientů s bolestmi při rozsáhlém metastatickém postižení skeletu bývají analgeticky účinné kortikoidy (např. prednison 20–40 mg, dexametazon 4–8 mg).

Viscerální bolest

Při léčbě viscerální bolesti používáme kromě analgetik také spasmolytika (viz tab. č. 5). V případě bolesti z distenze pouzdra jater nebo sleziny bývají účinné kortikoidy.

Neuropatická bolest

Maligní neuropatická bolest bývá dělena na bolest vyvolanou útlakem nervových struktur a poškozením nervových struktur. Přejít mezi oběma typy je plynulý.

- U bolestí vyvolaných kompresí nervových struktur (např. akutní fáze maligní míšní komprese, útlak nervových pletení tumorozní expanzí v pánevi) obvykle zahajujeme léčbu kombinací analgetik a kortikoidů. Při nedostatečném efektu přidáváme koanalgetika ze skupiny antikonvulziv a antidepresiv.
- U bolesti vyvolané poškozením nervových struktur (např. infiltrace brachiálního plexu Pancoastovým tumorem, interkostobrachialní neuralgie po mastektomii) zahajujeme léčbu antikonvulziv a/nebo antidepresiv a v případě nedostatečného účinku přidáváme analgetika (nejčastěji opioidní).
- Existuje poměrně málo klinických dat o účinnosti koanalgetik v léčbě bolestivé neuropatie vyvolané chemoterapií (tzv. CIPN). Léčebné strategie vycházejí z postupů ověřených u nenádorové neuropatické bolesti (např. diabetické neuropatie). Nejvíce dat o účinnosti v léčbě CIPN existuje pro duální antidepresivum duloxetin, méně pro pregabalin, gabapentin a tricyklická antidepresiva.

Bolest při nitrolební hypertenzi

Farmakologická léčba spočívá v antiedemové terapii (manitol, kortikoidy) a aplikaci analgetik.

Tab. 5: Nejčastěji používaná koanalgetika

Typ bolesti	Koanalgetika	Obvyklá denní dávka v mg
Neuropatická bolest	Gabapentin	900–1800
	Pregabalin	150–600
	Carbamazepin	600–1600
	Duloxetin	30–60
	Amitriptylin	25–75
	Clomipramin	25–75
Centrální bolesti, intrakraniální hypertenze, viscerální bolesti	Dexametazon	8–36
	Zoledronát	4 mg/1× za 3 měsíce i.v.
Kostní nádorová bolest	Denusumab	120mg/4 týdny sc.
Viscerální bolesti	Butylscopolamin	60–120

Konopí pro léčebné účely (KLP)

Přes poměrně velkou popularitu konopí ve veřejném prostoru a očekáváním, která s ním pacienti spojují, je formální evidence o jeho léčebné účinnosti poměrně nízká. Příčinou jsou významné metodologické nedostatky většiny dosud provedených studií

- U onkologických pacientů lze užití konopí zvážit v léčbě neuropatické bolesti a dále u obtížně léčebně ovlivnitelných kombinací symptomů („clustrů“) jako např. bolest–úzkost–nespavost. Přidání konopí ke standardní farmakoterapii (opioidní i neopioidní analgetika) někdy umožní snížení dávek analgetik nebo benzodiazepinů a vede k celkově lepší úlevě od symptomů, snížení nežádoucích účinků a zlepšení celkové kvality života.
- V současné době neexistují „standardní“ indikace ani dávkování konopí nebo konopných přípravků. Není také známo, jaký poměr THC a CBD je optimální pro jednotlivé klinické situace a stavy. Studie naznačují, že hlavním účinnou složkou v léčbě bolesti je THC. Tam, kde se snažíme modulovat úzkost a depresi, je vhodné pracovat s konopím s vyšším obsahem CBD. Vyšší obsah CBD také může zmírnit některé nepříjemné psychotropní účinky THC (excitace, nespavost, tachykardie) při zachování jeho žádoucích účinků. Někteří autoři proto doporučují především u starších a křehkých pacientů zahajovat léčbu konopím s vyrovnaným poměrem THC:CBD (1:1)
- V ČR jsou v roce 2024 dostupné druhy konopí s obsahem THC v rozmezí 1–25 % a CBD v rozmezí <1 % –21 % a to ve formě sušené rostliny nebo suchých a olejových extraktů. Extrakty lze využít k přípravě dalších lékových forem (kapky, tobolky, masti, čípky)
- Maximální množství konopí, které lze předepsat na 1 měsíc, činí 180 g; na úhradu zdravotní pojišťovnou dávka 30 g, dávka 31–180 g musí být schválena revizním lékařem. Při použití extraktu je přepočítávací koeficient 7:1, tedy ze 7 g sušené rostliny lze připravit 1 g extraktu. Maximální hrazená dávka extraktu na 1 měsíc je stanovena na 4,28 g.

Dávkování

Užití léčebného konopí má vždy charakter individuálního léčebného pokusu. Vhodná dávka je individuální. Je charakterizována úlevou od bolesti nebo dalších obtíží a to bez nepříjemných vedlejších účinků (obluzenost, sedace, tachykardie...). Obecně při titraci dávky konopí platí zásada „start low and go slow“ (začni nízkými dávkami a dávku zvyšuj velmi pomalu).

Inhalační podání (vaporizace)

- Pacient si připraví do spaceru vaporizéru dávku z 0,25–0,5 g sušeného konopí. Poté provede 1 nádech (3 sekundy nádech – 5 vteřin zadržet – pomalý výdech) a vyčká. Pokud se žádoucí účinek nedostaví, lze po 15 minutách nádech zopakovat (a to několikrát až do nástupu požadovaného efektu). Tuto titraci dávky je třeba provést vždy na začátku léčby tak, abychom našli individuální účinnou léčebnou dávku (např. 2–3 vdechy ze spaceru).

- V případě potřeby lze také zvýšit dávku konopí, kterou vaporizujeme. Ve fázi titrace by měl být pacient v pravidelném kontaktu s ošetřujícím lékařem, který by ho procesem hledání účinné a bezpečné dávky vedl.
- Většina pacientů má při inhalačním podání konopí spotřebu v rozmezí 0,5–3 g sušené rostliny denně.

Perorální podání

- Při použití kapslí s tepelně dekarboxylovaným konopím obvykle začínáme dávkou 62,5 mg (při obsahu THC 18 % to odpovídá přibližně 10 mg delta-9-THC) v jedné denní dávce na noc hodinu před spaním. Někteří autoři doporučují začínat dávkou poloviční (tedy 5 mg delta-9-THC). Dávku pomalu zvyšujeme v závislosti na nástupu účinku a toleranci nežádoucích účinků o 1 tobolek týdně (0-0-1 → 0-0-2 → 1-0-2 → 1-1-2 atd.).
- U většiny pacientů dosáhneme dobré léčebné odpovědi denními dávkami v rozmezí 62,5–250 mg IVLP ze sušené rostliny. Při přípravě IVLP z konopných extraktů, jsou dávky v průměru 7× nižší.

Management nežádoucích účinků opioidních analgetik

Nejčastějšími nežádoucími účinky spojenými s dlouhodobou léčbou opioidy jsou nevolnost a zvracení, celkový útlum a zácpa.

Nevolnost a zvracení. Častý NÚ v prvních 3–7 dnech po nasazení. Na začátku léčby je proto vhodné podávat profylakticky běžná antiemetika (např. metoklopramid 10 mg p.o. 3–4× denně, Haloperidol 0,5–1 mg (5–10 kapek) 3–4× denně. Po prvním týdnu nevolnost obvykle ustupuje. V případě přetrvávání nevolnosti je vhodná rotace opioidů.

Celkový útlum (sedace). Častý NÚ v prvních 3–7 dnech po nasazení a především při podávání vyšších dávek. Po prvním týdnu užívání sedace obvykle ustupuje. Riziko dlouhodobé sedace významně narůstá při současném podávání benzodiazepinů, některých antidepresiv a antipsychotik. Neexistuje specifická farmakologická intervence. Existují data z klinických studií fáze II. a III. o účinnosti psychostimulancia methylfenidát v dávce 20–30 mg/den v léčbě opioidy navozené sedace. V případě přetrvávání sedace je vhodná rotace opioidů.

Zácpa. U onkologických pacientů se často setkáváme s více faktory, které mohou vést k rozvoji zácpy (omezená pohyblivost, dieta s nízkým obsahem vlákniny a zbytků, dehydratace, anticholinergní působící medikace). Opioidy mohou závažnost zácpy dále zhoršit. V léčbě využíváme perorální stimulační a osmotická laxativa nebo rektální osmotická a stimulační laxativa. Transdermální opioidy působí zácpu méně než perorální. V případě přetrvávání zácpy je možné přidat perorálního periferního antagonistu opioidních receptorů naloxegol nebo provést rotaci na kombinovaný preparát oxy-codon+naloxon.

Neuroablativní výkony v léčbě maligní viscerální bolesti

V léčbě refrakterní viscerální bolesti v oblasti břicha a pánve lze využít neurolyzu některých nervových struktur hrudního a bederního sympatiku. Provádí se instilací koncentrovaného ethanolu do příslušných oblastí pod CT nebo skiaskopickou kontrolou. V praxi se nejčastěji využívá chemická neurolyza následujících nervových plexů:

Plexus coeliacus

Indikace: bolest vycházející z orgánů epigastria a horního retroperitonea (pankreas, žlučník, játra, žaludek).

Nervové struktury mohou být přerušeny na úrovni vlastních ganglií (obvykle chemická neurolyza koncentrovaným alkoholem pod CT kontrolou) nebo na úrovni splachnických nervů (obvykle peroperačně). Jedná se o nejčastěji využívaný typ neurolytické blokády v onkologii. Významného zmírnění bolesti je při správném technickém provedení dosaženo u 60–80 % pacientů. Účinek trvá několik týdnů až měsíců.

Horní hypogastrický plexus

Indikace: bolest v oblasti hypogastria a pánve při nádorovém postižení sigmoidea, rekta, uteru a fundu vaginy, močového měchýře, prostaty a ovaria.

Neurolyza horního hypogastrického plexu by měla být zvážena také u pacientů s pánevní bolestí v důsledku poradiačnických změn a dále při prorůstání kolorektálních a gynekologických nádorů do pánevních plexů.

Ganglion impar (ganglion Waltheri)

Indikace: bolest v oblasti pánevního dna, v oblasti anorektální a perineální

Účinnost může být menší při prorůstání nádoru do presakrálních plexů, které je někdy třeba blokovat současně, popř. zvolit typ blokády, která by postihla obě nervové struktury (epidurální nebo intratekální). U bolestí v této lokalizaci bývá někdy s úspěchem prováděna intratekální (sedlová) neurolytická blokáda.

Předpoklady úspěšné léčby onkologické bolesti

- správné zhodnocení bolestivého stavu (podle intenzity, charakteru, časového průběhu),
- využití farmakologických a nefarmakologických postupů v léčbě,
- pravidelné sledování analgetického účinku, nežádoucích účinků a řešení těchto nežádoucích účinků,
- zasazení léčby bolesti do komplexního plánu onkologické léčby s optimálním využitím postupů protinádorové léčby,
- podpůrná komunikace a psychologická podpora, která zohledňuje, v jaké fázi nemoci se pacient nachází a jak se na svou situaci adaptoval,
- včasné odeslání nemocného na specializované pracoviště léčby bolesti v případě nedostatečné odpovědi na analgetickou léčbu.

Literatura:

1. Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické bolesti, *Bolest, Tigris. Supplementum 1/2022.*
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): *Practice guidelines in oncology. Adult cancer pain, version 2.2023.* www.nccn.org.
3. Gulati A., Puttannah V. et al (eds). *Essentials in interventional cancer pain management.* Springer, 2019, 530 s. ISBN 978-3-319-99682-0