

PRAKTICKÉ TIPY PRO LÉČBU CHRONICKÉ BOLESTI OPIOIDY V NEUROLOGII (ČÁST II.)

MUDr. Alena Novotná, doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologické oddělení Krajské nemocnice Pardubice

Opioidy patří k nejstarším léčivům používaným v medicíně. Současné se řadí k neúčinnějším prostředkům k navození analgezie. Jak v laických, tak v odborných kruzích, se však stále můžeme setkat s neodůvodněným odmítáním opioidů. Příčinou jsou často mylné představy o důsledcích léčby opioidy, zejména v léčbě chronické nenádorové bolesti. Pro indikaci opioidu není rozhodující biologická podstata bolesti, ale její intenzita. Léčba opioidy představuje relativně novou, ale logickou možnost terapie jinak těžko ovlivnitelné chronické nenádorové bolesti.

Klíčová slova: opioidy, rotace, záchranná (rescue) medikace, vetebrogenní algický syndrom (VAS).

Neurol. pro praxi, 2006; 4: 216–218

Úvod

Opioidy jsou základním lékem u středně silné a silné, běžnými analgetiky těžko ovlivnitelné, bolesti. To platí pro akutní, nádorovou a chronickou nenádorovou bolest.

Pokud jsou správně indikovány, nezpůsobují psychickou závislost. Použití opioidů je dnes jednoznačně podporováno u většiny etiologických typů chronické bolesti a tedy i u neurologicky nemocných, kde jiné terapeutické pokusy selhaly a opioidy prokázaly dobrou účinnost.

Pacient trpící chronickou, opioidem ovlivnitelnou bolestí je, bohužel, často nedostatečně léčen. Neexistují všeobecné kontraindikace pro opioidní medikaci u chronicky nemocného pacienta, s výjimkou alergie. Při léčbě je však nutno dodržet zásady racionální farmakoterapie s posouzením celkového zdravotního stavu, věku i komplikujících onemocnění, která mohou ovlivnit metabolismus a účinek podaného opioidu.

Cílem léčby chronicky nemocného pacienta je adekvátní kontrola bolesti se snížením VAS alespoň o 2 stupně. Optimální je pak snížení VAS pod stupeň 4–5.

Indikace skupin analgetik dle intenzity bolesti

Světová zdravotnická organizace rozdělila analgetika do tří stupňů (analgetický žebříček WHO).

Na prvním stupni (mírná bolest) stojí neopioidní analgetika, především nesteroidní antiflogistika (NSA) a paracetamol. Tyto léky není vhodné kombinovat mezi sebou.

Na druhém stupni (středně silná bolest) stojí tzv. slabé opioidy. Hlavními představiteli jsou tramadol a kodein a tato analgetika lze s výhodou kombinovat s léky prvního stupně.

Na třetím stupni (silná bolest) stojí tzv. silné opioidy. Základním představitel je morfin a fentanyl. Např. fentanyl je možno podat formou transdermálního náplastového systému (TTS), který je účinný a bezpečný. Pacienti s chronickou nenádorovou bolestí mnohdy preferují léčbu náplastmi před perorálními, postupně uvolňovanými formami morfinu. Existuje však i značné procento chronických pacientů, kteří dávají přednost p. o. podání analgetik.

Zahájení léčby silnými opioidy

V případech neúspěšné léčby chronické bolesti analgetiky I. a II. stupně, nebo při výskytu vedlejších nežádoucích účinků této léčby, jsou indikovány tzv. silné opioidy.

Rotace slabých opioidů nemá význam vzhledem k riziku prohlubování vedlejších nežádoucích účinků.

Základním principem je pozvolná titrace silného opioidu v řádu dní. Při přechodu ze slabých opioidů na silné začínáme vždy nejnižší možnou dávkou silného opioidu. Od počátku zahájení léčby je pacient zajištěn proti event. výskytu vedlejších nežádoucích účinků (antiemetika, laxativa). Nežádoucí účinky samy nejsou důvodem k přerušení léčby, ale k řešení. Důležitý je pečlivý monitoring průběhu a úspěšnosti léčby, včetně výskytu, závažnosti a léčby vedlejších nežádoucích účinků (deník pacienta).

Příklady z praxe:

U 47leté pacientky byla pro recidivu hernie disku provedena reoperace v etáži L4/L5 a L5/S1. I po druhém neurochirurgickém zákroku však u pacientky nadále přetrvávaly výrazné algie v dermatomu L5 a S1 vpravo s nutností denního užití analgetik ze skupiny NSA (nesteroidní antirevmatika) (nimesulid 100–200 mg denně) v kombinaci se slabými opioidy (tramadol 200 mg). Po 3měsíčním podávání vzhledem k malé účinnosti (VAS 5–6) a rozvoji nežádoucích vedlejších účinků byla tato léčba ukončena a pacientka byla převedena na léčbu fentanylem v TTS formě v denní dávce 25 mikrogramů/hod. Po 4týdenní léčbě došlo ke zlepšení stavu se zmírněním algii PDK (pravé dolní končetiny) (pokles VAS na 3) a pacientka pak přešla na intermitentní aplikaci fentanylu v TTS ve stejné dávce se současným užitím NSA (nimesulid p. p.).

U 55letého pacienta se sekundárně chronickou progresivní formou roztroušené sklerózy (RS) s dominující těžkou spastickou paraparézou DK s letitou kortikosteroidní terapií, byly prokázány vícečetné komprese obratlových těl Th a L úseku při osteoporóze, s výraznými algii a spazmem PV svalů. Pacientovi byla nasazena léčba NSA v kombinaci s tramadolem. Pro malou účinnost léčby (VAS po 2týdenní léčbě – 7), byla zahájena léčba fentanylem v TTS formě v denní dávce 50 mikrogramů/hod. Po týdenní kontrole došlo k výraznému zlepšení stavu s poklesem VAS na 2. Léčba fentanylem byla pro zlepšení stavu a stabilizaci po 3 měsících ukončena. Po ukončení léčby fentanylem byl pacientovi nadále podáván diclofenac v dávce 50–100 mg denně

Tabulka 1. Ekvianalgetické dávky opioidů

Morfin s. c. (i. m.)	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p. o. ¹	30	60	90	120	150	180	240	300	600
TTS fentanyl µg/hod. (Durogesic)	12,5	25		50		75	100	125	250
TTS fentanyl v mg/24 hod.	0,3	0,6		1,2		1,8	2,4	3,0	6,0
Oxykodon p. o. (Oxycontin)	20 (15)	40 (30)	60 (45)	80 (60)	100 (75)	120 (90)	160 (120)	200 (150)	400
Buprenorfin i. m.	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,4		
Buprenorfin s. l. v mg/24 hod. (Temgesic)	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	3,2		
TDS Buprenorfin v mg/24 hod. (Transtec)		0,84	1,26	1,68	2,10	2,52	3,36		
TDS Buprenorfin µg/hod. (Transtec)		35	52,5	70	87,5	105	140		
Hydromorfon i. m. (Dilaudid)	1,5								
Hydromorfon p. o. (Palladone)	4	8	12	16	20	24			
Petidin – meperidin (Dolsin) i. m.	100 (75)								
Petidin p. o.	300								
Piritramid i. m. (Dipidolor)	15	30	45						
Nalbufin (Nubain)	20								
Tramadol p. o.	150	300	450	600					
Tramadol i. m./i. v.	100	200	300	400					
Dihydrokodein p. o.	120	240	320						

Základním porovnávacím parametrem je analgezie navozená 10 mg morfinu s. c. Přepočet má orientační hodnotu a je nutno brát v úvahu četné interindividuální difference (věk, aktuální bolest, vedlejší efekty, vnímavost na opioidy, cestu podání, opioid, na který se rotuje – viz metadon – apod). Podle toho je vhodné vypočtenou dávku ještě přizpůsobit.

¹ Platí pro chronické p. o. dávkování morfinu (poměr 1:3). Pro jednorázové podání je poměr 1:3–6 (10 mg morfinu s. c. odpovídá spíše 60 mg morfinu).

podle potřeby s myorelaxační medikací (tetrazepam 50 mg p. p.).

Rotace opioidů

Jde o záměnu původního opioidu za jiný. Rotace je indikována hlavně v případě výskytu závažných vedlejších nežádoucích účinků, event. v případě rozvoje tolerance na původní opioid.

Bezpečné provedení rotace opioidů vyžaduje znalost ekvianalgetických poměrů mezi opioidy (viz tabulka 1). Doporučuje se denní dávku opioidu, na který rotujeme, snížit vůči určené ekvianalgetické dávce o 30–50 % (viz tabulka 2).

U morfinu může být přínosná i změna aplikační cesty – přechod na kontinuální s. c. nebo i. v. podání.

Záchranná (rescue) medikace

U některých pacientů bývá relativně uspokojivá úroveň analgezie narušována tzv. průlomovou bolestí, většinou v závislosti na zvýšení zátěže. V tomto případě může pacient použít tzv. záchranné (rescue) analgetikum. Jednotlivá dávka rescue analgetika (jde-li o opioid) představuje 10 až 15 % celkové denní dávky opioidu. Použití rescue medikace více než 3x v průběhu dne indikuje nutnost navýšení bazální dávky opioidu.

Jako rescue analgetikum je vhodný bezprostředně se uvolňující morfin, tramadol, event. NSA.

Tabulka 2. Příklad rotace

dávka původního opioidu	MST Continus 120 mg/den p. o.
ekvianalgetická dávka alternativního opioidu	Durogesic 50 µg/hod.
redukována dávka alternativního opioidu (o 50 %)	Durogesic 25 µg/hod.

U pacienta trpícího chronickou nenádorovou bolestí je nutný přísně individuální postup.

Ukončení dlouhodobé léčby opioidy

Ukončení dlouhodobé léčby opioidy je možné tehdy, pokud je odstraněna příčina chronické bolesti, dále v případě nezvladatelného rozvoje vedlejších nežádoucích účinků. Pro možnost rozvoje abstinčních příznaků se opioidy nevysazují náhle, ale postupně – tzv. obrácená titrace v řádu dnů až týdnů. Např. dávku morfinu lze snižovat po 3–6 dnech o 50 %.

Příklad z praxe: u 55leté pacientky s chronickým verebrogenním algickým syndromem L úseku při prokázané stenóze kanálu páteřního s hernií disku došlo k ústupu bolesti po neurochirurgickém zákroku. Pacientka byla 2 roky léčena fentanylem (TTS for-

ma) v dávce 50 mikrogramů/hod. pro výrazné bolesti s netolerancí a neefektivností při podání slabých opioidů. Léčba fentanylem v TTS formě byla postupně vysazena po 6 dnech o 25 mikrogramech/hod. Pacientka byla současně při vysazování terapie fentanylem medikována trankvilizérem – alprazolamem.

Při dlouhodobé chronické nenádorové bolesti, která již přesahuje léčebné možnosti NSA, je aplikace opioidů indikována. Záleží pak nejen na výběru konkrétního opioidu, ale také na aplikační formě. U neurologicky nemocných pacientů s chronickou nenádorovou bolestí dáváme přednost co nejméně invazivnímu způsobu podání. Za nejvhodnější z tohoto hlediska lze považovat aplikaci perorální a transdermální.

MUDr. Alena Novotná

Neurologické oddělení Krajské nemocnice Pardubice
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice
e-mail: alena-novotna@quick.cz

Literatura

1. Hakl M, Hříb R. Farmakoterapie onkologické bolesti. Causa subita 2006; 3 (9): 114–116.
2. Lejško J. Použití opioidních analgetik v léčbě chronické bolesti. Medicína po promoci 2004; 2 (5): 6–8.
3. Lejško J, Ševčík P. Opioidy v léčbě neuropatické bolesti. Neurologie pro praxi 2004; 5 (5): 264–267.
4. Mc Quay HJ. Opioid use in chronic pain. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 17 (Suppl): 175–183.
5. Vondráčková D. Jak na bolest. Praha: Tigris 2003: 35–41.