

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

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

Neurologické oddělení, Krajská nemocnice Pardubice

Cílem léčby chronické bolesti opioidy je zmírnění bolesti se zlepšením funkčního stavu a zlepšení celkové kvality života pacientů. O úspěšné analgetické léčbě lze hovořit pouze tehdy, pokud úleva od chronické bolesti jednoznačně převyšuje závažnost nežádoucích vedlejších účinků, jejichž nezvládnutí se mnohdy stává bariérou této léčby. Vedlejší nežádoucí účinky opioidů nejsou důvodem k přerušení léčby, ale k řešení těchto reakcí.

Velice důležitá je pak prevence vzniku těchto nežádoucích vedlejších účinků léčby (prevence zvracení, obstipace, sedace, delirantních stavů či dechového útlumu).

Klíčová slova: opioidy, sedace, rotace opioidů.

Neurol. pro praxi, 2006; 6: 324–326

Úvod

Při léčbě opioidy je nutno počítat s typickým spektrem výskytu nežádoucích vedlejších účinků, které lze ve většině případů zvládnout, a kterým je nutno preventivně předcházet již při zahájení léčby opioidy (aplikace antiemetik, laxativ, režimová opatření vč. úpravy stávající medikace).

Vnímavost k opioidům je značně individuální. Mezi jednotlivými pacienty existuje variabilita v hustotě exprese opioidních receptorů CNS. Míra exprese se také může měnit v průběhu léčby, čímž lze vysvětlit rozdíly v analgetické účinnosti i výskytu nežádoucích vedlejších účinků u jednotlivých pacientů. Na většinu nežádoucích vedlejších účinků vzniká v průběhu prvního týdne léčby tolerance a u části pacientů pak již není nutné pokračovat v dalším podávání léčby zaměřené na tyto symptomy. Tolerance se nevyvíjí vůči obstipaci. Pozitivní je, že na analgetický účinek vzniká tolerance jen pozvolna a výskyt vedlejších účinků narůstá se zvyšující se dávkou. Pacienta je nutno informovat o možném výskytu vedlejších nežádoucích účinků, které by měly být monitorovány v deníku bolesti. Následně bychom měli empiricky hledat pro pacienta přijatelnou rovnováhu mezi analgetickým efektem a přijatelnými nežádoucími účinky, eventuelně uplatnit princip rotace opioidů (**záměny slabších opioidů silnějšími**). I v dnešní době se však stále setkáváme s výskytem mýtů – obav z dechového útlumu či psychické závislosti při podání opioidů. K vývoji psychické závislosti jsou však nutné vedle expozice rizikové látky ještě další podstatné fakto-

ry – vnímavý jedinec s predispozicí biogenetickou a psychickou, žijící v typickém sociálním kontaktu.

Nejčastější

vedlejší nežádoucí účinky

Mezi nejčastější vedlejší nežádoucí účinky léčby opioidů patří *nauzea a zvracení, obstipace, sedace, delirantní stav a dechový útlum* (2, 3).

Nauzea a zvracení se vyskytují asi u 25 % pacientů a jsou častější na začátku léčby.

Důležité je pacienta informovat o možnosti výskytu těchto nežádoucích vedlejších účinků. Častější výskyt pak může být na začátku léčby zejména u mobilních pacientů.

Patofyziologicky jde o přímé působení na chemorecepční zónu v CNS a na vestibulární aparát.

Velice dobré zkušenosti máme s preventivním podáním metoclopramidu v dávce 10 mg dle potřeby s vysazením většinou po 1–2 týdnech léčby, dle stavu pacienta. Další možností je perorální podání haloperidolu v dávce 0,5 mg.

Profylaxe zácpy. Aplikace laxativ je indikována většinou po celou dobu podávání opioidů. Laxativa je třeba podávat v dostatečných dávkách, někdy je vhodná i jejich kombinace (osmotická změkčující laxativa a stimulační laxativa). Důležitá je rovněž dostatečná hydratace. Opioidy vedou ke zpomalení peristaltiky, snížení sekrece a oslabení defekačního reflexu.

Nižší výskyt obstipace se vyskytuje u transdermálně aplikovaných opioidů, než u perorálně podávaných opioidů. Např. Durogesic vyvolává obstipaci významně méně často než perorální opioidy, což jsme zaznamenali při léčbě bolesti u našich nemocných s chronickým vertebrogenním algickým syndromem a sekundárně chronicko-progresivní formou roztroušené sklerózy (RS).

Celkový útlum (sedace) je častější na začátku léčby a jeho výskyt se znovu zvyšuje při podání vyšších dávek opioidů. Pokud se výraznější útlum objeví v prvních 5–10 dnech po zahájení terapie, pak je na místě pozvolná titrace opioidu od nejnižší možné denní dávky. Při neúčinnosti této dávky je možné využít rotace opioidů, která vychází z principu různých farmakologických vlastností opioidů.

V literatuře přibývá klinických dat o využití methylphenidátu v dávce 10–20 mg denně, s čímž zatím nemáme osobní praktické zkušenosti.

U 45leté pacienty se sekundárně chronicko-progresivní formou RS s vysokým stupněm EDSS (7,0 – pacient se již výhradně odkázán na invalidní vozík), s kompresí obratlových těl při osteoporóze a výraznými algiemi lumbálního úseku, nebyla pacientkou dodržena doporučená dávka transdermálně aplikovaného fentanyl v dávce 25 mikrogramů/hod. při zahájení této léčby. Pacientka zahájila léčbu dávkou 50 mikrogramů/hod. s následným rozvojem výrazné sedace s nutností krátkodobé hospitalizace

na neurologickém oddělení a následnou postupnou titrací opioidů.

Delirantní stav se častěji vyskytuje u starších pacientů, při orgánové dysfunkci (renální a hepatální insuficienci), při poruše vnitřního prostředí a dehydratovaných pacientů. Při výskytu je nutná podrobná analýza klinického stavu. Další příčinou můhou být i lékové interakce. V případě výskytu tohoto nežádoucího účinku je třeba včas zvážit rotaci opioidů.

Útlum dechového centra je vzácný, pokud jsou opioidy správně titrovány ve vztahu k efektu na bolest. Základní prevencí je uvážlivé dávkování.

U pacientů léčených opioidy pro chronickou bolest je velmi vzácný.

V diferenciální diagnostice je třeba vždy vyloučit ostatní příčiny – současné podání benzodiazepinů, respirační insuficienci, tromboembolickou nemoc či pneumonii. Je nutno varovat před nasazením opioidů u nemocných s respirační insuficiencí, a to zejména u chronické obstrukční choroby bronchopulmonální a asthma bronchiale. U těchto nemocných pak dochází ke zhoršení respiračních parametrů.

V případě výskytu lehkého útlumu dechového centra je nutné vysazení opioidů s monitorací vitálních funkcí.

Specifické faktory při léčbě opioidů – fyzická a psychická závislost

S fyzickou závislostí je nutno vždy počítat při dlouhodobé léčbě opioidy, které se projeví jako abstinenci syndrom při náhlém přerušení léčby. Výskyt této závislosti bychom neměli zaměňovat s psychickou (lékovou) závislostí (1).

Ke klinickým příznakům tohoto abstinenci syndromu patří pocení, lakrimace – slzení, třes, anxieta – úzkost, tachykardie, gastrointestinální příznaky (křeče a bolesti břicha, průjem) a vzácněji i paroxysmy křečí končetin.

Při plánovaném vysazení opioidů u chronicky nemocného pacienta je nutno opioidy vysazovat postupně (obrácená titrace). Prakticky se nám dobře osvědčilo současné podávání beta-lytika (trimepranolu) a trankvilizéru (alprazolamu) v dávce 3 mg denně, i když jsme si vědomi, že tato kombinace může vést ke komplikacím (např. k hypotenzi). Ve fázi snižování dávky opioidů (down titrace) se doporučuje při výskytu příznaků z odnětí využít klasická neuroleptika (např. haloperidol).

Při výskytu **psychické závislosti** dochází k poruše chování – s touhou po dané látce.

K nejčastějším příznakům psychické závislosti patří např. střídání lékařů, falšování a ztracení receptů či svévolná úprava dávkování s vyžadováním určitého léku, abúzus alkoholu a jiných látek.

Při léčbě nemocných s chronickou bolestí silnými opioidy je riziko rozvoje psychické závislosti nižší než 1 %.

Prevencí této závislosti je výběr pacientů – cave návyková anamnéza! Při podezření na rozvoj psychické závislosti je nutná spolupráce s psychiatrem.

Tolerance je nutnost zvyšování dávky opioidu k udržení stejného analgetického účinku, jde o farmakologický fenomén daný adaptací nervového systému, který bychom neměli zaměňovat s psychickou závislostí. K vývoji tolerance přispívá nevhodné dávkování (nepravidelné) a nevhodná forma podání opioidů. U chronické bolesti jsou injekční formy opioidů nevhodné. Na analgetický účinek vzniká tolerance obvykle jen pozvolna (4).

Závěr

Výskyt nežádoucích vedlejších účinků léčby opioidy by pro pacienta a lékaře neměl být důvodem k přerušení analgetické léčby, ale k aktivnímu řešení se zajištěním preventivních opatření.

MUDr. Alena Novotná

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

Literatura

1. Lejčko J. Dlouhodobá léčba opioidy u chronické nenádorové bolesti. *Bolest* 2003; 3: 147–153.
2. Rowbotham MC. Chronic pain: from theory to practical management. *Neurology* 1995; 45 (Suppl 9): 5–10.
3. Sláma O. Nežádoucí účinky analgetik a možnosti jejich řešení. *Medicina po promoci* 2004; 5: 77–79.
4. Ševčík P, Hakl M, Hříb R. Použití transdermálního fentanyl v léčbě chronické onkologické bolesti (výsledky českého a slovenského sledování). *Bolest* 2002; 5: 38–42.