

NOVÉ NÁZORY NA DLOUHODOBOU LÉČBU OPIOIDY

MUDr. Jiří Kozák

Centrum pro léčení a výzkum bolestivých stavů při Klinice rehabilitace 2. LF UK a FN Motol, Praha

V posledních letech je stále větší snaha v rozvinutých zemích světa vytvářet standardizované postupy v léčbě opioidy. Stejný trend je prosazován i v naší republice. Přelomem ve způsobu podávání opioidů byl Frankfurtský konsenzus, který se konal již v roce 1998.

Opioidy patří mezi potentní léky určené pro léčbu nejzávažnějších onemocnění a závažných bolestivých stavů, vzdor tomu jejich detailní použití v obvyklých i méně standardních situacích není vždy správné. V následujícím textu nastiňujeme základní termíny a pravidla užívání opioidů bez ohledu na etiologii onemocnění.

Klíčová slova: opioidy, průlomová bolest, incidentální bolest, nociceptivní bolest, neuropatická bolest, analgetický žebříček dle WHO.

Neurol. pro praxi, 2008; 9(1): 42–46

Seznam zkratk

GIT – gastrointestinální trakt

IASP – International Association for the Study of Pain

NSA – nesteroidní antirevmatika

OTFC – Oral Transmucosan Fentanyl Citrate

SZO – Světová zdravotnická organizace

TTS – transdermální terapeutický systém

WHO – World Health Organization

Obecné schéma farmakoterapie bolesti dle Metodických pokynů farmakoterapie bolesti (3)

Klasickým a již vžitým vodítkem pro farmakoterapii bolesti je třístupňový analgetický žebříček WHO pro nádorové bolesti. Podle třístupňového žebříčku WHO se u mírných bolestí doporučuje začínat s neopioindními analgetiky (1. krok nebo stupeň). Pokud to nestačí (středně silná bolest), mají se přidat slabé opioindní analgetika (2. krok, stupeň), a pokud ani to nestačí (silná bolest), mají se slabé opioidy vyměnit za silné (3. krok, stupeň). Dále se počítá s uplatněním tzv. adjuvantních analgetik (koanalgetika), která mohou tlumit některé typy bolestí a pomocných léků, určených k léčbě vedlejších účinků analgetik.

WHO žebříček byl koncipovaný pro chronickou terapii nádorové bolesti, kde se postupuje „zdola nahoru“, tj. od slabších analgetik k silnějším. Naproti tomu u akutní bolesti se uplatňuje naopak postup „shora dolů“, tj. iniciálně se raději volí silnější a rychleji působící farmakoterapie. Kromě toho WHO žebříček budí často dojem, že slabé opioidy jsou analgeticky silnější než neopioindní analgetika, což u akutních bolestí nepotvrdily (vlastně vyvrátily) meta-analýzy četných klinických studií (viz dále) (3, 10).

Přehled opioindních analgetik (upraveno dle Metodických pokynů pro farmakoterapii bolesti) (3)

Farmakologický účinek opioindních analgetik se rozvíjí obsazením opioindních receptorů. Nejvýznam-

nější je analgetický účinek, ale opioidy mají na lidský organizmus komplexní vliv.

U lidí se uplatňují tři druhy opioindních receptorů: μ , κ a δ , přičemž ještě mohou existovat jejich podtypy (např. μ_1 a μ_2). Opioidní analgetika se liší ve své afinitě a vnitřní aktivitě vůči těmto receptorům a ve svých farmakokinetických vlastnostech. To může být příčinou vysoké variability v individuální odpovědi na opioidy a zároveň podkladem pro provedení tzv. rotace (záměny jednoho opioidu druhým pro nesnášenlivost nebo nedostatečnou účinnost prvního). Opioidní analgetika patří podobně jako paracetamol mezi nejbezpečnější analgetika. Opioidy nejsou toxické pro parenchymatózní orgány a hematopoézu. Mohou sice způsobit různé nežádoucí účinky (nevolnost, zvracení, sedace, dezorientace, pruritus, obstrukce), ale téměř žádný z nich při adekvátním terapeutickém postupu neohrožuje život pacienta. Riziko vzniku psychické závislosti (léková, chemická závislost, toxikomanie) u pacientů bez anamnézy abuzu (alkohol, psychofarmaka, jiná závislost) je nízké. Každý pacient dlouhodobě léčený opioidy však musí být považován za fyzicky závislého. Tzn. při náhlém vysazení je riziko vzniku abstinčního syndromu. Vznik tolerance na analgetický účinek není vážný problém léčby opioidy. Opioidy lze při intenzivní bolesti podávat i v průběhu gravidity. Pro plod je rizikové perinatální období, kdy je nebezpečí útlumu dechového centra. Dalším rizikem pro plod je dlouhodobé užívání opioidů matkou (jako u toxikomanie), kdy je nutno počítat s fyzickou závislostí novorozence (3).

Slabé opioidy

Ve srovnání se silnými opioidy mají sice slabší analgetický efekt, ale s jejich vedlejšími účinky (nevolnost, obstrukce, ovlivnění kognitivních funkcí atd.) je nutno rovněž počítat. Farmakologicky jde o slabé μ , agonisty (tramadol, kodein, dihydrokodein) nebo smíšené agonisty-antagonisty s parciální aktivitou na μ a κ receptorech (pentazocin, butor-

fanol, nalbupin). Použití agonistů-antagonistů a parciálních agonistů může být limitováno stropovým efektem. V České republice jsou v současné době k dispozici tyto slabé opioidy:

- **Tramadol** – jeho hlavní výhodou je relativně nízké riziko zácpy, dobrá biologická dostupnost po perorální aplikaci a velký počet lékových forem. Někteří pacienti však po něm mívají závratě nebo nauzeu, vzácněji i jiné nežádoucí účinky. Analgetický účinek tramadolu se však dá podstatně zvýšit současným podáváním paracetamolu. Kombinace paracetamolu (650 mg) s tramadolem (75 mg) se výborně umístila v lize analgetik.
- **Kodein** – je analgeticky poměrně slabý, a proto se používá prakticky jen v kombinacích, nejlépe s paracetamolem. Dostatečnou dávkou u dospělého je alespoň 650 mg paracetamolu + 60 mg kodeinu.
- **Dihydrokodein** – jeho analgetická účinnost je však po perorální aplikaci obdobná jako u samotného kodeinu. Maximální racionální dos. pro die – 360 mg.
- **Pentazocin, butorfanol a nalbupin** – jsou určeny pro akutní nebo krátkodobou bolest, nejsou vhodné pro chronickou bolest. Patří mezi tzv. smíšené agonisty-antagonisty (aktivují κ receptory, ale antagonizují μ receptory) a mají malou biologickou dostupnost per os, takže se musí podávat parenterálně s výjimkou pentazocinu. U této skupiny se uplatňuje stropový efekt (další zvyšování dávek nezvyšuje analgetický efekt, pouze nežádoucí účinky).

Silné opioidy

Silné opioidy jsou plnými agonisty na μ receptorech a jsou určeny pro silné, neztišitelné bolesti, které nelze dostatečně zmírnit neopioindními analgetiky nebo slabými opioidy. Maximální denní dávky silných opioidů nejsou určeny a nejsou limitovány stropovým efektem. Postup určují pravidla

Tabulka 1. Analgetický žebříček WHO (3)

		III. stupeň – silná bolest
	II. stupeň – středně silná bolest	
I. stupeň – mírná bolest	Slabý opioid	Silné opioidy
Neopioidní analgetikum	+ neopioidní analgetikum	+/- neopioidní analgetikum
+/- koanalgetika a pomocná léčiva		

pro léčbu opioidy u chronické nenádorové bolesti. V České republice jsou v současné době k dispozici tyto opioidy:

- **Morfin** – je klasickým standardem v léčbě silné bolesti. Injekční forma je vhodná pro léčbu silné akutní bolesti, per os SR formy s postupným uvolňováním působící 12 h nebo až 24 h jsou určeny pro chronickou bolest. Pro léčbu průlomové bolesti je vhodný morfin s bezprostředním uvolňováním (IR forma).
- **Fentanyl** v TTS – vhodný pro léčbu silné chronické bolesti. Transdermální aplikace prostřednictvím depa (rezervoáru) umístěného v náplasti, nebo přímo z modernější, bezpečnější a terapeuticky výhodnější matrixové náplasti, zajišťuje třídní působení. Výhodou léčby fentylem v TTS je velmi stabilní plazmatická koncentrace fentanylu. Ve srovnání s jinými

opioidy byl u fentanylu v této lékové formě zaznamenán nižší výskyt obtíže.

- **Hydromorfon** – efektivní μ agonista, v p. o. formě, lze jej uplatnit obecně v rámci rotace opioidů. Na trhu je p. o. forma s 12 i 24 hodinovým působením.
- **Oxykodon** – systém s řízeným uvolňováním, další silný opioid pro léčbu silné chronické nenádorové bolesti a v některých případech i bolesti akutní.
- **Buprenorfin** – z farmakologického hlediska se jedná o parciálního agonistu na μ receptorech a antagonistu na κ receptorech. Přesto je řazen do skupiny silných opioidů, neboť vyšší dávky jsou ekvianalgetické jiným silným opioidům. Trvání účinku je 6–8 hodin (injekční a sublinguální forma). Preskripce buprenorfinu je vázána na recepty s modrým pruhem. V transdermální

formě (systém TDS) se aplikuje na 72 hodin, nověji se doporučuje i možnost využití na 96 hodin. Sublinguální forma je při léčbě TDS buprenorfinem vhodná pro průlomovou bolest. Tento opioid lze užít i v rámci rotace silných opioidů (pokud nejde o režim s vysokou denní dávkou opioidu). Dos. max. dle SPC je 140 $\mu\text{g/h}$, ale tato dávka má význam doporučení. Není zcela jasné, jaký je klinický význam stropového efektu.

- **Pethidin/meperidin** – má ve srovnání s morfinem nižší spazmogenní efekt, je tudíž vhodnější u akutní kolikovitě bolesti. Pethidin však má kratší trvání účinku (2 h) a navíc není vhodný pro chronickou léčbu, protože se při ní může hromadit toxický metabolit norpethidin způsobující třes, myoklony, neklid až křeče. Je také třeba vyvarovat se interakce pethidinu s inhibitory monoaminoxidázy, kdy hrozí nebezpečné poruchy CNS (kóma nebo excitace), výrazné změny krevního tlaku, činnosti srdce a hyperpyrexie.
- **Piritramid** – v injekční formě vhodný pro silnou akutní bolesti (pooperační analgezie). Jeho

Tabulka 2. Opioidy

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						

¹Platí 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).

Poznámky k vlastní léčbě opioidy

Silné opioidy s depotním účinkem bychom neměli současně vzájemně kombinovat u chronické bolesti s výjimkou zcela hraničních bolestí u onkologických nemocných. Kombinace dlouhodobě působících preparátů neumožňuje správné hodnocení analgetického efektu ani případných nežádoucích účinků jednotlivých preparátů. Terapeutická snaha u chronické bolesti je co nejdelší působení preparátu po jednorázovém podání. U běžně dostupných depotních tablet či náplastí je to 12 až 72 hodin, což může být velmi komfortní pro pacienta, ale je potřeba počítat s dlouhodobostí působení farmaka po jednorázové aplikaci. S tím může být spojeno riziko postupného rozvoje nežádoucích účinků např. u starších pacientů. Proto bychom měli zejména u rizikových skupin nasazovat nejprve krátkodobě působící opioid a dle odezvy pokračovat „dlouhodobým“ preparátem. Addikce či fyzická závislost jsou běžně používané termíny při terapii opioidy, méně známý je termín pseudoaddikce, což je zajímavý pojem zejména u chronicky nemocných. Jedná se o abusus opioidů, který vzniká z obavy před vznikem nekontrolované bolesti, je tedy určitou formou psychické závislosti (5).

Velké opatrnosti při léčbě opioidy je třeba u psychiatricky nemocných pacientů nebo u běžně se vyskytující psychické alterace chronicky nemocných. Opioidy mají prokázáný vliv na zhoršování depresivní poruchy a kolísání hladin opioidů zhoršuje anxieta. Vždy je nutno s tímto vedlejším účinkem počítat, event. nasazovat správnou adjuvantní terapii (8). Dysforie se vyskytuje u 20 % pacientů zejména po pentazocinu a butorfanolu. Při rotaci opioidů (záměna jednoho opioidu za druhý pro vznik tolerance či nežádoucí účinky) je účinnější měnit aplikační cesty než typy opioidů (9). Ve většině případů chronické medikace opioidy dochází k ovlivnění kognitivních a mnestických funkcí. S touto skutečností je třeba počítat a vždy na to pacienta, kterému opioidy nasazujeme, upozornit. U starších pacientů potom určitý útlum může být přímo limitací jejich použití.

Vysazování opioidů

Setkáváme se s častým dogmatem pacientů v rámci klasických známek „opiofobie“, že tato forma medikace je na doživotí. To samozřejmě často platí u onkologických pacientů, ale zdaleka to není pravidlem u bolestí neonkologického původu. Vlastní vysazování opioidů je indikováno při celkovém zlepšení stavu, zejména u neonkologických onemocněních, nejčastěji po nasazení jiné účinnější terapie – např. invazivních technik typu neuromodulací. Vysazování se má zásadně provádět pod dohledem lékaře a za stálé monitorace možných nežádoucích účinků – abstinence příznaků (6). Otázka, která dosud

účinek trvá poněkud déle (4–6 h) než u pethidinu, snášenlivost je statisticky podobná jako u jiných opioidů, snad způsobuje méně často zvracení.

- Opioidy **sufentanil, alfentanil a remifentanil** je možno podávat pouze v anesteziologickém prostředí. **Metadon**, opioid se specifickými vlastnostmi, je v ČR zatím určen jen pro detoxifikační léčbu psychické závislosti na opioidy ve specializovaných centrech.

Ekvianalgetické dávky opioidů (3)

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.**

Pravidla při nasazování opioidní terapie

Opioidy jsou indikovány k použití u chronické bolesti z maligních i nemaligních příčin v závislosti na stupni bolesti, její intenzitě bez ohledu na její původ. Častou chybou je, že není uvažováno o etiopatogeneze bolesti, nejenom intenzita je určujícím faktorem v nasazení léčby, ale i základní rozlišení bolesti na bolest nociceptivní či neuropatickou (1).

Je známo, že u neuropatické bolesti velké intenzity je často indikován invazivní postup po

neúspěchu jiné konzervativní terapie a je mnohdy úspěšnější než nasazení opioidů. Impulz k nasazení opioidů by měl vždy dát lékař s dlouhodobou zkušeností s léčením bolestivých stavů, neexistují však jasná pravidla, který druh opioidu nasadit v první linii (2). Rozhodnutí o nasazení opioidu je často ovlivňováno i restriktivními opatřeními při preskripci a jistě i úhradovou politikou. Odborník, který tuto léčbu nasazuje, musí často dlouhodobě sám zajišťovat lékařský předpis těchto poměrně drahých preparátů. V mezinárodně uznávaných pravidlech, která hovoří o správné indikaci k nasazení opioidů je všeobecně propagováno, že neexistují absolutní kontraindikace (4) k opiatové léčbě s výjimkou alergie, přesto jsou v klinické praxi jen výjimečně nasazovány opioidy u pacientů se závislostí na drogách, u psychiatricky léčených pacientů a i u pacientů ve vyšším věku. U posledně zmíněné věkové skupiny musí být vždy zohledněna interní polymorbidita, alterace metabolismu a vylučování preparátů i interakce s chronickou medikací, která je u těchto pacientů pravidlem (4).

WHO analgetický žebříček byl donedávna všeobecně uznáván pro léčbu a postupné nasazování analgetické terapie u chronické bolesti bez ohledu na původ. V klinické praxi se ukazuje a potvrzuje to i nová kritéria IASP z roku 2006 (4), že tento žebříček nemusí být ve všech případech dodržován. Velmi častá chyba je nasazení silných opioidů bez současného řešení možných GIT obtíží, resp. bez sledování nežádoucích GIT příznaků a podávání pomocných léků (laxancia, gastroprotektiva...).

není jasně zodpovězena, je rozdílnost abstinčních příznaků u pacientů, kterým se vysadí opioidy, či dokonce jejich plná absence, se kterou se občas setkáváme. Nejčastěji se tyto rozdílné odezvy na vysazení opioidů přičítají receptorové výbavě a celkové psychické pohodě či motivaci pacienta k přerušení opioidové léčby. Při vysazování opioidů je indikováno postupné snižování dávek v období ne kratším než týden, strategie je obdobná u náplastových i perorálních forem (6). U náplastových forem postupně snižujeme sílu náplasti a poslední náplast s nejnižší dávkou necháváme nalepenou déle než doporučených 72 hodin, abychom co nejméně snížili koncentraci léčiva. I přes velkou opatrnost při vysazování opioidů se ojediněle setkáváme s abstinčními příznaky, jsou častější tam, kde medikaci přeruší sám pacient bez konzultace s lékařem (7). Při abstinčních příznacích používáme preparáty ze skupiny psychofarmak, a to zejména benzodiazepiny, neuroleptika a antidepresiva. Při malém efektu p. o. podání je indikována infuzní léčba s hospitalizací doplněná o psychologicko-psychiatrickou intervenci.

Průlomová bolest při léčbě opioidy

Průlomová bolest není dosud běžně rozpoznávána, správně hodnocena a léčena, její výskyt se odhaduje u 50% pacientů léčených opioidy (4).

Průlomová bolest je přechodné vzplanutí bolesti, které nasedá na jinak stabilní bolestivý model u pacienta léčeného opioidy. Průlomová bolest, v některých zemích též nazývaná bolest epizodická, je normálně silná ve své intenzitě, s rychlým nástupem a různě dlouhým trváním (průměrně 30 minut). Průlomová bolest je považována za negativní prognostický faktor. Nedávné sledování 1 095 pacientů s onkologickou bolestí z 24 zemí ukazuje, že průlomová bolest je spojena s vyšším skóre bolesti a působí na fyzickou aktivitu. Pacienti s nedostatečně léčenou průlomovou bolestí mají klesající fyzickou aktivitu, vyšší stupně anxiety a deprese, jsou méně spokojeni s opioidní léčbou, více navštěvují pohotovost a mají více neplánovaných ambulantních vyšetření (2).

Průlomová bolest může být výsledkem předvídatelné aktivity jako například chůze, sezení nebo kaše, nedostatečný efekt léku ke konci účinku dávky, to znamená dříve než je podána další analgetická dávka nebo často z nejasných příčin. Incidentální bolest, vyvolaná pohybem a často sdružená s metastázami do kostí nebo se zlomeninami, je dobře známým podtypem průlomové bolesti, limituje funkční aktivitu pacienta, který trpí tím, že se nemůže pohybovat bez bolesti. Incidentální bolest se dá ve většině případů předvídat, a proto je potenciálně preemtivně léčitelná.

Bolest např. v dotýkané oblasti spojené s alodynií může u pacientů s neuropatickou bolestí urychlit

krizi. Potenciálně reverzibilní typ průlomové bolesti se často projeví během titrace opioidů předtím než je dosaženo vhodné stabilní dávky. Průlomová bolest s absencí její jasně příčiny může také znamenat poddávkování opioidů. Pokles účinku na konci dávky může být dobře zdokumentován, pokud mají pacienti a poskytovatelé léčebné péče diáře, které dokumentují období vzniku průlomové bolesti od předchozí dávky v naplánované medikaci.

Určení průlomové bolesti může být obtížné, zvláště u pacientů, u nichž se vyskytuje incidentální bolest, jež brání určitým pohybům, které mohou způsobovat bolest. Je důležité určit průlomovou bolest jako typ, který je odlišný od základní bolesti. Komplexní ohodnocení bolesti zahrnuje frekvenci a trvání každé epizody, její intenzitu a bolest urychlující faktory, předchozí a současné léčby základní (perzistující) bolesti a jejich účinnost. Zhodnocení bolesti má též zahrnovat související patofyziologii a etiologii bolestivého syndromu. Přizvání pacienta k hodnocení má nejvyšší důležitost v komunikaci mezi ním a týmem zdravotníků. Pokud jsou pacienti poučeni o bolesti, o tom, jak mají používat deník bolesti a komunikují se členy zdravotnického týmu, znamená to pro ně lepší úlevu od bolesti.

Léčení průlomové bolesti

Základem je optimalizovat základní analgezii „podle hodin“ při přiměřené titraci opioidů k získání co nejlepší rovnováhy mezi analgezií a nežádoucími účinky. Optimalizace může zahrnovat různé sekvenční opoidů a přídatných analgetik s adjuvantní medikací. Opatrná titrace může zlepšit základní analgezii s omezením nežádoucích účinků. Nociceptivní bolest má tendenci dobře reagovat na opioidy a protizánětlivé léky, zatímco bolest neuropatická bude častěji vyžadovat adjuvantní analgetika.

Cílem léčby bolesti je individualizovat záchrannou medikaci v souladu s jejími mechanismy. Lékař má předepsat záchrannou současně se základní medikací a poučit pacienta kdy a jak jí má užívat (9). Cílem léčby bolesti je individualizace záchranné medikace pro každého jedince. Používaná záchranná medikace má mít jasný začátek efektu a přiměřenou účinnost a snadnou cestu podání. Rychle se uvolňující orální morfin a oxycodon jsou hlavními součástmi farmakoterapie průlomové bolesti. Pokud je to možné, záchranné dávky mají být od stejného druhu opoidu jako je v základní medikaci, kterou pacient užívá podle hodin na základní bolest, abychom vyloučili nové nežádoucí účinky jiného druhu preparátu (4). V některých případech však vystačíme v záchranné medikaci se slabšími preparáty typu NSA, paracetamolu, metamizolu či tramadolu, které dostačují ke ztlumení průlomové bolesti.

Pro ambulantní pacienty nebo pacienty, kteří jsou v domácím prostředí, u kterých není prakticky stálý přístup do žilního systému, je nejvhodnější pro záchrannou medikaci perorální přístup.

Podání opioidů přes nosní či ústní sliznici poskytuje neinvazivní mechanismus pro rychlejší absorpci léku a rychlejší nástup úlevy od bolesti ve srovnání s perorálním dávkováním. Lipofilní léky jako fentanyl, sufentanyl a metadon snadno překračují hematoencefalickou bariéru a jsou velmi vhodné pro podání přes tyto sliznice. Na druhé straně roztok morfinu s chitosanem (přírodní mukoadherens získaný z koryšů), se prokázal jako účinný při úlevě od průlomové nádorové bolesti, pokud je podán do nosu (4). Dýchací systém a ústa poskytují rozsáhlý systém slizničních povrchů pro absorpci léku, umožňující medikamentům přímý vstup do systémové cirkulace, při překlenutí trávicího ústrojí prvním průchodem metabolismu játry. Perorální slizniční fentanyl citrát (OTFC) byl vyvinut k použití u epizodické bolesti u pacientů, kteří tolerují opioidy, například užívají kolem 60 mg/den perorálního morfinu, nebo ekvivalent této dávky. Ketamin má výhodnou účinnost, která je nezávislá na stupni tolerance opioidů, ačkoliv biologická dostupnost rozdílných forem ketaminu je různá.

Nové pohledy na analgetický žebříček dle SZO

SZO prosazovala třístupňový analgetický žebříček jako systém pro racionální použití analgetické medikace v léčení chronické bolesti. Krok I. specifikuje použití neopioindních analgetik pro mírnou bolest, krok II. doporučuje „slabé“ opioidy pro střední bolest a krok III. obsahuje „silné“ opioidy pro silnou bolest. Pokud je potřeba, adjuvantní léky či neopioindní analgetika mohou být vyžívána v každém kroku (1).

Třístupňový žebříček specifikuje léčbu dle intenzity bolesti. Žebříček si zachovává vysoký stupeň přizpůsobivosti tím, že doporučuje lékové kategorie spíše než určité léky, což umožňuje klinikům pracovat v rámci pravidel a omezení používaných v jejich vlastních zemích. Tato flexibilita je zvláště užitečná v zemích, kde jsou „slabé“ opioidy snadněji dostupné než ty „silné“.

Je jasné, že metody SZO byly významným přínosem pro léčbu bolesti v celém světě. Při aplikaci těchto analgetických pravidel dosáhne úlevy od bolesti většina pacientů s chronickou bolestí.

Třístupňový analgetický žebříček je tedy úspěšný v léčbě postupně progredující bolesti, ale je účinný v léčbě bolesti, která je od počátku krutá? Je účelné v těchto případech použití klasického třístupňového žebříčku? Jestliže k nám přichází nový pacient s počátečním rozvojem nedávno vzniklé zničující bolesti,

měli bychom postupovat žebříčkem krok za krokem, nebo začít okamžitou léčbou „silnými“ opioidy?

Odpověď na tyto otázky je jasná těm, kteří běžně léčí chronickou bolest. Pro méně zkušené kliniky nicméně může být přiměřený postup méně pochopitelný a nevyhnutelné řešení spočívající v nasazení „silných“ opioidů v první linii odmítnuto při použití medikace I. a II. stupně dle klasického doporučení SZO. Aby byla vyloučena tato potenciálně matoucí interpretace žebříčku, měla by být zdůrazňována potřeba vybrat sílu opioidního analgetika v souladu se stupněm bolesti. Tento postup je popisován jako použití „analgetického výtahu“ do příslušného patra, ne tedy jako stoupání „po žebříku“ (4).

Pacienti s rychle vzniklou neztišitelnou bolestí, kteří začali na „silných“ opioidech, mají významně lepší úlevu od bolesti než ti, kteří byli léčeni podle doporučených postupů (žebříčku) SZO (4).

Tyto nové pohledy vzbuzují i otázku, jestli druhý analgetický stupeň dle SZO představuje optimální léčebný postup, nebo má-li být modifikován tak, aby se postupovalo přímo od nesteroidních antirevmatik (NSA) k silným opioidům při konfrontaci s neztišitelnou bolestí.

Klinická potřeba „slabých opioidů“ (nebo medikace II. stupně) v léčbě neztišitelné bolesti byla oficiálně zpochybněna. Nedávný systematický přehled šesti studií, které srovnávaly účinnost léku ze skupi-

ny NSA proti slabému opioidu neukázaly kvalitativní převahu slabých opioidů nad NSA, nežádoucí účinky byly buď srovnatelné nebo častější u pacientů léčených opioidy (2).

Závěr

Léčba opioidy se neustále vyvíjí. Dřívější indikace k jejich použití pouze u akutní a nádorové bolesti již neplatí. Opioidy se mají indikovat na základě posouzení intenzity bolesti bez ohledu na její etiopatogenezi, tedy u bolesti onkologického i neonkologického původu. U bolestí onkologického původu je jejich indikace snadnější. S největšími obtížemi se při rozhodování o jejich nasazení setkáváme u dlouhodobých neztišitelných bolestí neonkologického původu. Proto je velmi důležité upřesnit některá zá-

kladní pravidla, poučky při indikaci a používání těchto preparátů. V článku komentujeme důležité pojmy jako průlomová bolest a pravidla používání analgetického žebříčku, která doznala v poslední době určitých změn, zejména v pohledu na nasazení silných opioidů. Zdůrazňujeme důležitost individuálního přístupu při nasazování a léčbě opioidy i důkladné seznámení odborníka s pacientovými obtížemi a etiopatogenezí onemocnění, jinak není možné správně indikovat ani vést opioidní terapii.

MUDr. Jiří Kozák

Centrum pro léčení a výzkum bolestivých stavů
při Klinice rehabilitace 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: j.kozak@lfmotol.cuni.cz

Literatura

1. American Pain Society. Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain. 5th ed. Glenview IL: American Pain Society, 2003.
2. APS Congress, 20.–23. 3. 2003. American Pain Society, Chicago, USA.
3. Doležal T, Hakl M, Kozák J et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti UPDATE Bolest 2006; Suppl 9: 7–25.
4. Eisenberg K et al. Time to Modify the WHO Analgesic Ladder? In: Pain Clinical Updates IASP, Volume XIII., No. 5; 2007.
5. Cherny NI, Portenoy RK. In: Wall PD, Melzack R (Eds). Textbook of Pain, 4th ed. London: Churchill Livingstone, 1999, pp 1479–1522.
6. McQuay H. Lancet 1999; 353: 2229–2232.
7. Mercadante S et al. Support Care Cancer 2001; 9: 205–206.
8. Morita T et al. J. Pain Symptoms Management 2005; 30: 96–103.
9. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. Cochrane Database Syst. Rev 2006; 4.
10. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest 2006; 100–167.