

Neuropatická bolest u onkologického pacienta

Eva Hegmonová

Nemocnice Atlas a.s., Zlín

Úspěšná léčba chronické bolesti je základním cílem pro všechny kliniky a algeziology. Neuropatická bolest patří mezi dva základní druhy bolesti, která se objevuje buď samostatně, nebo bývá kombinovaná s bolestí nociceptivní. Velmi často se na léčbě neuropatické bolesti podílí více odborníků, kteří užívají farmakologické postupy společně s invazivními a chirurgickými technikami. Světová zdravotnická organizace (WHO) vytvořila třístupňový analgetický žebříček s doporučením k užití opioidů v terapii onkologické bolesti a užití silných opioidů k léčbě neuropatické bolesti je dnes plně akceptováno. Autorka článku se zmiňuje o užití základních typů analgetik. Mezi silnými opioidy je poukázáno na oxycodon. Ten je v praxi využíván pro dobrou analgetickou účinnost již v nízkém dávkovacím schématu v kombinaci s gabapentinem. Autorka poukazuje na základní druhy koanalgetik, jež hrají v léčbě neuropatické bolesti významnou roli. V závěru článku jsou krátce popsány dvě kazuistiky onkologických pacientů s řešením léčby neuropatické bolesti.

Klíčová slova: neuropatická bolest, silné opioidy, koanalgetika, gabapentin, oxycodon.

Treatment of neuropathic pain

The effective management of chronic pain is a fundamental goal for all clinicians and algesiologists. Neuropathic pain is one of two basic kinds of pain, which appears either separately or in combination with nociceptive pain. Neuropathic pain is very often treated by group of specialist, who use pharmacological processes in combination with invasive and surgical techniques. The three-step analgesic ladder developed by the Health Organisation (WHO) outlines these opioids in the management of cancer pain, and the application of opioid therapy for the treatment of neuropathic pain. The author focuses on treatment of neuropathic pain, the use different opioid therapy. She emphasized the preference of using oxycodone in the treatment of neuropathic pain and points to the good analgesic efficacy when using low doses of oxycodon and gabapentin. The author points out the basic kinds of koanalgetics, which are very important treatment in neuropathic pain. At the end author concludes the article with two cases of oncologic patients describing solution the treatment of neuropathic pain.

Key words: neuropathic pain, opioids drugs, koanalgetics, gabapentin, oxycodon.

Onkologie 2012; 6(1): 12–17

Úvod

Neuropatická bolest je jedním ze dvou základních druhů bolesti, která se objevuje u pacienta samostatně nebo bývá spojená s bolestí nociceptivní. Léčba neuropatické bolesti je komplexní dlouhodobý problém, na jehož řešení se velmi často podílí více odborníků (algeziolog, neurolog, chirurg, onkolog). V některých případech, zvláště u onkologicky nemocných, se stává, že řešení a léčba neuropatické bolesti bývají odsunovány, přestože sama neuropatická bolest může velmi výrazně snížit kvalitu života zvláště u onkologického nemocného. Proto je její diagnostika a léčba velmi důležitou součástí komplexní péče.

Definice a charakteristika neuropatické bolesti (NB)

Neuropatická nebo také neurogenní bolest je definována Mezinárodní asociací pro studium bolesti (IASP) jako bolest, která je iniciována nebo způsobována primární lézí nebo dysfunkcí nervového systému. Podle toho, kde se tato léze nachází, se rozlišuje neuropatická bolest primárně periferního nebo centrálního původu. Jde o patologickou bolest, která nemá žádný protektivní význam (1).

Neuropatická bolest bývá popisována jako náhlá, vystřelující nebo jako bolest pálivá, palčivá, která špatně reaguje na podání konvenčních analgetik a která se často vyskytuje v oblastech s poruchou cití (2, 3, 4). Rozlišují se dva základní typy neuropatické bolesti: bolest vyvolaná stimulací a bolest spontánní, která je nezávislá na stimulaci. Spontánní bolest může být jak kontinuální, tak intermitentní. Kontinuální spontánní bolest je přítomna trvale nebo převážnou část doby, i když její intenzita kolísá. Spontánní intermitentní bolest má epizodický, paroxysmální charakter a typicky poměrně krátké trvání, když se dostaví. Spontánní bolest zjistíme anamnesticky, zatímco vyvolanou bolest ozřejmí senzitivní stimulace během objektivního vyšetření citlivosti. Spontánní a vyvolaná bolest se často kombinují a bývají u téhož pacienta.

Rozlišujeme 4 základní typy spontánních senzitivních symptomů. Jako **parestezie** se označují abnormální senzitivní vjemy nebo bolestivého charakteru, které vznikají spontánně nebo jsou vyvolané stimulací. Bývají popisované pacientem jako brnění, mrtvění, pálení nebo píchání. **Dysestezie** jsou rovněž spontánní nebo stimulované pozitivní senzitivní vjemy. Nemocnými

jsou však vnímány jako velmi nepříjemné až bolestivé. Mezi neuropatické bolesti, které závisí na stimulaci, patří alodynie a hyperalgie. **Alodynie** je definována jako bolest vyvolaná podnětem, který normálně bolest nevyvolává (dotek). **Hyperalgie** označuje zvýšenou citlivost a snížený práh k bolestivým impulsům (1).

Diagnostika neuropatické bolesti

Při diferenciální diagnostice chronických bolestivých stavů je třeba rozpoznat relativní význam hlavních patogenetických složek bolesti – nociceptivní, neuropatické a psychogenní. Pro zjištění typu bolesti je nejdůležitější podrobná anamnéza se zaměřením na typ a charakter bolesti (tupé, ostré, bodavé, palčivé, pulzující, svíravé), lokalizaci a iradiaci bolesti, její trvání a časový průběh (trvalá, záchvatovitá). Sleduje se vyjádřená intenzita bolesti buď s pomocí vizuální analogové škály od 0–10/10, nebo slovní vyjádření. Vhodné je zjištění přítomnosti eventuálních provokačních faktorů, které mohou bolest vyvolávat (pohyb, kašel, vyprazdňování). Následuje klinické vyšetření se zaměřením na lokální nález (poruchu trofiky, změny barvy kůže, známky zánětu, kloubní změny) a základní neurologické vyšetření. Jeho

cílem je topické zařazení chorobného procesu (periferní nerv, plexus, míšní kořen, mícha, CNS). Doplňující komplementární vyšetření laboratorní a zobrazovací se následně používají ke stanovení strukturálních změn a etiologie onemocnění. U chronických neuropatických bolestí bývá indikována elektromyografie (EMG), která však nedokáže identifikovat postižení tenkých C-a A-delta vláken, jež hrají velmi důležitou roli v patofyziologii bolesti. Zobrazovací vyšetření (CT a MRI) následně doplňují diferenciální diagnostiku bolesti a jsou indikována cíleně podle konkrétní lokalizace patologického procesu (1).

V algeziologické praxi se neuropatická bolest objevuje u velkého procenta nemocných. Nejčastěji bývají léčeni pacienti s různými kořenovými syndromy, pooperační postdiskotomické syndromy, distální senzorické polyneuropatie, posttherpetická neuralgie, periferní neuropatie a bolesti při postižení CNS. Je potřeba myslet na to, že je velká skupina pacientů s chronickými bolestmi, u kterých je přítomna jak neuropatická bolest, buď s projevy kořenového dráždění, nebo senzorické distální polyneuropatie, tak bolest nociceptivní. Mohou to být právě onkologičtí pacienti, u kterých se bolesti prolínají a jejich správná léčba spočívá v co nejpresnější určení vzniku a typu bolesti. Vhodně volená kombinovaná analgetická terapie následně hraje významnou úlohu v řešení celkového bolestivého stavu pacienta.

Pohled algeziologa na léčbu neuropatické bolesti

Léčba neuropatické bolesti, ale i dysestezií, je nedílnou součástí léčby každého nemocného. Často nemocným vadí více samotná neuralgie než motorický nebo senzitivní deficit. Možnost ovlivnit neuropatickou bolest samotnými analgetiky bývá často velmi svízelná a obtížná. Proto je nutné na základě složitosti patofyziologie neuropatické bolesti vést terapii s užitím kombinace léků z různých skupin. A právě kombinace léků může mít klinicky uspokojivé výsledky a může následně zvyšovat úlevu od bolesti (5, 6). Neexistuje pouze jediný mechanismus odpovědný za vyvolání nebo propuknutí neuropatické bolesti. Jsou dnes známy periferní změny na Na⁺ a Ca²⁺ kanálech, zvýšená ektopická centrální NMDA aktivita, změny na opioidních systémech (6, 7). Na základě pochopení všech polymodálních mechanismů by měl být uplatněn režim kombinace léků podle charakteru bolesti (7, 8). Právě důležitá je proto možnost kombinované terapie se snahou ovlivnit přenos bolesti na více úrovních.

Analgetika

Klasická analgetika-antipyretika bývají většinou u neuropatických bolestí neúčinná. V ambulantní praxi jsou široce používána v kombinované terapii často ve vysokých a nevhodných terapeutických dávkách. Pacienti tak překračují doporučená dávkování a narůstá výskyt nežádoucích komplikací. Vznik koagulopatie, gastropatie, vředové choroby nebo krvácení do GIT při dlouhodobém užití základních nesteroidních antiflogistik (např. ibuprofen, naproxen, diclofenak nebo indometacin) se objevuje ve velkém procentu pacientů. Bloádou tvorby prostaglandinů působí ve svém analgetickém účinku spíše na nociceptivní složku bolesti.

V léčbě silné bolesti se opioidy stávají nepostradatelnými pomocníky. Svým mechanismem působení přes opioidní receptory zasahují na jiných úrovních než NSA. Je třeba poznamenat, že silné opioidy v léčbě neuropatické bolesti nejsou lékem první volby. Avšak využije-li se možnost ovlivnit neuropatickou bolest opioidy v kombinaci s koanalgetiky, může to pacientovi přinést výrazný efekt a celkově zlepšit jeho kvalitu života. Tabulka 1 poukazuje na možnosti užití opioidů a ostatních skupin koanalgetik při léčbě neuropatické bolesti. Naznačuje zde, jak důležitá je možnost kombinované terapie se snahou ovlivnit přenos bolesti na více úrovních.

Tabulka 1. Možnosti užití opioidů a ostatních skupin koanalgetik při léčbě neuropatické bolesti (6)

- Antidepresiva – TCA-amitriptylin, nortriptylin, nová SNRI – venlafaxin, duloxetin
- Antikonvulziva – karbamazepin
- Alfa 2 delta sloučeniny – gabapentin, pregabalin
- Silné opioidy – oxycodon, fentanyl, hydromorfon, buprenorfin, morfin
- Slabé opioidy – tramadol, codein, dihydrocodein
- N-metyl-D sparat (NMDA) antagonisté – ketamin
- Topická a svodná anestetika
- Depotní kortikoidy
- Baclofen
- Alfa 2 agonisté – klonidin

Na začátku léčby neuropatické bolesti je možné zkusit slabé opioidy. Na trhu jsou k dispozici různé formy tramadolu (gtt, SR, IR, supp), codein, dihydrocodein (DHC cont). Tramadol je slabé analgetikum, jehož analgetický efekt je způsoben cestou přes opioidní receptory a bloádou zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu v CNS. Tramadol SR by měl být užíván při léčbě bolesti v pravidelných intervalech dle doporučení. Vzhledem ke svému duálnímu účinku má často vyjádřeny spíše nežádoucí účinky, jako jsou závratě, nauzea a zvracení, a pokrytí bolesti bývá nedostatečné. V ambulanci bolesti bývají pacienti s neuropatickou bolestí proto často převáděni na kombinaci silných opioidů s koanalgetiky.

Silné opioidy

Základním představitelem je **morfin**. V paliativní terapii hraje důležitou a nezastupitelnou úlohu. Při jeho parenterálním podání vzhledem k metabolickému působení by měl být dodržen režim pravidelné aplikace 4–6 h s. c. nebo i. v. nebo kontinuálně pumpou. V ambulantní praxi jsou dnes k dispozici různé typy silných opioidů. Jejich výběr záleží na klinickém stavu pacienta a důkladném zhodnocení charakteru bolesti.

Transdermální fentanyl TTS 12, 25, 50, 100 µg/h (Durogesic, Matrifen, Fentalis) nebo **buprenorfin** TDS 35, 52, 5, 70 µg/h (Transteo) jsou silné opioidy, které jsou nejlépe využívány u polymorbidních pacientů s poruchou příjmu potravy, u kterých bývá spíše vyjádřen nociceptivní charakter bolesti (např. kostní bolesti). Mezi další silné opioidy, jež velmi dobře působí na nociceptivní bolesti způsobené kostním metastatickým postižením, patří **hydromorfon** (Palladone 2 mg, 4 mg, 8 mg, 16 mg, 24 mg a Jurnista 8 mg, 16 mg, 32 mg). Současný výzkum působení opioidů předpokládá u některých opioidů aktivitu nejen na mi receptorech, ale také na kapa receptorech. Právě **oxycodon** patří mezi silné opioidy (mi a kapa agonista), které působí na obou receptorech. Oxycodon tím má vyšší pravděpodobnost ovlivnění jak viscerální, tak některých typů neuropatické bolesti (3, 9). Právě zkušenosti s oxycodonom při léčbě neuropatické a viscerální bolesti podporují pozorování, že agonisté mi a kapa receptorů mohou zajistit lepší zmírnění bolesti než pouhý agonista mi receptorů, jehož představitelem je morfin (10). Z algeziologické praxe se ukazuje, že právě oxycodon se svými vlastnostmi stává prvním opioidem, který je pacientovi se silnou neuropatickou bolestí nabídnut. Všechny v článku zmiňované perorální opioidy jsou léky s postupným uvolňováním (SR) se snahou o udržení stejné hladiny opioidu v organismu. Měly by být proto užívány v pravidelných doporučených časových intervalech.

Adjuvantní analgetika–koanalgetika

Většina z nich jsou neuroaktivní substance působící na centrální nebo periferní nervový systém. Jsou definovány jako léky, které neobsahují paracetamol a nejsou řazeny k nesteroidním anti-revmatikům ani opioidům. U neuropatické bolesti patří často k lékům první volby, i přestože jejich primární indikace jsou většinou u jiných chorob.

Tricyklická antidepresiva (TCA)

Patří k nejčastější skupině léků používaných v léčbě neuropatické bolesti. Mechanismem jejich dobrého analgetického efektu je blokáda

zpětného vychytávání norepinefrinu a serotoninu, dvou hlavních neurotransmiterů, které inhibují nociceptivní neurony. Starší tricyklická antidepresiva mají mnoho nežádoucích účinků. Mezi nejčastěji udávané patří sucho v ústech, ospalost, poruchy paměti. Je potřeba zmínit nebezpečí vzniku převodních poruch u nemocných s onemocněním kardiovaskulárního systému. I přesto jsou TCA v algeziologické praxi široce užívána a u onkologických pacientů hrají velmi důležitou úlohu pro svůj anxiolytický efekt. Mezi základní představitele patří **amitriptylin**. Terapie se začíná většinou s malými dávkami 10–25 mg na noc pro jeho výrazný tlumivý účinek. V paliativní medicíně a léčbě onkologicky nemocných je častěji používán **nortriptylin (Prothiaden 25,75 mg na noc)**. Prothiaden má dobrý jak analgetický, tak anxiolytický a hypnotický účinek a pacienti je velmi dobře snášeni (1).

Antikonvulziva

Jedná se o další širokou skupinu léků. Předpokládá se, že snižují spontánní neuronální výboje účinkem na iontové kanály nebo neurotransmitery. Analgetický efekt může být zajištěn ovlivněním abnormálních výbojů na nervových vláknech vedoucích bolest (1). Základním představitelem starých antikonvulziv je **karbamazepin** (Biston, Neurotop), který však dnes zůstal lékem první volby jen u neuralgie trigeminu. Pro své výrazné nežádoucí účinky se většinou u ostatních neuropatií nepoužívá. Z dalších antikonvulziv starší generace bývá v preskripci využíván clonazepam (**Rivotril 0,5 mg**) zvláště k terapii kořenové bolesti. V posledních letech jsou k léčbě NB preferována některá antiepileptika III. generace. Mezi základní představitele patří **gabapentin**. Jeho účinnost na léčbu neuropatické bolesti byla prokázána randomizovanými studiemi (11). V léčbě distálních polyneuropatií hraje gabapentin důležitou roli. Velmi často dochází ke snížení intenzity bolesti již při zahájení terapie s nízkými dávkami. Právě při užití nízkých dávek (100 mg, 300 mg) s postupným zvyšováním dle analgetického efektu je možné předejít případným nežádoucím účinkům, jako jsou závratě, somnolence a ataxie. Nejčastěji postačuje terapie gabapentinem v kombinaci s opioidním analgetikem v dávkách (600–1800 mg/den). V léčbě neuropatické bolesti bývají právě využívány kombinace opioidů s gabapentinem nebo pregabalinem spolu s antidepresivy v závislosti na charakteru neuropatické bolesti. V posledních letech proběhly studie s cílem srovnání účinnosti kombinace oxycodonu-gabapentinu oproti placebo-gabapentinu. Studie prokázaly

relevantní snížení míry bolesti při kombinaci oxycodon-gabapentin (3, 12). Druhým novějším vyvinutým nástupcem gabapentinu je **pregabalin (Lyrica 75,150 mg)**, který nevykazuje tak výraznou sedaci a nárůst hmotnosti. Ostatní antiepileptika, jako je lamotrigin a topimarat, jsou v algeziologické praxi méně využívána a zůstávají v preskripci neurologům.

Mezi koanalgetika, která velmi dobře ovlivňují bolest, patří **kortikoidy**. U svodných technik při léčbě kořenové bolesti jsou kortikoidy aplikovány v depotních formách (Depomedrol 40–80 mg) spolu s **lokálními anestetiky** (Bupivacain 0,125 %, 0,25 %, Mesocain 1 %). Velmi rychle se zde uplatňuje jejich analgetický a anti-edematózní efekt, který vede ke snížení intenzity bolesti. Ve formě p. o. jsou kortikoidy využívány ke zmenšení tlaku tumorózního ložiska v parenchymatózním orgánu nebo kostech vedoucím ke zmírnění bolesti.

U periferní neuropatické bolesti se v poslední době objevila možnost lokální léčby zvláště při projevech alodynie a hyperalgie. Náplasti obsahující **kapsaicin 8 % (Qutenza)** se aplikují na postižené místo. Kapsaicin působící na vaniloidní receptory nejprve vyvolá silnou páliivu bolest a posléze, po několika hodinách, se objevuje analgetický efekt. Tato léčba je vhodná v případech, kdy bolest je přenášena anatomicky nepoškozenými senzitivizovanými primárními nociceptory. Další alternativou léčby periferní neuropatické bolesti jsou náplasti obsahující lokální anestetikum lidokain **5 % (Versatis)**. Analgetický účinek lokálních anestetik je založen na blokádě sodíkových kanálů řízených napětím a tím omezením vzniku ektopických impulzů. V obou případech lokální léčby periferní neuropatické bolesti jsou hlavní indikací postherpetické neuralgie.

Nejčastější syndromy neuropatických bolestí u onkologicky nemocných

- **Radikulopatie – kořenové syndromy** – Bolest je kardinální příznakem léze zadního kořene a může být způsobena jak nádorovým postižením, tak diskopatiemi. Bolest bývá pacientem popisována v odpovídajícím dermatomu jako elektrizující, silná, vystřelující nebo stahující, křečovitá, svírává. Podle lokalizace postižení kořene nacházíme nejčastěji bolestivý syndrom na dolních končetinách v odpovídajících dermatomech L4, L5, S1.
- **Plexopatie** – Například sy plexus brachialis, sy horní hrudní apertury – TOS. Neuropatické bolesti celého plexu bývají úporné, tupé, tahavé, tlakové, svírávé, většinou v celé končetině ne-

bo vystřelující až paralyzující celou končetinu. Bývá vyjádřen různý neurologický nález od parézy po plegie v závislosti na postižení.

- **Centrální neuropatické bolesti, míšní léze** – Vlastní neuropatická bolest u míšní léze je pod hranicí léze. Ale často mohou být bolesti popisovány pacienty po CMP na různých místech různého charakteru. Bývají difúzní, špatně lokalizované, jak spontánní, tak provokované stimulací, v závislosti na psychické i fyzické zátěži.
- **Sekundární neuralgie** – Typickým představitelem jsou postherpetické neuralgie. Bolesti bývají velmi torpidní, páliivé, palčivé, trvalé, špatně ovlivnitelné. Pacienti nesnesou na postiženém místě oděv, narůstají u nich projevy úzkosti a deprese.
- **Toxické polyneuropatie a neuropatie indukované léčbou** – Vznikají v určitém časovém odstupu po proběhlé onkoterapii. Jedná se o senzitivní bolestivé neuropatie, které mohou být způsobené podáním cytostatik nebo chemoterapeutik. Nejčastěji se neuropatie objevují akrálně spolu s paresteziemi, mohou se přidat slabosti končetin a svalové křeče.
- **Chronická distální senzorická polyneuropatie** – Onkoterapie sama může vést k výraznému zhoršení neuropatických obtíží zvláště u diabetiků. Převažuje senzitivní postižení DKK, později HKK s akrálními projevy parestezií, hypestezií až difúzních palčivých bolestí. Často bývají popisovány pocity chladu a poruchy citlivosti mající punčochový a rukavicový charakter.
- **Postoperační neuropatický syndrom** – např. postmastektomický syndrom.
- **Mononeuropatie** – úžinové nebo tunelové syndromy
- **Fantomové bolesti**

Kazuistika 1

Muž – rok nar. 1965

Diagnóza: Hodgkinův lymfom

- Oboustranný uzlinový syndrom nadklíčkové krajiny
- Uzlinový syndrom axily vlevo, lymfedém LHK
- Vulnus apertum supraclavicularis l. sin
- Stp. chemoterapii 2005–2006, stp. paliativní radioterapii krku a levé axily 01/2007

Pacient přichází do ambulance léčby bolesti v 09/2007 s popisem bolestí:

- bolest LHK – svírává, tlaková, křečovitá, sevření celé paže jako v železe

- bolesti DKK – charakteru nohavic – svíravé, stahující, časté křeče, pocit jako nakopnutí koněm, bolesti únavné, svalová slabost
- otevřená rána – stp extirpaci uzliny supraklavikulárně vpravo-silná sekrece serózní tekutiny – bolest ostrá, štiplavá

Pacient v ambulanci udává střední až silnou intenzitu bolesti, VAS 6–8/10, těžkou poruchu spánku, obtížné usínání, dýchací potíže nejuje, má nechutenství, mírnou nauzeu, výraznou únavu. Bolest popisuje jako středně silnou, která je léčena Algifen 20 gtt 3x denně. Objektivně u pacienta jsou známky těžkého depresivního syndromu, negativizmu, nedůvěra. Pacient žije sám, odmítá veškerou navrženou ošetrovatelskou péči.

Algeziologická diagnóza

Lymfédém LHK, syndrom horní apertury hrudní

- Neuropatie plexus brachialis I. sin
- Distální senzoričká polyneuropatie

Navržená terapie: 12/2007

Prothiaden 25 mg 1–0–1, Gabapentin 100 mg 1–1–1, Algifen 20 gtt dle bolesti, Paralen 750 mg 3x denně. V následujících dnech byl pacient převeden na opioidní terapii TTS fentanyl 25 µg/h. V 11/2007 u něj došlo k akutnímu výsevu pásového oparu. Zhoršení neuropatické bolesti vedlo ke zvýšení dávky TCA a opioidů. K léčbě Prothiaden 75 mg na noc a TTS fentanylem 50 byl přidán Indometacin supp 100 mg na noc, dále byla zvýšena terapie gabapentinem na 900 mg/den a lokálně aplikován Mesocain gel. V následujícím měsíci 12/2008 progredoval otok obličeje, krku a pacient začal udávat pocit dušnosti. Proto byla léčba doplněna kortikoidem a pacient byl převeden na opioidní terapii s hydromorfonem 16 mg (Palladone) 2x denně spolu s Fortecortinem 4 mg 1x denně. V dalších dnech pacient popsal výraznou úlevu a byly vidět známky snížení otoku obličeje i LHK. Pacient udával snížení intenzity bolesti o 50%, VAS 1–2/10. Přestože pacient žil sám, po celou dobu paliativní terapie odmítal nabízenou odbornou lékařskou a ošetrovatelskou pomoc. Převazy otevřené rány a krytí si prováděl sám. V dalších dnech v 02/2008 znovu došlo k další progresi otoku obličeje a krku v rámci syndromu horní hrudní apertury. U pacienta byl otok obličeje tak rozsáhlý, že došlo k poruše příjmu potravy a polykání. Odmítnul nabízenou hospitalizaci a souhlasil s nastavením domácí paliativní péče za přítomnosti své matky. Matka o něj pečovala v domácím prostředí až do jeho smrti v 03/2008.

Kazuistika 2

Žena – rok nar. 1946

Diagnóza

Viscerální bolesti břicha, Pelvic pain

- Ca cervicis uteri 2009
- Paliativní radioterapie, chemoterapie 2010

Farmakologická anamnéza: Oxycontin 40 mg 2xd, Ibalgin, Dolmina dle potřeby.

Pacientka s viscerálními bolestmi břicha a malé pánve byla odeslána v 09/2011 onkologem k nastavení analgetické terapie. Bolesti břicha udávala s vysokou intenzitou VAS 7/10 při nastavené opioidní terapii Oxycontinem 40 mg 2x denně. Bolesti měly kolikovitý charakter, byly svíravé, stahující v oblasti malé pánve. Dále byly popisovány nepravidelné silné průlomové bolesti v bederní krajině VAS 8–9/10. Pacientka udávala výrazný pocit slabosti, únavy, střední nechutenství, nezvracela. Trpěla silnou úzkostí, pocity deprese a poruchou spánku.

Navržená analgetická terapie: 09/2011

Oxycontin 40 mg 2x denně, Prothiaden 25 mg na noc, Prednison 5 mg 1x denně, Haloperidol 15 gtt 3x denně, k průlomovým bolestem možnost užití fentanylu spray – Instanyl 50.

V 11/2011 byla u pacientky provedena rozsáhlá totální pánevní exenterace s abdominální lymfadenektomií, resekce rektosigmatu a močového měchýře se zavedením ureterostomie a sigmoidostomie. Pacientka se krátce po operaci navrací do domácí péče. Po operaci jsou u pacientky nalezeny rozsáhlé známky těžké kachektizace i přes nastavenou analgetickou terapii TTS fentanylem 25. Pacientka měla výraznou poruchu příjmu potravy pro bolesti v bederní krajině a DKK. Užívala Cipralex 10 mg 1x denně, Amitriptylin 20 mg na noc, Algifen gtt nepravidelně. Krátce po příjezdu domů po operaci přijíždí do ambulance bolesti na sedače s krutými bolestmi v dolních končetinách. Popisovala bolesti v DKK VAS 9–10/10 na předních stranách stehna a v kostech, pocit stahujícího sevření až křeče, dále pocit výrazného chladu v distálních částech končetin. Při orientačním neurologickém vyšetření byla nalezena hyperestezie a hyperalgie v dermatomech L4, L5 PDK. Vzhledem k těžkému algickému syndromu s projevy neuropatické bolesti byla zavedena žilní linka. Pacientce bylo podáno 10 mg Morfinu i. v. a byla připravena k aplikaci kaudálního bloku. Kaudální svodnou technikou bylo epidurálně podáno 30 ml 0,125 % Marcainu a 40 mg Depomedrolu. Pacientka byla převedena na opioidní p. o. terapii – hydromorfon 16 mg (Paladone) 2x denně. Již krátce po

aplikaci popisovala výraznou úlevu bolestí v obou DKK a po třech hodinách byla propuštěna bez bolesti domů. Při kontrole v průběhu 14 dní udávala bolesti VAS 0/10. Průlomové bolesti se neobjevily, mohla chodit. Hybnost končetin a jejich síla byla dostatečná. U pacientky došlo v dalších dnech ke zlepšení spánku, nálady, také byl zvýšen příjem potravy. Po aplikaci kaudálního bloku byla ponechána kombinovaná terapie neuropatické bolesti: hydromorfon 16 mg 2x denně (Palladone), fentanyl spray (Instanyl 100) v případě průlomové bolesti, Gabapentin 100 mg 3x denně, Cipralex 10 mg 1x denně, Helicid 20 mg 2x denně, Prothiaden 25 mg na noc. Při další kontrole byla pacientka řádně instruována o možnosti návratu bolestí a bylo navrženo zavedení epidurálního katétru k léčbě bolesti.

Základní zásady symptomatické léčby neuropatické bolesti

- První krok je vyslechnout nemocného, uvěřit jeho potížím a jednoduchým, anamnestickým způsobem kvalifikovat bolest.
- Provést správnou diagnózu. Pečlivě vyšetřit nemocného a rozlišit, zda jde o bolest nociceptivní, neuropatickou nebo smíšenou.
- Zvolit lék první volby podle charakteru bolesti. Léčit brzy, u onkologického pacienta nečekat. Podávat léky pravidelně, podle času, nikoliv jen při bolesti. Při výrazných potížích mohou být lékem volby adjuvantní analgetika v různých kombinacích.
- Podávat léky v dostatečné dávce. Opioidy zvyšovat dle bolesti rychle (lift – 2–3 dny), nečekat dlouho. Při užití koanalgetik ze skupiny antikonvulziv a tricyklických antidepresiv začít terapii raději s malou dávkou a postupně dávkování zvyšovat dle klinického stavu. Je třeba pacienta poučit a informovat o případných nežádoucích účincích. Pacient musí mít možnost telefonického kontaktu s lékařem. Nezbytná je trpělivost jak ze strany pacienta, tak od lékaře.
- Pokud přidáváme další lék, tak vždy pouze jeden. Jestliže předpokládáme, že u neuropatické bolesti existuje více patofyziologických mechanismů, je opodstatněné použít u nemocných více léků s rozličnými mechanismy účinku a různými místy působení v nervovém systému, abychom dosáhli optimálního klinického efektu. Kombinace léků následně může přinést větší užitek nežli izolovaná medikace.

Závěr

Léčba neuropatické bolesti je dlouhodobý komplexní problém. Neuropatická bolest se

všemi svými atributy zahrnuje pro každého pacienta nejen volbu nejvhodnějšího terapeutického postupu a kombinaci léků, ale i spolupráci jak s lékaři v ambulanci bolesti, tak s lékaři z ostatních oborů. Velká skupina onkologických pacientů může mít různé typy neuropatické bolesti. Je proto potřeba na ně myslet a řádně pacienta vyšetřit. Při terapii neuropatické bolesti výběr a užití různých koanalgetik spolu se silnými opioidy patří mezi další nástroje, se kterými můžeme pracovat ve snaze ovlivnění intenzity bolesti. Volba, který ze silných opioidů a koanalgetik použít k léčbě neuropatické bolesti, je často intuitivní a je dána klinickými zkušenostmi lékaře. Obecně lze konstatovat, že neuropatická bolest není rezistentní na léčbu silnými opioidy, jak se dříve bez důkazů předpokládalo. Pravděpodobnost, že bude opioid u neuropatické bolesti účinný, je spíše dána vysokou individuální vnímavostí k opioidům než jedinečností určité opioidní molekuly. Proto

pro každého jedince může být optimální jiný opioid. Pravdou však zůstává, že nejrozsáhlejší studie s užitím opioidů u NB byly provedeny s oxycodonem a dlouholetá praxe toto užití jen potvrzuje.

Literatura

1. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest 2006: 227–244.
2. Colombo B, Annovazzi PO, Comi G. Medication for neuropathic pain: Current trends. *Neurol Sci* 2006; (Suppl. 2): 183–189.
3. Eissenberg E, Mc Nicol ED, Car DB. Efficacy of mi-opioid agonists in treatment of evoked neuropathic pain: systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2006; 10: 667–676.
4. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 2005; 118(3): 289–305.
5. Gilron I, Bailey JM, Tu D, et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1324–34.
6. Hanna M, et al. 5th Congress of the European Federation of IASP chapter (EFIC). 2006. Istanbul.
7. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, et al. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004; 112: 372–80.

8. Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, Hansson Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1153–1169.

9. Riviere PJ. Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain. *Br J Pharmacol* 2004; 141: 1331–1334.

10. Staahl C, Dimcevski AM, Anderson SD, et al. A comparative study of oxycodone and morphine in multimodal tissue differentiated experimental pain model. *Pain* 2006; 123: 28–36.

11. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, et al. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N Engl J Med* 2003; 348(13): 1223–1232.

12. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, et al. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003; 105: 71–78.

Článek přijat redakcí: 3. 1. 2011

Článek přijat k publikaci: 17. 1. 2011

MUDr. Eva Hegmonová

Nemocnice Atlas a.s., Zlín

Ambulance pro léčbu bolesti a paliativní medicínu

Tř. T. Bati 5135, 760 01 Zlín

eva.hegmonova@centrum.cz
