

Viscerální bolest v onkologii

Ladislav Slováček

Klinika onkologie a radioterapie FN a LF UK v Hradci Králové

Ambulance paliativní onkologické péče KOC FN v Hradci Králové

Bolest u onkologicky nemocných je závažným a kvalitu života zhoršujícím symptomem, který vyžaduje zájem lékařů a ošetrovatelského personálu. Velmi problematickým typem bolesti pro její obtížnou lokalizaci a definici je bolest viscerální. Problematika tohoto typu bolesti je nastíněna v přehledném sdělení včetně strategie její léčby.

Klíčová slova: nádorová bolest, viscerální bolest, onkologie.

Visceral pain in oncology

Cancer pain is a serious and quality of life deteriorating quality of life symptom requiring the interest of doctors and nursing staff. Visceral pain is a very complicated type of pain for its difficult localization and definition. Problems of this type of pain is briefly outlined in a clear communication strategy, including its treatment.

Key words: cancer pain, visceral pain, oncology.

Onkologie 2012; 6(1): 18–20

Úvod

Nejčastějším příznakem provázejícím lokálně pokročilé či metastazující nádorové onemocnění je bolest, která se výrazně podílí na snižování kvality života onkologicky nemocných (1–3). Bolest je u onkologicky nemocných způsobena nejčastěji samotným nádorovým onemocněním (60–90 %), diagnostikou a léčbou nádorového onemocnění vzniká bolest procedurální (10–30 %), příčinou bolesti bývá rovněž celková slabost a ochablost organismu (5–20 %) nebo je bolest způsobena dalšími současně probíhajícími onemocněními (4, 5). Z hlediska charakteru bolesti rozlišujeme bolest nociceptivní (somatickou a viscerální), neuropatickou a smíšenou. Z časového hlediska pak rozlišujeme bolest akutní, chronickou a průlomovou (1–7). Intenzita nádorové bolesti je dána především typem nádoru a stadiem onemocnění. Středně silné a silné bolesti provází 40–50 % onemocnění, kruté až nesnesitelné bolesti provází 25–30 % onemocnění (4). Intenzita bolesti je klasifikována dle Světové zdravotnické organizace (WHO) do 6 stupňů (0 – žádná bolest, 1 – mírná bolest neovlivňující funkce, 2 – vnímaná a obtěžující bolest, která již ovlivňuje funkce, ale umožňuje aktivity nutné k životu, 3 – silná, stresující bolest, která již ohrožuje aktivity nutné k životu, 4 – velmi silná, nesnesitelná bolest, 5 – zničující bolest) (5, 6).

Viscerální nádorová bolest

Nádorová bolest souhrnně označuje řadu bolestivých stavů u onkologicky nemocných (1, 2). Tyto stavy se mohou lišit svým vztahem k nádorovému onemocnění a vyvolávajícím patogenetickým mechanismům. Pacienti mohou trpět několika typy bolestí současně. Každý z nich může vyžadovat poněkud odlišný léčebný přístup (8, 9).

Bolesti způsobené vlastním nádorem lze schematicky dělit na nociceptivní bolesti periostální, bolesti měkkých tkání, bolesti povrchové, bolesti viscerální, neuropatické, ischemické, bolesti charakteru reflexní sympatické dystrofie a bolesti centrální při nádorovém či ischemickém poškození některých mozkových (thalamus) nebo míšních struktur (5). Bolesti způsobené vlastním nádorovým procesem provází nejčastěji nádory kostí (85–100 %), slinivky břišní (70–100 %), děložního čípku a vaječníků (40–100 %), tlustého střeva a konečníku (50–95 %), nejméně lymfomy a leukemie (15–20 %) (4).

Z patofyziologického hlediska lze nádorovou bolest dělit na nociceptivní (nociceptorovou) a neurogenní (neuropatickou) (1–3). U nociceptivní bolesti jsou rozlišovány dva typy bolesti: somatická a viscerální. Somatická bolest vzniká drážděním nebo senzibilizací nociceptorů v kůži nebo podkožních tkáních, fasciích či periostu. Receptory mohou být drážděny mechanicky nebo chemicky (bradykinin, prostaglandin, histamin) (1–4). Somatická bolest se vyznačuje dobrou lokalizovatelností, což znamená, že pacient je obvykle schopen bolestivé místo ukázat prstem. Naopak viscerální bolest vzniká v důsledku dráždění receptorů při růstu nádoru v orgánech dutiny břišní či hrudní, při jejich kompresi nebo při distenzi jejich pouzdra. Tato bolest bývá často provázena nevolností nebo různými jinými vegetativními příznaky. Tento typ bolesti je obtížně lokalizovatelný. Neurogenní bolest vzniká při poškození periferních či centrálních nervových struktur (1–4).

Na složitosti fenoménu chronické viscerální bolesti se podílí všechny faktory typické pro chronickou bolest (vlivy psychosociální, psychosomatické, ekonomické, existenční) a faktory specifické (anatomické a patofyziologické zvláštnosti v iner-

vací útroby – somatoviscerální konvergence v ose mozek – mícha, excesivní viscerální divergence v CNS, mechanismy sekundární hyperalgie, přenesené bolesti a viscerální hypersenzitivita) (10). Poškození tkáně viscerálního orgánu nemusí způsobit bolestivý vjem, pokud nejsou aktivovány nociceptory. Naopak roztažení dutých vnitřních orgánů, stejně jako ischemie, natažení nebo zánět a svalový spasmus jsou podněty bolesti vyvolávající (11). Je známo, že viscerální receptory nemají morfologickou specializaci. Jde o volná nervová zakončení tenkých myelinizovaných i nemyelinizovaných vláken, jejichž iritace nemá velký význam pro vnímání bolesti, na rozdíl od skupiny reagující na podněty mechanické či chemické (11).

Viscerální bolest se dělí na pravou a nepravou (parietální) bolest. Pravá viscerální bolest se objevuje při nadměrném protažení či při izometrické kontrakci (spazmy, koliky) břišních orgánů, při tahu za ligamenta či cévy, při ischemii, přímém lokálním působení některých chemických látek, zánětlivých a nekrotických procesech. Důležitou roli v dráždění receptorů hraje bradykinin vznikající při poranění či poškození útrobního orgánu. Pravá viscerální bolest je obvykle vnímána jako počáteční epizoda nebo počínající fáze bolestivého viscerálního onemocnění. Bolest může mít charakter hluboké, obtížně lokalizovatelné, obtížně definované bolesti. Může být také naopak velmi slabá anebo velmi intenzivní, často spojená s autonomními fenomény, jako je horkost, profúzní pocení, nauzea, zvracení, změny krevního tlaku, pulzu, průjem nebo zácpa, změny tělesné teploty (10). Bývá doprovázena velmi silnou emoční reakcí, která se projevuje jako úzkost, strach a někdy obava ze smrti. V některých případech se tato pravá viscerální bolest může projevovat pouze vegetativní a emoční reakcí spojenou s tzv.

Obrázek 1. Pacientka s lokálně pokročilým kloakogenním karcinomem**Obrázek 2.** Pacientka s lokálně pokročilým maligním melanomem v orofaciální oblasti s prorůstáním do oblasti hypofaryngu

metastézí (pocit mezi bolestí a dyskomfortem) (10). Trvá-li viscerální bolestivý proces delší dobu nebo se objevuje opakovaně, má bolest tendenci se propagovat do povrchních tělesných struktur (kůže, podkoží, svalstvo). Hovoříme o bolesti přenesené z útrob (10, 12, 13). Parietální bolest vzniká v parietálním peritoneu, pleuře a perikardu a má charakter somatické povrchní bolesti.

Jedním z nejčastějších syndromů viscerální nádorové bolesti, se kterým se ve své praxi setkává onkolog, je syndrom břišní a pánevní viscerální nádorové bolesti. Břišní a pánevní viscerální bolest vzniká podrážděním vnitřních orgánů, tj. napínáním jejich pouzdra (parenchymatózní orgány) nebo v důsledku změn svalového napětí dutých orgánů. Bolest vycházející z orgánů gastrointestinálního traktu se nepromítá přímo nad daný orgán, často směřuje více do střední čáry. Příkladem jsou afekce žaludku, žlučníku či duodena s typickou bolestí ve střední čáře v epigastriu. Pro afekce tlustého střeva je typická bolest v hypogastriu. U viscerální bolesti se ale můžeme setkat s propagací i do jiných částí lidského organismu. Nádory

žlučníku se vyznačují bolestí v epigastriu s častou propagací pod pravou lopatku či do zad. Nádory hlavy pankreatu, zejména lokálně pokročilé, se vyznačují bolestí v epigastriu s propagací do zad mezi lopatky nebo kolmo do zad. Bolest u nádorů kaudy pankreatu je lokalizovaná do levého podžebří s častou propagací pod levou lopatku či do zad. Pro nádory žaludku či distálního jícnu je typická bolest v epigastriu, často s propagací do hrudníku. U nádorů žaludku lokalizovaných na zadní stěně dochází k propagaci bolesti do oblasti dolní hrudní páteře. Nádory lokalizované v subfrenickém prostoru se mohou propagovat do ramene (tzv. frenikový syndrom). Gynekologické a urologické nádory se často vyznačují bolestí lokalizovanou v podbřišku a mohou se propagovat do lumbosakrální oblasti.

Strategie léčby viscerální nádorové bolesti

Obecně lze říci, že v léčbě nádorové bolesti je základním cílem zlepšit kvalitu života nemocného.

V zásadě se snažíme dosáhnout 3 základních cílů (5, 6, 14, 15):

- upravit spánek nemocného
- zbavit nemocného bolesti v klidu
- zbavit nemocného bolesti při pohybu.

Léčba nádorové bolesti se vyznačuje:

- pravidelnou a kontinuální aplikací analgetika
- podáváním analgetika dříve než bolest začne
- upřednostněním perorální, rektální či transdermální aplikace analgetik
- výběrem analgetik na principu třístupňového analgetického žebříčku (analgesic ladder) od slabších (neopioidních analgetik) přes středně silná (slabé opioidy) až po silná analgetika (silné opioidy)
- kombinací s adjuvantními analgetiky – koanalgetiky (kortikosteroidy, psychofarmaka – anxiolytika, antidepresiva, klasická či atypická neuroleptika, hypnotika, neuroleptika, antikonvulziva, centrální myorelaxancia, radiofarmaka)
- individuálním stanovením dávky analgetik dle stupně intenzity a lokalizace bolesti včetně zohlednění nežádoucích účinků analgetik a jejich léčebného ovlivnění (častým nežádoucím účinkem potentních opioidů je zácpa vyžadující aplikaci prokinetik a laxativ, dále stavy nevolnosti a zvracení vyžadující aplikaci antiemetik)
- pravidelnou kontrolou účinnosti analgetické léčby (pomocí deníků bolesti) (14, 15).

Vedle analgetické farmakoterapie lze v léčbě nádorové bolesti, nebylo-li dosaženo dostatečného útlumu algického syndromu, použít i některé další, speciální metody analgezie. Jedná se zejména o invazivní metody charakteru periferní (kořenové a interkostální blokády) a centrální blokády (epidurální, subarachnoidální či nitrokomorová aplikace silných opioidů či lokálních anestetik), blokáda nebo neurolyza sympatických ganglií. V neposlední řadě lze indikovat paliativní analgetickou radioterapii či některou z alternativních či podpůrných metod analgezie – akupunktura, akupresura, transkutánní elektroneurostimulace či psychoterapie bolesti (1, 2, 10, 12, 13).

V souvislosti s léčbou viscerální nádorové bolesti je nutné mít na paměti typ, rozsah a lokalizaci nádoru. Často se v klinické praxi setkáváme s tím, že řada pacientů má diagnostikován nádor v již pokročilém stadiu. Právě u pokročilých nádorů je nutné zvážit v rámci primární léčby nádorové bolesti paliativní chirurgický výkon (např. obnova průchodnosti trávicí trubice obturované

nádorem). Analgetický účinek může mít také ablativní chirurgie (orchiektomie u karcinomu prostaty) (16). Zevní radioterapie či brachyterapie rovněž působí analgeticky především zmenšením nádoru (nádory jícnu, žaludku, žlučových cest, pankreatu apod.). Systémovou chemoterapii můžeme dosáhnout analgetického účinku u chemosenzitivních nádorů (16).

Jedním z nejobávanějších nádorů dutiny břišní vedoucích k rozvoji syndromu břišní viscerální nádorové bolesti je nepochybně nádor pankreatu vyznačující se velice špatnou prognózou. Pro karcinom pankreatu je typická abdominální (mezogastrální) bolest, bolest v zádech, anorexie, kachexie, dyspepsie, progredující slabost a únava. Expanzivní růst nádoru do retroperitonea je často provázen krutými viscerálními bolestmi trvalého charakteru, které jsou jen částečně ovlivnitelné farmakoterapií (16). V některých případech je zapotřebí provést perkutánní či pooperační neurolyzu plexus coeliacus. Jednou z hlavních komplikací u lokálně pokročilých karcinomů pankreatu je obstrukce duodena s poruchou pasáže a rozvoje vysokého ileu a obstrukce ductus choledochus s rozvojem obstrukčního ikteru. Zde je zapotřebí zajistit i z hlediska analgetického pasáž zažívacím traktem (paliativní spojkové operace či duodenální stent) a drenáž žlučových cest. V chirurgické léčbě bolesti u lokálně pokročilých karcinomů pankreatu lze uplatnit torakoskopickou splanchiektomii. Paliativní zevní radioterapie je aplikována do celkové dávky 45–60 Gy. Častěji je indikována konkomitantní chemoradioterapie (zevní radioterapie s konkomitantní chemoterapií 5-fluorouracilem), která přináší poněkud lepší výsledky (16). Základním cytostatikem u inoperabilních karcinomů pankreatu zůstává gemcitabin.

Vedle karcinomu pankreatu je velice obávanou komplikací u nemocných s lokálně pokročilými či metastazujícími nádory dutiny břišní syndrom maligní střevní obstrukce. Maligní střevní obstrukce je mechanická nebo funkční zástava pasáže potravin a tekutin v gastrointestinálním traktu (17, 18). Způsobuje nauzeu, zvracení, kolikovitou bolest, psychický distress a demoralizaci nemocného. Vede k dehydrataci, kachexii a snížení kvality života. K uzávěru střevního lumen dochází pomalu a často zůstane pouze částečné. Gastrointestinální projevy maligní střevní obstrukce, jako je dilatace střeva, zvýšená sekrece trávicích šťáv a peristaltika, se liší v závislosti na místě obstrukce a mají tendenci se zhoršovat v čase (17). Příčinou střevní obstrukce může být nádorová masa, karcinomatóza peritonea, pooperační

či postradiační adheze, volvulus okolo tumoru, adheze, fistuly, masivní ascites, paraneoplastická neuropatie či snížená intestinální mobilita v důsledku tumorózní infiltrace stěny střeva či celiakálního plexu. Prevalence maligní střevní obstrukce je 3–42 % u pacientů s lokálně pokročilými či metastatickými nádory v dutině břišní (nádory ovaria, kolorektální karcinom, karcinomy děložního čípku, karcinom pankreatu) (17, 18). Prognóza nemocných s mechanickou i funkční obstrukcí způsobenou pokročilým onkologickým onemocněním je velmi špatná. Medián přežití je 30–90 dnů. Maligní střevní obstrukce vede k lokálnímu zánětu, akumulaci intestinálních tekutin a plynů ve střevě. To způsobí distenzi střeva a zvýšení sekrece trávicích šťáv (ze žaludku, žlučníku, slinivky, střeva). Sníží se reabsorpce vody a sodíku, a naopak zvýší se sekrece vody, střevní peristaltika a hladina prostaglandinů, které působí jako nociptinové mediátory. Klinické projevy maligní střevní obstrukce se liší v závislosti na místě obstrukce (tenké střevo 61 % x tlusté střevo 33 %), zda je obstrukce částečná či úplná, akutní nebo chronická a zda je obstrukce lokalizována pouze v jednom místě či je mnohočetná. Obecně se projevuje jako subileózní až ileózní stav. U vysokého ilea dominuje zvracení a s tím související rychlý minerálový rozvrat. Zástava pasáže je pozdním příznakem a na prostém rentgenovém snímku nemusí být vyjádřené charakteristické hladinky či dilatace střeva. Naopak u nízkého ilea dominuje zástava pasáže, vzduch břicha a zvracení je příznakem pozdním. Bolest bývá kolikovitá. Částečná maligní střevní obstrukce se může projevovat nenápadně nechutenstvím, pocitem plnosti, plynatostí, či paradoxním průjmem (17, 18). U nemocných s předpokládanou dobou přežití (life expectancy) více jak 3 měsíce by měl být zvážěn paliativní chirurgický výkon (lýza srůstů, paliativní spojkové operace, derivační stomie apod.) či gastroenterologická endoskopická intervence (zavedení samoexapandabilního stentu). U nemocných s předpokládanou dobou přežití 1–3 měsíce je doporučena konzervativní léčba – prokinetika, antiemetika, anxiolytika, podpůrná parenterální infusoterapie, režimová a dietní opatření případně zavedení nasogastrické sondy (17–19). Z analgetik v léčbě bolesti na podkladě maligní střevní obstrukce jsou doporučována analgetika – spasmolytika a transdermální potentní opioid (fentanyl, buprenorfin) (17).

Závěr

Optimální léčba viscerální nádorové bolesti je velmi diskutovaným tématem. U každého onkologického nemocného je třeba zvolit indi-

viduální přístup, jak s ohledem na jeho celkový stav, tak i na přání nemocného a jeho rodiny. Při úsilí o zvládnutí viscerální nádorové bolesti nesmíme zapomínat, že utrpení těchto pacientů má rovinu nejen fyzickou, ale i psychologickou, duchovní a sociální a tišení těchto příznaků musí být součástí komplexní léčby.

Podpořeno Výzkumným projektem MZdr.

ČR No. 00179906 a Specifickým vysokoškolským výzkumem UK Praha č. 53251.

Literatura

1. Krome S. Cancer pain management: The WHO's analgesic ladder as guideline. Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 94–96.
2. Rana S, Gupta R, Chaudhary P, Khurana D, Mishra S, Bhatnagar S. Cancer pain management: basic information for the young pain physicians. Indian J Palliat Care 2011; 17: 127–130.
3. Gangi A, Buy X, Garmon J, Tsoumakidou G, Moser T, Bierry G, Muller A. Pain management in oncology. J Radiol 2011; 92: 801–813.
4. Tirayová L. Psychofarmakologie v onkologii, možnosti ovlivnění bolesti. Psychiatrie pro praxi 2001; 5: 201–205.
5. Hakl M, Ševčík P. Léčba nádorové bolesti. Onkologie 2009; 3(Suppl. A): A4–A18.
6. Rokyta R, Kršík M, Kozák J. Bolest. Praha: Tigris, 2006.
7. Sláma O. Léčba průlomové bolesti u onkologických pacientů. Farmakoterapie 2010; 5: 555–561.
8. Vorlíček J, Abrahámová J, Vorlíčková H. Klinická onkologie pro sestry. Praha: Grada, 2006.
9. Sláma O, Kabelka L, Vorlíček J, et al. Paliativní medicína pro praxi. Praha: Galén, 2007.
10. Vondráčková D, Lejčko J. Viscerální bolest a její léčba. Postgraduální medicína 2005; 4: 12–15.
11. Chlup R, Podivínský J, Masnikosová D. Viscerální bolest a viscerální neuropatie. Čes Ger Rev 2008; 6: 40–46.
12. Running A, Turnbeaugh E. Oncology pain and complementary therapy. Clin J Oncol Nurs 2011; 15: 374–379.
13. Aruga E. Cancer-related pain. Gan To Kagaku Ryoho 2011; 38: 534–539.
14. Slováček L, Slováčková B, Blažek M, Jebavý L, Kačerovský J. Možnosti paliativní léčby u nemocných v terminálním stadiu maligního onemocnění z pohledu internisty. Prakt Lék 2003; 83: 711–714.
15. Slováček L, Slováčková B. Příspěvek k paliativní léčbě onkologických nemocných. Voj Zdrav Listy 2003; 72: 1–4.
16. Klener P. Klinická onkologie. Praha: Galén, 2002.
17. Nadir I, Parlak E, Kucukay F, Disibeyaz S, Cicek B, Ozin Y, Kuran SO, Sasmaz N, Cumhur T, Sahin B. Palliative treatment of malignant gastroduodenal obstruction: Applications of self-expandable metal stent. The Turkish Journal of Gastroenterology 2011; 22: 6–9.
18. Cho YK, Kim SW, Lee BI, Lee KM, Lim CH, Kim JS, Chang JH, Park JM, Lee IS, Choi MG, Choi KY, Chung IS. Clinical Outcome of Self-Expandable Metal Stent Placement in the Management of Malignant Proximal Colon Obstruction. Gut and Liver 2011; 5: 165–170.
19. Driest JJ, Zwaving HH, Ledebor M, Eeftink Schattenkerk M, Kuipers EJ, Ter Borg F. Low Morbidity and Mortality after Stenting for Malignant Bowel Obstruction Dig Surg 2011; 28: 367–371.

Článek přijat redakcí: 13. 1. 2012

Článek přijat k publikaci: 23. 1. 2012

doc. MUDr. Ladislav Slováček, Ph.D.

*Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN HK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové 5
ladislav.slovacek@seznam.cz*