

Analgetická léčba nádorové bolesti v urologii

MUDr. Boris Leštianský, MUDr. Marek Hakl, Ph.D., MUDr. Radovan Hřib

Centrum pro léčbu bolesti, Anesteziologicko – resuscitační klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(2): 91–92

Úvod

Součástí adekvátní léčby onkourologických pacientů je vedle radikálního kauzálního nebo paliativního léčebného postupu (operační výkon, chemio-radioterapie, imunoterapie atd.) i adekvátní léčba bolesti. Příčina bolesti u onkologických pacientů může být různá. Přibližně v 60–90 % jsou bolesti způsobené vlastním nádorem, v 10–25 % jsou spojené s protinádorovou léčbou a v 5–20 % s celkovým oslabením organismu (1).

Aspekty farmakoterapie a nefrotoxicita analgetik

Onemocnění ledvin s omezením jejich funkce může mít vliv na eliminaci a exkreci celé řady léčiv.

Metamizol a jeho kompozitní spazmolytické preparáty s fempiverinem a pitofenonem mají výborný efekt u akutních viscerálních bolestí s exacerbací renální koliky. U geriatrických pacientů však může být prodloužen eliminační poločas. U některých pacientů dochází ve zvýšené míře ke vzniku neúčinného metabolitu – kyseliny rubazonové, která barví moč do červena, což může imitovat dojem makroskopické hematurie. Dlouhodobé užívání může indukovat hapténovou trombocytopenii a tím zvyšovat tendenci ke krvácení u onkourologických pacientů. Při ledvinné nedostatečnosti je rovněž nutné redukovat dávkování spazmolytik obsahujících drotaverin a butylscopolamin.

Paracetamol je relativně nejbezpečnějším neopioidním analgetikem s dobrým farmakokinetickým profilem. Dobrý analgetický efekt dosahuje v jednotlivých dávkách nad 650 mg.

Slabé opioidy

Tramadol může u pacientů s těžkou renální hypofunkcí zvyšovat riziko respirační deprese (běžně velmi nízké). Tramadol se z 90 % vylučuje močí.

Zvýšení nežádoucích účinků analgetik na funkční stav ledvin (zejména glomerulární filtraci) zhoršují interakce s některými antihypertenzivy (ACEI-inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu), aminoglykozidy, kličkovými diuretiky a s některými dalšími dlouhodobě užívanými léčivy.

Silné opioidy

Opatrnosti je třeba dbát při dávkování silných opioidů u pacientů s poruchami mikce, u nichž mohou zvyšovat močovou retenci. Anilinopiperidinové deriváty – transdermální fentanyl se v nezměněné (nemetabolizované) formě ledvinami vylučují pouze v 10 %. Buprenorphin (dostupný na českém trhu v transdermální formě) se vylučuje pouze stolicí, snížené renální funkce jeho vylučování neovlivňují. Aktivní metabolity morfinu (tzn. M6G a M3G) jsou závislé na renální exkreci, při jejím omezení hrozí riziko intoxikace. Podobně je tomu z farmakokinetického hlediska i u 5krát potentnějšího hydromorfonu. Oxykodon je u nefrologických pacientů relativně bezpečnější.

Principy chronické analgetické léčby

Názor na základní postup při farmakoterapii onkologické bolesti se v posledních letech výrazně změnil. Dříve doporučovaný postup léčby dle třístupňového žebříčku WHO (1. stupeň – neopioidní analgetikum, 2. stupeň – slabý opioid v kombinaci s neopioidním analgetikem, 3. stupeň – silný opioid +/- neopioidní analgetikum) byl nahrazen tzv. „systémem výťahu u velmi silné bolesti“. U pacientů se silnou nádorovou bolestí nebo tam, kde předpokládáme rychlý nárůst intenzity bolesti přistupujeme po selhání neopioidních analgetik přímo k malým dávkám silných opioidů. Slabé opioidy zcela přeskakujeme. Tato strategie urychluje dosažení adekvátní kontroly bolesti a dovoluje rychleji reagovat na změnu její intenzity. Důležité je zdůraznit, že třístupňový analgetický žebříček WHO není úplně opuštěn při farmakoterapii chronické bolesti a stále je standardně doporučován.

Neopioidní analgetika

Základ analgetické léčby onkologické i neonkologické bolesti tvoří neopioidní analgetika. V České republice, obdobně jako v ostatních evropských zemích, je nejrozšířenější používání léků ze skupiny nesteroidních antiflogistik (NSA). Mají dobrý analgetický a protizánětlivý účinek. Bohužel, zejména nepreferenční NSA (indometacin, piroxicam, diclofenak aj.) mají při dlouhodobém užívání i závažné nežádoucí účinky. Mezi nejčastější patří ulcerogenní efekt v oblasti zažívacího traktu, poškození ledvinových funkcí, ovlivnění agregace trombocytů. Výhodnější je použití COX 2 preferenčních (nimesulid, meloxicam) nebo selektivních NSA (tzv. koxibů). Analgeticky nedoceněným lékem je paracetamol, který sice postrádá účinek protizánětlivý, ale nevykazuje závažnější nežádoucí účinky (při dodržení maximální denní dávky 4 000 mg a vyvarování se konzumace alkoholu). Velmi dobrého analgetického účinku je dosaženo od jednotlivé dávky 650–1 000 mg v kombinacích se slabými opioidy (tramadol, kodein).

Slabé opioidy

Mezi slabé opioidy patří **kodein, dihydrokodein a tramadol**. K výraznému zesílení jejich účinků dochází v kombinaci s neopioidními analgetiky. Tramadol vykazuje vedle klasického opioidního principu účinku (přes opioidní receptory) i účinek centrální, kdy snižuje reuptake serotoninu a noradrenalinu v centrálním nervovém systému.

Slabé opioidy

Tento duální efekt pravděpodobně odpovídá za dobré analgetické účinky u některých pacientů s neuropatickou bolestí nebo i pacientů, kde jiná léčba selhala. Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu se nedoporučuje jeho kombinace s SSRI antidepressivy.

Silné opioidy

Silné opioidy (anodyna) jsou centrálně účinná analgetika (spinální a supraspinální úroveň), která působí přes opioidní receptory (hlavně μ , v menší míře i κ). Výskyt opioidních receptorů však již byl prokázán i v periferních tkáních. Podle typu a preference receptorů rozlišujeme opioidy na čisté a parciální agonisty. Základní podmínkou úspěšné terapie bolesti silnými opioidy je „opiosenzitivita“ bolesti, tedy dobrá terapeutická odpověď na podaný opioid.

Vnímavost pacienta vůči jednotlivým typům opioidů je přitom vysoce individuální.

Tabulka 1. Přehled opioidů dostupných v ČR vhodných k léčbě nádorové bolesti

opioidní agonista (generikum)	nástup účinku/ délka trvání	dávka (počáteční)	dostupný preparát v ČR
Morphin	IR do 30 min. / cca 4 h	10 mg	SEVREDOL IR
	SR do 3–5 h / cca 12 h	30 mg á 12 hod	VENDAL, MST Continus 10, 30, 60, 100 mg.
Oxykodon	1–3 h / 8–12 h	10 mg á 12 hod	OXYCONTIN 10, 20, 40, 80 mg
Hydromorphon	3–5 h / 12 h	4 mg á 12 hod	JURNISTA, PALLADONE 4, 8, 16, 32, 64 mg tbl.
Fentanyl TDS	8–12 h / 72 h	25 μ g/h	DUROGESIC 12,5, 25, 50, 75, 100 μ g/h.
Buprenorphin TTS	10–12 h / 72 h	35 μ g/h	TRANSTEC 35, 52,5, 70 μ g/h

Adjuvantní léčiva

Koanalgetika jsou speciální skupinou léčiv, která ve své primární indikaci sice léčbu bolesti nemají, u některých typů bolestí však přesto vykazují velmi dobrý analgetický efekt. Do této skupiny patří některé typy antikonvulziv (karbamazepin, pregabalin), tricyklická antidepressiva (nortriptylin), která používáme k potlačení neuropatické bolesti. Analgetický efekt mají i bisfosfonáty u kostních metastáz, kortikoidy a jiné látky.

Závěr

Razantní analgetická farmakoterapie je u pacientů s pokročilým stádiem onkologického onemocnění a jeho diseminací základním pilířem úspěšné léčby bolesti. U onkourologických pacientů však existují určitá specifika, která upřednostňují používání analgetik s malými nefrotoxickými účinky a minimálním ovlivněním jejich farmakokinetiky při snížených renálních funkcích. Adekvátní a uvážené přidání adjuvantních léčiv vede ke zlepšení efektu analgezie a k redukci nežádoucích účinků analgetické terapie.

Literatura

1. Hakl M, Hřib R. Farmakoterapie léčby onkologické bolesti, Interní Medicina 2007; 9(6): 299–300.

2. Doležal J, Hakl M, Kozák J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti. Bolest 2006; 9(Suppl. 3): 4–8.

3. Dvořáček J. Urologie pro praktického lékaře. ISV, 2000: 127–174 s.

4. Hakl M. Opioidy v léčbě chronické bolesti – dobrodíní a rizika. Novinky v anesteziol., intenziv. med. a léčbě bolesti. Praha: Galen, 2008: 220–223 s.

5. Harrison P. Update on pain managment for advanced genitourinary cancer. The Journal of Urology, 2001; 165(6): 1849–1858.

6. Ness JT. Chronic urologic pain syndromes, Current Pain and Headache Reports 2001; 5: 27–34.

MUDr. Boris Leštianský
CPLB, ARK, FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 656 91 Brno
lestiansky@fnusa.cz