

LÉČBA BOLESTI V UROLOGII – II. díl

MUDr. Pavel Dušek

Urologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

3. BOLEST U UROONKOLOGICKÝCH NEMOCNÝCH

Jde o nejčastější příznak onkologických nemocných v časném stadiu u 37 %, v pokročilém u 70 % a v terminálním u 73 %.

3.1. Principy léčby bolesti dle WHO

uplatňují se zejména u bolesti chronického charakteru nádorového původu

přednostně aplikace per os
pravidelné časové intervaly
stupňovité podávání
přiměřené dávkování
podání s adjuvantními přípravky

stupňovité podávání

1. stupeň: neoploidní analgetikum + adjuvantní lék
2. stupeň: slabé opioidy samostatně nebo + adjuvantní lék s neoploidním analgetikem nebo bez něj
3. stupeň: silný opioid samostatně nebo + adjuvantní přípravek s neoploidním analgetikem nebo bez něj

3.2. Možnosti léčby nádorové bolesti

- farmakoterapie
- invazivní anesteziologické metody
- doplňková léčba
- radioterapie
- chemoterapie
- chirurgické metody

3.2.1. Farmakoterapie

75 – 80 % perorální, transrektální, transdermální
5 – 20 % injekční (subkutánní, intramuskulární, intravenózní)
2 – 6 % epidurální a intrathékální

3.2.1.1. Neoploidní analgetika – různorodá skupina léčiv, mají především periferní účinky, většinou působí inhibicí syntézy prostaglandinů. Patří sem nesteroidní antiflogistika a ostatní analgetika.

3.2.1.1.1. Preparáty ze skupiny NSA (léčiva s významnou protizánětlivou složkou):

- deriváty kyseliny acetylsalicylové (Acylpyrin, Anopyrin aj.), v dávce 250–1 000 mg po 4–6 hod., aplikace po jídle! Maximální denní dávka (MDD) = 6 g,
- diklofenak (Diclofenac, Rewodina, Voltaren aj.)
- indometacin (Indobene, Indometacin)
- ibuprofen (Brufen, Nurofen aj.)
- naproxen (Naprosyn)
- kyselina tiaprofenová (Surgam)

3.2.1.1.2. Ostatní neoploidní analgetika (výraznější analgetický a antipyretický, menší protizánětlivý účinek)

- paracetamol (Paralen, Panadol aj.), 500–1 000 mg po 4–6 hod.
- aminofenazon, propyfenazon (Eunalgit, Valetol)
- metanizol (Novalgin)

Používání kombinací několika neoploidních analgetik nebo jejich kombinování s kofeinem či barbituráty je považováno za nevhodné! Dobře lze kombinovat neoploidní analgetika s opioidy.

3.2.1.2. Opioidní analgetika – narkotická anodyna – působí na specifické receptory jak v centrálním, tak i periferním nervovém systému. Mají převážně centrální působení při současném slabším periferním účinku. Podle toho je dělíme na:

- a) čistí agonisté: morfin, pethidin, piritramid, dihydrokodein, kodein, fentanyl, sufentanyl aj.
- b) parciální agonisté: buprenorfin (Temgesic)
- c) smíšeně působící – agonisté/antagonisté: butorfanol (Beforal), pentazocin (Dolapent, Fortral), nalbupin

Podle síly analgetického účinku je dělíme na:

- a) slabé opioidy: dihydrokodein, kodein, tramadol, tilidin
- b) silné opioidy: morfin, piritramid, buprenorfin, fentanyl, sufentanyl, aj.

Některé preparáty:

- Codein 30–120 mg po 4 hod., MDD 300 mg, retardovaný dihydrokodein (DHC Continus) 60–120 mg po 12 (8) hod.
- Morfin (MO) inj. a 10 mg, p. o. dříve jen magistraliter formy (5–200 mg po 4 hod.), dnes ve formě retardovaných tablet (MST Continus) a 10, 30, 60, 100 mg po 12 hod. (doporučuje se zvýšit dávku při zachování časového intervalu), (Vendal ret.) a 10, 30, 60, 100, 200 mg. Vedl. účinek: zejména v oblasti gastrointestinálního traktu. Sevredol tbl po 10 resp. 20 mg je vhodný k léčbě průlomové bolesti, kde jej lze kombinovat např. s Durogesicem.
- pentazocin (Fortal) má spolu s MO preparáty více nežádoucích účinků svým působením na GIT
- piritramid (Dipidolor), ekvivalentní poměr dávky k MO je 1 : 1,5 má dlouhodobý účinek, méně nežádoucích účinků
- fentanyl buď inj. preparáty s krátkodobým účinkem nebo v transdermální aplikaci (Durogesic) po 48–72 hod., 25, 50, 75, 100 mg. Pozor: vyšší účinnost v průběhu horečky!
- pethidin (Dolsin) není vhodný k dlouhodobému podávání

3.2.1.3. Adjuvantní léčiva

- Antidepresiva: při depresi, strachu, bolestí podmíněném psychosyndromu, při neuropatické bolesti pálivého charakteru, u parestézií. Účinek nastupuje za 2–3 týdny, nejčastěji jsou využívána tricyklická antidepresiva: amitriptylin (Anafranil), imipramin (Melipramin), dosulepim (Prothiaden).
- Antiepileptika: u neuralgiformních bolestí: karbamazepim (Biston), klonazepam (Rivotril), fenytoin (Sodanton), kyselina valproová (Everiden, Convulex).
- Neuroleptika: působí anxiolyticky, sedativně, antipsychoticky a antiemeticky, dále se uplatňují jako adjuvans tím, že zvyšují práh bolesti a potencují účinek opioidů: levopromazin (Tisercin), haloperidol (Haloperidol aj.), thioridazin (Thioridazin).
- Benzodiazepiny: lze využít při strachu, nespavosti, pohotovosti ke křečím a nadměrném svalovém napětí: diazepam (Diazepam, Valium), alprazolam (Xanax, Neurol), bromazepam (Lexaurin), chlordiazepoxid (Defobin), oxazepam.
- hypnotika: midazolam (Dormicum), flunitrazepam (Rohypnol)
- glukokortikoidy: zmírňují kolaterální edém u mozkových metastáz, tlumí bolesti při nádorové kompresi nebo infiltraci nervu, dále jsou výhodné v léčbě bolesti u kostních metastáz, tlumí napětí jaterního pouzdra při jejich metastatickém postižení, vhodné jako adjuvans v léčbě bolesti u nádorů pánve, zvyšují chuť k jídlu, potlačují noční pocení, atd. Pokud nepřinesou úlevu do dvou týdnů, měly by být vysazeny na 3–5 dnů, pak zkusit znovu. Dexametazon (Dexason, Dexona) 16–32 mg/d, po týdnu snížit na 2–4 mg, Prednison 40–80 mg/d, pak snížit na 15–30 mg/d, většinou v jedné dávce ráno.
- Regulátory metabolismu kalcia: mají vedle svého inhibičního účinku na osteoklasty též analgetický efekt. Jsou vhodné jako adjuvans v léčbě bolesti při metastatickém postižení skeletu. Patří sem kalcitonin (Miacalcin aj.), bisfosfonáty: klodronát (Bonefos, Lodronat) v dávce 800–1600 mg denně většinou v jedné ranní dávce, je spíše doporučován u osteolytických metastáz. Dále pamidronát (Are-dia), který je dle literárních dat vhodnější v léčbě osteoplastických metastáz – mám zde ale dobré zkušenosti i s klodronátem.

3.2.2. Invazivní anesteziologické metody

- intraspínální aplikace opioidů – podáním opioidů do epidurálního nebo subarachnoideálního prostoru ovlivňujeme receptory v mozku a míše; analgezie je dosahována přímo v místě neuronového přenosu, lze potom použít i nižší dávku než při celkovém podání
- blokády místními anestetiky – (např. svodná anestezie při patologické fraktuře)
- neurolytické blokády – chemickou neurolyzou na úrovni nervu nebo nervového ganglia (sympatikus, n. trigeminus); lze využít u úporných nádorových bolestí (50–60% etylalkohol, 6–10% fenol, 10–20% síran amonný)

3.2.3. Radioterapie

3.2.3.1. Zevní radioterapie – indikována je zejména u postižení skeletu. Dobrý efekt je u 80 % nemocných. Pokud hrozí vznik patologické fraktury, je před radioterapií vhodná chirurgická stabilizace příslušné části skeletu. Většinou je aplikována jednorázová dávka 8–10 GY, při předpokladu delšího přežití a u velkého pole, je vhodnější dávka 20 GY v 5 nebo 30 GY v 10 frakcích.

3.2.3.2. Radioterapie systémovou aplikací radioizotopů – využíváme účinku radionuklidů, které se kumulují v kosti. Je možno je aplikovat jak v monoterapii, tak i v kombinaci se zevní radioterapií.

- **Metastron** je vodný roztok chloridu stroncia (^{89}Sr), většinou v dávce 150 MBq v i. v. injekci, úplné vymizení bolesti v 10–20 %, částečné v 75–80 %.
- **Samarium (^{153}Sm) – EDTMP**: je roztok komplexu radionuklidu samaria ^{153}Sm se sodnou solí kyseliny etylendiamino-tetrakis-metylenfosfonové. Jednorázová dávka pro pacienta je 20–40 MBq/kg. Aktivita nedeponovaná v kostech je z 99 % vyloučena ledvinami během 24 hod. Účinek nastupuje rychle, u většiny pacientů během prvního týdne po podání, s mediánem trvání odpovědi přes 16 týdnů.

3.2.4. Chirurgická léčba – má jen omezený význam

- **dezobstrukce** – derivace horních i dolních cest močových rozličným způsobem
- **ablativní chirurgie** – ústup bolesti po bilaterální orchiektomii u generalizovaného karcinomu prostaty
 - neurochirurgické výkony – jejich četnost se neustále snižuje s rozvíjející se farmakoterapií (spinalní traktotomie, stereotaktické výkony, dlouhodobá elektrostimulace v oblasti míchy a mozku)

Literatura

1. Allan L, Zenz M. Chronic pain: review (highlighting chronic non-cancer pain and opioid therapy). Excerpta Medica 1999.
2. Bauer J. Nádorová bolest a její farmakoterapie. Galén 1994.
3. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Praktické plánování radioterapie. Anomal Praha 1992.
4. Dvořáček J, a kol. Urologie. ISV Praha 1998.
5. Eichenauer RH, Vanherpe H. Urologie, klinika a praxe. Scientia medica Praha 1996.
6. Friedland J. Local and systemic radiation for palliation of metastatic disease. Urol Clin North Am 1999: 391–402.
7. Klener P, Vorlíček J, et al. Podpůrná léčba v onkologii. Galén 1998.
8. Suchopár J, et al. Remedia compendium Panax. Praha 1999.
9. Vorlíček J, Adam Z, et al. Paliativní medicína. Grada Publishing 1998.