

**Univerzita Pardubice**  
**Fakulta zdravotnických studií**

**Péče o pacienta s opiátovou léčbou**  
**Bc. Veronika Žabková**

**Diplomová práce**  
**2012**

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2011/2012

## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Veronika Žabková**  
Osobní číslo: **Z09197**  
Studijní program: **N5341 Ošetřovatelství**  
Studijní obor: **Ošetřovatelství**  
Název tématu: **Péče o pacienta s opiátovou léčbou**  
Zadávající katedra: **Katedra ošetřovatelství**

### Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Sběr informací.
2. Vyhledání a nastudování literatury.
3. Stanovení metodiky práce, cílů a výzkumných záměrů.
4. Konzultace tématu a postupu s vedoucím práce.
5. Sestavení dotazníku.
6. Výběr respondentů a rozdělení dotazníků.
7. Zajištění si zpětného návratu dotazníků.
8. Analýza a interpretace získaných dat.
9. Diskuze ke zvolenému tématu.
10. Kritické zhodnocení a posouzení.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 50 stran

Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická


Seznam odborné literatury:

1. BÁRTLOVÁ, S. a kol. Výzkum a ošetřovatelství. 1. vyd. Brno : Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně, 2005. ISBN 80-7013-416-X.
2. ČIHÁK, R. Anatomie 3. 2. vyd. Praha : Grada, 2004. ISBN 80-247-1132-X.
3. KOZÁK, J. a kol. Opioidy v léčbě bolesti. 1. vyd. Praha : Mladá fronta a.s., 2009. ISBN 978-80-204-2122-7.
4. TROJAN, S. a kol. Lékařská fyziologie. 4. vyd. Praha : Grada, 2004. ISBN 80-247-0512-5.
5. VORLÍČEK, J. a kol. Paliativní medicína. 1. vyd. Praha : Grada, 1998. ISBN 80-7169-437-1.


Vedoucí diplomové práce: MUDr. Ludmila Voborníková  
Fakulta zdravotnických studií

Datum zadání diplomové práce: 30. listopadu 2010

Termín odevzdání diplomové práce: 2. května 2012

  
prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.  
děkan

L.S.

  
Mgr. Eva Hlaváčková, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 29. února 2012

## **Prohlášení**

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mě požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření práce vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne: 20. 4.2012

Bc. Veronika Žabková

## **Poděkování**

Především bych chtěla poděkovat MUDr. Ludmile Voborníkové za její ochotu, trpělivý přístup a cenné rady a připomínky v celém průběhu tvorby diplomové práce.

Dále děkuji MUDr. Marii Blažkové za umožnění zrealizování výzkumné části této práce.

Zvláštní poděkování patří mým nejbližším, zvláště Lukáši Doležalovi, za psychickou podporu, pomoc se statistickým zpracováním a formálními úpravami práce.

## **Souhrn**

Předmětem této práce je péče o pacienty s opiátovou léčbou. Teoretická část práce je věnována historii, rozdělení, hlavním zástupcům opiátů a aplikačním formám. Dále jsou zde popsány nežádoucí účinky, které se nejčastěji v souvislosti s podáváním opiátů vyskytují.

Několik kapitol věnuji bolesti, z důvodu, že opiáty jsou převážně podávány proti bolesti. Je zde popsáno základní rozdělení bolestí, zvláště se věnuji bolesti onkologické, protože onkologičtí pacienti jsou převážně opioidy léčeni. Zmiňuji některé z metod hodnocení bolesti u nemocných, kteří svou bolest projeví verbálně či neverbálně. Věnuji se průlomové bolesti a přípravkům, díky nimž ji lze ovlivnit.

Výzkumná část je věnována z velké části prezentaci zjištěných informací o pacientech, kteří byli opioidy léčeni.

## **Klíčová slova**

Opiáty, opioidy, bolest, obstipace, léčba bolesti, morfin

## **Summary**

The object of this work is care for patients with opioid treatment. The theoretical part is devoted to the history, classification, major representatives of opiates, as well as application forms, which can be used today. There are also reported side effects, most often in connection with the use of opioids occur. Several chapters devoted to pain, because they are mainly administered opioids for pain. It describes the basic distribution of pain, especially pain I deal with cancer, because cancer patients are mainly treated with opioids. I mention some of the methods of assessing pain in patients who manifest their pain verbally or nonverbally. I deal with pain and breakthrough products that make it possible to influence.

The practical part is devoted to the presentation of the information collected on patients who were treated with opioids

## **Key words**

Opiates, opioids, pain, constipation, pain, morphine

## Obsah

Úvod.....	11
Cíle práce .....	11
I Teoretická část .....	12
1 Opiáty (opioidy) obecně .....	12
1.1 Opium v dávné historii .....	12
1.2 Mýty o opiátech.....	13
2 Rozdělení opioidů.....	15
2.1 Dělení z hlediska místa vzniku opioidů.....	15
2.2 Dělení z hlediska chemické struktury molekuly morfinu.....	16
2.3 Dělení z hlediska opioidních receptorů .....	16
2.4 Dělení z hlediska klinického .....	17
3 Vedlejší nežádoucí účinky morfinu a dalších opioidů.....	23
3.1 Nevolnost a zvracení. ....	23
3.2 Obstipace .....	24
3.3 Zvýšená spavost.....	25
3.4 Dechový útlum .....	26
4 Pojmy u opioidové léčby .....	26
4.1 Tolerance .....	26
4.2 Fyzická závislost .....	26
4.3 Psychická závislost.....	27
5 Možnosti aplikace opioidů.....	28
6 Antidota opioidů .....	30
7 Strategie nasazování a vysazování opioidů, rotace opioidů .....	30
7.1 Strategie nasazování opioidů.....	30
7.2 Strategie vysazování opioidů.....	31



7.3	Rotace opioidů.....	32
8	Spotřeba opioidů, legislativa ve vztahu k opioidům v ČR .....	33
8.1	Spotřeba opioidů.....	33
8.2	Legislativa ve vztahu k opioidům v ČR .....	34
9	Bolest .....	35
9.1	Definice bolesti.....	36
10	Klasifikace bolesti.....	37
10.1	Klasifikace dle časového průběhu .....	37
10.2	Bolest nádorová x nenádorová.....	38
10.3	Bolest nociceptorová, neurogenní, psychogenní .....	38
10.4	Psychogenní bolest .....	38
11	Patofyziologie bolesti.....	39
12	Bolest u onkologicky nemocných pacientů.....	40
12.1	Dělení nádorových bolestí .....	40
13	Možnosti hodnocení bolestivých stavů .....	41
13.1	Hodnocení intenzity bolesti .....	41
13.2	Neverbální projevy bolesti.....	42
13.3	Analgetický žebříček dle WHO .....	43
14	Průlomová bolest a možnosti léčby.....	44
14.1	Léčba průlomové bolesti.....	45
14.2	Přípravky užívané k léčbě průlomové bolesti v ČR .....	45
15	Centra pomoci pro pacienty s bolestí .....	46
II	Výzkumná část.....	48
1	Výzkumné otázky .....	48
2	Hypotézy .....	48
3	Metodika výzkumu .....	49
3.1	Zkoumaný vzorek pacientů .....	49

3.2 Záznamový formulář .....	49
4 Presentace zjištěných informací .....	49
5 Diskuze .....	60
Závěr .....	63
Soupis bibliografických citací .....	64
Seznam příloh .....	67
Seznam obrázků .....	68

## Úvod

Pojem opiáty v sobě skrývá, pro mnoho lidí, laiků i odborníků, určité tajemno. Existuje spousta mýtů a domněnek, souvisejících s tímto tématem panujících v lidské populaci. Většinou jsou to však domněnky, které lidem přináší strach. Přitom již dávno před naším letopočtem tišili lidé svou bolest „šťávou“ z máku.

Strach, jak všichni ze školy víme, je z nějaké konkrétní věci či situace. Máme strach, když jdeme poprvé do školy, nebo naopak, když máme nastoupit do důchodu. Je to způsobeno tím, že přesně nevíme, co nás čeká. Co nás čeká se, asi naštěstí, nikdy dopředu nedozvíme, ale na spoustu věcí se můžeme připravit a tím se náš strach může trochu zmírnit.

V tomto případě slovem připravit, myslím získat dostatečné informace o dané problematice. Zkusit se jí přiblížit a podívat se na ni z druhé strany.

Není tomu tak dlouho, když mi sestřička na odborné praxi řekla, že mám jít aplikovat morfin a já z toho zrovna neměla dobrý pocit. Paradoxně se teď s nemocnými, kterým jsou podávány opiáty, setkávám poměrně často a rozhodně už nemám ten nepříjemný pocit, ba naopak. Teď už vím, že opiáty jsou pro vážně nemocné lidi důležité a mohou jim pomoci.

Jsem ráda, že se této problematice můžu blíže věnovat a získat tím nové informace.

Věřím, že pro některého ze čtenářů práce, budou uvedené informace, stejně tak jako pro mě, prospěšné a odnese si z nich cenné poznatky z oblasti této problematiky.

## Cíle práce

Cílem teoretické části práce, je zmapovat nejnovější poznatky v této problematice, zvláště v oblasti aplikačních forem opioidů, seznámit se s hlavními představiteli této lékové skupiny a zjistit, jaké nežádoucí účinky se mohou v souvislosti s léčbou opioidy u nemocných objevit.

Cílem výzkumné části práce je vyhodnotit zjištěné informace o problematice péče o pacienty s opiátovou léčbou a vyvodit z nich praktické skutečnosti, které by zvýšili kvalitu naší péče o tyto nemocné.

# **I Teoretická část**

## **1 Opiáty (opioidy) obecně**

Opiáty jsou pojmem mnoha synonym. Jejich název můžeme slyšet v nejrůznější podobě: opiáty, silná opioidní analgetika, analgetika - anodyna. Záleží jen na tom, který název je nám bližší.

Nejvíce jsou využívány v lékařství. Mají silné analgetické účinky, používají se tedy především pro léčbu bolesti, jako analgetika – anodyna. Dále pomáhají snižovat kašlací reflex, používají se tedy také jako antitusika. Opioidy, hlavně morfin bývají využívány v léčbě dušnosti u nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním. Podávají se také v případě vzniku dušnosti na základě strachu a úzkosti. Mohou se také používat jako léky proti úpornému průjmu v podobě opioidu dioxifenolátu, který můžeme znát pod firemním názvem reasec. (1, 18)

### **1.1 Opium v dávné historii**

Léčba bolesti je stará jako lidstvo samo. Již z nálezů kreseb z doby kamenné je patrné, že lidé v této době užívali přírodní látky k tišení bolesti. Stimulovali určitá místa na lidském těle přiložením rybích kostí. Tuto techniku využívali a zdokonalovali také Číňané v 3. a 2. tisíciletí před naším letopočtem. Výtažky z rostlin a alkoholické nápoje se staly prvními léky proti bolesti.

Opium – morfin – heroin. První poznatky o výrobě těchto léků pochází z Mezopotámie. Z období 3000 – 2000 let před naším letopočtem. Nejstarším lékem proti bolesti byla „šťáva“ z máku. Znalosti o léčbě opiem šířili nomádští obchodníci ze Sýrie. Znalí v této oblasti byli i Řekové. Do Evropy se poznatky o opiu dostaly v období renesance. K rozvoji opia v Evropě přispěl především švýcarský lékař Paracelsus vynálezem opiové tinktury. Lékaři a lékárníci měli k dispozici opium jako lék proti bolesti a sedativum od 18. a 19. století. Již v této době bylo opium často zneužíváno.

Významným se stal rok 1805, když byl z opia izolován „bílý“ prášek. Izoloval ho německý lékárník Serturmer, pojmenoval ho po Morpheovi, řeckém bohovi spánku. Serturmeru zajisté nenapadlo, že jeho vynález bude používán po mnoho následujících století jako lék proti kruté bolesti, ale také jako droga. Morfin byl v té době zneužíván především ve vyšších anglických kruzích. Anglická smetánka nosila speciální šperky s ukrytými schránkami pro morfinový prášek. Chtěli mít drogu schovanou neustále u sebe. Počet závislých na morfinu stále rostl.

To vedlo k objevení diacetylmorfinu, později pojmenovaného heroin, jenž byl v roce 1898 až 1925 šířen jako lék na uklidnění. (2)

## 1.2 Mýty o opiátech

I v nynější době jsou opiáty stále málo podávány nemocným. Nadále panuje strach z opioidů u zdravotníků i laiků. Přesto, že se tyto léky podávají již dlouhá staletí. Léky na bolest, v první řadě opiáty a především morfin, jsou odjakživa ve společnosti spjaty s různými mýty. Zde jsou některé z nich.

1. **Mýtus:** Pokud se začne nemocnému podávat morfin, znamená to, že brzy zemře.  
**Vysvětlení:** pokud podáme slabší opioidy a bolest i přes to stále přetrvává, je potřeba podat silný opioid, např.: morfin. O morfinu se neodvíví délka života ani prognóza. Podává se při akutní i chronické bolesti. Neovlivňuje délku života. U nádorových onemocnění je pacient ohrožen smrtí z důvodu samotné nemoci, nikoliv z léčby bolesti opiáty.
2. **Mýtus:** Je vhodné bolest vydržet, pokud se podá morfin, vyčerpají se tím všechny možnosti léčby bolesti. **Vysvětlení:** Každý člověk s nádorovou bolestí potřebuje léčbu. Pokud se bolest neléčí, její intenzita zesiluje. Lékaři dovedou vyléčit každou bolest. Znájí zásady podávání opioidů, jejich možné kombinace. Není bolest, jež by se nedala vyléčit.
3. **Mýtus:** Opioidy se podávají pouze při nádorové bolesti, aplikují se ve formě injekcí. **Vysvětlení:** Opioidy se podávají jak při bolesti chronické, tak i při akutní bolesti. Přednost mají léky, které se dají podat v neinvazivní formě. Jsou to např.: tablety, náplasti, spreje. Častost užívání je určena dle toho, jak dlouho jednotlivý lék udrží hladinku analgetika v krvi.
4. **Mýtus:** Pokud se jednou začne podávat morfin, či jiné opiáty, žádná cesta zpět již není. **Vysvětlení:** Nemocní užívající opioidy z důvodu závažné nemoci, se prakticky nemusí obávat vzniku psychické závislosti. Tento lék je pro ně nutně důležitý. Pokud se lék vysadí rychle, trápí nemocného bolest a celkově se cítí špatně. Je obdobné jako u diabetika, kterému se vysadí inzulín. Postupné vysazování opioidů se však provádí u nemocných běžně.

5. **Mýtus:** Všechny opiáty tlumí dechové centrum, nemocní se tedy mohou udusit. **Vysvětlení:** Samotné nádorové onemocnění ovlivňuje dechové centrum. Lékaři vědí, jak opiáty postupně přidávat, aby nedošlo k dechovému útlumu.
6. **Mýtus:** Pokud nemocný po aplikaci morfinu zvrací, znamená to, že jde o nesnášenlivost morfinu. A v tomto případě by již neměl být nikdy podán. **Vysvětlení:** Nevolnost a zvracení bývají přítomné u první aplikaci těchto léků. Podáním antiemetik se těmto komplikacím dá vyvarovat.
7. **Mýtus:** Prospí-li tvrdě pacient po prvním podání opiátů celou noc, je dávka léků příliš silná. **Vysvětlení:** S krutou bolestí jsou spojené probdělé noci a velká únava. Po podání opioidů se nemocnému uleví od bolesti, a proto najednou tak tvrdě spí. Je to jakoby nemocný doháněl předešlé probdělé noci. Teprve po vyrovnání spánkového dluhu lze bezpečně zhodnotit, zda nynější dávka léků je na nemocného příliš silná, či nikoliv.
8. **Mýtus:** Místo léků proti bolesti se lepí různé náplasti, které ani po 3 hodinách nefungují. **Vysvětlení:** Opiátové náplasti jsou transdermální formou podání opiátů. Náplasti působí i na silnou nádorovou bolest. Je to moderní, neinvazivní metoda aplikace léků proti bolesti. Pokud má nemocný náplast poprvé, je dobré, aby dostával v prvních 12 hodin ještě nějaké další analgetikum, neboť náplast začne účinkovat po 12 hodinách od nalepení. Při pravidelném vyměňování již nejsou třeba další analgetika, protože v těle je už vytvořená potřebná hladinka léku z náplasti.
9. **Mýtus:** Morfin je nejsilnějším lékem proti jakékoliv bolesti. **Vysvětlení:** Morfin patří mezi nejsilnější analgetika, ale nemusí reagovat na všechny druhy bolestí. Například při poškození nervu je bolest lépe ovlivnitelná podáváním antiepileptik. V praxi je morfin hodně užíván z důvodu dobré dostupnosti a možnosti podání v různých lékových formách.
10. **Mýtus:** Opiáty mají závažné vedlejší účinky, nejsou vhodné pro staré lidi. **Vysvětlení:** Všechny účinné léky mají vedlejší účinky. Opiáty nejsou o nic nebezpečnější než jiné moderní léky. Staří pacienti právě naopak proti bolestem lépe tolerují opiáty než často podávané antipyretika a nesteroidní antirevmatika. (3)

## 2 Rozdělení opioidů

Rozdělení opioidů je v různých literaturách popsáno s menšími či většími odlišnostmi. Zde jsou vybrány nejčastější.

### 2.1 Dělení z hlediska místa vzniku opioidů

- A) Exogenní opioidy – jsou to syntetická a polosyntetická analgetika, působí podobně jako morfin.
- B) Endogenní opioidy – tvoří se v mozku a míše, působí podobně jako morfin, mezi hlavní představitele patří betaendorfin, dynorfin, endomorfin, enkefaliny.

### Endogenní opioidy

Endogenní opioidy jsou známé již od roku 1975. Objevil je vídeňský rodák Hans Kosterlitz. Jsou důkazem toho, že lidské tělo se nejprve pokouší problémy vyřešit samo a lékařskou pomoc hledá až v případě vlastního neúspěchu. Endogenní opioidy jsou uvolňovány v prodloužené míše v oblasti rafeálních jader, která jsou taktéž zdrojem endorfinů. Endogenní opioidy mají své receptory v míše, páteřní míše, mozkovém kmeni, mozkové kůře a v talamu. Jsou uvolňovány na základě elektrické stimulace akupunkturálních bodů. Úkolem endogenních opioidů je především ovlivňovat uvolňování neurotransmiterů (noradrenalin, dopamin, acetylcholin, substance P). Tyto opioidy dovedou ovlivňovat bolest, ale také naši náladu, přijímání potravy, kardiovaskulární a respirační funkce. Produkce endogenních opioidů je závislá na pohlaví a vývoji. U žen je jejich produkce ovlivňována menstruačním cyklem, ale i porodním obdobím. Při menstruaci, před porodem i při samotném porodu se jejich produkce zvyšuje. Mohou porodní bolest snížit. Na ovlivňování bolesti působí i jiné tělu vlastní látky. U mužů je to testosteron, práh bolesti zvyšuje. U žen je to estrogen, jež práh bolestivosti snižuje. Existují látky, které produkci endogenních opioidů zablokují. Mezi takové látky řadíme naloxon a naltrexon. Jsou to látky, které se podávají u předávkování opioidy, jež byly podané zevní cestou. (6, 7)

Endogenní opioidy se pro člověka často stávají nevědomě placebo efektem. Je známé a mnohokrát prokázané, že při psychologickém působení na pacienta ve smyslu úspěšnosti léčby tyto tělu vlastní opioidy mohou podporovat účinky psychologické a farmakologické léčby. Toto ovšem neplatí v případě chronické bolesti. (6)

Neustále se provádějí výzkumy hledající dosud neobjevené typy endogenních morfinů, jež by neměli vliv zejména na vegetativní systém. (7)

## 2.2 Dělení z hlediska chemické struktury molekuly morfinu

1. Opioidy odvozené od molekuly morfinu:
  - přirozené opioidy: morfin a kodein
  - polysyntetické opioidy: diacetylmorfin = heroin, oxykodon
2. Opioidy odvozené od molekuly fenylypiperazinu, neboli syntetické opioidy:
  - petidin, fentanyl
3. Opioidy přirozené, produkované lidským organismem
  - endorfíny, enkefaliny, dynorfin, endomorfíny (4, 5)

## 2.3 Dělení z hlediska opioidních receptorů

Farmakodynamický účinek je způsoben obsazením opioidních receptorů. Lidé mají tři druhy opioidních receptorů a to receptory  $\mu$ ,  $\kappa$  a  $\delta$ . Vlastní receptory jsou tvořeny ještě dalšími třemi podskupinami receptorů. Podle afinity (vazebné schopnosti) a vnitřní aktivity receptorů můžeme členit opioidy do těchto skupin:

- A. Agonisté – charakterizuje je afinita k  $\mu$ ,  $\kappa$  a  $\delta$  receptorům s vnitřní aktivitou, představitelé této skupiny jsou morfin, fentanyl, petidin, oxycodon, sufentanyl. U agonistů  $\mu$  receptoru se při navýšení analgetické terapie navýší i analgetický účinek, nezpůsobují ani stropový efekt. Z toho důvodu dobře působí na nádorovou a chronickou nenádorovou bolest.
- B. Parciální agonisté – jsou typičtí vysokou afinitou k  $\mu$  receptoru a nižší vnitřní aktivitou.
- C. Agonisté – antagonisté – mají afinitu k receptoru  $\delta$  a  $\kappa$ , k receptoru  $\delta$  vyjadřují vnitřní aktivitu, k receptoru  $\kappa$  nikoliv.
- D. Antagonisté – chovají afinitu k receptoru  $\mu$ ,  $\kappa$ , i  $\delta$ , ale bez vnitřní aktivity k těmto receptorům.

Výsledný farmakodynamický efekt je ovlivněn vzájemným působením mezi opioidy a receptory, silou afinity a vnitřní aktivity. Významným vzhledem ke vztahu k opioidním receptorům je také NMDA receptor, jenž ovlivňuje rozvoj tolerance k opioidům. K dosažení farmakodynamického efektu je nutné, aby se opioid dostal k opioidnímu receptoru a aby



na této úrovni došlo k patřičné koncentraci. Před tímto procesem dochází k uvolnění z lékové formy, vstřebání z gastrointestinálního traktu, ze sliznic nebo z kůže. Z farmakokinetického hlediska je velice důležité udržet stálou analgetickou hladinu v krvi. (4, 5)

## 2.4 Dělení z hlediska klinického

Toto praktické členění rozlišuje opioidy slabé a silné.

1. Slabé opioidy – jsou z farmakologického hlediska slabí  $\mu$  agonisté (kodein, dihydrokodein, tramadol). S užíváním těchto látek se může objevit tzv. stropový efekt. Pojem stropový efekt znamená, že při navyšování dávky po určité době nedojde k navýšení léčebného účinku.
2. Silné opioidy – neboli plní agonisté na  $\mu$  receptorech jsou účinní na silné neztížitelné bolesti, které nereagují na neopioidní analgetika ani na slabé opioidy. Dávky doporučené lékopisem jsou běžně nedostatečné. Z tohoto důvodu nejsou v praxi akceptovány. Při podávání silných opioidů není pacient ohrožený výskytem stropového efektu. Nejčastěji bývají využívány pro léčbu progresivního algického syndromu, nádorové bolesti, chronické nenádorové bolesti (revmatické, neuropatické, vertebrogenní bolesti).

V České republice je možné podávat tyto silné opioidy: morfin, fentanyl, hydromorfin, oxykodon, buprenorfin, petidin, piritramid, sufentanil, alfentanil, ramifentanil, methadon. (4)

### Představitelé slabých opioidů

#### Kodein

Pokud je kodein podáván samostatně, nemá příliš velký analgetický účinek, ke zvýšení účinku je vhodná kombinace s paracetamolem. (4)

#### Tramadol

Tramadol (= tramal, tralgit) je taktéž vhodný v kombinaci s paracetamolem, často je jeho užívání u mnoha pacientů spojeno s nevolností a zvracením, u citlivých jedinců se může rozvinout léková závislost. Naopak jako pozitivní ve spojení s užíváním tramadolu je nízké riziko vzniku zácpy a také jeho dostupnost v mnoha lékových formách. Maximální denní doporučená dávka pro dospělého jedince je 600 mg. (4, 8)

### Dihydrokodein (DHC)

Dihydrokodein (DHC) má při perorálním podání téměř shodné účinky jako samotný kodein. Často je zodpovědný za úpornou obstipaci. Maximální doporučená denní dávka pro dospělého je 360 mg.

Pentazocin, butorfanol a nalbufin jsou vhodné pro akutní, krátkodobou bolest, mohou vést k psychické závislosti, doporučená dávka pro dospělého je 500 - 600 mg. (4, 8)

### **Představitelé silných opioidů**

#### Morfin

Morfin je dodnes zlatý standard při léčbě silných akutních a chronických bolestí. Pro své analgetické účinky je využíván již po staletí. Působí na úrovni centrálních i periferních opioidních receptorů. Je agonista receptorů  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\kappa$ . Jeho dávkování je titrováno, dokud nemocný nepocítí úlevu od bolesti. Nebyl u něho prokázán stropový efekt. Množství denní léčebné dávky je zcela individuální, závislé na mnoha faktorech (intenzita a typ bolesti, věk, farmakokinetické parametry). Morfin je převážně vylučován ledvinami. Z toho vyplývá nebezpečí intoxikace. Používá se k výrobě dalších opioidů morfinového typu (kodein). Kromě využití ve zdravotnictví bývá zneužíván k výrobě heroínu. Proto je nezbytné při styku s morfinem, od výroby až po aplikaci, dodržovat zvláštní pravidla. Podává se po náročných chirurgických operacích, akutním infarktu myokardu, ale i na plicní edém, jenž navozuje nemocnému tíživý stav dušnosti. (4, 9, 10)

Ještě v relativně nedávné době byla injekční forma aplikace morfinu nejčastější. Bolest nemocných nebyla dostatečně léčena z důvodu přísných legislativních opatření pro získávání a podávání morfinu. Při těchto podmínkách umožňujících pouze injekční podání přetrvávala i optimálně nastavená analgezie 4 – 6 hodin. Podobně dlouhý účinek měly i původní perorální formy morfinu.

U subkutánní či intramuskulární aplikaci odpovídá počáteční dávka 10 mg s opakováním po 4 hodinách. Dávka u injekčního a perorálního podání je samozřejmě odlišná. Z toho plyne, že výchozí jednorázová dávka perorální formy je 30 – 60 mg. k celodennímu potlačení bolesti se dříve perorální přípravky podávaly po 4 – 6 hodinách. Nové technologie dovedly prodloužit dobu jejich účinku, což byla dobrá zpráva především pro pacienty, kteří se léčili v domácím prostředí. Nové přípravky dovedly prodloužit dobu trvání analgetického účinku až na 12 hodin. Vznik perorálních forem s řízeným uvolňováním významně ovlivnil komfort a kvalitu života mnoha pacientů. Doporučovaná prvotní dávka těchto moderních forem

je nadále 30 mg. K dispozici je také perorální forma morfinu s okamžitým uvolňováním. U nás v České republice je to přípravek nazvaný Sevredol.

U nás i ve světě se pohled na podávání silných opioidů se stále měnil. Dnes je podporovaná aplikace i na nenádorové silné bolesti. Důvodem jsou další pozitivní účinky u pacientů užívající silné opioidy. Pacienti lépe spí, mají lepší náladu, celkově se zlepšují jejich psychický a fyzický stav. (9)

#### Centrální a periferní účinky morfinu

Mezi centrální účinky morfinu patří již výše zmiňovaný analgetický účinek, dále morfin působí na psychický stav člověka – sedativně, anxiolyticky euforicky, ale někdy i dysforicky (= zhorší náladu). Na dechovou soustavu účinkuje antitusicky, ale také snižuje vnímavost dechového centra a může zapříčinit dechový útlum. Pro morfin, ale i další opioidy je typické zúžení zornic (mióza). Dochází také ke snížení citlivosti termoregulačních center. Počátečním centrálním účinkem při podávání morfinu velice často bývá nauzea a zvracení, což většinou časem samo vymizí. Je to způsobeno drážděním chemorecepčního centra v prodloužené míše. (11)

Periferním a nežádoucím účinkem morfinu je zvýšení bronchiální sekrece a bronchokonstrikce způsobená sníženou aktivitou sympatiku a vylučováním histaminu. Zpomalení motility gastrointestinálního traktu a tím navozený veliký problém nemocných, což je úporná obstipace, je nejčastějším nežádoucím účinkem. Zpomalení motility je způsobeno zvýšeným tonem hladké svaloviny celého zažívacího traktu. Ke snížení motility dochází také v žaludku, kde je vyšší tonus antra a pomalejší evakuace žaludku. Změna peristaltiky při podávání morfinu je dále v ileu a tlustém střevě, způsobuje změny defekačního reflexu. Morfin kontrahuje Oddiho svěrač, což způsobí stagnaci pankreatických šťáv a žluči. Pokud je aplikována při žlučnickových kolikách, pozitivně způsobí na bolest, ale nikoliv na stázu šťáv. Morfin kontrahuje močový svěrač, čehož je za následek močová retence, zvláště výrazná bývá u hypertrofie prostaty. V místě podkožní, nebo intraspinální aplikace může dojít k náhlému svědění vyvolanému uvolněním histaminu z mastocytů vedoucí k vazodilataci, nadměrnému prokrvení kůže a u citlivých jedinců k hypotenzi. Některé periferní účinky jsou kombinací periferního i centrálního působení morfinu. (10, 11)

#### Farmakokinetika morfinu

U perorálního podání morfinu dojde k rychlému vstřebání. 30 – 50 % morfinu je již ve střevě a játrech odbouráno. Do organismu se podaná látka dostane pouze v 50 %. Z důvodu

odbourávání morfinu v těle při perorálním podání je nutno podávat vyšší dávky (30 mg), než u parenterálního podání k maximálnímu účinku po perorální podání dojde do 30 minut. U subkutánního či intravenózního podání do 20 minut.

Morfin se ve 20 – 30 % váže na bílkoviny, volná báze morfinu se nachází v 80 % v ionizované formě, 20% ve formě neionizované. Ionizovaná forma obtížně proniká přes hematoencefalickou bariéru. V játrech probíhá konjugace a kyselinou glukuronovou či sirovou. Po navázání na kyselinu glukuronovou je silnější než v samostatné formě a snadněji pronikne přes hematoencefalickou bariéru. 90 % morfinu je vyloučeno močí, minimální množství se vyloučí žlučí. Při selhávání ledvin je nutné pomýšlet na kumulaci a snížit podávané dávky morfinu.

#### Doporučení Evropské společnosti paliativní péče pro podávání morfinu

- Pro pacienty se střední a silnou bolestí je morfin optimálním opioidem.
- Ideální způsob podání morfinu je perorální.
- Nejjednodušší metodou pro nastavení optimální dávky nemocnému je aplikace morfinu s okamžitým uvolňováním po 4 hodinách, v případě průlomové bolesti je postup stejný. U průlomové bolesti je možno tzv. záchrannou dávku podávat opakovaně i po jedné hodině dle potřeby pacienta. Konečná celková dávka morfinu by měla být pravidelně zhodnocena a dle toho nastaveno pravidelné dávkování.
- Vyskytne-li se bolest pravidelně ještě před aplikací naordinované dávky, původní dávku je třeba navýšit. Rychle uvolňovaný morfin není vhodné aplikovat dříve než po 4 hodinách, morfin s řízeným uvolňováním je optimální podávat po 12 – 24 hodinách, nikoliv po kratších intervalech. Pacienti se stabilizovanou bolestí perorálním morfinem, by měli mít dostupnou dávku pro případ průlomové bolesti.
- Pro všechny země není dostupný morfin s rychlým uvolňováním, pak je tedy podáván morfin s řízeným uvolňováním za pomoci jiné strategie. Případné nastavení změn by neměl být dříve než po dvou dnech.
- Pro pacienti užívající morfin po čtyřhodinových intervalech, je výhodná dvojitá dávka na noc, z důvodu předcházení narušení spánku.

- Pokud nemocný nemůže přijímat léky per os, podává se morfin podkožně. Podkožní podání morfinu je preferováno před intramuskulárním podáním z hlediska lepší tolerance nemocného.
- Podkožní kontinuální infuze je vhodná u nemocných, kteří potřebují mít zajištěné kontinuální podávání morfinu parenterální formou.
- Intravenózní infuzi s morfinem lze podávat u nemocných zajištěných žilním vstupem, u nemocných s generalizovanými otoky, u pacientů, u kterých se po podkožní aplikaci vyskytly bolesti či erytémy v místě vpichu. Často tato forma aplikace musí být zvolena z důvodu nedobrého periferní cirkulace či koagulačních poruch.
- Optimální analgezie bez přítomnosti excesivních nežádoucích účinků je považována za úspěšnou léčbu bolesti opioidy. Při dodržení doporučení Evropské asociace společnosti paliativní péče aplikovat morfin jako opioid první volby při silné bolesti dojde k zajištění úspěšného tlumení bolesti u nemocných s chronickou nádorovou bolestí. (12)

### Oxykodon

Oxykodon je semisyntetický opioid, jenž dosahuje při perorálním podání o jednu třetinu vyšší účinnosti než morfin. Jeho předností je vysoká biologická dostupnost spojená s dosažením optimální hladiny u většiny nemocných. Působí jako agonista na opioidních receptorech  $\kappa$ ,  $\delta$ , i  $\mu$ . Dovede snižovat středně silnou až silnou bolest. Nedojde ke stropovému efektu.

K dosažení optimálně dlouhému analgetickému účinku byly vyvinuty tablety s dvoufázovým uvolňováním oxykodonu. První část látky dovede rychle tlumit bolest, druhá část dojde do systémového oběhu v souvislosti řízeného uvolňování s efektem trvajícím až 12 hodin. Obvykle se podává dávka 10 mg po dvanácti hodinách. Je nezbytné vědět a předávat pacientům, že se tablety nesmí kousat, drtit, pūlit. Jinak by došlo k rychlému uvolnění látky a k vývoji obecných nežádoucích účinků opioidů. Oxykodon dobře působí na bolest nocicepční, ale i na neuropatickou.

V České republice jsou dostupné tyto preparáty: OxyContin, Oxycodon – Ratiopharm, Oxycodon Sandoz Retard. (9)

### Hydromorfon

Hydromorfon je agonista  $\mu$  receptorů. Jedná se o semisyntetický derivát morfinu. Je určený pro tlumení silných bolestí. Nemá stropový efekt. Jeden z prvních preparátů v České

republiky obsahující hydromorfon byl Palladone – SR, což jsou tobolky s řízeným uvolňováním. Jako počáteční dávka se obvykle podávají 4 mg po 12 hodinách. Existuje i specifická forma tablety s osmotickým aktivním systémem, jenž uvolňuje látku 24 hodin mikroskopickým otvorem, který je vyrobený laserem. Tableta se nazývá Jurnista. Možnost užívání tablety pouze 1x denně zvyšuje pacientův komfort. (9)

### Fentanyl

Fentanyl patří mezi agonisty s vysokou vazebností na  $\mu$  receptory. Aplikuje se ve formě transdermálních náplastí. Nemá stropový efekt, lze tedy při zvyšování dávky zvýšit i analgetický účinek. Prvotní dávka se určuje dle intenzity bolesti, obvykle se ze začátku podává nejnižší dávka, což je 12  $\mu\text{g/h}$ . Fentanylové náplasti se aplikují při nádorových bolestech, při bolestech způsobených osteoporózou, u bolestí při frakturách obratlů. Morfin a fentanyl byly porovnávány z hlediska účinku na nádorovou a nenádorovou bolest a zjistilo se, že fentanyl představuje vyšší analgetickou účinnost především u pacientů s nenádorovými bolestmi. Další výhodou transdermální aplikace fentanylu je poměrně nízký výskyt negativních vedlejších účinků silných opioidů v porovnání s perorální formou morfinu. Dále bylo zjištěno, v porovnání s morfinem v perorální formě, že u pacientů se silnou bolestí není třeba časté změny opioidů, nebo tzv. rotace opioidů. U průlomové bolesti se využívá fentanylu v bukalních (Instanyl) či sublingválních (Lunaldin) formách. (9)

### Sufentanil

Sufentanil je jak už název napovídá fentanylovým derivátem. Je znám svým velmi silným analgetickým účinkem. Používá se v anesteziologii. Má mnohonásobně vyšší analgetický účinek než fentanyl. Doba analgetického působení je závislá na množství podané dávky. Lze aplikovat epidurálně. V tomto případě podání se okamžitě váže na opioidní receptory v míše. Začne působit velmi rychle. A při jednorázové aplikaci přetrvává 60 – 90 minut. Nejčastěji je podáván v porodnické analgezií. Po jeho podání se může objevit svědění, nejčastěji obličej, nauzea a zvracení. (13)

### Alfentanil

Alfentanil má oproti fentanylu nižší účinek. Pro svůj krátký, ale rychlý účinek je využíván pro krátkodobé chirurgické výkony. (13)

### Ramifentanil

Ramifentanil patří mezi nejnovější deriváty fentanylu. Jeho využití je určeno pro analgezii. V úvodní fázi analgezie se aplikuje spolu s celkovým anestetikem. Aplikuje se v infuzním roztoku. Po přerušení aplikace analgetický účinek vyprchá za 5 – 10 minut. (13)

### Buprenorfin

Buprenorfin je parciální agonista na  $\mu$  receptorech a na  $\kappa$  receptorech antagonist. Dobře se vstřebává přes kůži a sliznice. Dříve byl užíván ve formě sublingvální, dnes se využívá ve formě transdermálních náplastí. Používá se k tišení středně silných až silných bolestí. Je využíván především pro nádorové chronické bolesti nereagující na neopioidní analgetika. K terapii akutních bolestí není vhodný. Jeho účinek přetrvává 72 – 96 hodin. První dávka je většinou 35  $\mu$ g/hodinu. Již opakovaně bylo diskutováno o tom, zda buprenorfin má či nemá stropový efekt. Dle nových zpráv údajně stropový efekt nemá. (9)

### Petidin

Petidin je využíván především pro léčbu akutních silných bolestí. Jeho účinek je rychlý, ale krátký, proto není doporučován pro léčbu chronické bolesti. Možnost podání je pouze injekční cestou. Petidin účinkuje jako opioid, ale také jako slabé lokální anestetikum. Metabolit petidinu může vyvolat neurotoxické účinky a způsobit křeče. Maximální denní dávka pro dospělého je 300mg. Hlavními zástupci petidinu jsou dolsin a dipidolor. (9, 13).

## **3 Vedlejší nežádoucí účinky morfinu a dalších opioidů**

Před zahájením morfinové, ale i další terapie opioidy, je nutné daného pacienta edukovat, připravit ho na možné vedlejší účinky morfinu, vysvětlit, že některé z nich jsou pouze přechodné, některé se dají ovlivnit podáním dalších medikamentů.

Avšak u nemocných s nádorovou bolestí je spousta nežádoucích účinků této léčby způsobena samotným nádorem a špatným fyzickým a psychickým stavem.

### **3.1 Nevolnost a zvracení.**

Nevolnost a zvracení jsou způsobeny, jak již bylo popsáno výše, drážděním chemorepčního centra v prodloužené míše. Postihuje 1/3 – 2/3 pacientů léčených morfinem. U nemocných s neoncologickou chorobou se nemusí vyskytnout vůbec. Problémy s nevolností a zvracením obtěžují nemocného většinou pouze na počátku léčby. Proto se často ve spojitosti s podáváním morfinu podávají antiemetika. Jsou ale zjištěné pozitivní účinky i léků z jiných lékových skupin. Účinným je například haloperidol podávaný na noc, nebo 2x denně,

v množství 1,5 mg. V průběhu 4 dnů je většinou možno antiemetickou léčbu ukončit. Pokud se objeví nevolnost a zvracení v průběhu týdnů až měsíce užívání morfinu, signalizuje jiný problém nezávislý na aplikaci morfinu. Při dlouhodobé aplikaci může docházet k dráždění samotného centra zvracení a tím k vyvolání opožděného zvracení. (10)

### 3.2 Obstipace

Obstipace, lidově řečeno zácpa, je nejčastější nežádoucí v průběhu podávání morfinu i jiných opioidů stále přetrvávající nežádoucí vedlejší účinek. Je způsobena kombinací periferních i centrálních účinků morfinu. Perorální formy morfinu ze střeva přechází do nervových buněk střeva a žaludku. Zde inhibuje uvolňování acetylcholinu. Acetylcholin je důležitý pro optimální peristaltiku zažívacího traktu. Intravenózně podaný morfin se dostane také do styku s těmito buňkami a zácpu způsobí taktéž. Důležité tedy je, již od prvopočátku podávání morfinu pacientovi, zjišťovat a aktivně sledovat pravidelný odchod stolice. Pro tlumivý vliv morfinu na peristaltiku se nedoporučuje podávat při střevních onemocněních. Pro spastický vliv na hladké svalstvo se nemá podávat u žlučových a ledvinových kolik.

U léčby pacientů s nenádorovou bolestí silnými opioidy je pravidelným nežádoucím účinkem pouze obstipace, která trvá u některých pacientů po celou dobu léčby. (10)

#### **Možnosti léčby obstipace**

V první řadě dbáme na dostatečný přísun tekutin a stravy bohaté na vlákninu, důležitý je také dostatečný pohyb, ale ten bohužel u mnoha nemocných není možný. Pokud nepomůžou tyto jednoduché postupy, přichází farmakologická pomoc ve formě projímadel. Projímadla můžeme rozdělit do tří skupin. (14)

#### Projímadla způsobující zvětšení a změkčení střevního obsahu v tlustém střevě

- Objemová projímadla představující nestravitelné polysacharidy, které mohou být získány z přírodních zdrojů (z jitrocele vejčitého), nebo umělých zdrojů, tedy semisynteticky vyrobené (etulóza, etylcelulóza). Tyto preparáty však od pacienta vyžadují zvýšený příjem tekutin, aby mohly dostatečně zvětšovat svůj objem ve střevě.
- Projímadla změkčující stolici jsou připravena z nevstřebatelných uhlovodíků. Jejich účinkem je změkčení střevního obsahu a zabránění vstřebávání látek, které jsou rozpustné v tucích. Zástupcem této skupiny je tekutý parafin.



### Projímadla snižující absorpci vody a elektrolytů

- Salinická projímadla představují sole nevstřebatelné v zažívacím traktu. Dovedou naředit střevní obsah, a tak zadržet tekutiny. Účinek nastoupí po 3 hodinách. Vyskytují se v přírodě jako projímavé vody: Šaratice, Mlýnský pramen, Zaječická, atd., nebo jsou součástí kompozitních léků v podobě síranu sodného či hořečnatého.
- Osmotická projímadla jsou připravena z osmotického disacharidu snižujícího pH střevního obsahu. Tyto látky taktéž mění bakteriální osídlení ve střevě. Ve formě sirupu se podává lactulóza, ve formě rektálních čípků je to glycerol. Glycerinové čípky jsou vhodné pro nemocné s problémy s defekačním reflexem.

### Projímadla zvyšující střevní motilitu, tedy snižují čas absorpce vody a elektrolytů

- Alkaloidy se vstřebávají v zažívacím traktu a následně se vyloučí do tlustého střeva, kde působí jako látky povzbuzující peristaltiku. Účinek obvykle nastupuje po šesti hodinách i déle. Jejich negativním účinkem je červené zbarvení moči a pronikání do mateřského mléka. Nelze je podávat ve stavu intoxikace, neboť vlivem zvýšeného prokrvení sliznice způsobí vstřebání toxických látek. Hlavními představiteli jsou senna, reveň, aloe, krušina.
- Syntetická projímadla povzbuzují činnost tenkého střeva. Účinek nastupuje velmi rychle. Účinná látka je kyselina ricinolejová. (14)

### **Důsledky obstipace**

Problematika přetrvávající obstipace s sebou nese neblahé důsledky pro nemocného především v paliativní péči. Mohou se vyskytnout psychické problémy: stres, úzkost, dezorientace. Úporná zácpa může dát za vznik fisurám a hemoroidům, inkontinenci stolice či paradoxnímu průjmu. V oblasti zažívacího traktu není výjimkou při dlouhodobé zácpě výskyt nechutenství, nevolnosti, zvracení, bolesti břicha i střevní obstrukce. Důsledky se mohou projevit i v močovém systému vznikem infekcí močových cest a retencí moči. (15)

### **3.3 Zvýšená spavost**

Stejně jako nevolnost a zvracení, se v prvních dnech po podání morfinu objevuje zvýšená spavost, jež v průběhu prvních pár dní spontánně vymizí. Někdy je tento stav zdůvodňován jako dohnání spánkového dluhu z předchozího období. Po stabilizaci podávaných dávek nejsou kognitivní a psychomotorické funkce významně ovlivněny. Bylo zjištěno, že

u nemocných léčených dlouhodobě stabilními dávkami opioidů, nedochází k výraznému ovlivnění schopnosti řídit motorová vozidla. Nejdůležitější je nemocné upozornit na spavost v prvních dnech zahájení léčby opioidy. (15)

### **3.4 Dechový útlum**

Dechový útlum bývá většinou problémem léčby akutní bolesti, nikoliv chronické. Perorální morfin mohou dostávat onkologičtí pacienti i při chronické obstrukční plicní nemoci. Deprese dýchání se nejčastěji objevuje u současné léčby opioidů a sedativ. A také v případě utlumení bolesti jiným způsobem než opioidy, ale přitom jsou opioidy podávány nadále. Bolest dovede účinně stimulovat dýchací centrum, proto není při podání perorálních opioidů na silnou bolest dechový útlum častý. Pokud dojde k útlumu dechového centra, řeší se to podáním antagonisty opioidních receptorů, naloxonu. Zvýšená pozornost je věnována nemocným, u kterých vlivem plicního onemocnění došlo ke snížení parciálního tlaku kyslíku. V případě podání morfinu při porodu, může nastat ohrožení novorozence. Při útlumu dýchacího centra s hyperkapnií vzniká dilatace cerebrálních cév a event. zvýšený intrakraniální tlak. Je tedy důležité podávat morfin opatrně při kranio-cerebrálním poranění. (15)

## **4 Pojmy u opioidové léčby**

V souvislosti s léčbou opioidy, vznikají mezi laickou i odbornou zdravotnickou veřejností domněnky ve smyslu možného vzniku závislosti při užívání této léčby. Pár následujících řádek je na vysvětlení této skutečnosti. (5)

### **4.1 Tolerance**

Pojem tolerance znamená, že při dosažení optimální dávky opioidů, je dávku třeba neustále navyšovat. V případě dlouhodobého podávání bývá často třeba dávku navýšit o deseti až dvacetinásobek dávky původní. Lidé s chronickou bolestí potřebují dávku zvýšit nejen z důvodu tolerance, ale hlavně z důvodu narůstající intenzity bolesti, především nádorových onemocnění. Pokud má pacient bolesti, je dobré dávku zvyšovat o 30 % denně, protože je nutné mít neustále na mysli, že s progresí onemocnění bude pravděpodobně potřeba dávku nadále zvyšovat. (10)

### **4.2 Fyzická závislost**

Fyzická závislost je stavem potřeby opioidů pro normální funkci organismu. Následkem fyzické závislosti jsou psychické a fyzické abstinenční příznaky projevující se po přerušení podávání opioidů. Mezi psychické abstinenční příznaky patří stavy úzkosti, podrážděnost,

neklid, nepřátelský postoj. Mezi somatické abstinenční příznaky se řadí bolest břicha, bolesti svalstva, či celého těla, horečku, třesavku, zvýšené pocení a slzení, vodnatý výtok z nosu, průjem. Dále je to tachykardie, hypertenze či oběhové selhání.

V tomto případě je dobré pacienta, u kterého se plánuje vysazení opioidů, poučit o tom, že po přerušení podávání opioidů může pociťovat bolesti celého těla bez závislosti na místo, kde byla bolest předtím. Problémy se v nejvyšší míře projevují po jednodenní abstinenci a přetrvávají 5 – 10 dní, jejich intenzita se snižuje postupně. Příznaky vegetativní lability mohou být přítomny 6 měsíců, upozorňují na nebezpečí vzniku fyzické závislosti, pokud by byly opioidy znovu podávány.

Abstinenční příznaky nenarušují zdravotní stav nemocného, ale stávají se být nepříjemnými. Masivní průjmy, pocení nebo zvracení je často třeba řešit nitrožilní léčbou. Se závažnějšími příznaky je třeba nemocného hospitalizovat, či nabídnout mu konzultaci týkající se odvykací léčby. Při odvykací léčbě se občas požívají přípravky jako je naltrexon, metadon, buprenorfin.

Při plánovaném vysazení opioidů je nutné jejich dávku snižovat postupně a pomalu. Při rychlém vysazení se v průběhu 6 – 12 hodin objevuje neklid, zvýšené pocení. Po 12 – 24h se psychomotorický neklid stupňuje a je provázen mírnými bolestmi, nechutenstvím, tremorem, výraznou podrážděností. V průběhu 24 – 72 hodin po rychlém vysazení opioidů se předchozí příznaky stupňují a přidává se k nim celková slabost, nevolnost a zvracení, mohou být silné bolesti kdekoliv v těle, hypertenze, tachykardie, dehydratace, až oběhové selhání. Za 3 dny a déle příznaky začnou pomalu ustupovat, po 7 – 10 dnech jsou obtíže mírné, ale mohou se vyskytovat v průběhu dalších 6 měsíců. (10)

### **4.3 Psychická závislost**

Psychická závislost vzniká u lidí drogově závislých, jde o snahu získat příslušnou látku pro opakování psychického zážitku spojeného s danou látkou. Důležitým hlediskem je v tomto případě metoda aplikace opioidu. Lidé psychicky závislí na opioidech přednostně užívají opioidy s rychle navozenou koncentrací látky v séru. Naopak formy s postupným uvolňováním jsou pro ně méně zajímavé. V literatuře jsou popisovány tři důležité faktory vedoucí k psychické závislosti a to: genetická návyková predispozice – typický sociální kontext – opioid.

Přesně rozpoznat pacienta s aberantními sklony je náročné a nelehké. Někteří se však prozradí typickým chováním. Například pacienti agresivně vyjednávají o úpravě či zesílení léčby,

mohou se dožadovat injekční formy léků, často mění lékaře, mají překvapivé znalosti v oblasti dané problematiky, atd.

Podtypem této závislosti je pseodozávislost projevující se opět častou změnou lékaře, či samo nastavováním a zesilováním léčby. Ale v tomto případě jde o člověka, u kterého nedošlo k úspěšné úlevě od bolesti.

Nemocný v minulosti trpící neztišitelnou bolestí se může v některých případech dožadovat stále stejnou léčbu, i když již bolesti nemá. Tento jev se nazývá terapeutická závislost.

Přestože výzkumy dokazují, že psychická závislost u pacientů s chronickou bolestí je poměrně nízká, je nutné na možnost výskytu psychické závislosti pomýšlet. Nemocní, s nádorovou bolestí, psychickou závislostí netrpí. Onkologičtí pacienti potřebují látku z důvodu snížení bolesti. Nezřídka se nemocní i zdravotničtí pracovníci bojí drogové závislosti v souvislosti s opioidní léčbou. Rizikovými pacienty pro léčbu bolesti jsou ti, u kterých se v anamnéze vyskytuje abúzus alkoholu či jiných drog. Dále jsou to nemocní s problematickými rodinnými vztahy, žijící v nestabilním prostředí. Za těchto okolností léčba chronické bolesti opioidy není možná. (5, 15)

## **5 Možnosti aplikace opioidů**

Možností podání opioidů máme celou řadu: aplikace perorální, rektální, subkutánní, sublinguální, transbukální, transdermální, inhalační, interpeurální, intramuskulární, intranazální, intratékální.

Na rozhodování o způsobu aplikace opioidů má vliv znalost užívání daného způsobu aplikace. V případě chronických bolestí je preferována léková forma, při jejíž aplikaci není potřeba pomoci od druhé osoby. Nejjednodušším je podání per os. Kromě tvrdých tablet byly k podání opioidů per os vyvinuty tekuté preparáty (vodné roztoky morfinu), bohužel se tyto přípravky neměly na trhu úspěch. Nemocní byli dříve odkázáni pouze na injekční formu aplikace. (9)

Zahraničním specifíkem jsou v léčbě silné bolesti u dětí fentanylová lízátka. Přes sliznice v dutině ústní se látka velice rychle vstřebá, působit začíná do 5 minut. Jednoduchá, pacienta neobtěžující forma aplikace je oblíbená jak u dětí, tak i u dospělých. Při podávání lízátek dospělým, je nutno upozornit, aby si je případně užívání v domácí péči, pečlivě schovávali před svými zdravými dětmi, které by mohli jednoduše zaměnit fentanylové lízátko

za obvyčejné dětské lízátko. Lízátko jsou vyráběna ve více barvách, každá barva představuje jinou sílu léčebné dávky. V České republice nejsou bohužel registrované. (16, 17)

S rektální aplikací opioidů se dnes moc nesetkáme, pro jejich krátký analgetický účinek. Prodloužený analgetický účinek mají pouze preparáty s řízeným uvolňováním morfinu. Slabé opioidy mají také zástupce v řadě opioidních čípků, kterým je tramadol.

Na významném pozitivním vlivu na kvalitu života nemocných mají zásluhu transdermální náplasti (náplastové formy) opioidů pozvolně uvolňující relativně stabilní hladinu prostřednictvím kůže. Většina z nich působí 72 hodin.

V České republice máme k dispozici dva opioidové přípravky této lékové formy: fentanyl (Durogesic) a buprenorfin (Transtec). Oba dva typy se dobře rozpouští v tukách, mají vysokou schopnost vázat se na opioidní receptory. Transdermální náplasti se nejdříve začaly vyrábět jako zásobníkové systémy skládající se z jádra a polymerového obalu. Později se začaly vyrábět matrixové systémy obsahující účinnou látku v polymeru, z něhož se látka postupně uvolňuje. Matrixová forma zaručuje vyšší vstřebávání a napomáhá lepšímu udržování plazmatických hladin léčiva. Jejich výhody ocení i pacienti z hlediska jednodušší manipulace, lepší přilnavosti náplasti ke kůži i při pohybu. Výhodou je dále dlouhotrvající účinek a vyrovnaná hladina léčiva. Jejich účinek není ovlivněn trávicím systémem. Výskyt obstipace nebývá zdaleka tak častý jako u jiných forem opioidů. Aplikují se nemocným s bolestmi střední a vysoké intenzity nádorové i nenádorové povahy. (9)

V oblasti ambulantní péče byly dříve aplikovány převážně subkutánní a intramuskulární injekce opioidů. Oproti tomu se intramuskulární aplikace opioidů nedoporučují z důvodu nekonstantního vstřebávání a bolestivosti při aplikaci.

V odborných zařízeních se aplikují opioidy intraspínálně, tedy epidurálně, nebo subarachnoideálně (intratekálně). Při intratekální aplikaci je snazší dosažení receptorů aplikovanými opioidy v CNS, opioidy nemusí pronikat přes hematoencefalickou bariéru. Analgetický účinek se tím mnohonásobně navýší. Stačí podávat jen nízké dávky, především u subarachnoideální aplikaci, kde je možno snížit dávku například morfin až 25 – 50 krát. Takto lze úspěšně tlumit bolesti nejvyšší intenzity. Metody intraspínální aplikace se různí dle náročnosti výkonu a vybavení daného zařízení. (9)

## 6 Antidota opioidů

Antidota či protijedy jsou látky mající opačný účinek, než jiná konkrétní látka. Všechny léky nemají svá specifická antidota. Opioidy svá specifická antidota mají a jsou to naloxon a naltrexon.

Naloxon dovede zablokovat všechny typy opioidních receptorů, podává si při předávkování opioidními analgetiky. Tím, že způsobí zablokování všech účinků opioidů, včetně útlumu dýchání, dojde k přerušení analgetického účinku. A u daného jedince se začnou projevovat abstinční příznaky. Aplikuje se parenterálně. Jeho účinek v organismu přetrvává 30 – 45 minut. Jeho aplikaci je nutné z důvodu krátkého účinku opakovat.

Naltrexon působí obdobně jako naloxon, jeho výhodou je dlouhodobější účinek 24 až 48 hodin. Lze podávat per os, jeho formy jsou však registrované především pro léčbu závislostí.  
(9)

## 7 Strategie nasazování a vysazování opioidů, rotace opioidů

### 7.1 Strategie nasazování opioidů

Strategie nasazování opioidů je ovlivněna mnoha faktory, na které lékař pohlíží. Základním faktorem je **intenzita** bolesti. Rozhodujícím je i **druh bolesti** u daného jedince. V tomto případě je myšlena bolest nádorová a nenádorová. Léčba nádorové bolesti má jednoznačný cíl a to snahu zabránit bolesti za každou cenu. V tomto případě tedy nejsou kontraindikace. Nastavení a dávkování opioidů je závislé na dostatečnosti analgezie. Prioritou na prvním místě je pacientova úleva od bolesti. Nežádoucí účinky jsou v pozadí. Chronická nenádorová bolest představuje dilema v rozhodování o léčbě. V některých případech náročného zvažování o léčbě je nutná interdisciplinární porada včetně přítomnosti psychologa. Výběr opioidů je ovlivněn **typem bolestivého stavu**. Dobře působí na bolest nociceptivní, somatickou a viscerální. Účinek u neuropatické bolesti byl donedávna diskutován. Jejich určitý účinek je však již dokázán i u tohoto typu bolesti.

Důležitým indikátorem je **věk** nemocného. O užívání opioidů v dětském věku je málo odborné dokumentace především k dávkování, hlavně depotních preparátů. Dostupné lékové formy nevyhovují jednotlivým vývojovým fázím. Nejmenším dětem s chronickou bolestí se aplikují náplastové formy. Další nedostatek u léčby dětí spočívá v nedostatku informací o vlivu opioidů na jednotlivé orgány, které jsou ve vývinu, včetně centrální nervové soustavy. Naopak v pokročilém věku je aplikace opioidů výhodnější ve srovnání s podáváním ostatních

analgetik, které mohou být pro staršího člověka daleko rizikovější. Obecně lidé ve vyšším věku opioidy dobře tolerují. Problém nastává z pohledu rychlého stárnutí. Předpokládá se, že ve 20. a 30. letech nynějšího století budou lidé nad 60 let tvořit 30 – 35% celkové populace. V mezinárodních studiích bylo zjištěno, že lidé v této věkové kategorii průměrně užívají deset léků. Z toho vyplývá, že u seniorů, kteří přirozeně prochází komplexními procesy stárnutí, dochází k přepínání organismu vlivem polypragmzie. Ve vyšším věku se přirozeně vyskytuje úbytek neuronů a změny neurotransmitterového systému. Je zřejmá zvýšená citlivost k některým lékovým skupinám, především k psychofarmakům. Změny v hepatálním a renálním systému ovlivňují vylučování, metabolismus a kumulaci farmak, nebo jejich metabolitů, z důvodu sníženého průtoku krve játry a zvýšení poločasu eliminace ledvin. Tyto skutečnosti je důležité brát v potaz. Nasazování opioidů by tedy mělo být postupné a šetrné, v co nejmenších možných dávkách. Po nasazení je nutné aktivně sledovat celkový zdravotní stav nemocného. Pokud by byla prvotní dávka depotního opioidu příliš velká, mohlo by dojít až k fatálním následkům. U lidí vyššího věku se silný útlum může objevit již v průběhu několika pár hodin po nasazení. Nemocného ani jeho rodinu v mnoha případech nemusí hned napadnout, že vzniklý útlum by mohl být ve vztahu s nasazeným lékem. Proto je z tohoto hlediska důležité poučit samotného nemocného i jeho rodinu o možných komplikacích ještě před aplikací léku. (5)

## **7.2 Strategie vysazování opioidů**

Při podávání opioidů za pomoci invazivních technik je již cílem v budoucnu opiátovou léčbu snížit, nebo vysadit. Taktéž v případě výskytu extrémních nežádoucích účinků i přes rotaci opioidů, či jejich intolerance, se léčba přerušuje. Při zlepšení stavu bolesti jinými metodami, nebo vůbec změnou pohledu na nemoc, může sám nemocný chtít léčbu opioidy ukončit. Dalším důvodem přerušování léčby je výskyt abúzu, nebo samotné vyléčení pacienta.

U nemocného užívajícího opioidy se přirozeně vytvoří fyzická závislost projevující se až po ukončení léčby. Abstinenční příznaky u jednotlivých pacientů nejsou stejné, může se stát, že se u někoho po vysazení opioidů neobjeví ani při náhlém přerušování léčby. To by se však při správně vedené léčbě stát nemělo, nejčastěji tedy jde o pacienty, kteří léčbu opioidy nedodržovali, například si sami snížili dávky, nebo je sami přestali užívat. Odezva celkového stavu organismu pacienta po vysazení opioidů je tedy závislá na mnoha faktorech. Příkladem je vybava organismu opioidními receptory, množství podávané dávky (vyšší dávka způsobuje po odnětí léků větší výskyt příznaků). Také celková doba aplikace opioidů, již výše zmíněné dodržování nastavené medikace, jsou faktory mající vliv na projevy po vysazení. Jednoznačně

však nelze říct, proč u některých nemocných se abstinenční příznaky nevyskytnou a u některých je tomu naopak.

Zásady vysazování opioidů u chronické léčby spočívají především, jak už bylo mnohokrát zmíněno, v postupném přerušování medikace. Optimální doby v tomto případě je minimálně jeden týden, ale i déle za pravidelných, možno i telefonických, kontrol nemocného. Ve vlastní strategii jde o postupné snižování dávek, intervaly dávek se nemění. Po dosažení nejnižšího dávkování opioidů nastává zvyšování vlastního dávkovacího intervalu. Například pokud se u perorální formy dosáhne nejnižší možné dávky, v následujících třech dnech se zvyšuje interval mezi jednotlivými dávkami. Po těchto třech dnech nemocný užívá opiátové tablety pouze jedenkrát za den a to dle doby, kdy bývá bolest nejsilnější (většinou ráno, nebo večer). Po uplynutí těchto dní, se léky zcela vysadí.

V případě náplastových forem je postup obdobný. Pouze i nejmenší možnou dávku můžeme rozstříhnout na polovinu. Pak se zvyšuje doba jednotlivých intervalů výměn náplasti, následně potom se náplast sundá. Po dobu snižování a vysazení opioidů se ponechává nemocnému adjuvantní terapie, psychofarmaka, v nezměněném množství. U nociceptivních bolestí je možné v tomto období podávat slabé opioidy. U neuropatické bolesti se podávají antikonvulziva (gabapentin, carbamazepin), jejich účinky jsou dokázány i jako prevence proti vzniku závislosti. Při ukončování léčby opioidy je dobré využít pomoci psychoterapie. Pokud však toto období nemocný obtížně zvládá, přistupuje se k hospitalizaci, jejíž součástí je infuzní léčba, psychoterapie a rehabilitace. Zdravotní následky, jako je obstipace, ve většině případů postupně odezní. Často však nemocní konstatují zlepšení nálady, společenského chování, soustředění. (5)

### **7.3 Rotace opioidů**

Pojem rotace opioidů znamená, že u pacientů léčených opioidy se po určité době přechází na aplikaci jiného opioidu, než byl opioid původní. Cílem této záměny je zlepšení analgetického účinku. Výhodou také může být snížení vedlejších účinku. Doporučení pro rotaci opioidů jsou založena na empirických zkušenostech. Z praktických zkušeností je zřejmé, že ne všechny opioidy jsou vhodné pro každého člověka. Indikací pro změnu opioidů nejčastěji bývají nežádoucí účinky, které z nějakého důvodu nejdou u daného pacienta ovlivnit. Může to být nauzea, zvracení, retence moči či kožní reakce při transdermální aplikaci. Změna opioidů je také využívána při nedostačujícím analgetickém účinku původně zvoleného léku. Důvodem pro přechod na jiný lék může být změna



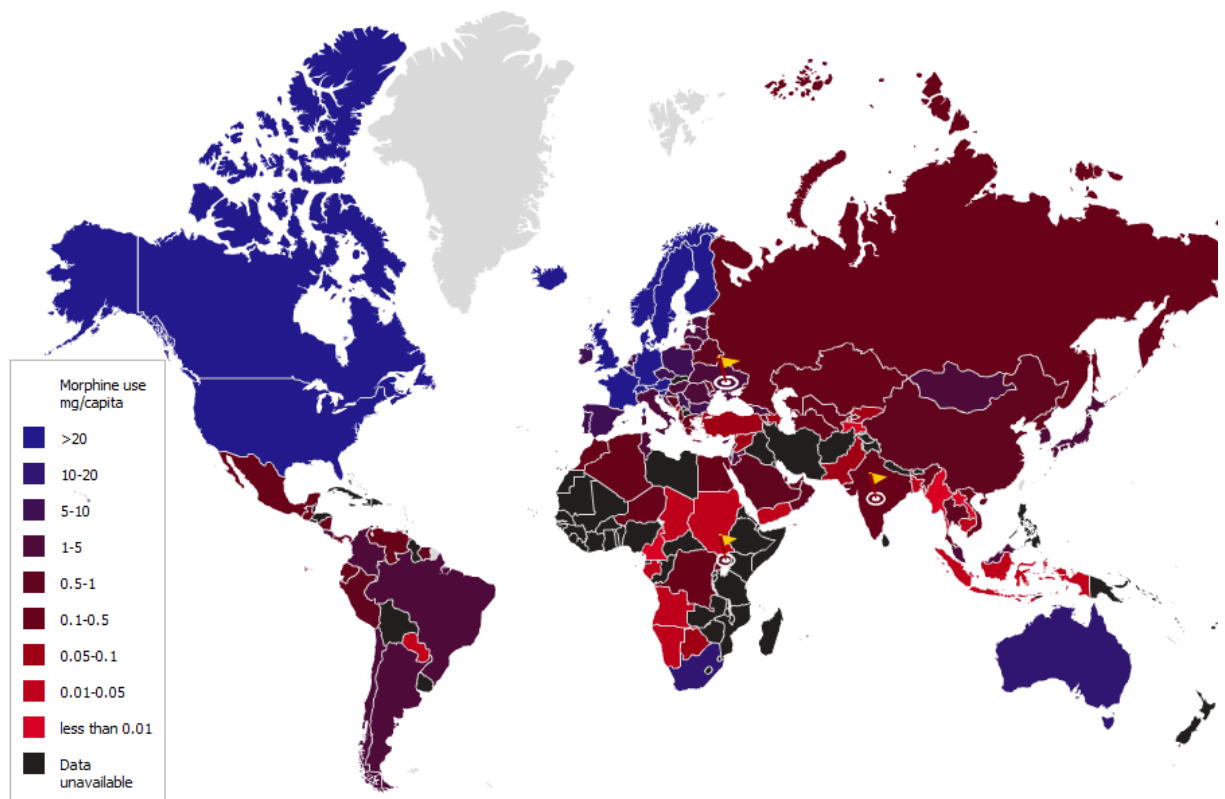
zdravotního stavu pacienta, který například může mít polykací obtíže, tedy nemůže spolknout perorální formu léku, a proto je nutno začít podávat léky jinou formou. Dále se rotace aplikuje u pacientů se změnami v gastrointestinálním traktu (vznik malabsorpčního syndromu, apod.). (19, 20)

## **8 Spotřeba opioidů, legislativa ve vztahu k opioidům v ČR**

### **8.1 Spotřeba opioidů**

Podle světové organizace algeziologů (IASP) je množství spotřebovaných opioidů ukazatelem úrovně analgetické péče. Údaje International Narcotics Control Board ukazují, že se Česká republika ve světě před třinácti lety umístila ve spotřebě opioidů na 44. pozici. Přední místa zaujaly země západní Evropy, zadní místa patřila zemím rozvojovým. V poslední době jsme se v celosvětovém měřítku dostali o 10 – 15 míst výše. Avšak i přesto je spotřeba opioidů v naší zemi nízká v poměru s lidmi, kteří by vzhledem k závažnostem svých obtíží mohli léčbu opioidy podstoupit. V roce 2000 bylo závěrem rozsáhlé databáze sledování abúzu řečeno, že vyšší aplikace opioidů nezpůsobuje vyšší výskyt jejich zneužívání. Novější názory na léčbu opioidy byly řečeny v roce 1986 při příležitosti setkání algeziologických specialistů z 20 evropských zemí. Zde došlo ke změně doporučení říkající, že III. stupeň analgetického žebříčku nepatří pouze pacientům s nádorovými bolestmi. Hlavním důvodem nízké spotřeby opioidů byla preskripční omezení a zvláštní pravidla umožňující opioidy předepisovat. Dalšími důvody byly nedostatečné informace i tím zbytečné obavy z jejich aplikace. (5)

Následující mapa ukazuje posbírané informace o tom, kolik bylo průměrně aplikováno morfinu na člověka. Informace byly posbírané z roku 2006 – 2008.



Obr. 1 Spotřeba morfinu ve světě

Zdroj: The Pain Project. [www.internationalreporting.org](http://www.internationalreporting.org) [online]. 2011 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.internationalreporting.org/pain/>

Barva tmavě modrá znázorňuje největší spotřebu morfinu, čím je barva na mapě světlejší, tím byla spotřeba menší. Černá barva označuje státy, kde data nebyla posbírána. Česká republika tedy podle této mapy patří mezi státy s vyšší spotřebou morfinu.

Bylo zjištěno, že v mnoha státech je morfin považován za tabu. Tento lék ve většině případu není otázkou peněz, ale špatně postavených zákonů. Například na Ukrajině je maximální přiděl morfinu pro jednoho člověka 50 mg na den. Skutečnost, že lidé skoro v polovině zemí světa trpí bolestí, se zdá, ve 21. století, nepřijatelná. (36)

## 8.2 Legislativa ve vztahu k opioidům v ČR

Zacházení s opioidy podléhá vyhlášce o evidenci a dokumentaci návykových látek a přípravků a zákonu č. 167 / 1998 Sb. o návykových látkách a o změně dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů. Příslušné léky, ve zdravotnickém či sociálním zařízení, musí být uschovány v pevně přidělaných trezorech. Za správné uložení je zodpovědná určená osoba (nejčastěji lékař, nebo vrchní sestra). Obdobně je to u zodpovědnosti za centrální zásoby. (21)

Vyhláška o evidenci a dokumentaci návykových látek a přípravků ze dne 6. 3. 2006 popisuje ve své první části vedení evidence v písemné či elektronické formě. Evidenci je nutné vést tak, aby byla obrazem skutečného stavu. Inventura je nástrojem pro sledování této skutečnosti. Součástí písemně vedených evidenčních knih jsou identifikační údaje dané organizace, fyzické osoby, vedoucí evidenční knihu. Další položkou, která je nezbytná, jsou zapsána jména, adresy, podpisové vzory fyzických osob, které provádí do knihy zápisy. Dále je nutné řádné číslování všech listů a zapsání data, od kdy do kdy bylo do knihy zapisováno. Pokud do knihy omylem zapíšeme chybný záznam, opravíme to tak, aby byl viditelný původní stav. Opravu stvrdíme podpisem. Elektronická evidence umožňuje kontrolovat denní zásoby a pohyby po dobu 5 let. Zápisy mohou provádět pouze osoby k tomu určené. Denně je nutné vytvořená data zálohovat. Inventura písemně vedené evidence se uskutečňuje pravidelně každý měsíc. U elektronické evidence inventura probíhá čtvrtletně. Inventura se provádí i v případě, že v daném časovém období nedojde ke změně stavu. Pokud se pomocí inventury zjistí nesoulad mezi stavem v evidenci a skutečností, je nutno vyplnit inventurní protokol. (22)

Zákon č. 167 / 1998 Sb. popisuje v § 13 informace týkající se žádanek na opioidy, nebo receptů s modrým pruhem. Tyto tiskopisy a recepty jsou k dostání na obecních úřadech s rozšířenou působností, jsou opatřeny evidenčními čísly a kódy příslušných úřadů. Tyto úřady jedenkrát za rok vyhodnocují počty vydaných, znehodnocených, vrácených tiskopisů a žádanek s modrým pruhem. Pokud tedy dojde k znehodnocení těchto dokumentů, předávají se úřadu, kde byly vydány, do 5 dnů. Plnění všech povinností související s evidencí návykových látek mají právo kontrolovat příslušní inspektoři. Zákon dále obsahuje přílohy, v nichž jsou uvedeny látky podléhající evidenci návykových látek. Novelizací prošel zákon v roce 2011, úpravy se týkaly rozšíření látek podléhající hlášení. (23)

*Opiáty jsou tedy nejsilnějšími analgetiky v léčbě bolesti, a z důvodu léčby bolesti jsou nejčastěji podávány. Proto jsou následující kapitoly určeny informacím o bolesti. Je důležité bolest nemocného dobře zhodnotit, aby byla nasazena včasná a optimální léčba a vědět, jak bolest projevují nemocní, kteří s námi nemohou komunikovat.*

## **9 Bolest**

Všichni jsme se s bolestí setkali. Šťastnější z nás poznali bolest, která rychle přišla a rychle odezněla a výrazně nepoznamenala náš fyzický ani psychický stav. Bohužel je mezi námi spousta lidí, které provází bolest, a s ní spojené utrpení, dlouhou dobu. Bolest je jedním

z nejčastějších problémů, který zavede nemocného k lékaři. Bolest se stává v tomto období faktorem snižující kvalitu života člověka, který ji nedovede sám potlačit nebo odstranit. Postižený člověk očekává ochotu a pochopení od zdravotníka, ale i od člověka mimo zdravotnictví, který by mu mohl pomoci bolest zmírnit či odstranit. (9)

Moderní dějiny léčby bolesti se označují od druhé poloviny minulého století. Jako první se systematicky začal zajímat o léčbu chronické bolesti lékař John J. Bonica. V roce 1947 založil ambulanci léčby bolesti. Věnoval se také publikační činnosti, roku 1953 vydal první ucelenou knihu zabývající se tématu léčby bolesti. V roce 1965 veřejně publikovali Melzack a Wall vrátkovou teorii bolesti. Teorie se považuje za první vědecký základ teorie léčby bolesti, vychází z vedení bolestivé informace dvěma způsoby. Vedení pomalou cestou nemyelinizovanými vlákny a vedení rychlou cestou myelinizovanými vlákny. Informace jdoucí po cestě rychlých vláken dovede na úrovni míchy ovlivnit informace jdoucí po nemyelinizovaných vláknech. Tedy tzv. přívrou vrátka a ovlivní vnímání intenzity bolesti.

Stále více lékařů se postupem času začalo zabývat léčbou bolesti. Tím byly dány podněty pro vznik různých organizací zabývajících se touto problematikou. U nás v roce 1990 vznikla Česká společnost pro studium a léčbu bolesti (SSLB). V roce 2004 byl v České republice založen samostatný lékařský obor paliativní medicína a léčba bolesti. V současnosti má SSLB více jak 360 členů. Jsou to především lékaři různých odborností zajímající se o léčbu bolesti. Jedním z jejich cílů je pořádání odborných setkávání, jež lékařům přinesou nové informace v dané oblasti. Spolupracují se Slovenskem, již tradičně spolu jedenkrát za rok pořádají kongres Česko – Slovenské dialogy o bolesti. SSLB pravidelně vydává časopis Bolest, provozuje telefonickou linku bolesti, která slouží pro pacienty. Nynějším předsedou společnosti je prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.

V současné době je léčba bolesti brána jako součást terapeutického přístupu, tím vede ke zlepšení kvality života pacientů. (24)

## **9.1 Definice bolesti**

Existuje mnoho definic bolesti, všichni jsme bolest prožili a mohli bychom ji definovat vlastními slovy. Rozdíl v jednotlivých definicích a charakteristikách by byl odlišný podle typu a intenzity bolesti, kterou daný jedinec prožil.

Obecně přijatelná definice je od Mezinárodní společnosti pro studium bolesti: „*Bolest je nepříjemný smyslový a emoční zážitek spojený se skutečným nebo potencionálním poškozením tkání, nebo popisovaný výrazy pro takové poškození.*“ (Opavský, 2011, s. 18)

Definice klade důraz na dvě významné složky. A to na složku smyslovou, neboli senzoryckou, která je důležitá pro získávání informací o intenzitě, kvalitě, lokalizaci bolesti. Druhá složka definice je emoční. Ta podává informace o psychickém stavu daného člověka, o chuti zabývat se běžnými aktivitami a zálibami, ale také o vlivu bolesti na budoucí život. Tyto dvě složky jsou neoddělitelné.

Součástí definice jsou také výrazy skutečné a potenciaální poškození tkáně. Skutečným poškozením tkáně může být například popálení. Pokud si jen na okamžik nechtěně sáhneme na horký předmět a ruku rychle oddálíme, zažijeme stejnou kvalitu bolesti jako při samotném popálení. Fyziologicky jsou zapojeny stejné struktury nervového systému.

Poslední část definice popisuje situaci, při níž se nejedná, nebo se ani nemůže jednat o poškození částí organismu, i když daný jedinec bolest prožívá. Příkladem může být fantomová bolest po amputacích.

V mnoha dalších definicích najdeme, že bolest je subjektivní, avšak bolest existuje, když nám o ní pacient říká. (9)

## 10 Klasifikace bolesti

Bolest můžeme dělit dle zvolených kritérií do různých kategorií. Každá literatura kategorizuje bolest s menšími či většími odlišnostmi.

### 10.1 Klasifikace dle časového průběhu

**Akutní bolest** může trvat od několika sekund až p dobu 3 až 6 týdnů. Je považována za symptom s biologicky významnou úlohou pro organismus. Většinou se druzí s dalšími příznaky.

**Subchronická bolest** je tzv. mezistupeň mezi bolestí akutní a chronickou. Její trvání je od 3 až 6 týdnů do 3 měsíců.

**Chronická bolest** lze rozdělit ještě na bolest trvající déle než 3 měsíce, déle než 6 měsíců a na bolest přetrvávající i po procesu zhojení.

Tento druh bolesti je na rozdíl od těch předchozích komplexnější a často mívá vážnější dopad na dotyčného jedince. Její důsledky se odráží v oblasti somatické, emoční, kognitivní a behaviorální.

V somatické oblasti má chronická bolest především dopad na snížení chuti k jídlu, problémy se spánkem, snížení fyzické výkonnosti, výšené únavnosti, snížení sexuálních aktivit, atd.

V emoční oblasti se často promítá strach, úzkost, smutek, pocity beznaděje. Deprese, hněv, někdy až agresivita. V kognitivní sféře nastávají změny v hodnocení vlastní osoby, budoucího vývoje života. Často se také mění vztahy a postoje k blízkým osobám a samozřejmě také postoj k bolesti samotné a její léčbě. Z behaviorálních faktorů bývají změny v životních činnostech, pohybových aktivitách nejčastěji v závislosti na strachu z bolesti. Objevují se změny výrazů a mimiky obličeje. Lidé trpící chronickou bolestí často mění zdravotnické zařízení, lékaře a hledají pomoc v alternativní léčbě. (9)

## **10.2 Bolest nádorová x nenádorová.**

Toto dělení je důležité především z hlediska prognostického. Kde je podle typu bolesti zvolena příslušná farmakoterapie. U nádorové bolesti je snaha o co nejintenzivnější léčbu, kde není důležitý, hlavně v preterminálních a terminálních stádiích, kvalitní stav vědomí. Na rozdíl od léčby nenádorové bolesti, kde je nezbytné udržovat co nejlepší stav vědomí, aby se dotyčný jedinec mohl věnovat své práci i volnočasovým aktivitám. (9)

## **10.3 Bolest nociceptorová, neurogenní, psychogenní**

**Bolest nociceptivní** vzniká poškozením tkání. Vzniká aktivací nociceptorů. Nocicepci se rozumí zpracování informace o bolesti v aferentních nervových strukturách od nervových zakončení nazývajících se nociceptory nebo také nocisenzory až k úrovni mozkové kůry. Zde se nocicepce stává uvědomovanou bolestí. Informace o dráždivém podnětu se v tomto případě vychází z periferie nervových vláken (nociceptorů). Do této skupiny zahrnujeme např. bolesti u artróz, zánětlivých procesů jako jsou artritidy, traumatické bolesti. Nociceptivní bolest lze velmi dobře léčit, neboť je známá příčina. (6, 9, 25)

**Periferní a centrální neurogenní bolesti** bývají někdy pojmenovány společně jako bolesti neuropatické. V české neurologické terminologii se pod názvem neuropatické bolesti rozumí bolesti periferní neuropatické, které mohou postihovat jednotlivé nervové kořeny (radikulární bolesti), jednotlivé nervy (bolestivé mononeuropatie), nesymetricky několik jednotlivých nervů (manoneuropathia multiplex), většinu nervů (polyneuropatie). U poškození některé ze struktur centrální nervové soustavy vzniká bolest neuropatická centrální. Tato bolest se vyskytuje například po míšních traumatech, u roztroušené sklerózy mozkomíšní atd. (9)

## **10.4 Psychogenní bolest**

Psychogenní bolest je velmi určována. Může být diagnostikována až když všechny výsledky předchozích vyšetření (klinických, paraklinických, zobrazovacích, elektrofyziologických)

jsou negativní. V tomto případě může být diagnóza psychogenní bolesti stanovena psychologem nebo psychiatrem. Psychogenní bolest se vyskytuje pouze u psychiatricky nemocných lidí. Může být součástí schizofrenie, deprese, atd. (9)

## 11 Patofyziologie bolesti

Převážnou většinu bolestivých podnětů vnímáme za pomoci receptorů (nociceptorů), které se nacházejí v kůži. Pomocí těchto receptorů vnímáme kromě bolestivých podnětů i podněty mechanické a tepelné. Nachází se v kůži nebo ve stěnách vnitřních orgánů a také v oblasti míchy, mozkového kmene, thalamu a mozkové kůry. Tyto receptory tvoří volná nervová zakončení. Nociceptory můžeme klasifikovat do tří skupin.

1. Vysokoprahové mechanoreceptory vnímají bolest za pomoci receptorů, které vnímají mechanické podněty jako je tlak, tak a vibrace. Pokud jsou tyto receptory drážděny silněji, reagují jako nociceptory. Tímto zajišťují vnímání rozdílů jako například kopnutí x hlazení. Mezi vysokoprahové receptory se řadí Vaterova – Paciniho tělíska, Merkelovy disky apod.
2. Polymodální nociceptory slouží především pro vnímání tepla a chladu. Vnímání vyšších teplot zprostředkovávají tzv. Ruffiniho tělíska. Pokud je tepla vyšší, může pro nás být bolestivá. Stejně tak je to i u chladu, pokud se chlad zvýší, stává se pro nás bolestivý. Pro tuto situaci slouží Krauseho tělíska.
3. Vlastní nociceptory jsou volná nervová zakončení na aferentních vláknech, která vnímají pouze bolestivé podněty. Bolestivé podněty jsou vedeny aferentními drahami za pomoci myelizovaných a nemyelizovaných vláken do míchy. Myelin je bílkovina pokrývající povrch nervových vláken, povrch vláken je přerušován Ranvierovými zářezy. Elektrický impuls je veden po myelinu, v místě Ranvierových zářezů se přenáší na další nervové vlákno. Myelinizovaná vlákna (vlákna A), vedou bolestivé impulsy rychlostí 5 - 25 m/s, slouží pro bolest akutní, rychlou bolest. Zatímco nemyelinizovaná C vlákna vedou pomalou, chronickou bolest, hůře lokalizovanou rychlostí 2 m/s. k vývinu vláken A dochází mnohem dříve, než k vývinu vláken C. Ke vzniku bolesti je potřeba, aby byl překročen práh bolesti, který je u každého jedince jiný. Informace o bolesti je vedena v nervových svazcích obsahujících vlákna A i C podél periferních nervů až do míchy, do zadních rohů míšních. Zadní rohy se dělí do několika vrstev označovaných římskými čísly I - X na tzv. Rexedovy zóny. Zde dochází k první synapsi. Na tomto spojení dochází k uvolnění excitačních neurotransmiterů (glutamát,

substance P), jež se přemísťují na druhou stranu synapse a navozují začátek impulsu. Zpracované bolestivé informace na míšňní úrovni jsou dále vedeny spinotalamickými a spinoretikulotalamickými drahami do talamu a středního mozku. Zde se zpracují a pokračují do mozkové kůry. V mozkové kůře dochází k vnímání a interpretování bolesti. (6, 25)

## **12 Bolest u onkologicky nemocných pacientů**

U onkologicky nemocných pacientů bývá bolest nejčastějším a nejobávanějším příznakem nemoci. V době určení diagnózy nádorového onemocnění má bolest přibližně 30 % pacientů dle statistik WHO. V pokročilých stádiích nemoci trpí bolestí 80–90 % nemocných. Intenzita bolesti převážně závisí na lokalizaci nádoru. Největší bolesti udávají pacienti s nádorovým onemocněním slinivky břišní, jícnu, žaludku, pohybového aparátu. Bolest s sebou přináší pro pacienta problémy se spánkem, s příjmem potravy a tekutin, což má negativní vliv na psychický a fyzický stav pacienta. Tato situace může vést až k celkovému vyčerpání nemocného. Nízký příjem potravy a tekutin vede k zhoršení nutričního stavu a tím i k snížené funkci imunitního systému. Pokud bolest u takto nemocného není léčena, nebo je léčena nedostatečně, vzniká riziko snížení ochoty spolupráce pacienta při léčbě a ztráta motivace v léčbu. (26)

### **12.1 Dělení nádorových bolestí**

Pojem nádorová bolest v sobě zahrnuje mnoho typů bolestí, kterými může nemocný trpět. Jednotlivé typy nádorových bolestí se liší vztahem k nemoci. Pacient může tedy mít více druhů bolestí najednou.

#### **Dělení bolesti dle vztahu k vlastnímu onemocnění**

1. Bolesti způsobené samotným nádorovým onemocněním se nejčastěji vyskytují u nádorového onemocnění slinivky břišní, kostí, kostních metastáz, při prorůstání nádoru do měkkých tkání.
2. Bolesti způsobené diagnostikou a protinádorovou léčbou souvisí s pooperačními stavy (např. bolesti po mastektomiích, amputacích), s invazivními výkony jako jsou punkce, biopsie, ale také časté odběry krve, kanylace žil či implantace portů. Pacienti prodávající radioterapii jsou taktéž ohroženi bolestí (postiradiační dermatitidy apod.). Léčba chemoterapií často způsobuje bolestivé záněty žil, nekrózy při paravenózní aplikaci léčiv.



3. Bolesti způsobené celkovým oslabením organismu nemocného, jsou bolesti dekubitů, bolesti při zácpě, plísňových infekcích.
4. Bolesti bez závislosti na nádorovém onemocnění. Bez souvislosti s nádorovým onemocněním se mohou objevit migrény, tenzní bolesti hlavy, bolesti ve vztahu se změnami pohybového aparátu.

### **Dělení bolesti dle vztahu k patofyziologickým mechanismům**

**Nociceptorová somatická bolest** způsobená drážděním nociceptorů. Bývá u prorůstání nádorů do kostí, svalů, kůže. Tato bolest bývá dobře lokalizována. Nejprve se může jednat o bolesti spojené s fyzickou námahou, v pokročilejších stádiích se vyskytují i v klidu. **Nociceptorová viscerální bolest** vzniká při dráždění nociceptorů v břišní dutině a malé pánvi. Bolest nedovede pacient již přesně lokalizovat. Objevuje se u nádorového postižení močového měchýře, slinivky. **Neuropatická bolest** je vyvolaná z důvodu poškození struktur periferního nebo centrálního nervového systému. Projevuje se pálením, brněním jsou způsobeny nejčastěji vlivem radioterapie a chemoterapie. **Smíšená bolest** je kombinací bolesti nociceptorové a neuropatické. (15, 26)

## **13 Možnosti hodnocení bolestivých stavů**

Zjištění příčiny bolesti pacienta je velmi důležité pro nastavení léčby. Onkologicky nemocné pacienty může postihovat více bolestivých problémů najednou, každou bolest je třeba vyhodnocovat samostatně. Při kontrolách nemocného zjišťujeme informace o intenzitě, lokalizaci, charakteru a časovém průběhu bolesti. Při progresi nemoci se intenzita bolesti často zvyšuje a je nutné pozměnit léčebný plán a ošetrovatelský plán. (15, 26, 27)

### **13.1 Hodnocení intenzity bolesti**

Intenzita bolesti je důležitý faktor, který působí na celkový vliv bolesti na nemocného. Silnou bolest je potřeba chápat jako naléhavý stav s nutností rychlého řešení. Léčba nádorové bolesti je nejčastěji ovlivněna podle intenzity bolesti. Často se stává obtížným správně zhodnotit intenzitu bolesti pacienta z důvodu subjektivní povahy bolesti. Stává se, že sám nemocný svou bolest nedovede správně popsat. Z praxe je známo, že popis intenzity bolesti bývá zaměňován za popis stresu způsobený bolestí. Zvláště obtížné je zhodnocení intenzity bolesti u pacientů, kteří s námi nemohou verbální kontakt navázat. V tomto případě je nezbytné věnovat zvýšenou pozornost bolestivým projevům a chování pacienta. Standardizovaný nástroj pro měření nádorové bolesti prozatím nemáme. (26)

### **Jednoduché nástroje pro měření intenzity bolesti.**

Bylo zjištěno, že tyto nástroje jsou vhodné pro měření akutní bolesti či bolesti pooperační. Podstata těchto nástrojů je vyjádřit jednou souhrnnou hodnotou celkový prožitek bolesti. Mezi jednoduché nástroje patří slovní škála, vizuální analogová škála (VAS), numerická škála. VAS představuje úsečku dlouhou 10 cm, kde levý konec nepředstavuje žádnou bolest a pravý konec představuje nesnesitelnou bolest. Nemocný označí místo na úsečce, které odpovídá intenzitě jeho bolesti. Nejčastěji používaná je **škála numerická**. V tomto případě, vysvětlíme nemocnému, aby si představil úsečku od 0 do 10, s tím, že 0 nepředstavuje žádnou bolest, 10 představuje nesnesitelnou bolest. A zeptáme se nemocného, jak by na této úsečce svou bolest zhodnotil. Při použití **slovní škály** si pacient jedno vybere z pěti námi vybrané přídavné jméno. Např.: žádná bolest – mírná bolest – silná bolest – krutá bolest – nesnesitelná bolest. (15, 26, 28)

### **Vícerozměrné nástroje měření intenzity bolesti.**

Do těchto nástrojů patří dotazníkové hodnocení intenzity bolesti. Bolest se hodnotí ve více oblastech, což pro nás přináší více informací. Tento způsob měření je časově náročný. Používá se především v ambulancích. Lze provést i u hospitalizovaných nemocných, ale pouze u těch, kteří mají vyléčitelnou nemoc. Pro zhodnocení nádorové bolesti se u nás v ČR i ve světě požívá dotazník Brief Pain Inventory (BPI). K hodnocení onkologické bolesti existuje také dotazník McGill Pain Questionary, který měl původní užití pouze pro chronickou nenádorovou bolest. Tyto dotazníky jsou náročné na vyplňování, ale i na vyhodnocování. Ve většině případů jsou používány v oblasti výzkumu. (26, 28)

### **13.2 Neverbální projevy bolesti**

Sdělení bolesti může být formou verbální a neverbální. Někteří z pacientů s námi nekomunikují, nebo nemohou komunikovat, proto je důležité, abychom v takových situacích dovedli rozpoznat pacientovu bolest. Nemocný nám nejčastěji dává zprávu o bolesti paralingvistickými projevy jako je pláč, sténání, naříkání, vzdechy. Dochází také ke změnám v obličeji, kde si můžeme všimnout jiného výrazu, mimiky (bolestivé grimasy). Všimáme si také pohybů končetin (tření bolestivé oblasti, ucuknutí při dotyku). A v neposlední řadě může docházet ke změnám vegetativního systému: zarudnutí v obličeji, zvracení, pocení, lapání po dech, srdeční arytmie. (29, 30)

### 13.3 Analgetický žebříček dle WHO

V roce 1986 vytvořila Světová zdravotnická organizace schéma léčby bolesti, nazývané jako analgetický žebříček léčby bolesti. Původně byl určen pro nádorovou bolest, ale později se začal využívat i pro farmakoterapii jiných druhů bolestí včetně nenádorových. Je určen jako doporučení pro lékaře jaké léky předepisovat pro různé druhy bolestí. Analgetika na třístupňovém žebříčku jsou seřazena podle intenzity bolesti. Postupně se zvětšuje okruh indikací, kde je zdůvodněné, medicínsky i eticky, jejich podávání.

Poměrně novým doporučením je u akutně vzniklých silných, i nádorových bolestí, přejít rovnou k III. Stupni žebříčku. U akutních bolestí je doporučeno postupovat nejprve podávat vyšší dávky a postupně je snižovat. Jinak je tomu u chronických bolestí, kde se nejdříve aplikují nižší dávky, jež se postupně navyšují. (5)

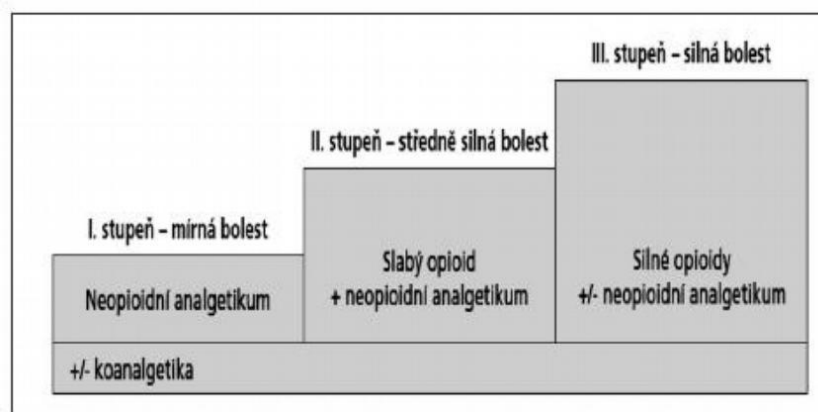
V roce 2005 se zrodily k žebříčku připomínky. Bez pochyby se stal tento nástroj velkým pomocníkem při léčbě bolesti, dokonce dle literatury došlo, za pomoci užívání žebříčku, ke snížení bolesti až u 70 % onkologických pacientů. Avšak i přes to byly zjištěny nedostatky tohoto nástroje. Jedním z nich je hledisko intenzity bolesti, jelikož je prokázáno, že určité typy bolestí jsou různě citlivé k analgetikům. Tyto fakta však v žebříčku nenajdeme. (5)

I. Stupeň žebříčku slouží pro mírnou bolest, která se tiší podáním neopioidních analgetik (paracetamol, nesteroidní antiflogistika). Pokud však bolest na podaná analgetika nezareaguje do 24 – 36 hodin, zahajuje se podání analgetik z druhého stupně žebříčku.

II. Stupeň žebříčku představuje střední bolest, podávají se slabé opioidy. Tento stupeň žebříčku je těžký na vyhodnocování oproti zbývajícím dvěma. Nežádoucí účinky léku podávaných v tomto mezistupni jsou totožné s účinky silných opioidů. Bohužel však spousta nemocných nemusí být na tyto léky citlivá. Slabé opioidy mají stropový efekt. Někteří autoři vznesli obavy, že se nemocní dostanou do situace, kdy budou pozdě převedeni na silné opioidy. Existují studie dokládající větší bezpečí pro pacienta v případě aplikace nižších dávek silných opioidů, především v souvislosti s nádorovými nemocemi v terminálních stádiích. Slabé opioidy jsou výhodné v kombinaci s koanalgetiky (pomocné léky) jako jsou například antikonvulziva, antidepressiva. Pokud léky nezačnou účinkovat průběhu několika hodin až dnů, zvažuje se přechod na léčbu léku třetího stupně žebříčku.

III. Stupeň žebříčku je určen pro silnou, většinou nádorovou, bolest, která se léčí podáváním silných opioidů.

Nedoporučuje se kombinace slabých a silných opioidů, tedy kombinace léků II. a III. stupně. Naopak je doporučena kombinace léku stupně I. a III. (34)



Obr. 2 Stupnice bolesti

Zdroj: FRICOVÁ, Jitka. Akutní a chronická bolest. www.zdn.cz [online]. 9. 9. 2011. [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/akutni-a-chronicka-bolest-461329>

## 14 Průlomová bolest a možnosti léčby

Průlomová bolest znamená náhlé zhoršení chronické bolesti. Bývá u nemocného s analgeticky zabezpečenou základní bolestí. Jedná se tedy o bolest, která převyšuje intenzitu základní bolesti.

Typickou příčinou je zátěž neobvyklé intenzity, kterou může být chůze, kašel, převaz rány, odchod stolice. Nebo také může vzniknout spontánně. Pacienti jí popisují jako bolest nesnesitelnou a je pro ně ukazatelem negativní prognózy.

Způsobuje zhoršení psychického stavu nemocného, hlavně zhoršení deprese a úzkosti. Jde o bolest, která se vyskytuje nejčastěji ve vztahu s nádorovým onemocněním. Ale výzkumy je potvrzené, že může být u neonkologických chronických bolestivých stavů (Crohnova choroba). Je-li průlomová bolest častá, pečlivě sledujeme její časový průběh. Pokud vysledujeme, kdy se bolest většinou vyskytuje, lze ji předcházet nastavením analgetické terapie. Podle průzkumů má průlomovou bolest 40-70 % pacientů s léčenou nádorovou bolestí. Jedna etapa bolesti může trvat od sekund až po hodiny. Nejčastější doba trvání je však 30 minut, nejvyšší vrchol bolesti nastává do prvních třech minut. Průlomová bolest nejčastěji obtěžuje pacienta až čtyřikrát denně. Změna intenzity bolesti může mít vztah ke krátkodobým psychosociálním změnám nemocného (únava, úzkost, změny nálady, apod.). (5, 15)

## **14.1 Léčba průlomové bolesti**

K léčbě je možné využít farmakologické i nefarmakologické postupy. Mezi nefarmakologické postupy patří snaha snížit výskyt vyvolávajících a spouštěcích faktorů průlomové bolesti. To je například ovlivňování pravidelné stolice podáváním laxativ, úprava pacientova prostředí. Avšak nejúčinnější je podání tzv. záchranné medikace. Záchrannou medikaci představují opioidy v tomto případě aplikované parenterálně. Účinek může nemocný očekávat za 3-15 minut po podání opioidů v závislosti na cestě aplikace. Perorálně podávané opioidy na bázi morfinu a tramadolu představují jednoduché podání, ale jejich účinek nastupuje za 20 – 40 minut. V tomto čase většinou průlomová bolest již odeznívá. Zatím největším přínosem pro léčbu průlomové bolesti je fentanyl aplikovaný transmukózně a to nasálně, bukálně, sublingválně. Díky výborným lipofilním vlastnostem je účinná látka rychle přesunuta přes bukální, či nasální sliznici do systémového oběhu. Látka obchází gastrointestinální trakt a játra. Pacient pocítí účinek do 3-10minut. Až 1 hodinu může účinek v těle přetrvávat. (5, 15, 30)

## **14.2 Přípravky užívané k léčbě průlomové bolesti v ČR**

Přípravky užívané k léčbě průlomové bolesti v ČR se nazývají Lunaldin a Instanyl. Oba tyto léky obsahují fentanyl, hlavní účinná látka je fentanyl citrát a to buď ve formě tablety, nebo roztoku.

### **Lunaldin**

Lunaldin je tableta, která se vkládá pod jazyk, nepolyká se ani nekouše. Nemocní není ani nepijí, dokud se tableta nerozpustí. Ukazatelem správného vstřebávání tablety je, když nemocný sděluje pocit šumění v ústech. Pod jazykem se však tableta rozpadá a při tom se z ní začínou vyplavovat mikrogranule fentanylu. Do systémového oběhu se dostane 70 % i více účinné látky. Lunaldin se vyrábí v síle od 100 µg do 800 µg. Maximální možná denní dávka je 800 µg, s vyšší dávkou se v současnosti nedoporučují, neboť s nimi nejsou zkušenosti. Při potřebě užít vyšší dávku, je vhodné pozměnit kontinuální opioidové dávkování. Lunaldin patří do skupiny silných opioidů. Jeho výhodou je neinvazivní podání, možnost nemocného, aby sám dával optimální léčbu průlomové bolesti. Hlavně díky rychlému nástupu účinku pacient prožije více času bez přítomnosti bolesti. Pokud však nedorazí k požadovanému účinku do 30 minut, je možné si vzít tablety další. (5, 31, 32, 33)

## **Instanyl**

Instanyl je ve formě spreje, podává se intranazálně. Stejně jako u předchozího preparátu je maximální doporučené užití čtyřikrát. V průběhu každé epizody bolesti je možná aplikace 2 dávek minimálně po 10 minutách. Vhodná aplikace je ve vzpřímené poloze, vsedě, nebo ve stoje. Problém při aplikaci se může vyskytnout, pokud má nemocný deformity v oblasti dutiny nosní. Zabezpečuje rychlý efekt, přímou cestu do CNS. Obchází hematoencefalickou bariéru. Účinek může být ovlivněn při rýmě či alergii. Jeho výhodou je snadná aplikace, kterou zvládne nemocný sám doma. Samozřejmě je předem pacient poučen o jeho užívání. Nežádoucí účinky (bolesti hlavy, zvracení, závratě) se vyskytují pouze v malém procentu. (5, 31, 32, 33)

U silné neuropatické bolesti se neobejdeme před podáváním silných opioidů. Účinek byl potvrzen zejména při podání morfinu a oxykodonu. Neuropatické bolesti vznikají útlakem nervů, nervových struktur, jsou způsobené především prorůstáním nádoru, patologickými frakturami, otokem tkání apod. V odstranění neuropatické bolesti je užíván analgetický účinek paliativní radioterapie. Chemoterapie pomůže nádor zmenšit a tím snížit tlak na nervové struktury.

Volba aplikační formy opioidů je ovlivněná dle toho, kde je pacient léčen. Zda v ambulantní či nemocniční péči. Pokud je pacient hospitalizován ve zdravotnickém zařízení, může lékař zvolit jakoukoliv formu aplikace opioidů. V ambulantní péči jsou vhodné fentanylové transmukózní opioidy.

Průlomová bolest je častý problém, který prožívají onkologicky nemocní pacienti. Důležité je umět ji oddělovat od základní bolesti a brát ji jako bolest samostatnou. Léčba transmukózními opioidy je velkým pokrokem. Avšak tyto opioidy zatím mohou předepisovat lékaři specialisté ne léčbu bolesti. (32)

## **15 Centra pomoci pro pacienty s bolestí**

Nemocní trpící chronickou bolestí mají obtíže trvající déle než měsíce až roky. Nejčastější chronické bolesti jsou bolesti zad a kloubů, vyskytují se převážně ve středním a vyšším věku života. Nemocní s těmito problémy navštěvují různé lékaře – neurology, ortopedy, apod. Lékařský obor zabývající se o léčbu bolesti se nazývá algeziologie. Mnoho lidí z laické veřejnosti o tomto oboru, i přesto že již existuje delší čas, neví. Přitom v ČR máme více než sto pracovišť zabývajících se léčbou bolesti. Největší centra léčby bolesti jsou především při fakultních nemocnicích. V těchto zařízeních dovedou zdravotničtí pracovníci léčit různé

druhy bolesti, aplikují mnoho léčebných metod, včetně léčby psychologické, zavádění elektrod či léků do páteřního kanálu (neuromodulační techniky).

Před první návštěvou pracovišť léčby bolesti lékaři žádají nemocného alespoň o krátkou zprávu od praktického či odesílajícího lékaře. Na základě lékařského doporučení se nemocný objedná na prohlídku a některá centra bolesti nemocnému posílají dotazníky bolesti. Dotazník vytváří SSLB. V dotazníku nemocný odpovídá na otázky intenzity, charakteru, lokalizaci, šíření, časového průběhu bolesti. Díky tomuto dotazníku si může vyšetřující lékař udělat obraz o celkovém stavu pacienta již před vlastním vyšetřením.

Linky proti bolesti. Stává se, že se pacienti náhle potřebují pomoci od specialistů. Nebo chtějí zjistit, zda je v okolí jejich bydliště pracoviště léčby bolesti. Již výše bylo zmíněno, že lidé ve středním a vyšším věku se často potýkají s chronickou bolestí. Mnohdy se však stává, že neví, komu se mohou se svými problémy svěřit. Z tohoto důvodu byla v roce 2000 založena linka proti bolesti. Jejím cílem je poskytnout nemocným s bolestmi důležité informace. Pracovníky linky tvoří zdravotní sestry a lékaři z centra pro léčení a výzkum bolestivých stavů z fakultní nemocnice Motol. Linka funguje každý všední den od 14 do 19 hodin na telefonním čísle 224 435 587. Mimo pracovní dobu je na lince záznamník. Operátoři linky nemocnému dávají rady, jak se obecně zachovat k obtížím a kam do jakého nejbližšího zařízení si jít pro pomoc. Bylo zjištěno, že linku využívá každoročně přibližně 2000 pacientů, nejčastěji ve věku 50 – 59 let, převážně ženy. (35)

## II Výzkumná část

Na základě zjištěných informací o zvolené problematice z literatury a zdravotnického zařízení jsem si stanovila výzkumné otázky. Druhou a šestou otázku jsem si ověřila za pomoci testování hypotéz.

### 1 Výzkumné otázky

1. Je ve vybraném vzorku léčba opioidy podávána častěji ženám, nebo mužům?
2. Je léčba opioidy podávána nejčastěji v souvislosti s metastazujícím onkologickým onemocněním?
3. Měli pacienti přijatí z domácí péče nastavenou léčbu opioidy ve větší míře než pacienti přijatí z nemocnice?
4. Je morfin podáván častěji než jiné opioidy?
5. Je morfin častěji aplikován subkutánně, nebo intravenózně?
6. Vyskytuje se obstipace, jako nežádoucí účinek opioidů, častěji než změny v psychickém stavu nemocných?
7. Jsou laxativa podávány častěji proti obstipaci než ostatní prostředky?

### 2 Hypotézy

1. Hypotézy k výzkumné otázce číslo 2:

$H_0$ : Rozdíl četností mezi podáváním opioidů v domácí péči a v nemocnici není ve vybraném vzorku statisticky významný.

$H_A$ : Rozdíl četností mezi podáváním opioidů v domácí péči a v nemocnici je ve vybraném vzorku statisticky významný.

2. Hypotézy k výzkumné otázce č. 6:

$H_0$ : Rozdíl četností mezi obstipací a psychickými změnami není ve vybraném vzorku statisticky významný.



H<sub>A</sub>: Rozdíl četností mezi obstipací a psychickými změnami je ve vybraném vzorku statisticky významný.

### **3 Metodika výzkumu**

Za výzkumnou metodu pro zvolené téma jsem zvolila retrospektivní studii. Veškeré informace jsem získávala v hospicovém zařízení. Před zahájením vlastního získávání informací jsem požádala vedoucí lékařku o svolení. Data jsem vyhledávala v kartotéce počítačového programu Ecce Homo, který se v daném zařízení používá. Tento program slouží jako elektronická dokumentace současných pacientů a samozřejmě také jako kartotéka pacientů. Hospitalizovaní pacienti jsou zde většinou ve velmi vážném zdravotním stavu, řeší nejdůležitější životní otázky, jsou v obtížné životní situaci, a proto jsem je nechtěla zatěžovat vyplňováním dotazníku a raději zvolila formu retrospektivní studie. Všechny informace byly zjišťovány pouze pro potřeby mé diplomové práce a jsou zcela anonymní.

#### **3.1 Zkoumaný vzorek pacientů**

Zkoumaným vzorkem byli pacienti příslušného hospicového zařízení, kteří byli hospitalizováni od začátku prosince 2011 do konce března 2012. Záměrně jsem si vybírala pacienty, kterým byla v průběhu pobytu v tomto zařízení podávána léčba opioidy. Celkem vyhovovalo mým požadavkům 50 pacientů. V tomto zdravotnickém zařízení se opioidy podávají pacientům velice často. Ve většině případů jsou tyto léky, spolu s léky ovlivňující jejich nežádoucí účinky, základem podávané medikace a také jediným farmakologickým pomocníkem k překlenutí nepříjemných obtíží způsobených závažnou nemocí.

#### **3.2 Záznamový formulář**

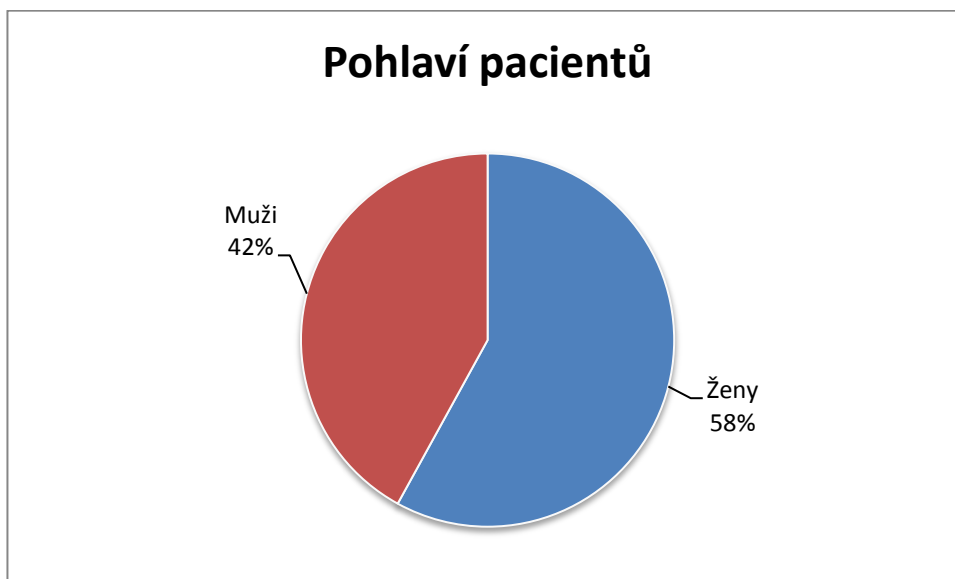
Před zjišťováním údajů jsem si stanovila údaje, které budu sledovat a vytvořila formulář pro zapisování těchto informací. Zajímala jsem se o údaje týkající se pohlaví, věku, místa odkud nemocní přišli, zda již mají předchozí zkušenosti s léčbou opioidy a popřípadě s jakými. Dále mě zajímalo, z jakého důvodu jsou v nynějším zařízení opioidy podávány, jaké opioidy jsou nejčastější, jaká je frekvence výskytu nežádoucích účinků v souvislosti s léčbou opioidy, nejčastější metoda léčby obstipace.

### **4 Prezentace zjištěných informací**

Zjištěné informace zanesené do záznamového formuláře jsem převedla do programu Microsoft Office Excel 2007 a vytvořila grafy vypovídající zjištěným skutečnostem ve vybraném vzorku pacientů.

Stanovené hypotézy jsem statisticky ověřila podle vzorce: \_\_\_\_\_

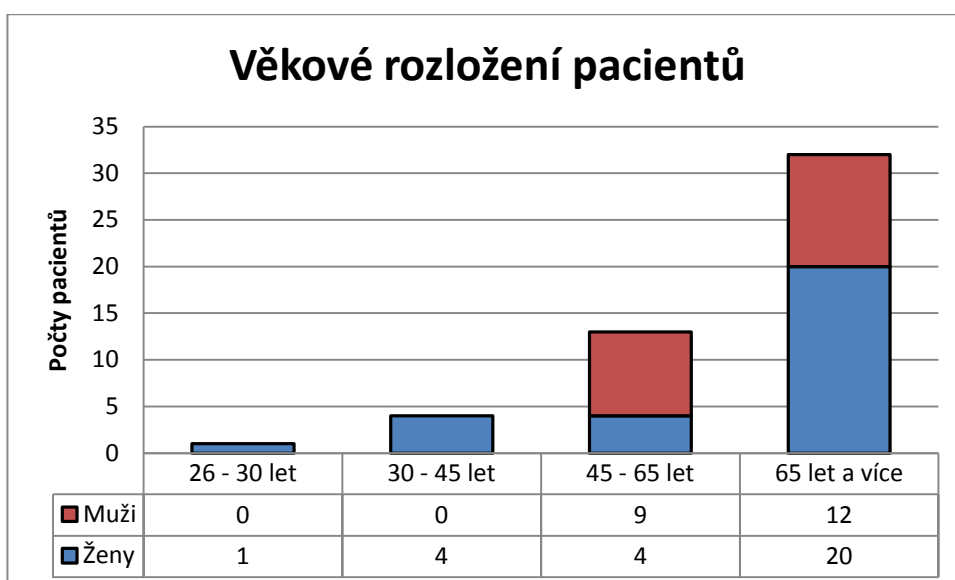
### Pohlaví pacientů



Obr. 3 Graf rozdělení pohlaví pacientů

Vybraný vzorek se skládal z 50 pacientů, které jsem si nejprve rozdělila podle pohlaví. Z grafu lze vyčíst, že 58 % (n = 29) z celkového počtu byly ženy a 42 % (n = 21) patřilo mužům.

### Věkové rozložení pacientů

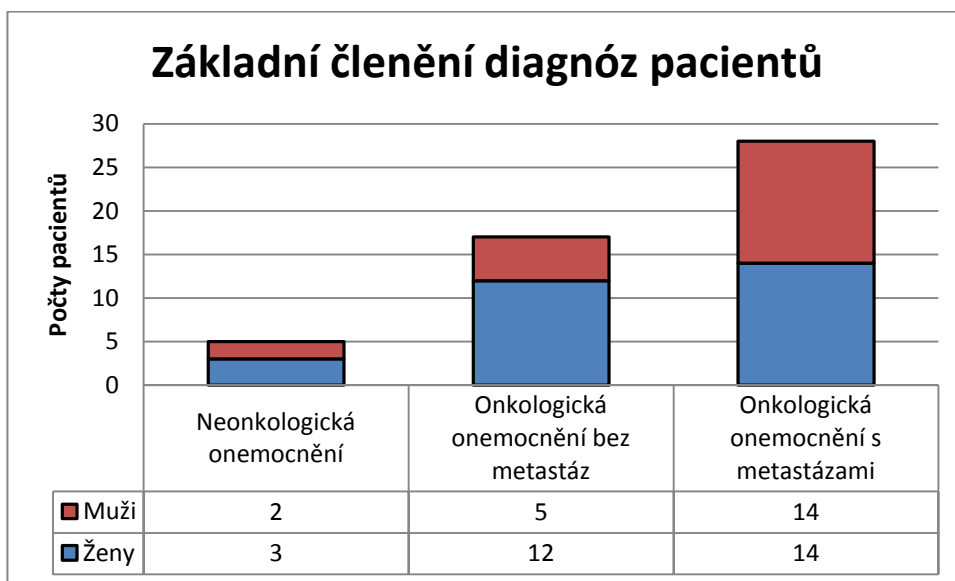


Obr. 4 Graf věkového rozložení pacientů

Graf znázorňuje věkové rozložení žen a mužů. Ve věku 26 – 30 let byla 1 žena a žádný muž. Ve věku 30 – 45 let byly 4 ženy, muž žádný. Do souboru 45 – 65 let byly zařazeny 4 ženy

a 9 mužů. Poslední kategorie obsahuje nejvíce pacientů vybraného vzorku a to 20 žen a 12 mužů.

### Základní členění diagnóz pacientů



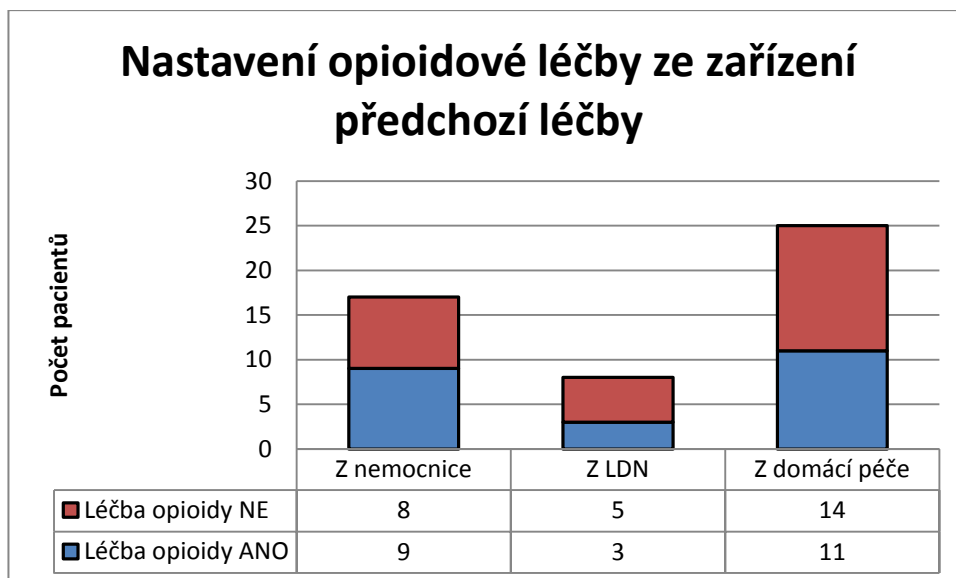
Obr. 5 Graf členění diagnóz pacientů

Tento graf znázorňuje členění základních diagnóz zvláště v mužské a ženské populaci vybraného vzorku. Tedy neonkologické onemocnění vyžadující léčbu opioidy měly 3 ženy a 2 muži. V případě onkologické nemoci bez metastáz byla potřeba léčba opioidy u 12 žen a 5 mužů. V situaci výskytu onkologického onemocnění již s metastatickým postižením dalších orgánů byl počet podávání léčby opioidy stejný u žen i mužů. Tedy soubor pacientů s onkologickým onemocněním s metastázami obsahuje 14 mužů a 14 žen.

V záznamovém formuláři jsem měla popsané konkrétní základní diagnózy pacientů, ale pro grafické znázornění by to bylo nepřehledné, jelikož skoro každý nemocný měl jinou diagnózu, proto jsem se rozhodla použít toto základní členění.

### Místo předchozí léčby přijatých pacientů a nastavení léčby opioidy z těchto zařízení

Jedna z informací středu mého zájmu se týkala zjišťování, odkud byli pacienti přijímáni a jestli přišli již s nastavenou opioidovou léčbou.



Obr. 6 Graf rozdělení předchozí léčby

Pacienti byli do hospice přijímáni z nemocnic, z léčeben dlouhodobé péče (LDN) a z domácí péče. Z nemocnice bylo přijato 17 pacientů (34 % z celkového počtu vybraného souboru), devět z nich přišlo s nastavenou léčbou opioidy, 8 pacientů nikoliv. Z léčeben dlouhodobé péče bylo přijato 8 pacientů (16 % z celkového počtu), z toho přišli 3 pacienti s nastavenou léčbou opioidy a 5 pacientů nastavenou léčbu opioidy nemělo. Nejvíce nemocných bylo přijato z domácí péče a to celkem 25 (50 % z celkového počtu). 11 pacientů z domácí péče přišlo již s nastavenou léčbou opioidy, 14 pacientů nikoliv.

### Testování hypotéz

Při zjišťování informací mě zajímal rozdíl četností podávání opioidů v domácí péči a v nemocnici. Chceme se utvrdit v domněnce, že pacienti ve vybraném vzorku, kteří jsou přijímáni z domácí péče, mají nejčastěji nastavenou léčbu opioidy.

**H<sub>0</sub>**: Rozdíl četností mezi podáváním opioidů v domácí péči a v nemocnici není ve vybraném vzorku statisticky významný.

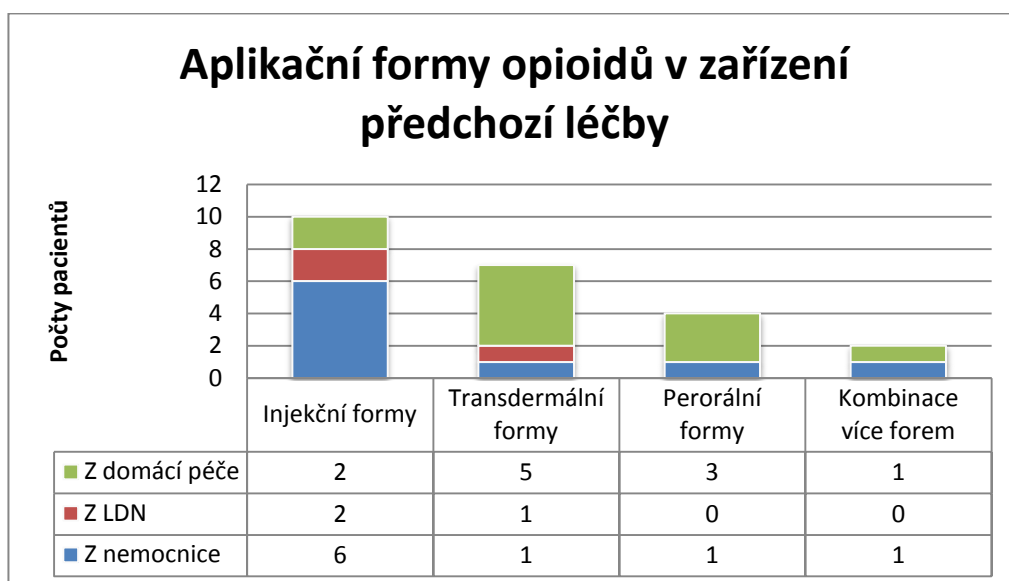
**H<sub>A</sub>**: Rozdíl četností mezi podáváním opioidů v domácí péči a v nemocnici je ve vybraném vzorku statisticky významný.

Kritická hodnota chí-kvadrát při hladině významnosti 95% a počtu stupňů volnosti 2 = 5,991

Vypočítaná hodnota = 0,200

Vypočítaná hodnota je menší než CHINV, přijímáme nulovou hypotézu a alternativní zamítáme.

## Aplikační forma opioidů v zařízeních, odkud byli pacienti přijatí



Obr. 7 Graf aplikační formy opioidů z předchozího zařízení

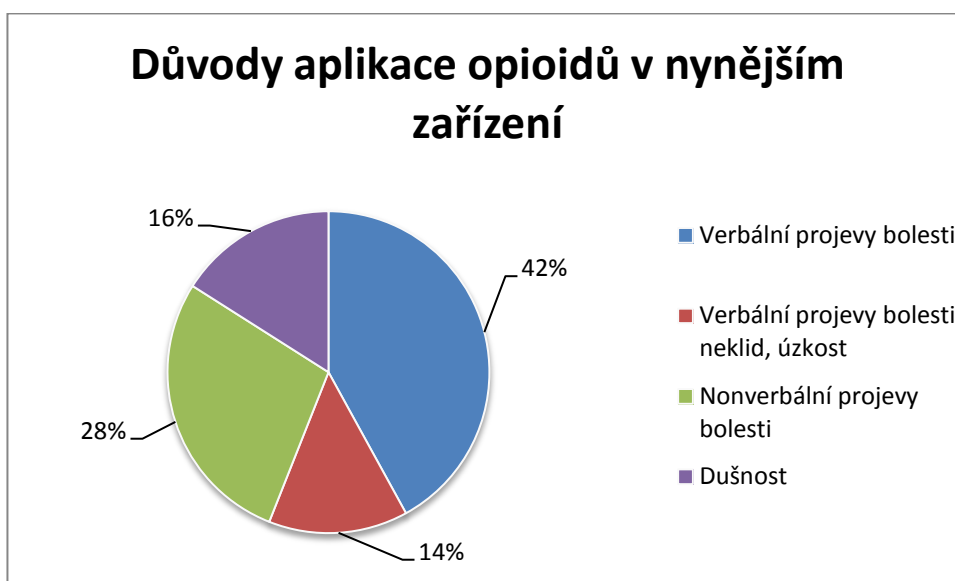
Na grafu je možné vidět, s jakou nastavenou formou podání opioidů přišli pacienti z jiných zařízení. Pacientů, kteří byli přijatí z domácí péče a měli zkušenost s opioidy, bylo celkem 11.

Z toho 2 nemocným byly podávány injekční formy léků, 5 nemocných přišlo s transdermální náplastí, 3 nemocní s perorálními tabletami a 1 s kombinací více opioidů.

Pacienti přijatí s danou léčbou z LDN byli celkem 3. Dva z nich měli nastavenou injekční léčbu a jeden byl přijat s transdermální náplastí.

Z nemocnice bylo přijato s danou léčbou 9 nemocných celkem. Šesti nemocným byly podávány injekční formy léků a po jednom pacientovi byly podávány transdermální náplasti, perorální tablety a kombinace více forem opioidů.

## Důvod aplikace opioidů v nynějším zařízení

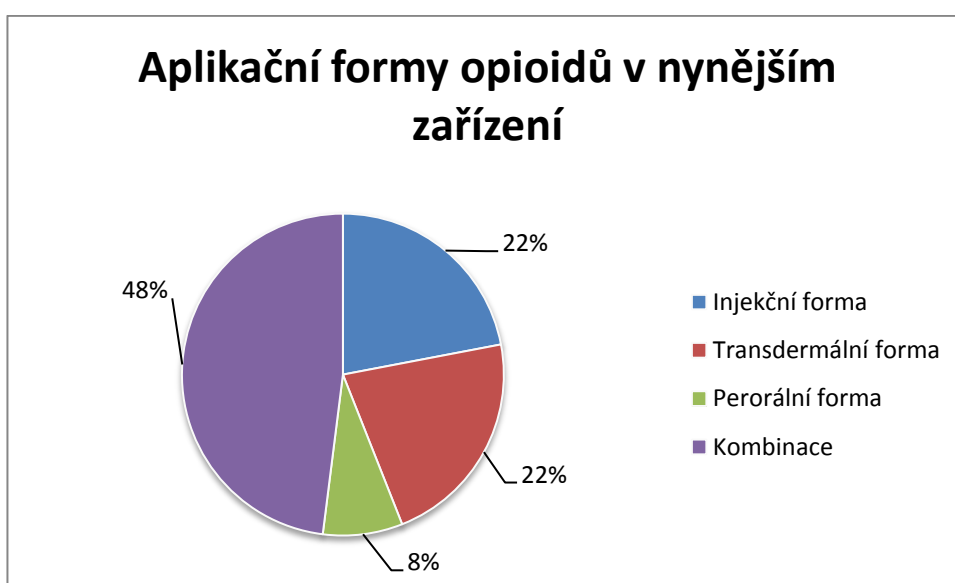


Obr. 8 Graf důvodů aplikace opioidů v nynějším zařízení

Důvod aplikace opioidů je ve většině případů zcela stejný, přesto jsem se snažila zjistit z dokumentací pacientů konkrétnější informace. Zjištěné informace prezentuje tento graf.

Nejvíce důvodů pro podávání opioidů v nynějším zařízení byly verbální bolestivé projevy nemocných a to ve 42 % (n = 21). Dalším nejčastějším důvodem byly ve 28 % (n = 14) nonverbální bolestivé projevy nemocných. V 16 % (n = 8) byla důvodem podávání dané medikace dušnost. Ve 14 % (n = 7) byla daná medikace podávána nemocným, kteří svou bolest verbálně projevili a byli subjektivně či objektivně neklidní nebo úzkostní.

## Aplikační formy opioidů v nynějším zařízení

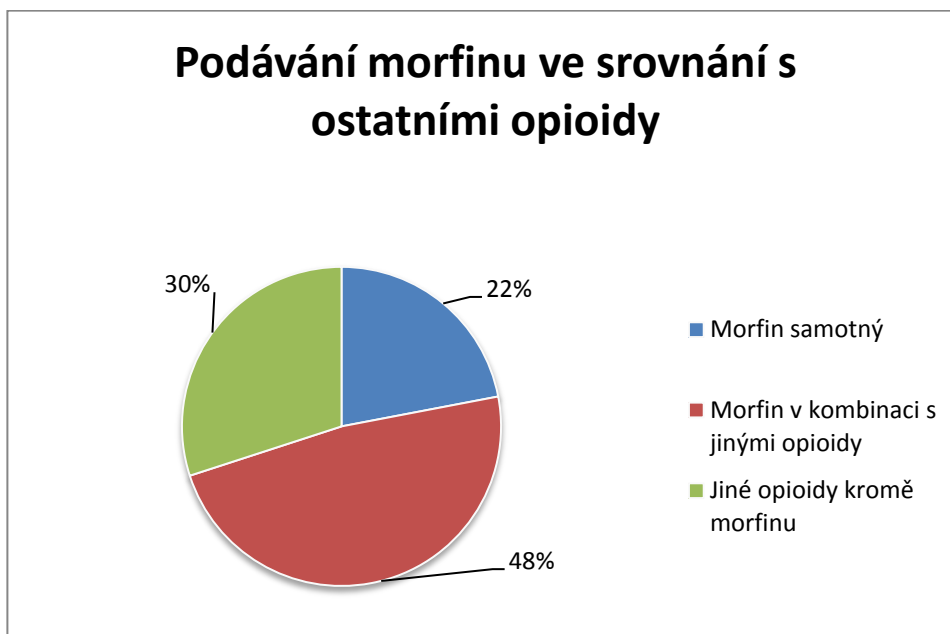


Obr. 9 Graf aplikačních forem opioidů

Graf znázorňuje, že mezi formami aplikace opioidů byla u vybraného souboru pacientů v nynějším zařízení nejvíce využívána kombinace více aplikačních skupin a to ve 48 % (n = 24). Injekční a transdermální forma aplikace byly využívány obě dvě stejnou měrou a to ve 22 % (n= 11). Nejméně byly podávány opioidy v perorální formě, v 8 % (n = 4).

Myslím si, že perorální forma opioidů je nejméně využívána z důvodu závažnosti zdravotního stavu u hospitalizovaných pacientů. Mnozí z nich jsou vysílení a unavení a per os přijímají málo i tekutiny a stravu.

### Podávání morfinu ve srovnání s ostatními opioidy



Obr. 10 Graf podávání morfinu

V mnohé literatuře je psáno, že v dřívějších dobách i dnes je morfin stále zlatým standardem mezi podávanými opioidy. Chtěla jsem si ověřit tuto skutečnost na vybraném souboru nemocných.

Z grafu je vidět, že morfin byl samostatně podáván u 22 % (n = 11) nemocných, v kombinaci s jiným opioidem byl podán u 48 % (n = 24) nemocných. Jiný opioid než morfin byl podán 30 % (n = 15) pacientů vybraného vzorku.

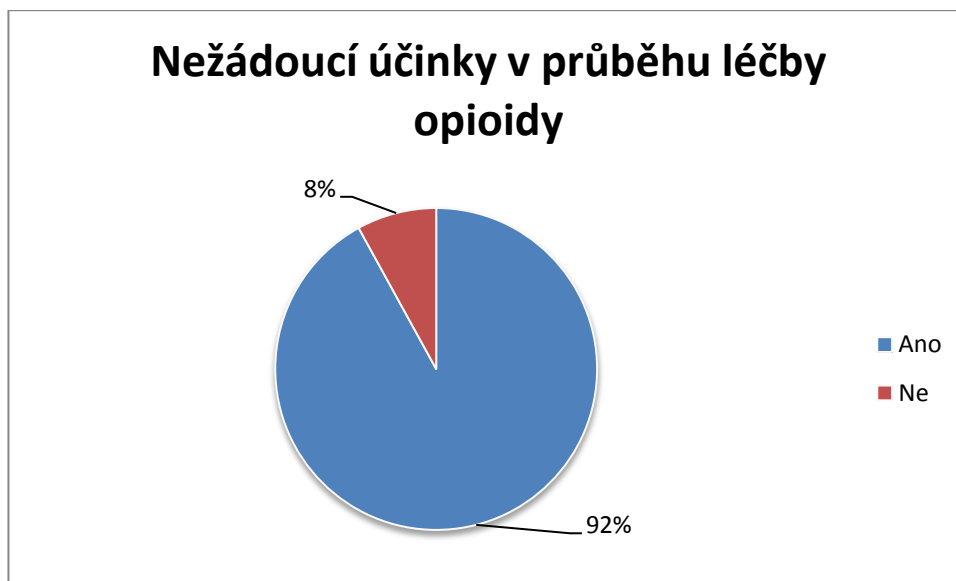
Zjistila jsem, že morfin byl převážně podáván v kombinaci s jinými opioidy. Z toho důvodu jsem zvolila tento graf pouze s těmito informacemi pro zjednodušení znázornění. U aplikace morfinu mě dále zajímalo, jakou formou je nejčastěji podáván.

Ve vybraném vzorku nemocných byl morfin nejčastěji podáván subkutánně bolusově a to ve 40 % (n = 14), subkutánně kontinuálně za pomoci lineárního dávkovače (LD) byl podán

ve 34 % (n = 12). Intravenózně kontinuálně byl morfin aplikován v 17 % (n = 6) a zbývajících 9 % (n = 3) patřilo intravenóznímu bolusovému podání. Intramuskulárně morfin podán nebyl.

Dále jsem zjistila informace, že hned po morfinu byly nemocným ve vybraném vzorku aplikovány transdermální náplasti (Durogesic, Dolforin, Fentanyl, Transtec). Náplasti byly podávány samostatně, nebo v kombinaci a to nejčastěji s morfinem.

### Výskyt nežádoucích účinků v průběhu léčby opioidy



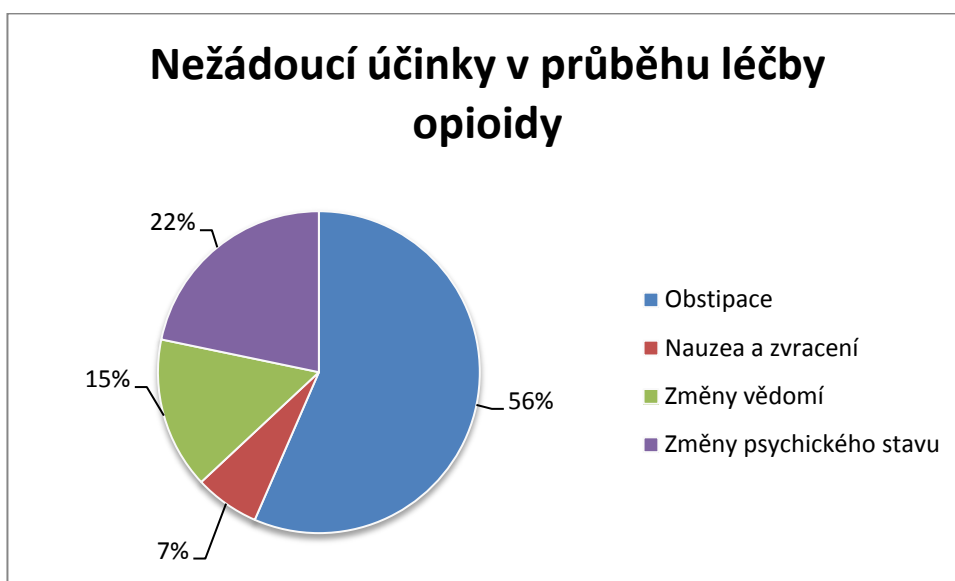
Obr. 11 Graf nežádoucích účinků

Graf znázorňuje výskyt nežádoucích účinků v průběhu léčby opioidy. V souboru pacientů léčených opioidy se v 92 % (n = 46) vyskytly nežádoucí účinky, v 8 % (n = 4) se nevyskytly.

Je všeobecně známé, že opioidy mají mnoho nežádoucích účinků, jak je také znázorněno v tomto grafu. Přesto však nejsou nežádoucí účinky důvodem k omezení podávání opioidů. Nežádoucí účinky je nutné aktivně sledovat a v případě výskytu léčit symptomaticky.



## Nežádoucí účinky vzniklé v průběhu léčby opioidy



Obr. 12 Graf nežádoucích účinků II

Nejčastěji zmiňovaný a obávaný nežádoucí účinek v průběhu opioidové léčby je obstipace. Ve vybraném souboru pacientů je tomu, podle tohoto grafu, stejně. 56 % (n = 26) pacientů mělo v průběhu léčby opioidy obstipaci. Ve 22 % (n = 10) se objevily změny v psychickém stavu ve smyslu dezorientace, zvýšeného neklidu. U 15 % (n = 7) nemocných se po aplikaci opioidů objevily změny vědomí, především somnolence. Nauzea a zvracení se objevili v souvislosti s opioidy u 7 % pacientů (n = 3).

### Testování hypotéz

Pro testování hypotéz jsem zvolila dvě nejpočetnější skupiny nežádoucích účinků vzniklých v souvislosti s léčbou opioidy: obstipaci a změny psychického stavu. Chtěla bych potvrdit, že obstipace je nejčastějším nežádoucím účinkem opioidů ve vybraném vzorku.

**H<sub>0</sub>**: Rozdíl četností mezi obstipací a psychickými změnami není ve vybraném vzorku statisticky významný.

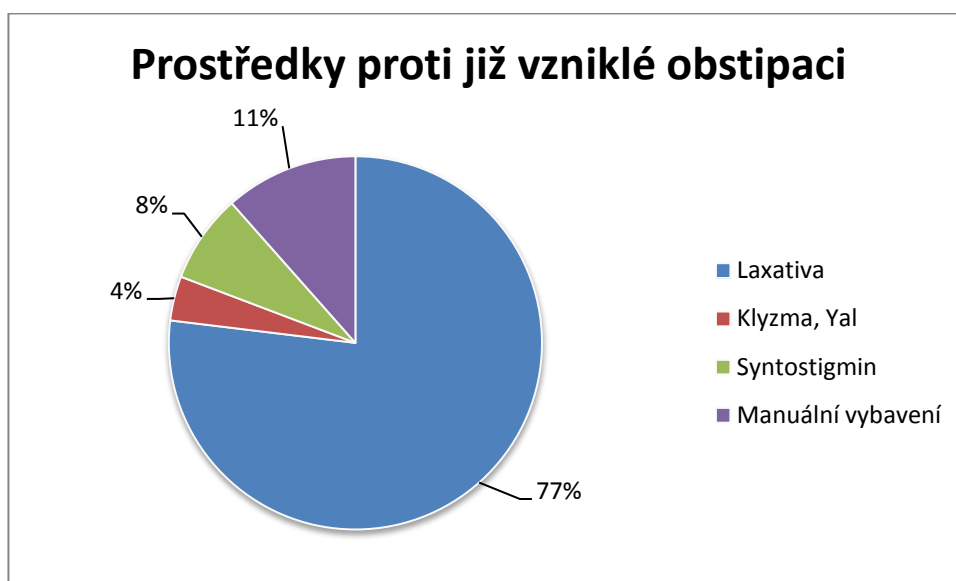
**H<sub>A</sub>**: Rozdíl četností mezi obstipací a psychickými změnami je ve vybraném vzorku statisticky významný.

Kritická hodnota chí-kvadrát při hladině významnosti 95% a počtu stupňů volnosti 3 = 7,815

Vypočítaná hodnota = 7,111

Vypočítaná hodnota je menší než CHINV, přijímáme nulovou hypotézu a zamítáme alternativní.

## Prostředky, které pomohly proti již vzniklé obstipaci

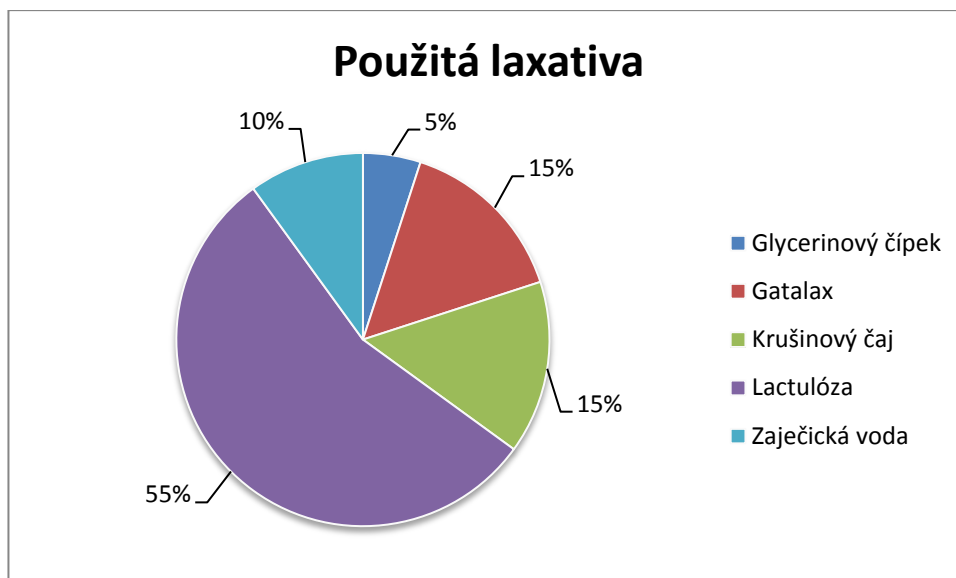


Obr. 13 Graf prostředků proti již vzniklé obstipaci

Jak již bylo řečeno výše, obstipace je nejčastější a nejobávanější nežádoucí účinek opioidů. U pacientů s tímto problémem jsou nějaké prostředky podávány pravidelně v rámci prevence.

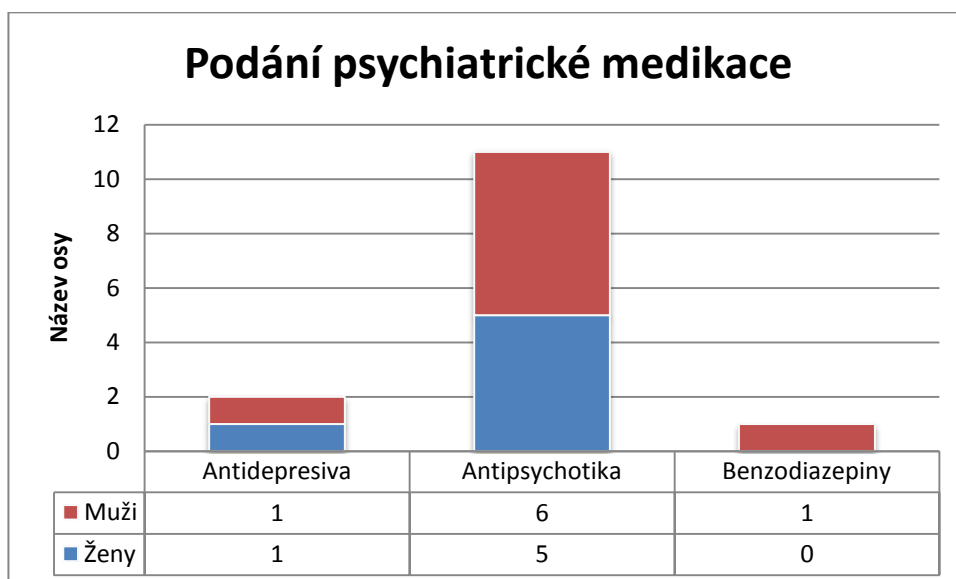
Graf znázorňuje použití laxativ v 77 % ( $n = 20$ ). Další velké procento 11 % ( $n = 3$ ) získané z posbíraných informací znázorňuje pacienty, kterým byla stolice manuálně vybavena. Klyzma, či šetrnější podání Yalu, se provádělo u vybraného vzorku pouze ve 4 % ( $n = 1$ ). Syntostigmin byl podán v 8 % ( $n = 2$ ).

Dále jsem sbírala informace o tom, jaká laxativa byla nejčastěji použita, výsledky znázorňuje následující graf. Nejvíce nemocných užilo proti zácpě lactulózu a to v 55 % ( $n = 11$ ), 15 % ( $n = 3$ ) užívalo proti zácpě gutalax. krušinový čaj byl podán ve stejném množství 15 % ( $n = 3$ ), Zaječická voda byla použita v 10 % ( $n = 2$ ) a v 5% ( $n = 1$ ) byl podán glycerinový čípek.



Obr. 14 Graf požitých laxativ

### Podávání psychiatrické léčby v průběhu léčby opioidy



Obr. 15 Graf psychiatrické medikace

Výše bylo zmíněno, že poměrně častým nežádoucím účinkem opioidů, hned vedle obstipace, jsou změny v psychickém stavu. Zajímalo mě, jaké pohlaví těmito problémy trpí častěji a jaká psychiatrická medikace jim je podávána.

Z grafu je možno přečíst, že celkem 6 žen ve vybraném vzorku dostávalo psychiatrickou medikaci. Mužů bylo 8. Nejčastěji podávanými farmaky byla antipsychotika, nejčastějším preparátem byl olanzapin.

## 5 Diskuze

V následující diskuzi se budu postupně věnovat výzkumným otázkám, které jsem si stanovila v úvodu výzkumné části diplomové práce.

1. Výzkumná otázka: Je ve vybraném vzorku léčba opioidy podávána častěji ženám, nebo mužům?

Podle výsledků získaných informací byly ve vybraném vzorku opioidy podávány častěji ženám v 58 % (n = 29), u mužů byla léčba opioidy podána ve 42 % (n = 21).

Ženy byly léčeny opioidy ve všech zvolených věkových kategoriích.

Ženy i muži měli nejpočetnější zastoupení v kategorii 65 let a více.

2. Výzkumná otázka: Je léčba opioidy podávána nejčastěji v souvislosti s metastazujícím onkologickým onemocněním?

Nejčastěji byly opioidy podávány u nemocných s metastazujícím onkologickým onemocněním. Ve vybraném vzorku se četnosti výskytu metastazujícího onkologického onemocnění u mužů a žen rovnaly.

3. Výzkumná otázka: Měli pacienti přijatí z domácí péče nastavenou léčbu opioidy ve větší míře než pacienti přijatí z nemocnice?

Na tuto otázku jsem si sestavila hypotézu, která se mi statisticky nepotvrdila, tedy výsledkem je, že rozdíl četností mezi podáváním opioidů v domácí péči a v nemocnici není ve vybraném vzorku statisticky významný.

Přesto, že se mi hypotéza statisticky nepotvrdila, bych chtěla dodat, že podíl pacientů přicházející z domácí péče s nastavenou opiátovou léčbou je poměrně vysoký. Stejně tak jako celkový počet pacientů, který je celkem z domácí péče přijímán.

Podle mého názoru je to ukazatelem, že spousta nemocných, kteří jsou v závažném zdravotním stavu, chce být se svými nejbližšími doma, dokud to lze. A že v domácí péči jsou opioidy podávány poměrně často, je příjemným zjištěním.

4. Výzkumná otázka: Je morfin podáván častěji než jiné opioidy?

V mnohé literatuře je psáno, že v dřívějších dobách i dnes je morfin stále zlatým standardem mezi podávanými opioidy. Chtěla jsem si ověřit tuto skutečnost na vybraném souboru nemocných.

Morfin byl v převážně většině podáván s jinými opioidy, proto nelze na tuto otázku jednoznačně odpovědět. Jestliže bychom se na to dívali z pohledu, který by se díval na jeho samostatné podání a podání v kombinaci dohromady, byl by morfin nejčastěji podávaným opioidem ve vybraném souboru nemocných.

Výsledky ukázaly, že morfin byl samostatně podáván u 22 % (n = 11) nemocných, v kombinaci s jiným opioidem byl podán u 48 % (n = 24) nemocných. Jiný opioid než morfin byl podán 30 % (n = 15) pacientů vybraného vzorku.

Pokud se jednalo o kombinaci morfinu s jinými opioidy, převážně byl kombinován morfin a fentanylové transdermální náplasti (Durogesic, Dolforin, Fentanyl).

5. Výzkumná otázka: Je morfin častěji aplikován subkutánně, nebo intravenózně?

Ve vybraném vzorku nemocných byl morfin nejčastěji podáván subkutánně bolusově a to ve 40 % (n = 14), subkutánně kontinuálně za pomoci lineárního dávkovače (LD) byl podán ve 34 % (n = 12). Kontinuální podání ve formě subkutánní znamená zavedení speciální jehličky určené pro tento typ zavádění do podkoží a napojení na lineární dávkovač (LD). Nemocnému se podává morfin spolu s fyziologickým roztokem, poměr těchto dvou látek určuje lékař, stejně tak jako rychlost lineárního dávkovače. Kontinuální podání intravenózně je obdobné, s rozdílem, že LD je napojen na periferní žilní katétr (PŽK), event. na centrální žilní katétr (CŽK). Intravenózně kontinuálně byl morfin aplikován v 17 % (n = 6) a zbývajících 9 % (n = 3) patřilo intravenóznímu bolusovému podání. Intramuskulárně morfin podán nebyl.

Jen pro doplňující informaci dodávám zmínku o intramuskulárním podání morfinu. Z literatury jsem zjistila, že morfin se v dnešní době již nepodává intramuskulárně, protože se špatně vstřebává a hlavně je pro pacienta bolestivé, proto jsem ho ani v otázce nezmínila. U vybraného souboru pacientů intramuskulárně podán nebyl ani v jednom případě. Subkutánní podání bylo využíváno nejčastěji.

6. Výzkumná otázka: Vyskytuje se obstipace, jako nežádoucí účinek opioidů, častěji než změny v psychickém stavu nemocných?

Pro tuto výzkumnou otázku jsem vytvořila hypotézu, která se mi nepotvrdila, tedy závěr hypotézy zní, že rozdíl četností mezi obstipací a psychickými změnami není ve vybraném vzorku statisticky významný.

Jak již bylo výše řečeno, obstipace je nejčastější a nejobávanější nežádoucí účinek v léčbě opioidy i tak to bylo prezentováno na příslušném grafu, ale statisticky to nebylo potvrzeno. Druhým nejčastějším nežádoucím účinkem byly změny psychického stavu, nejčastěji se tyto změny projevují ve smyslu dezorientace, zvýšeného neklidu, úzkosti.

7. Výzkumná otázka: Jsou laxativa podávány častěji proti obstipaci než ostatní prostředky?

Laxativa byla ve vybraném vzorku podána v 77 % (n = 20). Zdravotní sestry v daném aktivně sledují a zaznamenávají frekvenci stolice u pacientů. Pokud byl pacient na stolici, zaznamenají to do dokumentace pacienta (v elektronické podobě) a do speciálního formuláře, obsahujícího pouze informace o stolici, kde jsou vypsáni všichni pacienti. Tyto informace jsou sledovány denně a téměř denně se řeší. Další velké procento 11 % (n = 3) získané z posbíraných informací znázorňuje pacienty, kterým byla stolice manuálně vybavena. Někdo by se nad tím mohl pozastavit a říct si pro sebe, proč se to včas neřešilo a došlo, až k vybavování stolice k manuálnímu vybavení stolice dochází často z důvodu, že pacienti v mnoha případech lactulózu, či jiná laxativa, užívali dlouhodobě a najednou jí nechtějí užívat. Klyzma, či šetrnější podání Yalu, se provádělo u vybraného vzorku pouze ve 4 % (n = 1). Má to opět svůj důvod. Většina pacientů je při přijetí bolestivá, lékaři hospice se jim snaží nastavit optimální analgetickou terapii. Po nastavení terapie jsou rádi, že již nemají bolesti a nechtějí, aby byli vystaveni další bolesti, nebo nepříjemnému pocitu spojenému s aplikací klyzmatu. Syntostigmin byl podán v 8 % (n = 2).

## Závěr

Závěrem bych chtěla říct, že zpracovávání diplomové práce mě velice obohatilo po stránce teoretické i praktické.

Sama za sebe musím říct, že se s pacienty, kteří jsou léčeni opioidy, setkávám poměrně často. Zajímala mě spousta věcí souvisejících s tímto tématem. Z toho důvodu jsem zvolila práci s tímto tématem, samozřejmě za připomínek mé odborné vedoucí práce MUDr. Ludmily Voborníkové.

Především důležité informace pro mě, a snad i pro budoucí čtenáře, se týkají především informací v teoretické části týkající se aplikační formy opioidů, vedlejších nežádoucích účinků opioidů. Zajímavou je také kapitola o spotřebě opioidů a mapa znázorňující spotřebu morfinu ve světě.

Dříve si každý pod pojmem opioidy představil aplikaci bolestivých injekcí. Dnes jsou poměrně novou možností neinvazivní léčby silné nádorové bolesti transdermální náplasti a preparáty na průlomovou bolest ve formě spreje. Za pár let možná už zítra budou vyvinuty další nové způsoby pro aplikaci opioidů, které zkvalitní život především nemocným se silnou nádorovou bolestí.

Z výzkumné části bych především vyzvedla častý výskyt nežádoucích účinků opioidové léčby. Téměř u převážné většiny (92 %), nemocných se vyskytly při podávání opioidů nežádoucí účinky, s převahou obstipace. Jak již bylo výše řečeno, i přes takto vysoký výskyt nežádoucích účinků, není cílem omezovat léčbu opioidy, ale aktivně sledovat vznik nežádoucích účinků a symptomaticky je léčit.

Pro zdravotní sestru z toho plyne pozorné a aktivní sledování nemocného. Sledování celkového zdravotního stavu před aplikací opioidů a po aplikaci k tomu je zapotřebí samozřejmě znalost možných komplikací.

Pokud se nežádoucí účinky objeví, je naší povinností oznámit je lékaři.

V případě obstipace musíme pečlivě sledovat pacientovo vyprazdňování a v případě častých problémů se snažit ve spolupráci s nemocným a lékařem o preventivní cestu.

## Soupis bibliografických citací

1. Opioidy a opiáty. Policie ČR [online]. 2009 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: [www.policie.cz/soubor/opioidy-a-opiaty-pdf.aspx](http://www.policie.cz/soubor/opioidy-a-opiaty-pdf.aspx)
2. ROKYTA, Richard. Léčba opioidy. Lékařské listy: příloha Zdravotnických novin. 2009, č. 10, s. 5 - 6.
3. Vysvětlení nepravd, mýtů a bádorek o opioidech. In: GOLDMANNOVÁ, Marie. [www.umirani.cz](http://www.umirani.cz) [online]. [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.umirani.cz/vysvetleni-nepravd-mytu-a-bachorek-o-opioidech.html>
4. LEJČKO, Jan. Přehled opioidních analgetik. [www.praktickelekarenstvi.cz](http://www.praktickelekarenstvi.cz) [online]. 2009, roč. 5, s. 172 - 175 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2009/04/05.pdf>
5. KOZÁK, Jiří a kol. Opioidy v léčbě bolesti. 1. vyd. Praha: Mladá fronta a.s., 2009. ISBN 978-80-204-2122-7.
6. ROKYTA, Richard a kol. Bolest a jak s ní zacházet: Učebnice pro nelékařské zdravotnické obory. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2009. ISBN 978-80-247-3012-7.
7. KOZÁK, Jiří a kol. Opioidy a bolest. Praha: Galén, 2001. ISBN 80-7262-080-0.
8. Opioidní analgetika. [www.lecba-bolesti.cz](http://www.lecba-bolesti.cz) [online]. 24. 2. 2010 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: [http://www.lecba-bolesti.cz/opioidni-analgetika?confirm\\_rules=1](http://www.lecba-bolesti.cz/opioidni-analgetika?confirm_rules=1)
9. JAROSLAV OPAVSKÝ. Bolest v ambulantní praxi: Od diagnózy k léčbě častých bolestivých stavů. 1. vyd. Praha: Maxdorf s. r. o., 2011. ISBN 978-80-7345-247-6.
10. ADAM, Zdeněk a kol. Kostní nádorová choroba. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a. s., 2005. ISBN 80-247-1357-8.
11. Morfin. In: Wikipedia: the free encyclopedia [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Morfin>
12. Bolesti při pokročilém nádorovém onemocnění. [www.zdn.cz](http://www.zdn.cz) [online]. 30. 8. 2005. [cit. 2012-05-01]. Dostupné z: <http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/bolesti-pri-pokrocilem-nadorovem-onemocneni-168355>
13. MÁLEK, Jiří a kol. Praktická anesteziologie. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a. s., 2011. ISBN 978-80-247-3642-6.
14. MARTÍNKOVÁ, Jiřina a kol. Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a. s., 2007. ISBN 978-80-247-1356-4.



15. VORLÍČEK, Jiří a kol. Paliativní medicína. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2004. ISBN 80-7169-437-1.
16. Fentanyl “Lollipop” Supplants Morphine on Battlefield. [www.dodlive.mil](http://www.dodlive.mil) [online]. 2011 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.dodlive.mil/index.php/2011/12/fentanyl-lollipop-supplants-morphine-on-battlefield/>
17. Fentanyl Lollipop. [www.onlinelawyersource.com](http://www.onlinelawyersource.com) [online]. [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.onlinelawyersource.com/fentanyl/lollipop/>
18. CLEMENS, Katri Elina. Wie läßt sich Atemnot bei Tumorpatienten effizient lindern?. [www.aerztezeitung.de](http://www.aerztezeitung.de) [online]. 2006 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/krebs/article/400711/laesst-atemnot-tumorpatienten-effizient-lindern.html>
19. FINE, Perry G. Opioid rotation? When and why is it used?. [www.painfoundation.org](http://www.painfoundation.org) [online]. 2011. vyd. [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.painfoundation.org/learn/living/qa/opioid-rotation.html>
20. JAKSCH, Wolfgang. Opioid-Rotation und Opioid-Switch. [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at): <http://www.springermedizin.at/artikel/22773-opioid-rotation-und-opioid-switch> [online]. 2011 [cit. 2012-04-30].
21. Ošetřovatelské postupy: Podávání opioidů (návykových látek). In: [www.ose.zshk.cz](http://www.ose.zshk.cz) [online]. [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://ose.zshk.cz/vyuka/osetrovatelske-postupy.aspx?id=6>
22. RATH, David. Vyhláška ze dne 31. března 2006 o evidenci a dokumentaci návykových látek a přípravků. [www.epravo.cz](http://www.epravo.cz) [online]. 2006 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.epravo.cz/top/zakony/sbirka-zakonu/vyhlaska-ze-dne-31-brezna-2006-o-evidenci-a-dokumentaci-navykovych-latek-a-pripravku-15262.html>
23. Předpis č. 167/1998 Sb.: Zákon o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů. [www.zakonyprolidi.cz](http://www.zakonyprolidi.cz) [online]. [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/1998-167>
24. HAKL, Marek. Historie léčby bolesti. Lékařské listy: příloha Zdravotnických novin. 2009, č. 10, s. 3 - 4.
25. EHLER, Edvard. Neurologie. 1. vyd. Pardubice: Tiskařské středisko Univerzity Pardubice, 2009. ISBN 978-80-7395-158-0.
26. VORLÍČEK, Jiří a kol. Klinická onkologie pro sestry. 1. vyd. Praha: Grada publishing, a.s., 2006. ISBN 80-247-1716-6.

27. O'CONNOR, Margaret a Sanchia ARANDA. Paliativní péče: Pro sestry všech oborů. Praha: Grada Publishing, a.s., 2005. ISBN 80-247-1295-4.
28. KOLEKTIV AUTORŮ. Vše o léčbě bolesti: Příručka pro sestry. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. ISBN 80-247-1720-4.
29. MIKŠOVÁ, Zdeňka a kol. Kapitoly z ošetrovatelské péče I: Aktualizované a doplněné vydání. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. ISBN 80-247-1442-6.
30. KŘIVOHLAVÝ, Jaro. Psychologie nemoci. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2002. ISBN 80-247-0179-0.
31. Průlomová bolest. [www.lecba-bolesti.cz](http://www.lecba-bolesti.cz) [online]. 2010 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: [http://www.lecba-bolesti.cz/prulomova-bolest-odbornik?confirm\\_rules=1](http://www.lecba-bolesti.cz/prulomova-bolest-odbornik?confirm_rules=1)
32. KRCH, Jaroslav. Průlomová bolest a nové možnosti léčby. [www.zdn.cz](http://www.zdn.cz) [online]. 2011 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/prulomova-bolest-a-nove-moznosti-lecby-461816>
33. Lunaldin. [www.prulomovebolesti.cz](http://www.prulomovebolesti.cz) [online]. 2010 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.prulomovebolesti.cz/Lekari.aspx>
34. ZÁVADOVÁ, Irena a Ondřej SLÁMA. Hodnocení a léčba chronické nádorové bolesti. [www.zdn.cz](http://www.zdn.cz) [online]. 6. 4. 2012. [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/hodnoceni-a-lecba-chronicke-nadorove-bolesti-464250>
35. KOZÁK, Jiří. Linka proti bolesti. Lékařské listy: příloha Zdravotnických novin. 2009, č. 10, s. 4.
36. The Pain Project. [www.internationalreporting.org](http://www.internationalreporting.org) [online]. 2011 [cit. 2012-04-30]. Dostupné z: <http://www.internationalreporting.org/pain/>

## **Seznam příloh**

**Příloha A** Opioidové receptory

**Příloha B** Působení opioidů

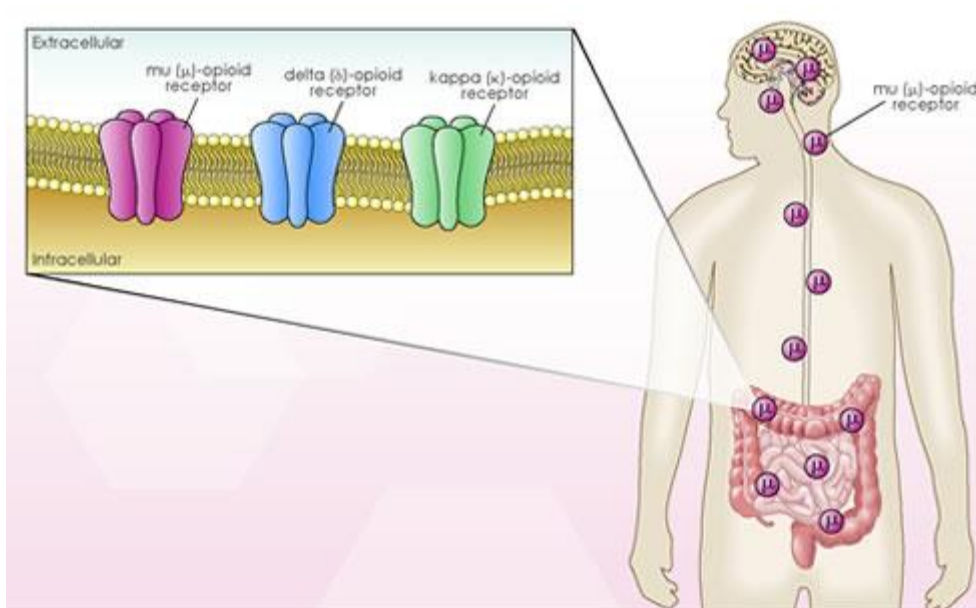
**Příloha C** Pohyb opioidů v těle

**Příloha D** Záznamový formulář

## Seznam obrázků

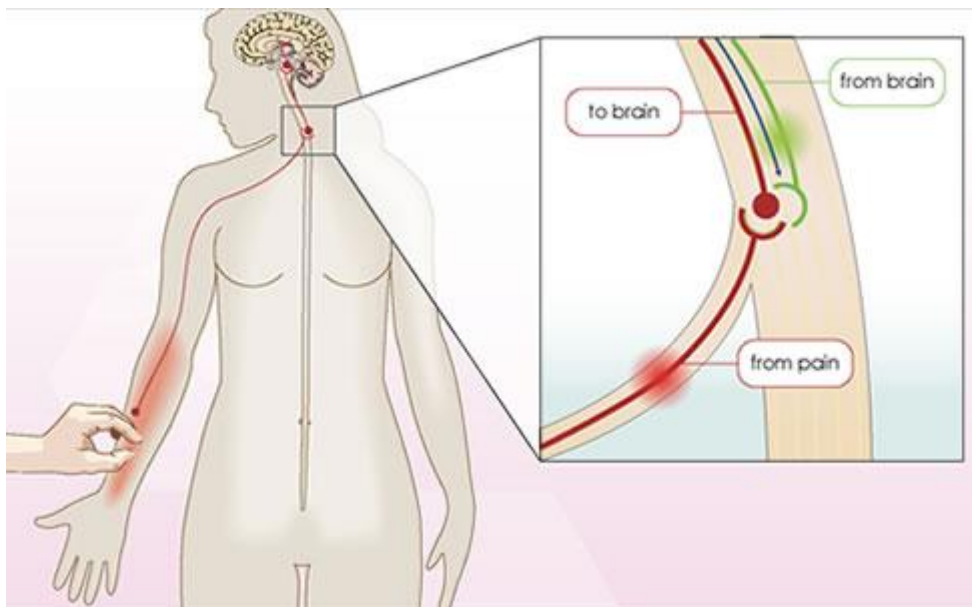
Obr. 1 Spotřeba morfinu ve světě .....	34
Obr. 2 Stupnice bolesti.....	44
Obr. 3 Graf rozdělení pohlaví pacientů .....	50
Obr. 4 Graf věkového rozložení pacientů .....	50
Obr. 5 Graf členění diagnóz pacientů .....	51
Obr. 6 Graf rozdělení předchozí léčby.....	52
Obr. 7 Graf aplikační formy opioidů z předchozího zařízení .....	53
Obr. 8 Graf důvodů aplikace opioidů v nynějším zařízení .....	54
Obr. 9 Graf aplikačních forem opioidů.....	54
Obr. 10 Graf podávání morfinu .....	55
Obr. 11 Graf nežádoucích účinků .....	56
Obr. 12 Graf nežádoucích účinků II .....	57
Obr. 13 Graf prostředků proti již vzniklé obstipaci .....	58
Obr. 14 Graf použitých laxativ .....	59
Obr. 15 Graf psychiatrické medikace .....	59

## Příloha A Opioidové receptory



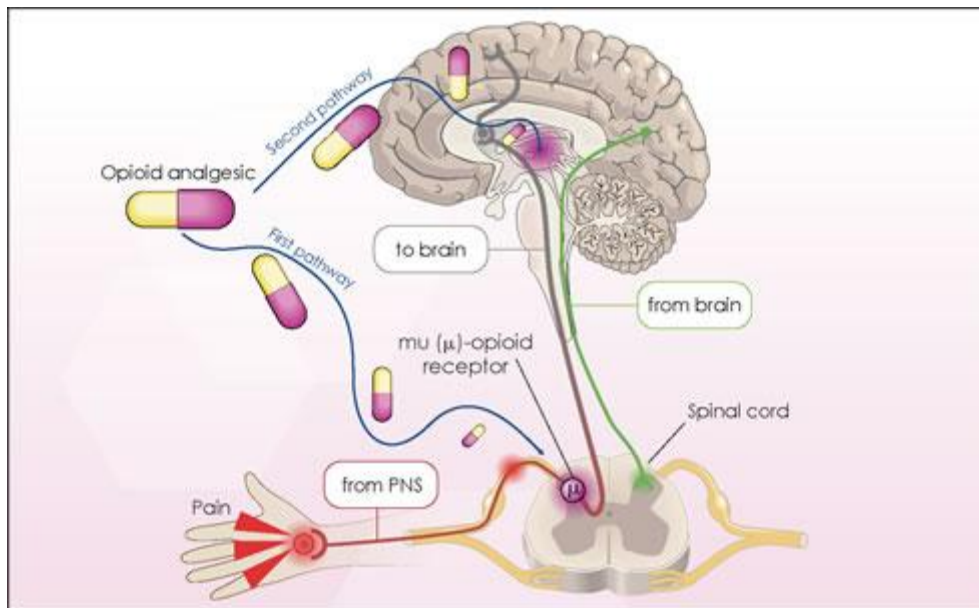
Zdroj: About Opioids. [www.medicalnewstoday.com](http://www.medicalnewstoday.com) [online]. [cit. 2012-05-01]. Dostupné z: <http://www.medicalnewstoday.com/info/oic/>

## Příloha B Působení opioidů



Zdroj: About Opioids. [www.medicalnewstoday.com](http://www.medicalnewstoday.com) [online]. [cit. 2012-05-01]. Dostupné z: <http://www.medicalnewstoday.com/info/oic/>

## Příloha C Pohyb opioidů v těle



Zdroj: About Opioids. [www.medicalnewstoday.com](http://www.medicalnewstoday.com) [online]. [cit. 2012-05-01]. Dostupné z: <http://www.medicalnewstoday.com/info/oic/>

**Příloha D** Záznamový formulář

<b>Pořadové číslo:</b>
<b>Pohlaví:</b>
<b>Věk:</b>
<b>Základní diagnóza:</b>
<b>Solitární nádor x metastázy:</b>
<b>Odkud byl pacient přijat:</b>
<b>Měl nastavenou léčbu opioidy:</b>
<b>Jaké opioidy dostával:</b>
<b>Jakou formou mu byly opioidy aplikovány:</b>
<b>Z jakého důvodu byla nasazena léčba opioidy v nynějším zařízení:</b>
<b>Jaké opioidy dostával:</b>
<b>Jakou formou byly opioidy aplikovány:</b>
<b>Vyskytly se v průběhu léčby nežádoucí účinky:</b>
<b>Jaké nežádoucí účinky se vyskytly:</b>
<b>Jak se nežádoucí účinky léčily:</b>
<b>Byla v průběhu léčby podávána psychiatrická medikace, jaká:</b>
<b>Měl pac. strach z opioidů:</b>
<b>Další poznámky:</b>

