

**UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ**

**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

**2010**

**Bc. Jana ŠPULÁKOVÁ**

**Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií**

**Analgetická léčba kostních metastáz, efektivita a toxicita**

**Bc. Jana Špuláková**

**Diplomová práce  
2010**

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2009/2010

**ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE**  
(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Jana ŠPULÁKOVÁ**  
Studijní program: **N5341 Ošetrovatelství**  
Studijní obor: **Ošetrovatelství ve vybraných klinických oborech**  
Název tématu: **Analgetická léčba kostních metastáz, efektivita a toxicita**  
Zadávací katedra: **Katedra ošetrovatelství**

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

1. Studium a popis soudobých poznatků o analgetické léčbě kostních metastáz a o nežádoucích účincích analgetické léčby.
2. Stanovení podmínek, metod, cílů a výzkumných předpokladů práce.
3. Prokonzultování výběru pacientů a dostupných dat s vedoucím práce.
4. Retrospektivní sběr výzkumných dat z chorobopisů vybraných pacientů.
5. Vyhodnocení získaných dat, zpracování výsledků do tabulek a grafů.
6. Kritické zhodnocení a doporučení pro praxi.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího  
Rozsah pracovní zprávy: 50 stran  
Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

1. JANÁČKOVÁ, L. Bolest a její zvládnání. 1. vyd. Praha : Portál, 2007. 191 s. ISBN 978-80-7367-210-2.
2. KOLEKTIV AUTORŮ. Vše o léčbě bolesti. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2006. 355 s. ISBN 80-247-1720-4.
3. SLÁMA, O.; KABELKA, J. et al. Paliativní medicína pro praxi. 1. vyd. Praha : Galén, 2007. 362 s. ISBN 978-80-7262-505-5.
4. VORLÍČEK, J.; ABRAHÁMOVÁ, J. Klinická onkologie pro sestry. 1. vyd. Praha : Grada, 2006. 328 s. ISBN 80-247-1716-6.
5. VORLÍČEK J.; ADAM Z. a kol. Paliativní medicína. 2. vyd. Praha : Grada Publishing, 2004. 537 s. ISBN 80-247-0279-7.


Vedoucí diplomové práce: doc. MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.  
Katedra klinických oborů

Datum zadání diplomové práce: 30. listopadu 2009

Termín odevzdání diplomové práce: 30. dubna 2010

  
prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.  
děkan

L.S.

  
Mgr. Eva Hlaváčková  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. února 2010

## **SOUHRN**

Předmětem diplomové práce je shrnutí poznatků a zmapování analgetické léčby u lidí s kostními metastázami a popsání dynamiky této léčby. Cílem práce je zároveň poukázat na nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky opioidních analgetik, které jsou užívány v léčbě bolesti u většiny pacientů s kostními metastázami, a zaměřit pozornost na prevenci a léčbu těchto účinků.

Teoretická část práce se věnuje teorii bolesti a základním informacím o kostních metastázách. Dále se zaměřuje na analgetickou léčbu v paliativní medicíně s důrazem na opioidní analgetika a jejich nežádoucí účinky.

Výzkumná část přináší vyhodnocení dat retrospektivního výzkumu získaných z dokumentace. Výzkum probíhal v Hospici v Červeném Kostelci v červnu a pokračoval v prosinci 2009. Výzkum sleduje bolest a analgetickou léčbu u hospitalizovaných pacientů s kostními metastázami a zároveň toxicitu této léčby.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

bolest, analgetická léčba, opioidy, kostní metastázy, nežádoucí účinky (toxicita)

## **TITLE**

Analgetic medication of skeletal metastasis, effectiveness and toxicity

## **ABSTRACT**

This thesis brings resume of the knowledge about and mapping of the pain management (analgetical therapy) by people with bone metastases. The goal of the thesis is also to point out the most frequent adverse effects of the opioid analgetics, which are being used during therapy of majority of patients with bone metastases, and to concentrate on prevention and treatment of these effects.

Theoretical part of this work is dealing with theory of pain and brings basic information on bone metastases. Pain management in paliative medicine with the stress on opioid analgetics and their adverse effects are described farther.

Research part brings evaluation of the data on retrospective research originated in documentation. The research took place in the Hospice of Červený Kostelec in June and December 2009. It is concentrated on pain and pain management of the hospitalized patients with bone metastases and toxicity of this therapy too.

## **KEYWORDS**

pain, pain management, opioids, bone metastases, adverse effects (toxicity)

Prohlašuji:

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 mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne

## Poděkování

Děkuji vedoucímu diplomové práce panu doc. MUDr. Vaňáskovi za cenné rady, ochotu a pomoc při tvorbě práce. Dále chci poděkovat vedení Hospice Anežky České za umožnění sběru dat a vytvoření podmínek k provedení výzkumu. V neposlední řadě bych ráda poděkovala všem členům své rodiny za podporu při studiu a ve všech chvílích mého života.

## OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>10</b>
<b>CÍL PRÁCE A VÝZKUMU</b> .....	<b>11</b>
<i>I. TEORETICKÁ ČÁST</i> .....	<i>12</i>
<b>1 BOLEST</b> .....	<b>12</b>
1.1 Definice bolesti.....	12
1.2 Fyziologie bolesti .....	12
1.2.1 Vznik bolesti .....	12
1.2.2 Vedení bolestivého podnětu .....	13
1.3 Hodnocení bolesti .....	14
1.3.1 Intenzita bolesti .....	14
1.3.2 Charakter bolesti .....	15
1.3.3 Časový faktor bolesti.....	15
1.3.4 Objektivní znaky a behaviorální projevy bolesti .....	16
1.4 Monitorování analgetické léčby .....	16
1.5 Nádorová bolest a bolest v paliativní medicíně.....	17
1.6 Kostní a periostální bolesti .....	18
<b>2 KOSTNÍ METASTÁZY</b> .....	<b>19</b>
2.1 Definice kostních metastáz.....	19
2.2 Klinický obraz kostních metastáz.....	19
2.3 Lokalizace kostních metastáz .....	19
2.4 Komplikace kostních metastáz .....	19
2.4.1 Hrozící patologické fraktury .....	19
2.4.2 Patologické fraktury .....	20
2.5 Léčba kostních metastáz.....	20
2.5.1 Protinádorové chemoterapie a hormonoterapie .....	20
2.5.2 Radioterapie .....	20
2.5.3 Využití otevřených zářičů .....	21
<b>3 SYMPTOMATICKÁ ANALGETICKÁ LÉČBA V PALIATIVNÍ MEDICÍNĚ</b> .....	<b>22</b>
3.1 Farmakologická analgetická léčba .....	22
3.1.1 Neopioidní analgetika .....	22
3.1.2 Opioidní analgetika .....	23
3.1.3 Doplnková analgetika – koanalgetika .....	23
3.2 Invazivní postupy v analgetické léčbě.....	25
3.2.1 Analgetické blokády.....	25
3.2.2 Intraspinální aplikace opioidů (perispinální – epidurální a intratekální) .....	25
3.2.3 Blokády pomocí místních anestetik .....	26
3.2.4 Neurolytické blokády .....	26
3.2.5 Neurochirurgické metody.....	26
3.3 Základní principy léčby chronické nádorové bolesti podle WHO .....	26
3.4 Psychoterapie.....	27
3.5 Fyzioterapie .....	28
3.6 Duchovní služba nevyléčitelně nemocných .....	28
<b>4 OPIOIDNÍ ANALGETIKA</b> .....	<b>29</b>
4.1 Rozdělení, formy, zástupci .....	29



4.1.1	Rozdělení opioidních analgetik.....	29
4.1.2	Zástupci slabých opioidů a jejich formy .....	29
4.1.3	Zástupci silných opioidů a jejich formy.....	30
4.2	Praktické postupy při léčbě opiáty .....	31
4.2.1	Terapie bolesti u pacientů, kteří dosud opioidy neužívali.....	31
4.2.2	Terapie bolesti u pacientů, kteří již opioidy užívají.....	32
4.2.3	Terapie epizodické (průlomové) bolesti.....	32
4.2.4	Kombinace opioidů .....	32
4.3	Nežádoucí účinky opioidů a jejich řešení.....	32
4.3.1	Zácpa .....	33
4.3.2	Nauzea a zvracení .....	34
4.3.3	Sedace, únava, ospalost.....	34
4.3.4	Močová retence .....	34
4.3.5	Pruritus (svědění) .....	34
4.3.6	Zmatenost, halucinace (delirium).....	35
4.3.7	Myoklonus.....	35
4.3.8	Útlum dechového centra .....	35
4.4	Tolerance, psychická a fyzická závislost při léčbě opioidy .....	36
4.5	Rotace opioidů.....	36
<b>II. VÝZKUMÁ ČÁST.....</b>		<b>37</b>
<b>VÝZKUMNÝ ZÁMĚR.....</b>		<b>37</b>
<b>METODIKA VÝZKUMU.....</b>		<b>38</b>
<b>PRESENTACE VÝSLEDKŮ .....</b>		<b>42</b>
1.	<i>IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE.....</i>	<i>42</i>
2.	<i>BOLEST A ANALGETICKÁ LÉČBA .....</i>	<i>44</i>
3.	<i>LÉČBA OPIOIDY .....</i>	<i>57</i>
4.	<i>NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ANALGETICKÉ LÉČBY (TOXICITA LÉČBY).....</i>	<i>63</i>
5.	<i>PREVENCE A LÉČBA NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ.....</i>	<i>65</i>
<b>DISKUSE.....</b>		<b>68</b>
<b>ZÁVĚR .....</b>		<b>74</b>
<b>LITERATURA A PRAMENY .....</b>		<b>76</b>
<b>SEZNAM ZKRATEK .....</b>		<b>79</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>		<b>80</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>		<b>81</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>		<b>82</b>
<b>PŘÍLOHY .....</b>		<b>83</b>

## ÚVOD

Již od svých deseti let se setkávám s onkologicky nemocnými lidmi v hospici. Nejdříve jako dobrovolnice, následně v roli ošetřovatelky v rámci brigády a v současné době jako zdravotní sestra. Velké množství nádorových onemocnění, s kterými jsou pacienti do hospice přijímáni, metastazují právě do kostí a působí silné až nesnesitelné bolesti. Naštěstí v dnešní době existují kvalitní metody analgetické léčby, a proto je možné s touto bolestí efektivně „bojovat“, mírnit ji, až odstraňovat.

Při volbě medikamentózní léčby je v mnoha případech pacientů s kostními metastázami potřeba použít opioidní analgetika, která i mimo svůj žádoucí analgetický účinek způsobují řadu nežádoucích účinků. Ty jsou však v některých případech zbytečně přeceňovány a opioidy pro strach z těchto účinků nejsou pak podány včas nebo v dostatečné dávce. Nežádoucím účinkům léčby opioidy je možné předcházet a také je řešit pomocí ověřených postupů. Využívají se medikamentózní řešení, ale také neméně důležité ošetřovatelské (sesterské) intervence.

V diplomové práci je sledována analgetická léčba u pacientů s kostními metastázami v Hospici v Červeném Kostelci. Práce se zaměřuje na bolest a především na farmakologickou léčbu této bolesti pomocí opioidních analgetik, která se u pacientů s kostními metastázami většinou využívají. Dále jsou popsány nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky léčby opioidy a možnosti jejich řešení. Jde o práci teoreticko-výzkumnou.

*„Bolest provází člověka od nepaměti. V bolestech se rodíme, bolest nás vytrvale navštěvuje během života, v bolesti a s bolestí často umíráme.“ (4, s. 8)*

Bolest se v některých případech stává intenzivní, až ochromuje pacienta a snižuje tak významně kvalitu jeho života, která by bez těchto potíží byla uspokojivá. (21)

Správně sestavená analgetická farmakoterapie s využitím adjuvantních léčiv pro léčbu nežádoucích účinků a koanalgetik podle třístupňového žebříčku může zajistit adekvátní analgezii a zlepšení funkčního stavu u 80 až 85 % pacientů. (22)

## CÍL PRÁCE A VÝZKUMU

Základním cílem diplomové práce je shrnout poznatky o problematice analgetické léčby kostních metastáz.

Teoreticky popsat základní informace o bolesti, kostních metastázách, analgetické terapii s hlavním zaměřením na léčbu opioidy a toxicitu této léčby.

Výzkumná část práce má za cíl zmapovat analgetickou léčbu u pacientů s kostními metastázami v Hospici, popsat dynamiku a úspěšnost opioidní léčby a její nežádoucí účinky včetně prevence a léčby těchto účinků. Vzájemně porovnat analgetickou léčbu a řešení toxicity léčby bolesti v předchozí péči (nejčastěji v nemocnici) a v Hospici.

### ***Dílčí cíle výzkumu:***

1. Zjistit, zda pacienti s kostními metastázami přicházejí do Hospice dostatečně analgeticky zajištěni a zda byly vzaty v úvahu případně se vyskytující nežádoucí účinky této léčby.
2. Vyhledat, zda pacienti podstoupili před nástupem do Hospice jinou analgetickou léčbu kostí (např. ozáření, radioizotopy, obstríky).
3. Porovnat analgetickou léčbu u pacientů s kostními metastázami během předchozí péče a v Hospici.
4. Vypozorovat průběh analgetické léčby opioidy a její úspěšnost u pacientů s kostními metastázami.
5. Zhodnotit využití koanalgetik v analgetické léčbě kostních metastáz.
6. Vyhledat nejčastější nežádoucí účinky analgetické léčby kostních metastáz a popsat metody jejich prevence a léčby.

# I. TEORETICKÁ ČÁST

## 1 BOLEST

### 1.1 Definice bolesti

Mezinárodní asociace pro výzkum bolesti<sup>1</sup> definuje bolest jako: „*Nepříjemný sensorický a emocionální prožitek<sup>2</sup>, který souvisí se skutečným nebo potencionálním poškozením tkáně nebo je charakterizovaný z hlediska takového poškození.*“ *Podle jiných obecně přijímaných definic je bolest, „vším, co o ní říká člověk, který ji zakouší, a vyskytuje se tehdy, kdy to tvrdí“, nebo „to, co za bolestivé označuje pacient“.* (9, str. 224)

Z definic vyplývá, že bolest je vždy subjektivní a individuální prožitek, který má časové charakteristiky a neurčité hranice. Definice chápou bolest jako fyziologický i emocionální fenomén. (8, 9)

### 1.2 Fyziologie bolesti

Anatomické a fyziologické základy bolesti byly studovány a upřesňovány v posledních čtyřech desítkách let. Současné představy o anatomii a fyziologii bolesti vypadají asi takto: Periferní struktury (receptory) bolest percipují a vedou do centrálních struktur, kde je zpracována, modulována a kde se na ni vytváří určitá reakce. Na periferní i centrální úrovni existují mechanismy, které zároveň bolest tlumí, a to buď na téže úrovni, nebo na úrovni nižší či vyšší. Bolest se výrazně moduluje. Je součástí širšího fenoménu – stresu, který má na bolest velký vliv, a mnohdy je ani nelze od sebe zásadně oddělit. Nelze také opomenout subjektivní vnímání bolesti a různou reakci osob na bolest. Je anatomicky obtížné přesně umístit kognitivní a emocionální složku bolesti, i když víme, že tyto procesy probíhají na úrovni centrálního nervového systému. (4, 5)

#### 1.2.1 Vznik bolesti

Bolest vzniká přímým drážděním nociceptorů nebo následkem zánětlivého procesu. Tyto nociceptory jsou lokalizovány nejen ve všech periferních tkáních, ale i v tkáních

---

<sup>1</sup> ISAP – International Association for the Study of Pain 1979 (6)

<sup>2</sup> Někdy také překládáno jako zkušenost. (8)

centrálních. Jejich klasická lokalizace je v kůži, ale nacházejí se i v centrální nervové soustavě (CNS), např. v míše, hypotalamu, talamu a mozkové kůře. (4, 5)

Existuje několik typů periferních nociceptorů:

1. *Nociceptory na volných nervových zakončeních* - na svém konci mají ztlustění, která na svém povrchu nesou skutečné receptory pro bolest. Jsou to různé kanály, zejména sodíkové a draslíkové. Tyto receptory se vyskytují v kůži a dalších orgánech, ve sliznicích a také v orgánech proprioreceptivních.

2. *Vysokoprahové mechanosenzory* – reagují na silný mechanický podnět např. dotyk, tlak, tah nebo vibrace. Zmíněný podnět se také při zvýšené intenzitě změní z normálního podnětu na bolestivý.

3. *Polymodální nocisenzory*, jsou vysokoprahové receptory, které vedle bolesti vnímají i teplo, chlad a mechanické dráždění. Při zvýšení intenzity těchto vjemů pocítujeme bolest. (4, 5)

Z těchto nociceptorů vedou vzruchy z periferních orgánů (v kůži, sliznicích, svalech, žlázách), dva typy vláken: slabě myelinizovaná vlákna typu A-delta a vlákna typu C.

Bolestivý vzruch může vyvolat množství látek, které můžeme rozdělit na ty, které přímo vyvolávají bolestivou stimulaci, a na látky, které senzibilizují nocisenzory k tomu, aby více vnímaly bolestivou stimulaci. Látky, které přímo vyvolávají bolestivou stimulaci, jsou většinou látky vyvolávající zánět. Patří k nim především histamin. To je látka, která se uvolňuje ze žírných buněk a která vytváří velmi kyselé pH a dráždí periferní receptory. Dalšími jsou např. serotonin, bradykinin nebo tzv. substance P. Mezi senzitivizující látky patří především leukotrieny a prostaglandiny, které nastavují nižší práh bolestivých sensorů a tím snazší vnímání bolesti. (4)

### 1.2.2 Vedení bolestivého podnětu

Vlákna A-delta (vedou většinou rychlejší a ostrou bolest a končí ve vertebrobazálním thalamu) a vlákna C (velmi pomalá vlákna, vedou déletrvajících a tupou bolest, končí v mediálních jádrech thalamu) dovedou bolestivý vzruch zadními kořeny míšními do zadních rohů míšních a do šedé míšní hmoty, kde končí v Rexedových vrstvách I, II, III a dále ve vrstvách V, VIII a X. (4)

V povrchových vrstvách končí vlákna somatosenzorická, v hlubších vrstvách vlákna vedoucí viscerální bolest. 80% všech bolestivých vjemů je vedeno vlákny C do substantia gelatinosa Rolandi a do Lissauerova traktu. Zde může dojít k tomu, že bolestivá informace se změní na normální informaci např. tlak či teplo - na základě stimulace jiným podnětem, který

dokáže bolest přetransformovat – princip vrátkové nebo-li hradlové teorie. Zakončení vláken aktivuje buňky, z nichž vycházejí impulzy a postupují vzestupnou cestou spinothalamických a spinoretikulothalamických vláken do retikulární formace a thalamu, později jsou tyto impulzy interpretovány v mozkové kůře jako bolest. (4, 9)

Z míchy jsou bolestivé informace vedeny spinothalamickými drahami, a to tractus spinoretikulothalamicus (vede vzruchy do retikulární formace mozkového kmene, odtud pak do limbického systému a do intralaminárních jader thalamu) a tractus spinothalamicus lateralis (vede impulzy do ventrobazálního thalamu, kde je dělí na nucleus ventroposterolateralis – VPL a ventroposteromedialis – VPM). VPL je především bolest ostrá, ohraničená, akutní. Její jádro je určeno především pro vzruchy přiváděné z trupu. VPM je bolest chronická, viscerální, hluboká a je určeno především pro vzruchy přiváděné z hlavy a z obličeje. Obě skupiny jsou spojeny nucleus reticularis thalami (percepce bolesti). Z hypothalamu a limbického systému je ovlivňována především emotivní složka bolesti. Z thalamu se bolest projikuje do mozkové kůry, do oblasti gyrus postcentralis (vedou ji sem vlákna z VPM a VPL) a gyrus cinguli (psychologické faktory prožívání bolesti).

Bolest je možné modulovat prostřednictvím endorfinů (v míše) a enkefalinů (v mozku). Jsou svými receptory a tedy i účinkem podobni morfinu, a tudíž také tlumí bolest. (4, 5, 10)

### **1.3 Hodnocení bolesti**

Proces hodnocení bolesti vyžaduje aktivní úsilí zdravotní sestry či jiného zdravotnického pracovníka a začíná pochopením, že bolest je subjektivní zkušenost. (13) Důležitou součástí hodnocení bolesti je pravidelné používání vhodného hodnotícího nástroje. Nástroj by měl obsahovat tyto základní charakteristiky bolesti: lokalizaci, intenzitu, charakter bolesti a časový faktor. (8) Analgetická terapie vyžaduje, aby posouzení bolesti bylo průběžné. (4)

#### **1.3.1 Intenzita bolesti**

Intenzita bolesti je nejvýznamnější parametr při rozhodování o vhodném léčebném postupu. „Zlatým standardem“ hodnocení intenzity bolesti musí být sdělení pacienta. Existují nástroje k hodnocení bolesti, které lze dělit na dvě skupiny: jednoduché a vícerozměrové. (8, 12)

Z jednoduchých nástrojů k měření intenzity bolesti se nejčastěji používají *numerická (číselná) škála (NRS)*, kde pacient intenzitě své bolesti přiřadí číslo „0-10“ (kde „0“ znamená

bez bolesti a „10“ nejhorší stupeň bolesti, jakou si pacient dokáže představit). Pokud pacient není schopen určit číselně intenzitu bolesti, používají se *verbální škály*, které popisují intenzitu bolesti jako „žádnou“, „mírnou“, „středně silnou“, „silnou“ a „nesnesitelnou“. A další možností je použití *vizuální analogové škály (VAS)*<sup>3</sup>, kde pacient vyznačuje intenzitu bolesti na úsečce (někdy na trojúhelníku). V klinické praxi se často setkáváme také s tzv. teploměry bolesti. Jsou založené na stejném principu jako škála VAS.

Mezi vícerozměrné nástroje měření bolesti se používají dotazníky. Nejznámější a nejčastěji využívaný je dotazník Brief Pain Inventory (BPI)<sup>4</sup>. Hodnocení chronické nenádorové bolesti je ve světě poměrně často využíván McGillův dotazník bolesti (McGill Pain Questionnaire). Dotazník byl validován i pro onkologickou bolest. V praxi se však příliš neuvžívá. Určení intenzity bolesti pomocí škály umožní zdravotníkům pravidelně hodnotit a dokumentovat intenzitu bolesti i účinnost analgetické léčby. (5, 8, 12, 14)

### 1.3.2 Charakter bolesti

Charakter bolesti pomůže rozlišit bolest somatickou, viscerální a neuropatickou. *Somatická bolest* vychází z různých tkání s výjimkou tkáně viscerální a nervové. Příkladem mohou být bolesti při kostních metastázách. Tato bolest se obvykle dobře lokalizuje a pacientem je popisována jako: „kontinuální“, „pobolívání“, „hryzavá“ či „hlodavá“. *Viscerální bolest* souvisí s patologickým procesem v hrudních a břišních orgánech. Často je špatně lokalizovatelná a je pociťována ve vzdálenosti od postiženého místa. *Neuropatická bolest* vychází z centrálního nebo periferního nervového systému. Pacient ji pociťuje jako „brnění“ nebo „pálení“. (8)

### 1.3.3 Časový faktor bolesti

Klasickým způsobem podle časového faktoru můžeme bolest rozlišit na akutní a chronickou. Při hodnocení časového faktoru se zaměřujeme na nástup bolesti, dobu trvání a frekvenci. Měli bychom také hodnotit, které faktory bolest zhoršují či zmírňují. Je důležité si ujasnit následující pojmy:

*Epizodní bolest*<sup>5</sup> (*incident pain*): vyskytuje se při pohybu nebo je vyvolána jiným určitým faktorem např. kašel, či zvýšení nitrobřišního tlaku při defekaci. Obvykle ji lze předvídat a dá

---

<sup>3</sup> Ukázka vizuální analogové škála a numerická škála je vyobrazena v Příloze I.

<sup>4</sup> Česká verze zkrácené formy BPI je uvedena v Příloze II.

<sup>5</sup> V knihách „Paliativní medicína pro praxi“, „Klinická onkologie pro sestry“ a „Paliativní medicína“ je použito mírně pozměněné rozdělení. Epizodní (epizodická) bolest je uvedena pod pojmem incidentální bolest. A pro název epizodická bolest je ve zmiňované literatuře použito také synonymum průlomová bolest.

se jí zabránit podáváním analgetik v odpovídající době před aktivitou, která bolest vyvolává. Nejčastěji tento typ bolesti nacházíme u pacientů s kostními metastázami.

*Průlomová bolest (breakthrough pain):* nepředvídatelná exacerbace bolesti, která může navázat na jinak dobře kontrolovanou bolest a nelze identifikovat vyvolávající příčinu.

*Bolest na konci dávky (end – of – dose pain):* bolest, která se vyskytuje těsně před podáním další plánované dávky analgetika. V takových případech je nutné zvýšit dávky léku nebo zkrátit časový interval podání. (8, 12, 15)

Průlomová bolest se vyskytuje přibližně u 65 % pacientů s nádorovou bolestí. Lékem volby jsou opioidy s okamžitým uvolňováním. Optimální je jako záchrannou léčbu podat opioid používaný pro základní léčbu v dávce 15–20 % jeho denní dávky. (22)

#### 1.3.4 Objektivní znaky a behaviorální projevy bolesti

Rozpoznání bolesti není vždy snadným úkolem. Je třeba si uvědomit, že samotný organismus reaguje na bolest pomocí změn hodnot fyziologických funkcí. Mezi tyto objektivní znaky bolesti patří zvýšený krevní tlak, zrychlený tep a dýchání, pocení. (13)

Kromě fyziologických projevů by se nemělo zapomínat na zhodnocení chování pacienta, které s bolestí souvisí. Zaměřujeme se na specifické symptomy např. kulhání, neklid, zmítání a další. Běžněji hodnotíme, jak bolest ovlivňuje běžné denní aktivity a sociální život člověka. Hodnocení chování pacienta poskytne informace o tom, jak je pacient schopen zajistit si základní potřeby, a může vést ke změně léčebného plánu. Je třeba si však dát pozor, protože se někteří pacienti dokážou bolesti přizpůsobit ve svém chování i fyziologicky. (8, 13)

### **1.4 Monitorování analgetické léčby**

*„S pacientem je nutné udržovat pravidelný kontakt pro: hodnocení efektu léčby, monitorování nežádoucích účinků, sledování vzniku případných nových bolestí a sledování psychosociálních problémů. Na počátku léčby by měla být denní možnost kontaktu s nemocným, zejména při těžkých formách bolesti. Je - li dosaženo kontroly bolesti, mohou být návštěvy nebo telefonní kontakty opakovány po týdnu i delším období. Objeví-li se bolest znovu, je nutno rozlišit: novou bolest a provést počáteční vyšetření, progresi původní bolesti a přiměřeně upravit medikaci.“ (15, str. 54)*



## **1.5 Nádorová bolest a bolest v paliativní medicíně**

Nádorová bolest je komplexní problém. Je nejobávanějším příznakem nádorového onemocnění. Může být výsledkem vlastní nemoci, nebo může být způsobena léčbou. Výskyt chronické bolesti u onkologických pacientů se odhaduje na 30-50% v případě pacientů se solidním nádorem, kteří procházejí aktivní léčbou, a na 70-90% v případě pacientů s nemocí v pokročilém stádiu. Incidence a intenzita bolesti závisí na typu nádoru. Nejvíce bývají bolesti spojeny s nádory v kostech, pankreatu, žaludku a jícnu. (5, 22, 9, 14)

Nádorovou bolest lze charakterizovat jako akutní bolest (je vyvolána tkáňovým poškozením), která však trvá v čase (nejednou řadu měsíců a let) a může způsobit změny v nervovém systému typické pro bolest chronickou. Bolest je jedním z nejčastějších symptomů pokročilých stádií onemocnění, kterými se paliativní medicína zabývá. Má zásadní vliv na momentální komfort a náladu, ale také na radost ze života, naději, motivaci pacienta k životu a spolupráci při léčbě. Všechny uvedené faktory zároveň zpětně ovlivňují to, jak bolest pacient snáší a jak ji vyjadřuje. V paliativní medicíně se snažíme zmírnit bolest pacientovu, nikoli bolest nervových zakončení. (12, 15)

Z rozsáhlých průzkumů vyplývá, že 40-50% bolestivých stavů v onkologii patří do skupiny částečně nebo převážně neuropatické bolesti. (22)

*„Pro správné zhodnocení onkologické bolesti je dobré se řídit obecnými pravidly:*

- 1. Pokud si pacient s nádorovým onemocněním stěžuje na bolest, věrme mu. Předstírání bolesti je u onkologických pacientů vzácné. Bolest bývá mnohdy prvním příznakem nového vzplanutí onemocnění.*
- 2. Je zapotřebí věnovat dostatek času správnému zhodnocení všech údajů týkajících se bolesti, které nám pacient sděluje.*
- 3. Je zapotřebí zhodnotit celkový psychický a sociální stav nemocného, abychom mohli odhadnout, do jaké míry se podílí na vnímání intenzity bolesti, a mohli jsme včas léčebně zasáhnout.*
- 4. Je zapotřebí znát aktuální rozsah nádorového onemocnění, abychom mohli stanovit, do jaké míry se podílí na vzniku bolesti.*
- 5. Čím dříve začneme s odpovídající analgetickou léčbou, tím lepší je schopnost pacienta spolupracovat, a tím pravděpodobnější je i dobrý léčebný výsledek.“ (4, str. 122-123)*

## **1.6 Kostní a periostální bolesti**

Přibližně jedna polovina kostních metastáz je bolestivá. Transformaci asymptomatické kostní metastázy v bolestivou lézi vyvolává aktivace endoostálních nebo periostálních nocisenzorů, jež může být vyvolána mechanickými příčinami (nádorový růst s útlakem a porušením architektury kosti, mikrofraktury a fraktury s dislokacemi) nebo působením mediátorů uvolňovaných nádorem nebo hostitelským organismem v rámci imunitní reakce. U kostní bolesti jsou dále významné mechanismy centrální senzitivace v zadních rožích míšních. (3, 10) Kostní metastázy mohou způsobit bolesti několika způsoby: destrukce kostí, komprese nervových kořenů a míchy, reaktivní a svalové křeče. (23) Bolest se vyvíjí po dobu týdnů nebo měsíců a stává se postupně těžší. (3, 10)

Jedná se o jasné nebo tupé, poměrně dobře lokalizovatelné bolesti, zpočátku provokované tělesnou zátěží a určitými pohyby. Později přistupují klidové bolesti, zejména noční, a nemocní si stěžují na nedostatek spánku, neboť nemohou ležet v klidu. Bolesti se zhoršují s vykonávaným pohybem. Z patofyziologického hlediska mají vlastnosti bolesti somatické nocicepční, někdy je přítomna neuropatické složka. Bolesti bývají popisovány jako stahující, lancinující, jindy tlakové a vrtavé, jejich intenzita je krutá až nesnesitelná. V případě metastáz do žeber bývají bolestmi omezeny dechové exkurze, pacient nemůže dobře odkašlat. Při klinickém vyšetření nacházíme palpační bolestivost a snížený rozsah pohybů. Příklady: kostní nádory, kostní metastázy, prorůstání nádoru do kosti. (20, 12, 15)

## 2 KOSTNÍ METASTÁZY

### 2.1 Definice kostních metastáz

Kostěný skelet je jedním z nejčastějších míst metastazování solidních tumorů. Kostní metastázy jsou mnohem čtenější než primární kostní nádory. Do kostí nejčastěji metastazuje: karcinom prsu, prostaty a plic. Dále karcinom močového měchýře a ledvin, štítné žlázy a gastrointestinální nádory.<sup>6</sup> Z histopatologického hlediska se kostní metastázy dělí na osteolytické, osteoplastické a smíšené. Z hlediska klinického není toto rozdělení příliš významné. (3, 20, 21, 12)

### 2.2 Klinický obraz kostních metastáz

*„Všechny typy metastáz kostí mají řadu společných znaků:*

- *snížují mechanickou pevnost kosti, zvyšují riziko mikrotraumat a patologických zlomenin<sup>7</sup>,*
- *jsou provázeny změnami v metabolismu vápníku (riziko hyperkalcémie),*
- *mohou být bolestivé, bolest kostních metastáz je nejčastějším bolestivým syndromem v onkologii,*
- *léčebný přístup je u všech typů metastáz podobný.“* (12, str. 224)

### 2.3 Lokalizace kostních metastáz

Kostní metastázy u karcinomu prsu jsou nejčastěji lokalizovány v pánvi a lumbální páteři, dále v sestupném pořadí v hrudní páteři, žebrech, dlouhých kostech, lebce a krční páteři. (19) U karcinomu prostaty jsou nejčastěji kostní metastázy přítomny v pánevní kosti a v žebrech. (21)

### 2.4 Komplikace kostních metastáz

#### 2.4.1 Hrozící patologické fraktury

Hrozící patologická fraktura je přítomnost osteolytického ložiska v nosných kostech, které oslabuje kostní strukturu, a tím významně zvyšuje pravděpodobnost vzniku patologické fraktury. Projevuje se stupňováním bolesti při namáhání a zatížení kosti. K léčbě se využívá po zhodnocení určitých kritérií buď kurativní radioterapie či ortopedické postupy. (12)

---

<sup>6</sup> Kostní metastázy se rozvíjí až u 70% pacientů s karcinomem prostaty a prsu, a až u 30% těch, kteří onemocní karcinomem plic, močového měchýře a štítné žlázy. (3)

<sup>7</sup> Vyšší je riziko zlomenin u osteolytických metastáz, nižší u osteoplastických. (12)

#### 2.4.2 Patologické fraktury

Patologická fraktura může být v některých případech prvním příznakem metastáz kostí. (3) Patologická fraktura je zlomenina kosti vzniklá bez odpovídajícího násilí v místě oslabení kosti metastázou, primárním kostním nádorem nebo difúzní osteoporózou. Obvykle se projevuje prudkou bolestí v místě zlomeniny. Vždy je nutná konzultace s ortopedem, který má zkušenosti s léčbou kostních nádorů. (12)

### 2.5 *Léčba kostních metastáz*

Etiopatogeneze bolestí u kostních metastáz je multifaktoriální a vzhledem k pravděpodobné účasti prostaglandinů mají zde důležitou pozici i nesteroidní antiflogistika. Vzhledem ke schopnosti blokovat aktivitu osteoklastů, hrají v léčbě bolesti tohoto typu významnou úlohu bisfosfonáty (klodronát, pamidronát a ibandronát). U hormonálně senzitivních tumorů (prs, prostata) je významný blokující účinek příslušných hormonů. U refrakterní bolesti se osvědčila i nárazová dávka kortikosteroidů. (22)

#### 2.5.1 Protinádorové chemoterapie a hormonoterapie

*„Protinádorové chemoterapie a hormonoterapie může především u karcinomu prsu a prostaty výrazně zmírnit bolestivost, ale také prodloužit délku přežití.“* (12, s. 224)

Hormonální léčba je stále nejrozšířenější formou systémové terapie. Vychází ze závislosti epiteliálních buněk prostaty či prsu na pohlavních hormonech. (18, 25) Výhodou systémové léčby je možnost celkového působení. (21) Podáním hormonální léčby před radioterapií dochází k zmenšení ozařovaného pole, proto se tyto dvě metody často kombinují. (18)

V chemoterapii karcinomu prostaty dominují taxany (docetaxel, paclitaxel).<sup>8</sup> Hormonální terapie karcinomu prostaty v klinické praxi se tak děje buď potlačením produkce androgenů (androgenní suprese), anebo zablokováním jejich vazby na androgenní receptory, které se nacházejí v prostatických epiteliálních buňkách (antiandrogeny). (18) U metastatického karcinomu prsu se v chemoterapii v první linii využívají antracykliny a taxany. V hormonální terapii je nejčastěji předepisován tamoxifen. (25)

#### 2.5.2 Radioterapie

Podle rozsahu postižení skeletu volíme typ analgetického ozáření. Již řadu let je znám analgetický účinek lokálního ozáření místa bolesti. Při lokalizovaném postižení užíváme lokální teleterapii (radioterapie zevním svazkem), při rozsáhlém postižení zvažujeme

---

<sup>8</sup> Taxany jsou připravovány z listů tisů evropského a pacifického. (21)

polotělové ozáření nebo aplikaci radioizotopů selektivně se kumulujících v kostní tkáni<sup>9</sup>. K zevnímu ozáření kostních metastáz užíváme nejčastěji X záření rentgenového terapeutického ozařovače či záření gamma kobaltového nebo celziového ozařovače. V současné době se stále častěji používají lineární urychlovače, a to zejména u mnohočetného postižení. (24, 10, 26)

Radioterapie může být aplikována v několika indikacích:

*Radioterapie v terapeutické dávce (30 -40 Gy<sup>10</sup>) se využívá jen v některých případech, záleží na histologickém nálezu. Touto radioterapií je možné zmenšit počet buněk a ostelytické aktivity. Mohou tak převážit reparační pochody vedoucí ke sklerotizaci, a tím zpevnění kostí. Bývá podávána spolu s chemoterapií nebo hormonální léčbou. Dále se používá *radioterapie po ortopedickém operačním výkonu*. Ta se provádí obvykle kurativní dávkou po zhojení operační rány. V neposlední řadě se provádí *radioterapie v paliativní dávce (např. 5 x4 Gy, 1x 8 Gy)*, jejímž primárním cílem je úleva od bolesti. (12)*

Nejčastější indikací paliativní analgetické radioterapie je právě bolest u kostních metastáz. Přibližně u 80 % pacientů dochází k úlevě od bolesti, k úplnému vymizení bolesti dochází až u poloviny pacientů. Cílem u symptomatických pacientů je zejména zmírnění bolesti (s následným snížením spotřeby analgetik) a zlepšení či úprava motorického či neurologického deficitu. U asymptomatických nemocných může být radioterapie indikována jako prevence možných komplikací (vznik patologické fraktury či míšní komprese). (12)

### 2.5.3 Využití otevřených zářičů

Po intravenózní aplikaci zářiče (radionuklidu) dochází k jeho selektivnímu vychytávání v osteoblastické reaktivní zóně obklopující kostní metastázu. Lokální absorpce záření způsobuje v místech kostního postižení zánik nervových zakončení a snížení produkce mediátorů bolesti. Bylo prokázáno snížení metastatického postižení kostí – zvláště bolestivosti a tím i zlepšená mobilita pacienta a zlepšení výkonnosti. Indikací je multifokální bolestivé kostní postižení, kdy je obtížné nebo nemožné provést zevní radioterapii, bolestivé kostní metastázy osteoplastického nebo sníženého typu. Nejčastěji se používá <sup>89</sup>Stroncium a <sup>153</sup>Samarium. Analgetického efektu je dosaženo u 50-90% nemocných a nastupuje po 1-2 týdnech. (20, 12)

---

<sup>9</sup> Více o radionuklidech v podkapitole 2.5.3 Využití otevřených zářičů.

<sup>10</sup> Gray (Gy) je jednotka absorbované dávky záření v soustavě SI.

### 3 SYMPTOMATICKÁ ANALGETICKÁ LÉČBA V PALIATIVNÍ MEDICÍNĚ

#### 3.1 Farmakologická analgetická léčba

Existuje řada doporučení a návodů, jak farmakologicky léčit nádorovou bolest. Za již klasický postup je považováno doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO), jehož schématickým vyjádřením je „analgetický žebříček WHO“. Žebříček představuje schématický návod k volbě analgetika a adjuvantního léku (koanalgetika) v závislosti na intenzitě a charakteru bolesti. (12, 14)

		III.stupeň - silná bolest	
I. stupeň - mírná bolest		II.stupeň - středně silná bolest	silné opioidy
neopioidní analgetika		slabé opioidy	
		+/- neopioidní analgetikum	+/- neopioidní analgetikum
+/- koanalgetika			

##### 3.1.1 Neopioidní analgetika

„V léčbě bolesti se využívá paracetamol, metamizol, nesteroidní antiflogistika a tzv. koxiby. Mají některé společné vlastnosti: jsou indikována především v léčbě nocicepční, somatické a viscerální bolesti; mohou být podávána v monoterapii nebo v kombinaci s opioidy; mají definovanou maximální denní dávku. Podávání dávek vyšších obvykle nevede k posílení analgetického účinku, avšak narůstá riziko závažných nežádoucích účinků.“ (12, str. 49)

Paracetamol působí analgeticky a antipyreticky, ale jen minimálně působí protizánětlivě. Je to účinné analgetikum na nocicepční bolest. Neovlivňuje funkci trombocytů a jen zřídka způsobuje zažívací obtíže. U pacientů s chronickou hepatopatií je riziko hepatotoxicity vyšší, ale u pacientů s jaterními metastázami je obvykle užití paracetamolu bezpečné.

Kyselina acetylosalicylová má silné analgetické, antipyretické a antiflogistické vlastnosti. Vzhledem k nepříznivým účinkům na žaludeční sliznici je vhodné ji podávat v pufrované formě (Anopyrin) a po jídle.

Nesteroidní antiflogistika (NSA) tlumí především slabou a střední zánětlivou bolest, bolest při postižení kostí a pouzder viscerálních orgánů. Používá se jako

podpůrná léčba nádorové bolesti. Vyšší obezřetnosti je zapotřebí ve vyšším věku, při ledvinovém či jaterním onemocnění, při krvácivých poruchách a vředové chorobě gastroduodena. Mezi NSA tohoto typu patří např. Metamizol (má také spasmolytický účinek), diclofenac, indometacin, ibuprofen a další. Ve snaze omezit nežádoucí účinky NSA se prosazují preparáty selektivněji inhibující cyklooxygenázu 2, jako je např. nimesulid, celecoxib. (5, 12, 27)

*Metamizol* je analgetikum, antipyretikum vhodné k léčbě nocicepční somatické i viscerální bolesti. Zároveň má také mírný spasmolytický účinek. Může být podáván v kombinaci s NSA a paracetamolem.

*Selektivní inhibitory cyklooxygenázy 2, koxiby* s ohledem na možná rizika závažných nežádoucích účinků (např. kardiovaskulární morbidita a mortalita) je jejich využití v léčbě chronické bolesti v současné době malé. (12)

### 3.1.2 Opioidní analgetika

Opioidní analgetika lze rozdělit na slabé a silné opioidy.<sup>11</sup>

### 3.1.3 Doplňková analgetika – koanalgetika

V léčbě některých bolestivých stavů v onkologii využíváme kromě neopioidních a opioidních analgetik celou řadu lékových skupin označovaných souhrnně jako „adjuvantní“ analgetika, popř. koanalgetika. Primární indikací léků této heterogenní skupiny jsou stavy jiné než bolest, přesto mají významný analgetický efekt. V onkologické léčbě se nejčastěji používají v kombinaci s analgetiky a to v těch případech, kdy se bolest samotnými analgetiky nedaří zvládnout. (12,14) Patří sem antidepressiva, anxiolytika, neuroleptika, antiepileptika, spasmolytika, kortikosteroidy a další. (4, 27)

*Antidepressiva* mají samy o sobě analgetický efekt a používají se zejména u neuropatické bolesti a u spastických bolestí svalových. Je možné využívat i jejich účinků anxiolytických a sedativních. Účinek se může dostavit už po 1-2 týdnech.

Dalšími koanalgetiky jsou *anxiolytika*. Indikace vychází ze zkušenosti, že stejně jako deprese a úzkost negativně ovlivňují prožívání bolesti. Nejčastěji se užívají benzodiazepiny.

*Neurolytika* působí jako antagonisté dopaminových receptorů, což v klinice znamená významné snížení dráždivosti. U levopromazinu a fluphenazinu se předpokládá analgetický efekt, u mírnějších bolestí dokonce srovnatelný s účinkem morfinu. U ostatních neuroleptik

---

<sup>11</sup> Více informací o opioidních analgetících je uvedeno v kapitole 4 OPIOIDNÍ ANALGETIKA

není analgetický účinek jednoznačný a využívá se především jejich sedativního (uklidňujícího) a spánek navazujícího účinku, eventuálně anxiolytického vlivu.

*Antikonvulziva* na buněčné úrovni stabilizují membránu, podporují inhibiční procesy a redukuje excitaci přenos. Neurofyziologicky je účinek patrný tlumením záchvatové pohotovosti. Užívají se u neuropatií a dalších bolestí neuropatického charakteru. V zahraničí i v ČR je pro svůj účinek a nízký výskyt nežádoucích účinků stále více užíván gabapentin.

U *kortikosteroidů* se využívá jejich protizánětlivý efekt, ale i účinek centrální. Analgetický účinek se dostavuje poměrně rychle. I přes nežádoucí účinky zůstává jejich indikace zejména u bolestí zánětlivých, u neuropatických bolestí udržovaných sympatikem a bolestí spojených s nitrolební hypertenzí. (4, 12)

*Psychostimulancia* jsou koanalgetika, u kterých je analgetický účinek poměrně malý. Využívají se hlavně v paliativní péči k zmírnění sedace a únavy navozené vyššími dávkami opioidů. (12)

V některých případech se využívá také *placebo efektu*, což je zlepšení stavu po podání neúčinné látky. (4)

V komplexní léčbě kostní bolesti užíváme kromě neopioidních a opioidních analgetik léky ovlivňující metabolismus kostní tkáně: kalcitonin a bisfosfonáty. Kalcitonin byl v léčbě bolestí z kostních metastáz v posledních letech zcela nahrazen bisfosfonáty. (12, 14)

*Bisfosfonáty* zpomalují resorpci kosti několika mechanismy, převážně inhibicí osteoklastů (snížení jejich aktivity a počtu). Jsou dnes považovány za důležitou součást komplexní léčby bolesti při metastatickém postižení skeletu. Bylo prokázáno, že bisfosfonáty vedou ke snížení rizika patologických fraktur, snížení počtu epizod hyperkalcémií, snížení nutnosti analgetických ozáření a snížení bolestivosti. Tento efekt byl prokázán pro karcinom prsu, prostaty či mnohočetný myelom. Byl také prokázán vliv na snížení počtu patologických fraktur, na nutnost analgetických ozáření a chirurgických intervencí, na počet epizod míšního útlaku z obratlové komprese a hyperkalcemie u pacientů s již prokázaným nádorovým postižením skeletu. Podáváme je obvykle současně s dalšími analgetiky. V monoterapii je jejich účinek nedostatečný. Účinek nastupuje za 5 až 10 dní, maximálně za několik týdnů a trvá po celou dobu podávání. (10, 12) Bisfosfonáty v léčbě metastatického postižení jsou dobře tolerovány a s velmi nízkým výskytem nežádoucích příznaků, které jsou vesměs dobře ovlivnitelné. Mohou se vyskytnout následující příznaky např. horečka, bolesti svalů, gastrointestinální potíže, nefrotoxicita a další. (19, 20)



Klinický výzkum také naznačuje, že případné použití biofosfátů může významně snížit výskyt morbidních událostí spojených s osteolytickým onemocněním kostí. (28)

### **3.2 Invazivní postupy v analgetické léčbě**

*„Systémovým podáváním analgetik a koanalgetik podle analgetického žebříčku WHO lze dosáhnout dostatečného zmírnění bolesti u 80 – 90% onkologicky nemocných. Jednou z možných strategií řešení situací, kdy systémové podávání analgetik nestačí, je využití invazivních anesteziologických postupů.“ (12, str. 79)*

Invazivní techniky lze dělit na *reverzibilní* (opakované nebo kontinuální blokády na úrovni míšní - subarachnoidální a epidurální, nervových pletení či nervů somatických i viscerálních), nebo *ireverzibilní* (chemické neurolyzy, neurochirurgické zákroky). (27, 15)

#### **3.2.1 Analgetické blokády**

Analgetické blokády dělíme dle účelu na diagnostické, prognostické, profylaktické a terapeutické. K diferenciální diagnostice některých bolestivých stavů lze použít diagnostických blokad pomocí místních anestetik. Je-li prognostickou blokadou dosaženo jasného zmírnění bolesti, můžeme následně uvažovat o sérii léčebných blokad místním anestetikem, o ireverzibilní neurolytické blokadě, o použití radiofrekvenční termokoagulace nebo o chirurgickém denervačním zákroku. Pomocí profylaktických blokad lze v některých případech zabránit rozvoji chronických bolestivých syndromů. Terapeutické blokády provádíme při kauzální nebo symptomatické léčbě bolesti. Dle místa aplikace rozdělujeme blokády na *centrální a periferní*. (15)

#### **3.2.2 Intraspinální aplikace opioidů (perispinální – epidurální a intratekální)**

Cílem perispinální opiátové terapie je umístit malou dávku opiátů a/nebo lokálního anestetika do blízkosti spinálních receptorů opiátů, které se nacházejí v dorzálním rohu míchy. Tím se posílí analgezie a redukuje se systémové vedlejší účinky, neboť se sníží celková denní dávka opiátů. Opiáty se aplikují do zavedeného katétru v epidurální nebo intratekální oblasti. S výjimkou zácpy se vedlejší účinky perispinálně podávaných opiátů u pacientů, kteří již opiáty snášejí, vyskytují zpravidla jen zřídka. (9) Kontinuální a intermitentní podání léku může být zajištěno zavedením katétru do epidurálního prostoru a připojením k pumpě. Nevýhodou je možnost vzniku infekce, místní krvácení a citlivost v místě vpichu. (5)

### 3.2.3 Blokády pomocí místních anestetik

Možnosti použití periferních nervových blokad v léčbě nádorové bolesti jsou velmi omezené. Důvodem je hlavně krátké trvání účinku, a tudíž nutnost častého opakování, nemožnost zavedení katétru pro většinu lokalizací, bolestivost výkonu a u nádorové bolesti zejména obtížné hledání cílové struktury.<sup>12</sup> Používají se jednak u akutních zhoršení nádorové bolesti např. svodná anestézie při patologické fraktuře nebo intraspinální anestézie při již diagnostikované náhlé břišní příhodě. (12, 15)

### 3.2.4 Neurolytické blokády

Neurolyza znamená využití neurolytických činitelů nebo metod k zničení nervu a přerušení drah vedoucích bolest. Může být buď chemická<sup>13</sup>, tepelná<sup>14</sup> nebo chirurgická<sup>15</sup>. Nejběžnější je chemická neurolyza. Injekcí fenolu nebo alkoholu se dosáhne podobného výsledku, jako by se nerv přetrnul, ale účinek trvá obvykle jen 3 - 6 měsíců. Jedním z nejúčinnějších intervencí u lidí, kteří trpí viscerální bolestí břicha, je neurolytický blok celiakálního plexu.(8, 9)

### 3.2.5 Neurochirurgické metody

Neurochirurgické výkony využívané v léčbě bolesti dělíme na rekonstrukční, modulační a ablační (destrukční).

*Rekonstrukční metody* jsou založeny na mikrochirurgické rekonstrukci a deliberaci poškozeného nervu. Principem *modulační metody* je inhibice bolesti na míšní úrovni současně s redukcí zvýšené excitability poškozených nervů. *Ablační metody* se využívají u nádorových onemocnění rezistentní k farmakologické i invazivní regionální analgetické léčbě. V současné době se nejčastěji používají při neuropatické bolesti. (12)

## 3.3 **Základní principy léčby chronické nádorové bolesti podle WHO**

- „Základním vodítkem pro volbu analgetika je intenzita bolesti, kterou pacient udává.
- Podle charakteru bolesti (např. neuropatická, viscerální) jsou indikována koanalgetika. Koanalgetika lze kombinovat s analgetiky na všech stupních žebříčku.
- U trvalé bolesti je třeba analgetika podávat v pravidelných intervalech („podle hodin“) a nikoliv pouze „podle potřeby“. Dávkový interval by měl být takový, aby se udržela

---

<sup>12</sup> Ve většině indikací jsou tyto postupy nahrazeny centrálními blokádami. (12)

<sup>13</sup> Pomocí alkoholu nebo fenolu. (9)

<sup>14</sup> Využitím kryoanalgézie (zmražením) nebo radiofrekvenční lézí. (9)

<sup>15</sup> Nervová dráha se přerušuje chirurgickým zákrokem. (9)

vyrovnaná plazmatická koncentrace léku a další dávka byla podána před znovuobjevením se bolesti.

- Velikost dávky je individuální. Dávku zvyšujeme vždy postupně (titrujeme) až dosáhneme dobré úlevy od bolesti při ještě snesitelných nežádoucích účincích.
- Analgetika je vhodné podávat co nejméně invazivním způsobem, který ještě poskytuje efektivní úlevu od bolesti. Užíváme přednostně perorální formy s prodlouženým uvolňováním nebo formy transdermální.
- Součástí léčby je pravidelné hodnocení analgetické účinnosti, nežádoucích účinků a celkového vlivu léčby na kvalitu života.
- Nedílnou součástí komplexního léčebného plánu je profylaxe a léčba nežádoucích účinků analgetik.
- Součástí léčby nádorové bolesti je hodnocení psychosociálních souvislostí vnímání, prožívání a exprese bolesti a jejich kvalifikované ovlivňování (psychoterapie, sociální poradenství atd.).
- V případě nedostatečné úlevy od bolesti při použití systémového podávání analgetik je třeba zvažovat invazivní analgetické postupy (regionální anestézie a neurochirurgické metody).“ (12, str. 47-48)

### **3.4 Psychoterapie**

„Psychoterapie je snaha po pozitivním ovlivnění zdravotního stavu a kvality života psychologickými a psychofyzilogickými prostředky. Psychoterapeut může pracovat s jednotlivcem (individuální psychoterapie), s rodinou (rodinná psychoterapie), se speciálně vytvořenou skupinou (skupinová psychoterapie) nebo skupinou větší (kolektivní psychoterapie). Podle stupně aktivity terapeuta a pacienta dělíme psychoterapeutické postupy na direktivní a nedirektivní. Pro léčbu bolesti se využívají techniky: sugesce, hypnóza, relaxace např. autogenní trénink nebo meditace, kognitivně-behaviorální terapeutické metody a psychodynamické směry.“ (4)

Některé z forem dynamické psychoterapie je výhodné použít tam, kde se bolest stala „součástí životního příběhu“, a pomáhá (nevědomě) k zachování vnitřní stability jedince nebo jeho rodiny. Dynamické psychoterapie se zaměřují jak na strukturu premorbidní osobnosti, tak na evaluaci poškozeného sebevědomí a vytváření zdravých mezilidských vztahů. Charakteristickým prvkem Franklovy logoterapie, jak sám nazývá formu psychoterapie, kterou vytvořil, je jasné oddělení osudových faktorů na jedné straně a jednání na straně druhé,

obojí pak spojuje do logoterapeutické taktiky a argumentace. Mnohý problém může být zmírněn již tím, že obrátíme pohled pacienta směrem k jeho volným kapacitám, ve kterých má ještě možnost se se svým osudem vyrovnat, místo aby v myšlenkách kroužil kolem nezměnitelných skutečností, jejich možných příčin a následků, a nenašel žádné východisko. Logoterapie pomáhá člověku nalézat smysl života a tento smysl naplnit. Logoterapeutický přístup je výhodou u bolestí, které jsou součástí terminálních fází onemocnění, a také tehdy, když se nemocní trpící krutými bolestmi ptají: “Proč zrovna já?” Nalezení smyslu života ve splnění jeho poslání a překročení hranic vlastního já často přináší úlevu i od fyzického utrpení. Důležité při léčbě bolesti je také vytvoření atmosféry důvěry, které přináší nemocnému podporu, posilování vztahu pacienta s jeho rodinou, a ochotou poskytnout svůj čas rodinným příslušníkům, pro které nemoc jejich blízkého představuje často rovněž nadhraniční stres. (4, 7)

### **3.5 Fyzioterapie**

Fyzioterapie neboli fyzikální léčba užívá v léčbě přírodních prostředků, kterými jsou různé druhy energie (tepelná, světelná, elektrická, zvuková mechanická, radiační, energie vodních a plynových částic). Patří sem např. elektroléčba, vodoléčba, masáže, mechanoterapie a další. (4)

Kvůli kostnímu poškození jako je zánět, otok nebo mikrotrauma, dochází i při sebemenším pohybu k bolestivosti. V této situaci má zevní fixace ochranný (zabránění vzniku patologické zlomeniny) a analgetický efekt. Používají se fixační límce různého typu při postižení krční páteře, Jewettova ortéza a bederní pásy při postižení dolní hrudní a bederní páteře. Důležité jsou v určité situaci chodítka, francouzské hole a invalidní vozíky. (12)

### **3.6 Duchovní služba nevléčitelně nemocných**

*„Péče o duchovní stránku člověka je v paliativní medicíně chápána jako součást multidisciplinárního přístupu k pacientům a jejich utrpení. Duchovní oblast může být zdrojem utrpení. Pro mnoho pacientů je však v životě i v situaci těžké nemoci zdrojem posily, útěchy a motivace. Je dobré, aby s tímto zdrojem zdravotníci počítali a přiměřeně jej u pacientů podporovali.“* (12, str. 340)

Jako duchovní rozměr člověka označujeme tu oblast, kde si pacient klade základní lidské otázky týkající se smyslu života, odpuštění, smíření, posmrtného života a další. V našich zemích se terminologicky běžně užívá označení nemocniční kaplan (případně pastor) nebo duchovní služba. (12)

## 4 OPIOIDNÍ ANALGETIKA

### 4.1 Rozdělení, formy, zástupci

Opioidy (narkotika) jsou látky odvozené od morfinu, nebo jde o syntetické substance odvozené z jeho molekuly. Narozdíl od NSA, které působí periferně, opioidy primárně ovlivňují CNS. Jsou základním kamenem léčby většiny onkologických bolestí. (5, 27)

Opioidy tlumí vnímání bolesti (bolest vymizí nebo je slabší a už nevádí). Kromě analgetického účinku opioidy emocionálně uklidní (odpojí od zneklidňujících nebo až otřesných zážitků). Někdy mohou vyvolat až euforii, jindy naopak disforii či zmatenost. (7)

Morfin již nelze rigidně považovat za opioid první volby. Přesto zůstává „zlatým standardem“ v léčbě silné nádorové bolesti, se kterým se porovnává účinek ostatních analgetik. Pro úspěšnou léčbu intenzivní nádorové bolesti je rozhodující volba opioidu. (5, 22, 12)

#### 4.1.1 Rozdělení opioidních analgetik

Podle vztahu k opioidovým receptorům dělíme opiátová analgetika na *čisté agonisty* - morfin, fentanyl, oxykodon, dihydrokodein, kodein, *parciální agonisty* - buprenorfin, *smíšené agonisty/antagonisty* - např. pentazocin. (27)

Podle síly analgetického účinku se opioidy dělí na *slabé* (dihydrokodein, kodein, tramadol, tilidin) a *silné* (morfin, fentanyl, oxykodon, buprenorfin). (27)

Kombinace slabých opioidů s neopioidními analgetiky (např. tramadol + paracetamol, tramadol + ibuprofen) zvyšuje účinek obou s následnou možností snížit dávky a omezit vedlejší účinky závislé na dávce. (12, 27)

#### 4.1.2 Zástupci slabých opioidů a jejich formy

„*Codein, Dihydrokodein* - v játrech probíhá metabolická přeměna na morfin, resp. dihydromorfin, který je vlastní analgetickou účinnou látkou. V ČR jsou dostupné pouze v perorální formě. Kromě analgetického mají významný antitusický účinek.“ (12, s. 52-53)

*Tramadol* působí jako slabý  $\mu$ -agonista a inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu a serotoninu v míše. V ČR dostupný ve formě tablet s rychlým i řízeným uvolňováním, kapkách, čípcích a injekcích. Kombinace se silnými opioidy není vhodná k dlouhodobému pravidelnému užívání. Zácpa a dechová deprese může být menší než u morfinu. (12, 27) Tramadol je přibližně stejně účinný jako petidin a podobně jako on vykazuje přibližně desetinu účinku morfinu. (10)

#### 4.1.3 Zástupci silných opioidů a jejich formy

Silné opioidy jsou lékem volby v léčbě silné nádorové bolesti a také u silné akutní bolesti a u některých typů chronické neonkologické bolesti. Formálně u silných opioidů neexistuje maximální denní dávka (stropová dávka). U většiny onkologických pacientů dosáhneme dávkami silných opioidů, které odpovídají denní dávce menší než 200 mg morfinu s.c., tj. 500 mg p.o. Někteří pacienti výjimečně potřebují dávky větší. (12)

*Morfin*, agonista  $\mu$ -receptorů, je lékem volby u nejsilnějších nádorových bolestí. Jeho dávkování je nutné zvyšovat až do dosažení adekvátní úlevy od bolesti, není u něj znám tzv. stropový efekt. V ČR je dostupný v různých lékových formách, které lze kombinovat. Morfin se používá buď ve formě vodných roztoků, sirupů, tablet nebo čípků s rychlým uvolňováním, nebo ve formě tablet, čípků či suspenzí s řízeným uvolňováním. Tablety s řízeným uvolňováním nelze púlit ani drtit, je nutné je polykat vcelku, přechodně lze tyto tablety podávat per rectum. (12, 27)

*Hydromorfon*, agonista  $\mu$ -receptorů, je dostupný ve formě kapslí s řízeným uvolňováním. Působí méně nevolnosti, svědění, sedace a zmatenosti než morfin. Jeho dávkový interval je 12 hodin. Při perorálním podání je analgeticky 5-7krát silnější než morfin. (12)

*Oxycodon*, agonista  $\mu$ - a  $\kappa$ -receptorů, má dávkový interval 8 – 12 hodin. V ČR je dostupný pouze ve formě kapslí. Při perorálním podání je analgeticky 2krát účinnější než morfin a působí méně svědění a celkové utlumení, ale více zácpy než morfin. (12)

*Fentanyl*, agonista  $\mu$ -receptorů, nemá aktivní metabolity, ani při renální insuficienci nedochází ke kumulaci a nutnosti redukce dávky. Injekční Fentanyl má rychlý nástup a krátkou dobu účinku a je vhodný při léčbě epizodické bolesti. Transdermální forma je indikována především u těch nemocných, kteří nemohou polykat (dysfagie, nádory horní části GIT) nebo trpí silnou nauzeou a zvracením. Je rovněž doporučován jako alternativa u nemocných, u nichž dosavadní léčba opioidy vedla k těžké neovlivnitelné zácpě. Je vhodný u nemocných s bolestmi poměrně stálé intenzity, které lze ovlivnit konstantními dávkami opioidů. Nejlepší dobou pro lepení náplastí jsou ranní hodiny. Náplasti se mají měnit po 72 hod., pouze v situaci, kdy pacient opakovaně udává o několik hod. kratší účinek, se můžeme rozhodnout ke zkrácení intervalu na 48 hod. za bedlivého sledování případných nežádoucích účinků. (4, 12)

*Butrenorfin*, parciální  $\mu$ -agonista a  $\kappa$ -antagonista, má poměrně mírné nežádoucí účinky. V ČR je dostupný ve formě transdermální ve formě náplasti. U většiny pacientů lze náplast měnit po 84 hod. (12)

„*Piritramid*, agonista  $\mu$ -receptorů, má analgetické a nežádoucí účinky srovnatelné s morfinem. V ČR se především užívá k léčbě pooperační bolesti. K léčbě chronické bolesti lze podávat ve formě s.c. nebo i.v. infuze.“ (12, s. 55)

*Sufentanyl* a *Alfentanyl*, agonisté  $\mu$ -receptorů s krátkým účinkem, se nejčastěji používají v anesteziologii. V paliativní medicíně se užívají k premedikaci před krátkými bolestivými procedurami (např. manuální vybavení stolice, převazy ran). A dále v léčbě chronické bolesti formou kontinuální s.c. nebo i.v. infuze. (12)

*Pethidin*, *pentazocin* a *butorfanol* jsou opioidy, které nejsou vhodné k léčbě chronické bolesti. Krátkodobé podávání pethidinu je bezpečné, ale při delším pravidelném podávání dochází k hromadění neurotoxického metabolitu norpethidinu spojeného s rizikem zmatenosti až epileptiformních křečí. (12)

## **4.2 Praktické postupy při léčbě opiáty**

Je důležité pacientovi vysvětlit příčiny jeho bolesti, definovat spolu s ním cíle léčby, informovat jeho i rodinu o možných nežádoucích účincích a způsobu jejich léčby a spolu s pacientem je třeba stále hledat rovnováhu mezi dobrou úlevou od bolesti a ještě snesitelnou mírou nežádoucích účinků. (12)

### **4.2.1 Terapie bolesti u pacientů, kteří dosud opioidy neužívali**

Při středně silné bolesti u pacientů, kteří ještě nebyli léčeni opioidy, je vhodné zkusit např. tramadol 50 mg po 4-6 h nebo v dávce 100 mg po 12 h. Při nedostatečném tlumení bolesti navýšíme iniciační dávku o 50-100%. Pokud se během 5 dnů nepodaří dosáhnout úlevy od bolesti, je třeba zvážit přechod na silné opioidy. U pacientů, kteří trpí silnou bolestí, zahajujeme léčbu silnými opioidy. K dosažení rychlé úlevy je vhodnější užít rychle působících lékových forem (např. Sevredol tbl, Morfin amp.). Obvykle zahajujeme dávkou 10 mg p.o., nebo 5-10mg s.c. po 6h Pacient si může vzít ještě 2 dávky navíc, popřípadě zkrátit dávkový interval na 4 h. další možností je zahájení léčby retardovaným morfinem a současné podávání rychle působícího morfinu (např. MST 30 mg pravidelně a dle podle potřeby max. 3x denně Sevredol tbl.) (12)

#### 4.2.2 Terapie bolesti u pacientů, kteří již opioidy užívají

Pokud pacient současnou medikaci snáší dobře, ale není dostatečně účinná, zvýšíme denní dávku o 30-50%. Užívá-li pacient slabé opioidy v maximální dávce, přecházíme v silný opiát v ekvianalgetické dávce. V případě, že opioidní léčba není dost účinná, a zároveň působí závažné nežádoucí účinky, můžeme přejít na jiný opioid nebo posílíme léčbu nežádoucích účinků nebo využíváme více nefarmakologických postupů. (12)

#### 4.2.3 Terapie epizodické (průlomové) bolesti

Neexistuje univerzálně vhodný lék a léková forma. Opioidy a neopioidní analgetika s řízeným uvolňováním nejsou vhodná k léčbě průlomových bolestí. Pokud se bolest dostavuje pravidelně několik posledních hodin před užitím další dávky analgetika, je třeba zvýšit jednotlivé dávky nebo zkrátit dávkový interval. Pokud u nemocného dochází k vzplanutí bolesti pravidelně při některých pohybech nebo činnostech (např. kašel, polykání), je třeba v některých případech premedikovat (u opioidů se doporučuje jednorázové podání dávky jako 10-20% celkové denní dávky, u neopioidních analgetik asi 30% celkové denní dávky). Současně je však nutné řešit vyvolávací příčinu (např. podání antitusik při kašli). Při epizodách bolesti bez zjevné vyvolávací příčiny je možné zvýšit denní dávku pravidelně podávaných analgetik nebo podání tzv. záchranné dávky rychle působícího analgetika (u opioidů 10-20%, někdy až 50% celkové denní dávky, u neopioidů asi 30% celkové denní dávky). (12)

#### 4.2.4 Kombinace opioidů

Kombinace opioidů s neopioidními analgetiky bývá obvykle výhodné, protože umožňují například snížit dávku opioidního analgetika a tím i jeho případné nežádoucí účinky nebo zvýšit celkový analgetický účinek. Kombinace silných opioidů mezi sebou nejsou obecně považovány za vhodné, i když někdy jsou uvedeny výborné klinické zkušenosti s takovými kombinacemi (např. morfin a oxycodon, morfin a fentanyl a další). (10)

### **4.3 *Nežádoucí účinky opioidů a jejich řešení***

Dávky silných opioidů se srovnatelným analgetickým účinkem (tzv. ekvianalgetické dávky<sup>16</sup>) mají také srovnatelné nežádoucí účinky, které často limitují další navýšení dávky. (12) Profylaxe a léčba nežádoucích účinků opioidů je nedílnou součástí komplexní léčby onkologické bolesti. (14) Většina nežádoucích účinků opioidních analgetik nebo-li toxicita opioidů je odvoditelná z jejich farmakodynamiky a je do určité míry předvídatelná. Většina

---

<sup>16</sup> V Příloze III. je zobrazena tabulka Ekvianalgetických dávek opioidů



nežádoucích účinků nepředstavuje ohrožení zdraví nebo života. Některé z nich odezní samy, některé se dají potlačit jinými farmaky, některé zmizí po změně druhu opioidu. (rotace opioidů<sup>17</sup>) Přes četnost nežádoucích účinků tak opioidy patří mezi nejbezpečnější analgetika. Výskyt nežádoucích účinků není důvodem k přerušení léčby opioidy, ale výzvou k aktivnímu řešení těchto nežádoucích účinků. (12)

Opioidy zůstávají i nadále analgetikem volby pro středně silnou a intenzivní nádorovou bolest. Nezbytné je pečlivé monitorování nežádoucích účinků (NÚ). K farmakologickým možnostem v prevenci opioidních NÚ patří využití režimů šetřících opioidy (multimodální analgezie), razantní symptomatická léčba, podání selektivních dávek opioidních antagonistů a využití principu rotace. Snížený výskyt obstipace a ospalosti v denní době byl prokázán u transdermálního fentanylu. (22)

#### 4.3.1 Zácpa

Příčiny zácpy v paliativní medicíně lze rozdělit do několika skupin. K všeobecné příčině zácpy řadíme např. sníženou mobilitu. Mezi nutriční, endokrinní a metabolické příčiny patří např. nízký příjem stravy a tekutin. Další jsou neurologické a psychické příčiny zácpy např. metastázy do mozku, zmatenost, deprese. Ke kolorektálním příčinám patří např. obstrukce střeva. Mezi léky, které mohou způsobit zácpu, patří např. diuretika, psychofarmaka a právě opioidy. Při léčbě opioidy vzniká často tzv. opioidní střevní dysfunkce, která je charakterizována tvrdou suchou stolicí, nadýmáním a zvýšeným napětím až bolestí břicha, neúplným vyprázdněním a gastroezofageálním reflexem. Obvykle je přítomna i přes léčbu projímadly po celou dobu podávání opioidu, takže se stává limitujícím faktorem analgetické léčby. Vyskytuje se u 40-70% pacientů léčených perorálními opioidy, při použití náplastových forem je méně častá. Výraznější zácpa může vést ke komplikacím např. anorexie, nevolnost, zvracení, zmatenost, močová retence a inkontinence, hemeroidy a další. Zejména v ústavní paliativní péči se vyskytuje zácpa až u 80% nemocných, proto je dobré dbát na prevenci, alespoň ve formě nefarmakologických opatření v prevenci a léčbě zácpy. Tato opatření zahrnuje zvýšený příjem tekutin, vlákniny, pravidelný pohyb či využití gastrokolického reflexu. Léčba chronické zácpy by měla být pravidelná a nikoliv až při vzniku potíží. Nejčastěji podáváme osmotická laxativa např. Laktulóza, salinická projímadla, Zaječická hořká voda či stimulační laxativa jako jsou polyfenolycká projímadla např. Bisakodyl a Gotalax nebo antracenová projímadla např. list senny. Někdy je potřeba kombinace dvou a více laxativ. V některých případech se využívá také laváž konečníku

---

<sup>17</sup> Vysvětlení pojmu je v kapitole 4.5 Rotace opioidů

fyziologickým roztokem. U některých pacientů je třeba použít manuální vybavení stolice po premedikaci midazolamem či analgetikem např. MO 10 mg s.c, či lokálně podaného Mesocain gelu. U zácpy způsobené léčbou opiáty se zkoušejí také antagonisté opioidů např. Naloxon a ve fázi klinického výzkumu je užití např. methylnaltrexon, také perorální antagonisty opioidních receptorů. Zásadní roli při řešení zácpy hraje rotace opioidů (přechod z perorálních na parenterální transdermální lékové formy, které mají nižší výskyt zácpy.). (12, 14)

#### 4.3.2 Nauzea a zvracení

Opioidy vyvolávají nauzeu a zvracení stimulací chemorecepční zóny v prodloužené míše. Často jsou mylně označovány jako alergie. (10, 12, 14) „Nauzea a zvracení se vyskytuje u 15–70 % pacientů v prvních dnech podávání opioidů. Obvykle během jednoho až dvou týdnů odeznívají (rozvoj tolerance).“ (12) Při dlouhodobém výskytu nauzey a zvracení je třeba se podívat na ostatní léky, které pacient užívá, či jiné příčiny, které by mohly tento projev způsobit. Jestliže jsou nevolnost a zvracení úporné, podávají se antiemetika jako je: metoclopramid (např. Cerucal, Degan), thiethylperazin (např. Torecan), haloperidol (např. Haloperidol) podle hodin po dobu 3 - 7 dnů, zejména u vysoce rizikových pacientů zvažujeme změnu opioidu. (10, 12, 14)

#### 4.3.3 Sedace, únava, ospalost

Sedace, únava a ospalost jsou časté v prvních dnech podávání opioidů, při léčbě vysokými dávkami a při současném podávání sedativních léků. Je dobré uvážit indikaci a popř. vysadit ostatní sedativní léky. Je třeba dbát o dobrou hydrataci, uvažovat o snížení dávky systémově podávaných opioidů nebo rotaci opioidů. Případně se může podávat kofein či methylphenidat (např. Ritalin). (12)

#### 4.3.4 Močová retence

Močová retence se objevuje častěji při intraspinálním podávání opioidů, u starších pacientů s hyperplazií prostaty a pacientů s tumory v pánevní oblasti. Terapií bývá rotace opioidů, vysazení všech ostatních anticholinergních léků nebo zavedení močového katétru, popř. cévkování. (12)

#### 4.3.5 Pruritus (svědění)

Svědění se vyskytuje vzácně u systémového podávání, ale častěji u intraspinálního podávání opioidů. Léčebné ovlivnění je obtížné. Svědění se může vyskytovat jako NÚ

morfinu, ale musíme zvážit také jiné možné příčiny. Je možné podat antihistaminika. Významnou roli v etiopatogenezi hrají některé prostaglandiny a serotonin. Určitý léčebný efekt byl popsán u diklofenacu. Při přetrvávajícím svědění může být nutné provést rotaci opioidu. (12, 14)

#### 4.3.6 Zmatenost, halucinace (delirium)

Podávání opioidů je někdy provázeno rozvojem deliria (porucha soustředění, spánková inverze, zmatenost, halucinace). Objevuje se zvláště u starých lidí a to v prvních dnech podávání, nebo při těžkých stavech a vysokých dávkách opioidů. (12, 14)

Úkolem sestry je kontrolovat vědomí pacienta, zejména při zahájení léčby a zvýšení dávky. Pacient musí být zabezpečený v lůžku se zvednutými postranicemi, pod dohledem rodinného příslušníka nebo sestry. Je nutné provést diferenciální diagnostiku k vyloučení ostatních příčin zmatenosti, např. infekce, močová retence, postižení CNS, dehydratace, hyponatrémie, hyperkalcémie, infarkt myokardu, či vliv ostatních léků: benzodiazepiny, tricyklická antidepresiva atd. Je dobré se také zamyslet, zda zmatenost a útlum nemá souvislost s procesem umírání. (12, 14) Základem léčby zmatenosti je hydratace, snížení dávky opioidů, případně jejich rotace nebo se používá některá z invazivních metod jako podávání antipsychotika (např. Haloperidolu) nebo levopromazinu na neklid nebo podrážděnost. Zvažuje se také podávání psychostimulancií (např. metylfenidát), která by měla zvrátit útlum pacienta. (12, 14)

#### 4.3.7 Myoklonus

Mohou se vyskytnout nekontrolované pohyby, tiky, šubání, nejčastěji trupového svalstva a svalů na končetinách. Tento NÚ se vyskytuje často spolu s deliriem a hyperalgezií. Častěji jej lze nalézt u pacientů léčených vysokými dávkami opioidů a rovněž u pacientů dehydratovaných. V těchto případech se uvažuje o snížení dávky opioidu nebo jejich rotaci a podávání benzodiazepinu (např. Diazepam, Apaurin). (12, 14)

#### 4.3.8 Útlum dechového centra

Přestože útlum dechového centra bývá často uváděn jako nejzávažnější NÚ u podávání opioidu, ve skutečnosti je jeho výskyt při léčbě chronické bolesti velmi nízký. Útlum dechového centra se vyskytuje s celkových útlumem (sedací). Jeho vyšší riziko existuje u pacientů s poruchou ventilačních funkcí, při rychlém zvyšování dávky, při bolusovém nitrožilním podání silných opioidů (u pacientů, kteří nebyli opioidy léčeni) nebo při současném podávání sedativních léků. Je nutné pravidelně hodnotit frekvenci

dýchání, stav vědomí a intenzitu bolesti. Je třeba zjistit, zda útlum dýchání je důsledkem podávání opioidů nebo přirozeného procesu umírání. Pokud je příčinou opioid, podává se pomalu naloxon, který je opioidním antagonistou. (12, 14)

#### **4.4 Tolerance, psychická a fyzická závislost při léčbě opioidy**

*„Neznalost a nesprávné chápání pojmů tolerance a psychická a fyzická závislost zvyšují u pacientů i lékařů strach z použití opiátů a to může vézt k nedostatečné léčbě bolesti. Tolerance je normální fyziologickou odpovědí na dlouhodobou léčbu opioidy. Znamená to, že k dosažení stejného účinku je třeba postupně stále vyšší dávky opioidu.“* (12, s. 77)

Významná farmakologická tolerance se u pacientů s nádorovou bolestí rozvíjí zřídka. Potřeba zvyšovat dávky opioidu je většinou vyvolána progresí onemocnění. Fyzická závislost je normální fyziologickou odpovědí na dlouhodobou léčbu opioidy. Při náhlém vysazení léku dochází k rozvoji abstinenčních příznaků. Nutné je pacientovi vysvětlit, že fyzická závislost neznamena definitivní užívání opioidů. Léčbu můžeme postupně přerušit nebo ukončit. (12)

*„Psychická závislost je psychická porucha, charakterizována periodickou nutkavou snahou obstarat si drogu, s cílem dosažení psychického stavu, který droga vyvolává. Riziko rozvoje u pacientů s nádorovou bolestí je velmi nízké (kolem 1%)... Mnoho pacientů bude silně opioidy potřebovat až do konce života. Nikoli však kvůli psychické a fyzické závislosti, ale kvůli intenzitě nádorem vyvolaných bolestí.“* (12, s. 78)

#### **4.5 Rotace opioidů**

Analgetický účinek a nežádoucí účinky opioidů závisí na dávce. Mezi pacienty však existuje značná variabilita ve vnímavosti k analgetickému účinku a nežádoucím účinkům jednotlivých opioidů. Změnu druhu podávaného opioidu (tzv. Rotaci opioidu) provádíme v situaci, kdy se nám přes dostatečné zvyšování dávky u pacienta nedaří bolest dostatečně zmírnit nebo pokud je toto zvyšování provázeno příliš zatěžujícími NÚ. Při rotaci je nutné správně vypočítat tzv. ekvivalentní dávku, tedy dávku, která by měla mít srovnatelný účinek s původním opioidem. Přepočet má orientační hodnotu a je třeba brát v úvahu četné interindividuální rozdíly (věk, aktuální bolest, vnímavost na opioidy, cestu podání, opioid, na který se rotuje). Podle toho je třeba vypočítanou dávku upravit. (12, 14) „Pokud jsou důvodem pro rotaci převážně závažné nežádoucí účinky opioidu (zmatenost, sedace), je třeba redukovat vypočítanou ekvianalgetickou dávku nového opioidu o 50%.“ (12, s. 62) Z důvodu kombinace nežádoucích účinků (např. zácpa, nevolnost) a nedostatečně mírněná bolest, lze podat plnou ekvianalgetickou dávku, popř. provést pouze redukci o 10 – 20%. (12)

## II. VÝZKUMÁ ČÁST

### VÝZKUMNÝ ZÁMĚR

#### HYPOTÉZY

##### *Hypotéza číslo 1:*

Nejčastějším v žádosti uvedeným důvodem k přijetí do hospicové péče je nutnost správného nastavení analgetické léčby.

##### *Hypotéza číslo 2:*

Z předchozí péče často pacienti s kostními metastázami přicházejí nedostatečně analgeticky zabezpečeni. S tím souvisí fakt, že většina pacientů s kostními metastázami v okamžiku přijetí do Hospice trpí bolestí.

##### *Hypotéza číslo 3:*

Z analgetik jsou k tišení bolesti u pacientů s kostními metastázami nejčastěji využívány silné opioidy, a to buď v kombinaci s koanalgetiky nebo samostatně.

##### *Hypotéza číslo 4:*

Většina pacientů s kostními metastázami trpí průlomovou bolestí.

##### *Hypotéza číslo 5:*

Nejčastěji se u pacientů s kostními metastázami při výskytu průlomové bolesti v Hospici podává silný opioid.

##### *Hypotéza číslo 6:*

Nejčastějším nežádoucím účinkem analgetické léčby použité u pacientů s metastázami kostí v Hospici je zácpa, dále pak nechutenství a spavost.

## METODIKA VÝZKUMU

Výzkumná část práce probíhala v Hospici Anežky České v Červeném Kostelci (dále jen Hospic). Výzkumnou metodou byl zvolen retrospektivní výzkum z chorobopisů pacientů s kostními metastázami, kteří byli v Hospici hospitalizováni v období od 1.1.2007 až 31.12.2008. Dalším kritériem pro přijetí pacientů do výzkumného vzorku byla doba hospitalizace v Hospici alespoň deset dní. Výzkumný vzorek obsahoval 66 respondentů (z roku 2007 - 42 pacientů, z roku 2008 - 24 pacientů). Vzorek tvořilo 48 % mužů a 52 % žen.

Nejvíce pacientů ve vzorku bylo narozeno v letech 1941-1950. Průměrný ročník narození sledovaných pacientů byl 1939. Nejmladší ročník narození v souboru byl 1986 a nejstarší 1919. Do Hospice byli pacienti nejčastěji přijímáni pro léčbu bolesti, dále pro zajištění preterminální a terminální péče na ošetrovatelském lůžku nebo pro nutnost léčby jiných symptomů.

Získávání výzkumných dat probíhalo v červnu a pokračovalo v prosinci 2009.

Po stanovení cílů práce a výzkumných předpokladů byly sestaveny otázky pro předvýzkum. Pomocí předvýzkumu u 20 respondentů byly doupřevy otázky a byla vytvořena tabulka<sup>18</sup>, do které byly zkoumané výsledky zaznamenány. Při tvorbě možných odpovědí do zmíněné tabulky bylo nejvíce pracováno s knihou Paliativní medicína pro praxi. Data byla vyhledávána z propouštěcí a překladové zprávy, ze žádosti k přijetí do Hospice a z lékařských i sesterských záznamů v Hospici.

### **Výzkum je rozčleněn na několik okruhů otázek:**

- 1- Do prvního okruhu otázek jsou zařazeny „Základní identifikační údaje“ jako je pohlaví, věk, primární lokalizace nádoru a lokalizace kostních metastáz.
- 2- Druhý okruh byl nazván „*Bolest a analgetická léčba*“. Zahrnuje důvod přijetí do hospice, předchozí analgetickou léčbu kostních metastáz, popsanou analgetickou terapii při přijetí z nemocnice a změny léčby v hospici. Dále sleduje přítomnost bolesti při přijetí, období, ve kterém došlo poprvé k významnému poklesu bolesti, první den bez bolesti. Také zjištění přítomnosti průlomové bolesti a jakými analgetiky byla léčena. Dále tento okruh obsahuje další doplnění analgetické léčby během hospitalizace v Hospici ve stanoveném zkoumaném časovém období (2 týdny). Jelikož

---

<sup>18</sup> Tabulka se záznamem výzkumných dat je možná k shlédnutí v Příloze IV.

v Hospici neprobíhá standartní zaznamenání monitoringu bolesti u všech pacientů<sup>19</sup>, bylo hodnocení stupně bolesti prováděno zaznamenáváním a vyhodnocováním dat z lékařských vizit a sesterských hlášení a záznamů podávaných analgetické farmakoterapie. Kritérii se stalo snižování či naopak zvyšování dávek podávaného analgetika. V případě lékařské ordinace monitoringu bolesti se využívá vizuálně analogová škála (VAS).<sup>20</sup> Díky pravidelnému zaznamenávání hodnot bolesti je možné přesněji sledovat její průběh a odpověď na podané analgetikum.

- 3- Třetí okruh „*Léčba opioidy*“ zaznamenává změny hladin podávaných opioidů již při přijetí do Hospice, změny první a druhý týden pobytu, den, kdy došlo poprvé k nutnosti zvýšit dávku, dále zda došlo nově k zavedení léčby opioidy během dvou týdnů hospitalizace a jaká byla nutná nejvyšší (dostatečně účinná) dávka opioidů během stanoveného období. Pro zjištění změny hladiny opiátů první týden byl proveden výpočet z dávky při přijetí v Hospici a rozdílu hladiny v prvním týdnu hospitalizace. Bylo však počítáno pouze s dávkami pravidelně podávaných opioidů, ne těch, které byly použity při průlomové bolesti. V případě rotace opioidů bylo při výpočtu změny dávky opioidu pracováno s tabulkou Ekvianalgetické dávky opioidů.

Jako nejvyšší (dostatečně účinná) dávka opioidu byla nazvána nejvyšší pravidelně podávaná dávka opioidu za 24 hodin u pacienta během hodnoceného období (2 týdny hospitalizace), při které došlo k efektivnímu ovlivnění bolesti. Všechny druhy aplikovaných opioidů byly pomocí již zmiňované tabulky Ekvianalgetické dávky opioidů převedeny na miligramy Morfinu podávaného subkutánně (s.c.).

- 4- Ve čtvrtém okruhu „*Nežádoucí účinky analgetické léčby*“ jsou zaznamenány nežádoucí účinky analgetické léčby (u téměř všech pacientů opioidy), nejčastěji zácpa, nechutenství, zvracení, zmatenost, spavost a další. V hospici se systematicky nezaznamenávají přítomné nežádoucí účinky léčby, proto mohlo při získávání dat dojít k přehlédnutí přítomnosti některých nežádoucích účinků.

---

<sup>19</sup> Zdravotnický personál však průběžně aktivně zjišťuje intenzitu bolesti, informuje a nabádá pacienty k včasnému nahlášení o přítomnosti bolesti.

<sup>20</sup> Ukázkou vizuálně analogové škály možno nalézt v Příloze I.

5- Poslední pátý okruh otázek „*Prevence a léčba nežádoucích účinků*“ se zabývá předcházením a řešením nejčastějších nežádoucích účinků analgetické léčby (především opiáty) v Hospici a předchozí zdravotnické péči (nejčastěji v nemocnici). Pozornost se zaměřuje nejvíce na prevenci a léčbu zácpy, nechutenství a zvracení. Důraz se neklade pouze na farmakologickou léčbu, ale také na ošetrovatelské intervence.

## Statistické zpracování výsledků výzkumu

Většina získaných dat je vyjádřena absolutní a relativní četností v procentech. Některá data jsou popsána aritmetickým průměrem a směrodatnou odchylkou nebo mediánem a modusem. Některé hypotézy jsou v diplomové práci pro zjištění statistické významnosti testovány pomocí chí kvadrátu.

*Absolutní četnost* je počet statistických jednotek, jímž přísluší stejná hodnota znaku.<sup>21</sup>

*Relativní četnost* je definována jako podíl četnosti znaku a rozsahu souboru.<sup>22</sup>

Součet absolutních četností je roven rozsahu souboru, součet relativních četností je roven 1.

### ***Míry střední polohy, zachycují hodnoty rozptýlené kolem středu***

*Aritmetický průměr* (vážený průměr) je míra polohy, charakterizuje obecnou velikost zkoumaného jevu v daném souboru. Je dán podílem součtu hodnot znaků a rozsahu souboru.

Je vyjádřen vztahem:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

*Medián* je střední hodnota souboru pro numerická i ordinální data seřazena vzestupně nebo sestupně. Medián dělí statistický soubor na dvě stejné poloviny (u sudých počtů měření se bere jako průměr dvou prostředních čísel). Lze díky němu stanovit střední hodnotu statistického souboru.

Modus je nejčastěji se vyskytující se hodnota mezi znaky.

---

<sup>21</sup> Ve výzkumné části je absolutní četnost označena symbolem „*n<sub>i</sub>*“.

<sup>22</sup> Ve výzkumné části je relativní četnost označena „% pacientů“.



### ***Míry variability***

*Směrodatná odchylka* – nejběžněji a nejčastěji používaná míra variability, která ukazuje, jak jsou data rozptýlena od střední hodnoty (průměru). Udává se ve stejných jednotkách jako původní data a průměr. Pro měření variability je vždy ve smyslu vzájemných rozdílů. Je určena vztahem:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}}$$

(2, 16)

### **Testování hypotéz**

Hypotéza lze definovat jako předpokládanou odpověď na výzkumnou otázku, či tvrzení, předběžný předpoklad nebo vysvětlení vztahu mezi dvěma nebo více proměnnými, vztahu mezi závislou a nezávislou proměnnou. Hypotéza umožňuje vysvětlení určitého jevu. Hypotéza je tvrzení o postatě určité situace ve světě, je to vědecky zdůvodněný předpoklad možného stavu skutečnosti.

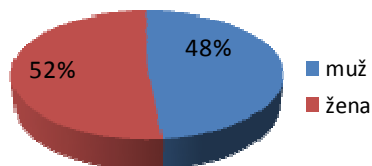
#### *Postup při testování hypotéz*

- a) Prvním krokem je formulace nulové hypotézy ( $H_0$ )
- b) Zvolit si hladinu významnosti  $p$ .
- c) Vybrat vhodný statistický test.
- d) Vypočítat hodnotu testovacího kritéria (experimentální hodnoty).
- e) Vyhledat ve statistických tabulkách kritickou hodnotu pro zvolenou hladinu významnosti.
- f) Provézt statistické rozhodování porovnáním kritické a experimentální hodnoty. Pokud hodnota testovacího kritéria překročí kritickou hodnotu, nulovou hypotézu zamítáme při zvolené hladině významnosti a přijímáme alternativní hypotézu. V opačném případě nulovou hypotézu přijímáme. (2, 16)

## PRESENTACE VÝSLEDKŮ

### 1. IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE

#### POHLAVÍ



**Obr. 1 Graf poměru mužů a žen**

Ve výzkumném vzorku bylo 52 % žen a 48 % mužů.

#### ROČNÍK NAROZENÍ

	% pacientů	ni
1911-1920	5%	3
1921-1930	20%	13
1931-1940	32%	21
1941-1950	33%	22
1951-1960	9%	6
1961-1970	0%	0
1971-1980	0%	0
1981-1990	2%	1
Celkem	100%	66

Nejvíce pacientů ve vzorku (33 %) bylo narozeno v letech 1941-1950, 32 % v letech 1931-1940 a 20 % v letech 1921-1930. Dále pak 9% pacientů patřilo do ročníku narození 1951-1960, 5% do ročníku 1911-1920 a 2% pacientů byly ročníky 1981-1990.

#### **Průměrný ročník narození**

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{127974}{66} = 1939$$

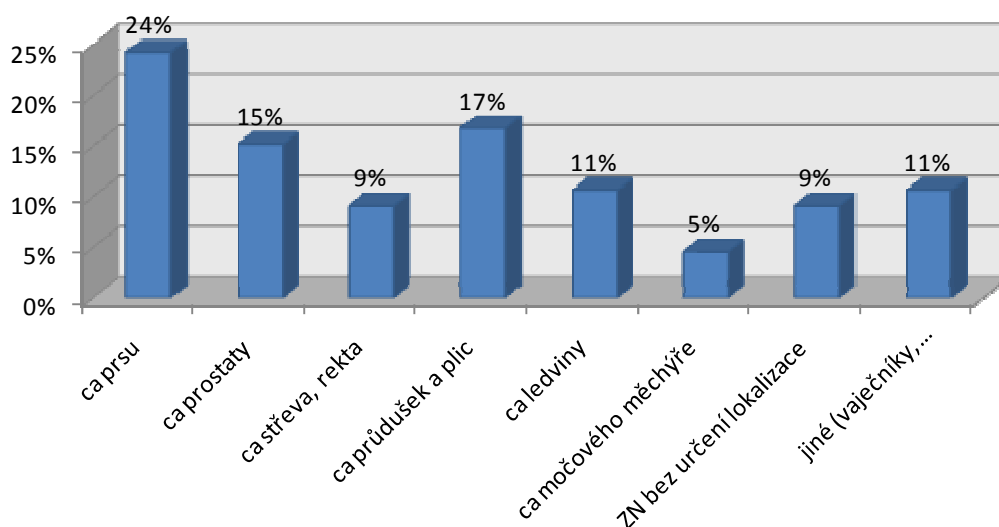
Průměrný ročník narození pacientů ve vzorku byl ročník 1939.

#### **Směrodatná odchylka průměrného ročníku narození**

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{7826}{(66-1)}} = 10,97$$

Směrodatná odchylka ročníku narození v souboru je 10,97 roků.

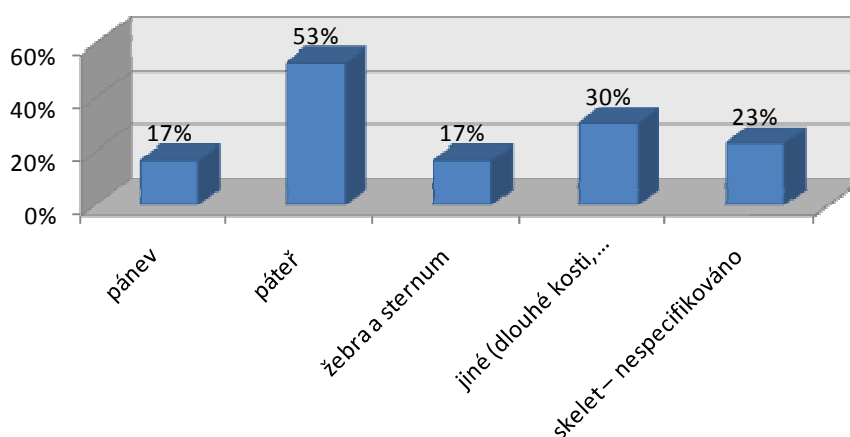
## PRIMÁRNÍ NÁDOR



**Obr. 2 Graf četnosti primárního nádoru**

Nejčastější primární nádor u sledovaných pacientů byl karcinom prsu a to v 24 %, dále se vyskytoval u 17 % pacientů karcinom průdušek a plic. U 15 % pacientů byl primárním karcinom prostaty, v 11 % karcinom ledvin a jiné diagnózy jako např. karcinom vaječníků, v 9 % karcinom střeva a rekta a také zhoubný nádor bez určení lokalizace. U nejmenšího počtu (5 % pacientů) byl primárním nádorem karcinom močového měchýře.

## LOKALIZACE KOSTNÍCH METASTÁZ



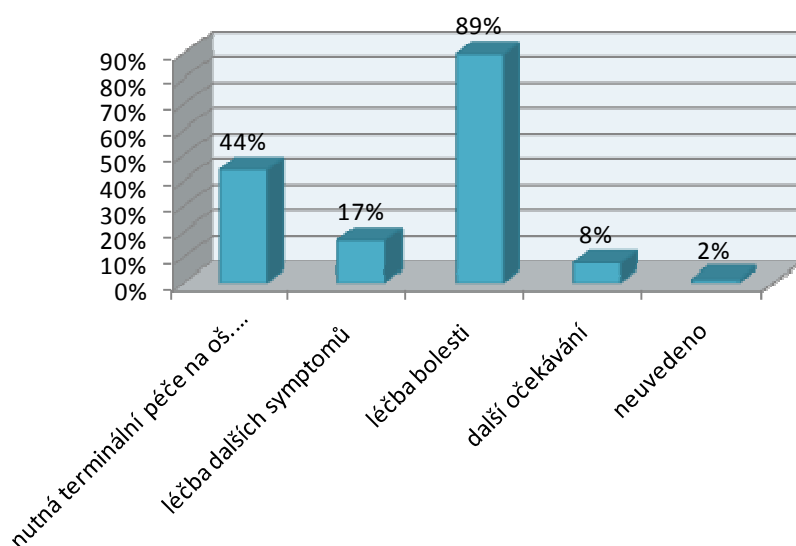
**Obr. 3 Graf lokalizace kostních metastáz u sledovaných pacientů**

Nejčastěji kostní metastázy byly lokalizovány v páteři a to u 53 % pacientů, dále v 30 % se vyskytovaly metastázy jiné lokalizace (např. dlouhé kosti, lebka a lopatka), u 23 % pacientů nebyla uvedena konkrétní lokalizace kostních metastáz a v 17 % se objevily metastázy do pánve a ve stejné četnosti také do žeber a sternu.

## 2. BOLEST A ANALGETICKÁ LÉČBA

### DŮVOD PŘIJETÍ DO HOSPICE UVEDENÝ V ŽÁDOSTI

	% pacientů	ni
nutná terminální péče na oš. lůžku	44%	29
léčba dalších symptomů	17%	11
léčba bolesti	89%	59
další očekávání	8%	5
neuveдено	2%	1



Obr. 4 Graf důvodů přijetí do Hospice

Nejčastějším důvodem přijetí do Hospice uvedeným v žádosti byla potřeba léčby bolesti a to v 89 %, dalším důvodem byla nutnost terminální péče na ošetřovatelském lůžku uvedená u 44 % sledovaných pacientů. U 17 % pacientů byla důvodem přijetí do Hospice potřeba léčby dalších symptomů, u 8 % pacientů jiná očekávání a pouze u 2 % pacientů důvod v žádosti uveden nebyl.

#### Testování hypotézy číslo 1

*Nejčastějším v žádosti uvedeným důvodem k přijetí do hospicové péče je nutnost správného nastavení analgetické léčby.*

Je třeba potvrdit domněnku, že nejčastějším důvodem k přijetí do hospicové péče je nutnost správného nastavení analgetické léčby.

*Nulová hypotéza (H<sub>0</sub>):* Není rozdíl mezi dvěma nejčastějšími důvody přijetí do Hospice.

*Alternativní hypotéza (H<sub>A</sub>):* Je rozdíl - Nejčastějším důvodem k přijetí do hospicové péče je nutnost léčby bolesti.

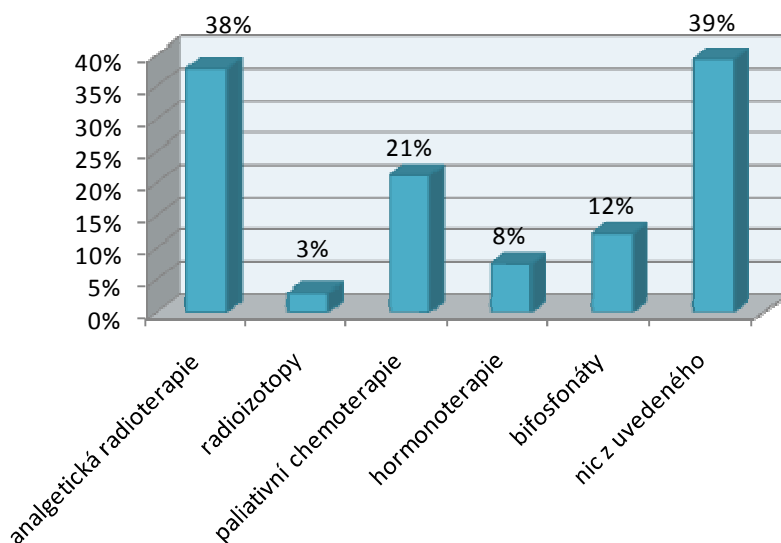
$$\chi^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j} = 66 * \frac{(0,89 - 0,44)^2}{0,89 + 0,44} = 10,05$$

Kritická hodnota:  $\chi^2_{1-0,05}(1)=3,84$ .

Závěr: Experimentální hodnota jsou vyšší než kritická hodnota, proto nulovou hypotézu (H<sub>0</sub>) zamítáme, přijímáme alternativní hypotézu.

**Prokázali jsme hypotézu, že nejčastějším důvodem v žádosti k přijetí do hospicové péče u pacientů s kostními metastázami je nutnost správného nastavení analgetické léčby (89 %).**

### **PŘEDCHOZÍ LÉČBA KOSTNÍCH METASTÁZ**

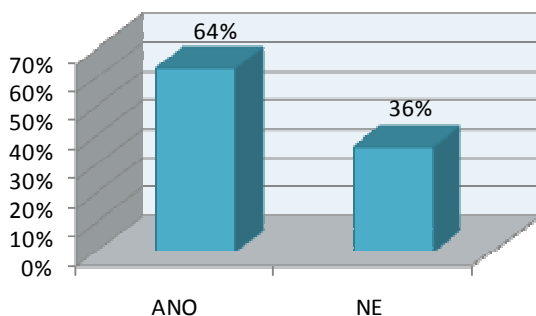


**Obr. 5 Graf předchozí léčby kostních metastáz**

39% sledovaných pacientů nepodstoupilo žádnou z uvedené léčby kostních metastáz, 38 % podstoupilo analgetickou radioterapii, v 21 % byla podávána paliativní chemoterapie, 12 % pacientů bylo léčeno bifosfonáty, v 8 % hormonoterapií a u 3 % pacientů byly podávány radioizotopy.

## PŘÍTOMNOST BOLESTI PŘI PŘIJETÍ

	% pacientů	ni
ANO	64%	42
NE	36%	24
Celkem	100%	66



Obr. 6 Graf přítomnosti bolesti při přijetí

Z výzkumného vzorku 64 % pacientů trpělo bolestí při přijetí do Hospice a 36 % pacientů bolest při přijetí nemělo.

### Testování hypotézy číslo 2

*Z předchozí péče často pacienti s kostními metastázami přicházejí nedostatečně analgeticky zabezpečeni. S tím souvisí fakt, že většina pacientů s kostními metastázami v okamžiku přijetí do Hospice trpí bolestí.*

Je třeba potvrdit domněnku, že většina pacientů s kostními metastázami v okamžiku přijetí do Hospice trpí bolestí.

*Nulová hypotéza (H<sub>0</sub>):* Počty pacientů s bolestí a bez bolesti při přijetí se neliší.

*Alternativní hypotéza (H<sub>A</sub>):* Většina pacientů s kostními metastázami v okamžiku přijetí do Hospice trpí bolestí.

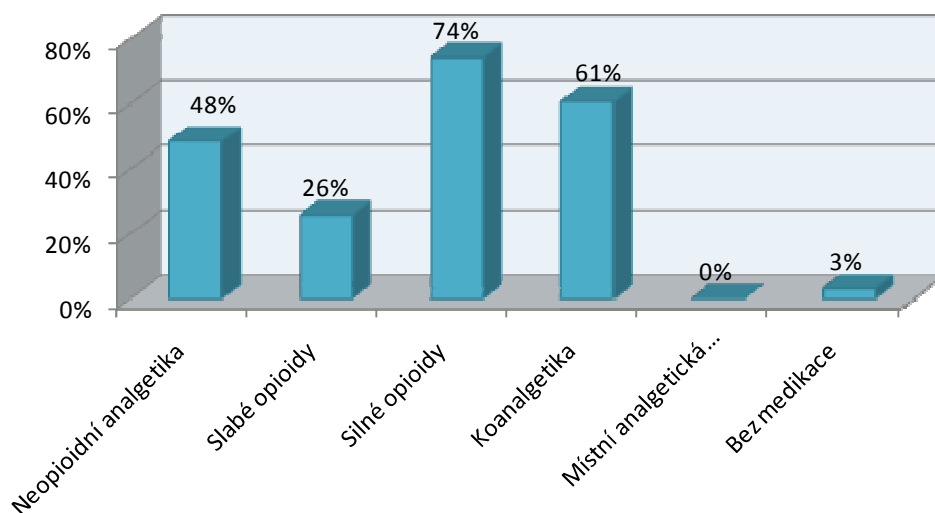
$$\chi^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j} = 66 * \frac{(0,64 - 0,36)^2}{0,64 + 0,36} = 5,2$$

Kritická hodnota:  $\chi^2_{1-0,05}(1)=3,84$ .

Závěr: Experimentální hodnota jsou vyšší než kritická hodnota, proto nulovou hypotézu (H<sub>0</sub>) zamítáme, přijímáme alternativní hypotézu.

**Prokázali jsme hypotézu, že většina pacientů s kostními metastázami v okamžiku přijetí do Hospice trpí bolestí.**

## ANALGETICKÁ TERAPIE PŘI PŘIJETÍ Z PŘEDCHOZÍ PÉČE



**Obr. 7 Graf analgetické terapie v předchozí péči**

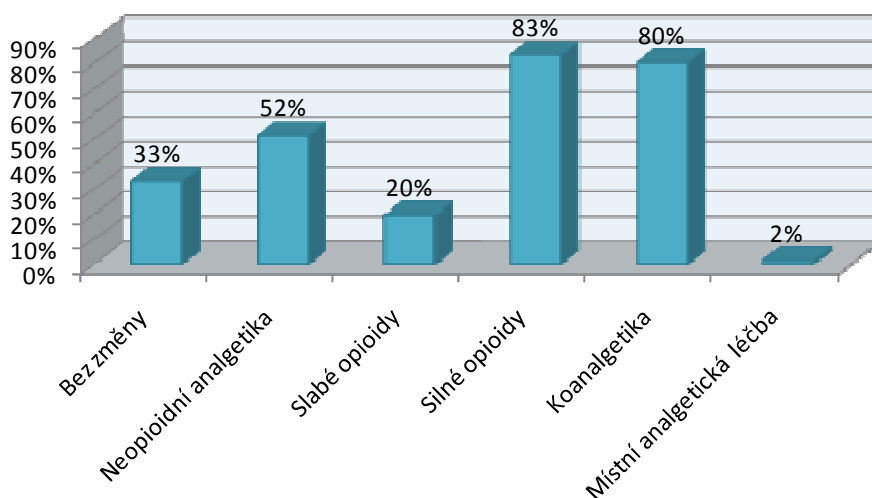
U 74 % pacientů byla v předchozí péči léčena bolest silnými opioidy, u 48 % pacientů byla použita neopioidní analgetika a u 26 % pacientů probíhala léčba slabými opioidy. U 61 % pacientů byla podávána koanalgetika většinou v kombinaci s analgetiky. 3 % pacientů nemělo z předchozí péče naordinovanu žádnou analgetickou léčbu.

Tab. 4 Analgetická terapie při přijetí z předchozí péče			
		% pacientů	ni
Neopioidní analgetika	1. analgetika/antipyretika	20%	13
	2. nesteroidní antiflogistika	30%	20
	3. sel.inhib.cyklooxygenázy 2, koxiby	0%	0
Slabé opioidy	1. Tramadol	21%	14
	2. Codein, Dihydrocodein	6%	4
Silné opioidy	1. Morfin	44%	29
	2. Oxycodon	3%	2
	3. Fentanyl	23%	15
	4. Buprenorfin	2%	1
	5. Pyritramid	2%	1
	6. Pethidin	5%	3
	7. Hydromorphon	6%	4
Koanalgetika	1. antidepresiva	23%	15
	2. anxiolytika a hypnotika	21%	14
	3. antikonvulziva	0%	0
	4. kortikosteroidy	23%	15
	5. psychostimulancia	0%	0
	6. neuroleptika	21%	14
	7. myorelaxancia	0%	0
	8. benzodiazepiny	5%	3
	9. biofosfonáty	5%	3
Místní anal. léčba	místní analgetická léčba	0%	0
Bez medikace		3%	2

Nejčastěji byly v předchozí péči z neopioidních analgetik podávány nesteroidní antiflogistika a to u 30 % pacientů a u 20 % analgetika/antipyretika. Ze slabých opioidů se ve 21 % podával Tramadol a v 6 % Codein, či Dihydrocodein. Ze silných opioidů se nejčastěji podával Morfin a to u 44 % pacientů, u 23 % Fentanyl, v 6 % Hydromorphon, v 5 % Pethidin, ve 3 % Oxycodon a u 2 % pacientů Buprenorfin a Piritramid. Z koanalgetik se nejčastěji podávala antidepressiva a to u 23 % pacientů, v 21 % se dávaly anxiolytika a hypnotika a u stejného počtu pacientů také neuroleptika. U 5 % pacientů se z koanalgetik využívaly benzodiazepiny a bifosfáty a 3 % pacientů byla bez analgetické farmakoterapie.



## ANALGETICKÁ TERAPIE PŘI PŘIJETÍ V HOSPICI



**Obr. 8 Graf analgetické terapie při přijetí v Hospici**

Při přijetí do Hospice mělo 83 % pacientů naordinovány silné opioidy, 52 % neopioidní analgetika a 20 % pacientů slabé opioidy. V kombinaci s uvedenou analgetickou léčbou mělo 80 % pacientů předepsáno koanalgetika a pouze 2 % pacientů místní analgetickou léčbu.

### Testování hypotézy číslo 3

*Z analgetik jsou k tišení bolesti u pacientů s kostními metastázami nejčastěji využívány silné opioidy, a to buď v kombinaci s koanalgetiky nebo samostatně.*

**Tab. 5 Využití analgetik při přijetí v Hospici**

	% pacientů	ni
Neopioidní analgetika	52%	34
Slabé opioidy	20%	13
Silné opioidy	83%	55

Je třeba prokázat domněnku, že z analgetik jsou k tišení bolesti u pacientů s kostními metastázami nejčastěji využívány silné opioidy

*Nulová hypotéza (H<sub>0</sub>):* Neexistuje preferované analgetikum.

*Alternativní hypotéza (H<sub>A</sub>):* Z analgetik jsou k tišení bolesti u pacientů s kostními metastázami nejčastěji využívány silné opioidy

$$x^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j} = 66 * \frac{(0,83 - 0,52)^2}{0,83 + 0,52} = 20,46$$

Kritická hodnota:  $\chi^2_{1-0,05}(1)=3,84$ .

Závěr: Experimentální hodnota jsou vyšší než kritická hodnota, proto nulovou hypotézu (H<sub>0</sub>) zamítáme, přijímáme alternativní hypotézu.

**Prokázali jsme hypotézu, že z analgetik jsou k tišení bolesti u pacientů s kostními metastázami nejčastěji využívány silné opioidy, a to buď v kombinaci s koanalgetiky nebo samostatně.**

<b>Tab. 6 Analgetická terapie při přijetí v Hospici</b>			
		% pacientů	ni
Bez změny	bez změny	33%	22
Neopioidní analgetika	1. analgetika/antipyretika	21%	14
	2. nesteroidní antiflogistika	30%	20
	3. sel. Inhib.cyklooxygenázy 2, koxiby	2%	1
Slabé opioidy	1. Tramadol	15%	10
	2. Codein, Dihydrocodein	5%	3
Silné opioidy	1. Morfin	56%	37
	2. Oxycodon	2%	1
	3. Fentanyl	23%	15
	4. Buprenorfin	2%	1
	5. Pyritramid	2%	1
	6. Pethidin	3%	2
	7. Hydromorphon	8%	5
Koanalgetika	1. antidepressiva	29%	19
	2. anxiolytika a hypnotika	36%	24
	3. antikonvulziva	0%	0
	4. kortikosteroidy	30%	20
	5. psychostimulancia	0%	0
	6. neuroleptika	29%	19
	7. myorelaxancia	0%	0
	8. benzodiazepiny	20%	13
	9. biofosfonáty	5%	3
Místní anal. léčba	místní analgetická léčba	2%	1

U 33 % pacientů nedošlo při přijetí ke změně medikace oproti farmakoterapii v předchozí péči. Z neopioidních analgetik se u 30 % pacientů podávaly nesteroidní antiflogistika, ve 21 % analgetika/antipyretika a u 2 % pacientů selektivní inhibitory cyklooxygenázy 2, koxiby. Ze slabých opioidů byl u 15 % pacientů podáván Tramadol a v 5 % Codein či Dyhydrokodein. Ze silných opioidů byl u 56 % pacientů podáván Morfin, u 23 % Fentanyl, v 8% Hydromorphon, ve 3 % Pethidin a ve 2 % Oxycodon, Buprenorfin a Piritramid. Z koanalgetik se nejčastěji podávala anxiolytika, hypnotika a to u 36 % pacientů, u 30 % bylo využíváno kortikosteroidů a v 29 % antidepressiv a neuroleptik. U 20 % pacientů byly podávány benzodiazepiny a v 5 % biofosfonáty. Místní analgetické léčba byla naordinována u 2 % pacientů.

## VÝZNAMNÝ POKLES BOLESTI

Tab. 7 Významný pokles bolesti		
	% pacientů	ni
bolesti se nevyskytovaly	14%	9
1. - 2. den hospitalizace	15%	10
3. - 4. den hospitalizace	50%	33
5. - 6. den hospitalizace	14%	9
7. - 8. den hospitalizace	3%	2
bolest obtížně zvládatelná	5%	3
Celkem	100%	66

Nejčastěji došlo k významnému poklesu bolesti 3. - 4. den hospitalizace a to u 50 % pacientů a v 15 % došlo k poklesu bolesti 1. - 2. den hospitalizace. U 14 % pacientů se bolesti nevyskytovaly a u stejného počtu došlo k významnému poklesu 5. - 6. den hospitalizace. U 5 % pacientů byla bolest obtížně zvládatelná a ve 3 % došlo k poklesu 7. - 8. den hospitalizace.

Bolest efektivně zvládnuta (k významnému poklesu bolesti došlo do 8 dnů):

$$15 \% + 50 \% + 14 \% + 3 \% = 82 \%$$

Bolest efektivně zvládnuta u 82 % pacientů.

### **Průměrný den významného poklesu bolesti**

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{182}{54} = 3,4$$

Průměrný den významného poklesu bolesti byl 3,4 (tedy 3. - 4. den hospitalizace)

### **Směrodatná odchylka dne významného poklesu bolesti:**

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{95,2}{(54-1)}} = 1,34$$

Směrodatná odchylka dne významného poklesu bolesti je 1,34 dne.

## **PRVNÍ DEN BEZ BOLESTI**

	% pacientů	ni
bolesti se nevyskytovaly	14%	9
1. - 2. den hospitalizace	0%	0
3. - 4. den hospitalizace	39%	26
5. - 6. den hospitalizace	32%	21
7. - 8. den hospitalizace	8%	5
bolest obtížně zvládatelná	8%	5
Celkem	100%	66

U 39 % pacientů došlo k prvnímu dni bez bolesti 3. - 4. den hospitalizace, u 32 % pacientů to bylo 5. - 6. den hospitalizace, ve 14 % se bolesti nevyskytovaly, u 8 % pacientů nastal první den bez bolesti 7. - 8. den hospitalizace a u stejného počtu pacientů byla bolest obtížně zvládatelná.

Bolest byla efektivně zvládnuta (den bez bolesti nastal do 8. dne hospitalizace):

$$39 \% + 32 \% + 8 \% = 79 \%$$

Bolest byla efektivně zvládnuta u 79 % pacientů.

### **Průměrný první den bez bolesti**

$$\bar{x} = \frac{240}{52} = 4,6$$

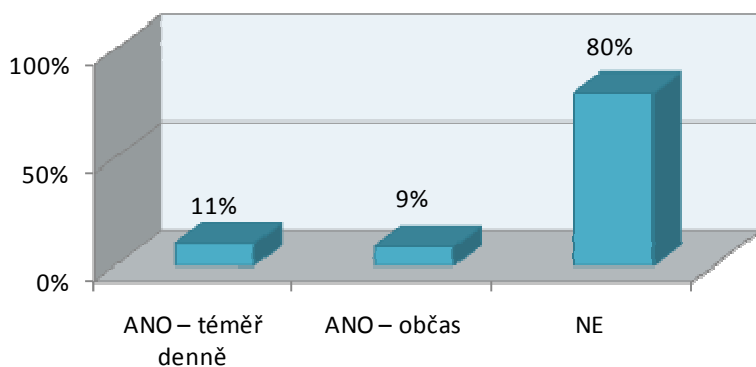
Průměrný první den bez bolesti byl 4,6 (tedy 4. - 5. den hospitalizace).

### **Směrodatná odchylka prvního dne bez bolesti**

$$s = \sqrt{\frac{1845,08}{(52-1)}} = 6,01$$

Směrodatná odchylka prvního dne bez bolesti byla 6,01 dne.

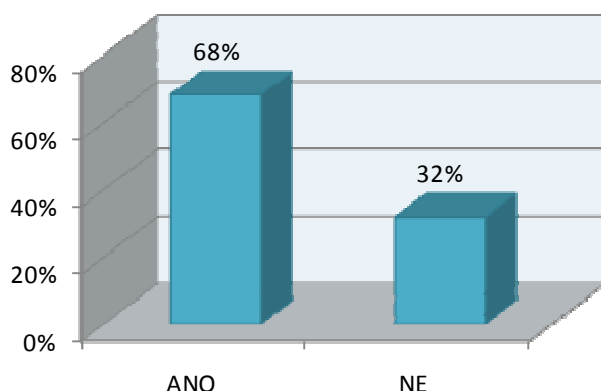
## NOČNÍ BOLESTI



**Obr. 9 Graf přítomnosti noční bolesti**

Bolest v noci se u 80 % pacientů neobjevovala, nebo alespoň si pacienti nevyžádali analgetickou medikaci. U 11 % pacientů se noční bolesti vyskytovaly téměř denně a u 9 % se noční bolesti vyskytovaly občas.

## PRŮLOMOVÁ BOLEST



**Obr. 10 Graf přítomnosti průlomové bolesti**

Průlomová bolest se vyskytovala u 68 % pacientů a zbylých 32 % pacientů průlomovou bolestí netrpělo.

### Testování hypotézy číslo 4

*Většina pacientů s kostními metastázami trpí průlomovou bolestí.*

Je třeba prokázat domněnku, že většina pacientů s kostními metastázami trpí průlomovou bolestí

*Nulová hypotéza (H<sub>0</sub>):* Poměr pacientů s průlomovou bolestí a bez této bolesti není statisticky rozdílný.

*Alternativní hypotéza (H<sub>A</sub>):* Většina pacientů s kostními metastázami trpí průlomovou bolestí

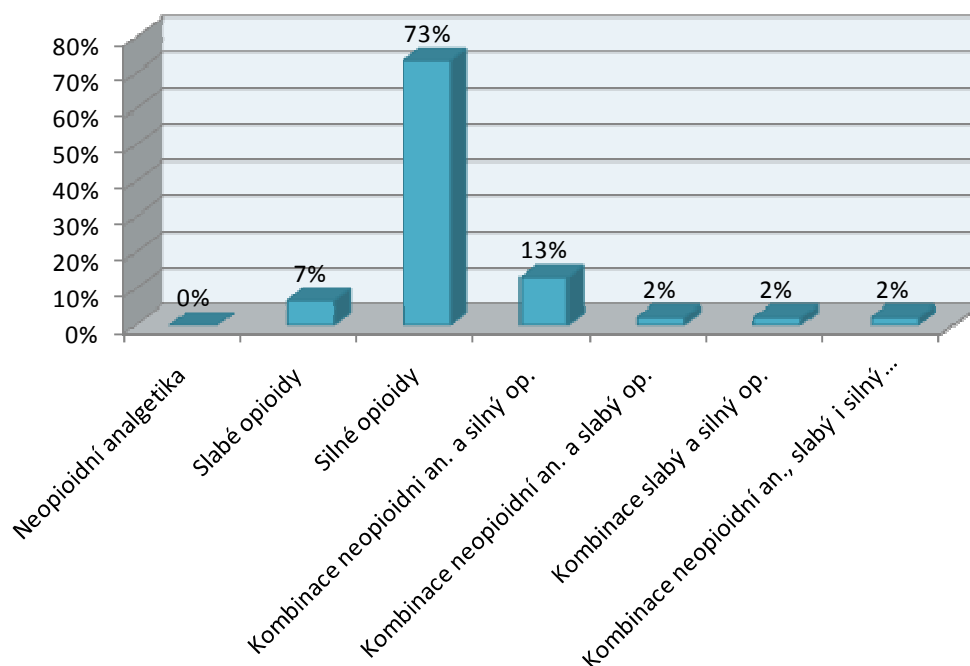
$$x^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j} = 66 * \frac{(0,68 - 0,32)^2}{0,68 + 0,32} = 8,55$$

Kritická hodnota:  $\chi^2_{1-0,05}(1)=3,84$ .

Závěr: Experimentální hodnota jsou vyšší než kritická hodnota, proto nulovou hypotézu (H<sub>0</sub>) zamítáme, přijímáme alternativní hypotézu.

**Prokázali jsme hypotézu, že většina pacientů s kostními metastázami trpí průlomovou bolestí.**

## LÉČBA PRŮLOMOVÉ BOLESTI



**Obr. 11 Graf léčby průlomové bolesti**

Průlomovou bolestí trpělo 45 pacientů ze vzorku. Nejčastěji byla průlomová bolest léčena silnými opioidy a to v 73 %, dále ve 13 % kombinací neopioidního analgetika a silného opioidu a v 7 % slabým opioidem. Pouze u 1 % pacientů se využívalo kombinací neopioidního analgetika a slabého opioidu, stejně tak kombinací slabého a silného opioidu a kombinací všech druhů analgetik.

### Testování hypotézy číslo 5

**Nejčastěji je u pacientů s kostními metastázami při výskytu průlomové bolesti v Hospici podáván silný opioid.**

Je třeba prokázat domněnku, že se nejčastěji u pacientů s kostními metastázami při průlomové bolesti v Hospici podává silný opioid.

*Nulová hypotéza (H<sub>0</sub>):* Neexistuje nejpreferovanější farmakologická medikace použitá při průlomové bolesti v Hospici.

*Alternativní hypotéza (H<sub>A</sub>):* Nejčastěji se u pacientů s kostními metastázami v Hospici při průlomové bolesti podává silný opioid.

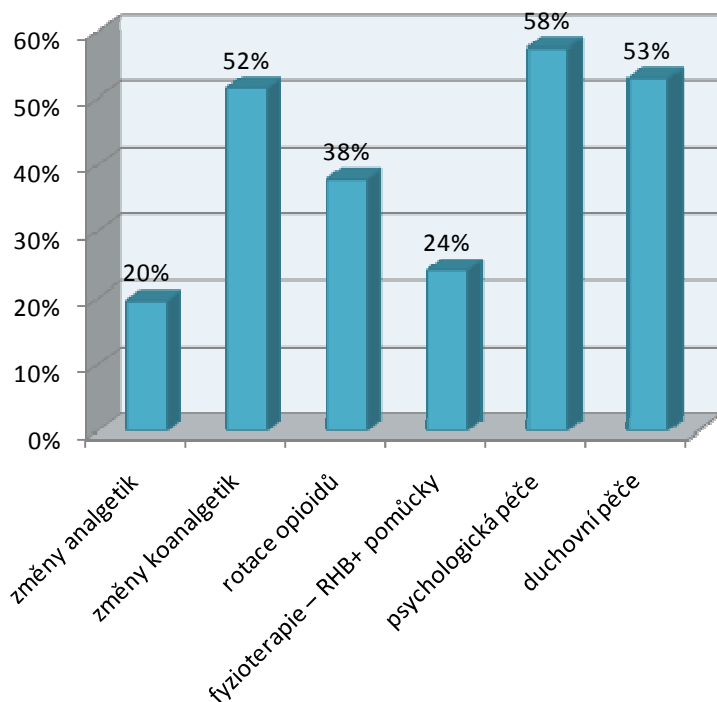
$$\chi^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j} = 45 * \frac{(0,73 - 0,13)^2}{0,73 + 0,13} = 18,84$$

Kritická hodnota:  $\chi^2_{1-0,05}(1)=3,84$ .

Závěr: Experimentální hodnota jsou vyšší než kritická hodnota, proto nulovou hypotézu ( $H_0$ ) zamítáme, přijímáme alternativní hypotézu.

**Prokázali jsme hypotézu, že nejčastěji u pacientů s kostními metastázami při průlomové bolesti v Hospici je podáván silný opioid.**

### DOPLNĚNÍ A ÚPRAVA ANALGETICKÉ LÉČBY BĚHEM HOSPITALIZACE V HOSPICI



**Obr. 12 Graf doplnění a úpravy analgetické léčby během hospitalizace v Hospici**

U 58 % pacientů byla poskytována odborná psychologická péče a v 53 % duchovné péče. U 52 % pacientů došlo během dvoutýdenní hospitalizace v Hospici ke změně koanalgetik, u 38 % pacientů byla provedena rotace opioidu z různých důvodů a u 20 % pacientů došlo ke změně analgetik. U 24 % pacientů byla prováděna rehabilitace s rehabilitační sestrou včetně používání rehabilitačních pomůcek.



### 3. LÉČBA OPIOIDY

#### ZMĚNA HLADINY OPIOIDŮ PŘI PŘIJETÍ

Tab. 9 Změna hladiny opioidů při přijetí		
	% pacientů	ni
Bez opioidů	3%	2
Netřeba zvyšovat	53%	35
Zvýšení méně než o 19 %	0%	0
Zvýšení o 20 – 49%	17%	11
Zvýšení o 50 – 79%	11%	7
Zvýšení o 80 - 109%	11%	7
Zvýšení více než o 110%	3%	2
Snížení o 20 – 49%	3%	2
Celkem	100%	66

U 53 % pacientů nebylo třeba při přijetí zvyšovat dávku opioidu, v 17 % došlo k zvýšení dávky o 20 – 49 %, v 11 % bylo nutné zvýšit dávku o 50 – 79 % a u stejného počtu pacientů došlo k zvýšení dávky při přijetí o 80 – 109 % a pouze ve 3 % nebyly použity opioidy. U dalších 3 % pacientů byla zvýšena dávka více než o 110 % a u stejného počtu pacientů bylo nutné snížit dávku opioidu o 20 – 49 %.

Zvýšení dávky při přijetí:

$$17 \% + 11 \% + 11 \% + 3 \% = 42 \%$$

U 42 % pacientů s kostními metastázami bylo třeba zvyšovat dávku opioidu již při přijetí do Hospice.

#### **Průměrná změna dávka opioidu při přijetí**

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{1752}{66} = 27\%$$

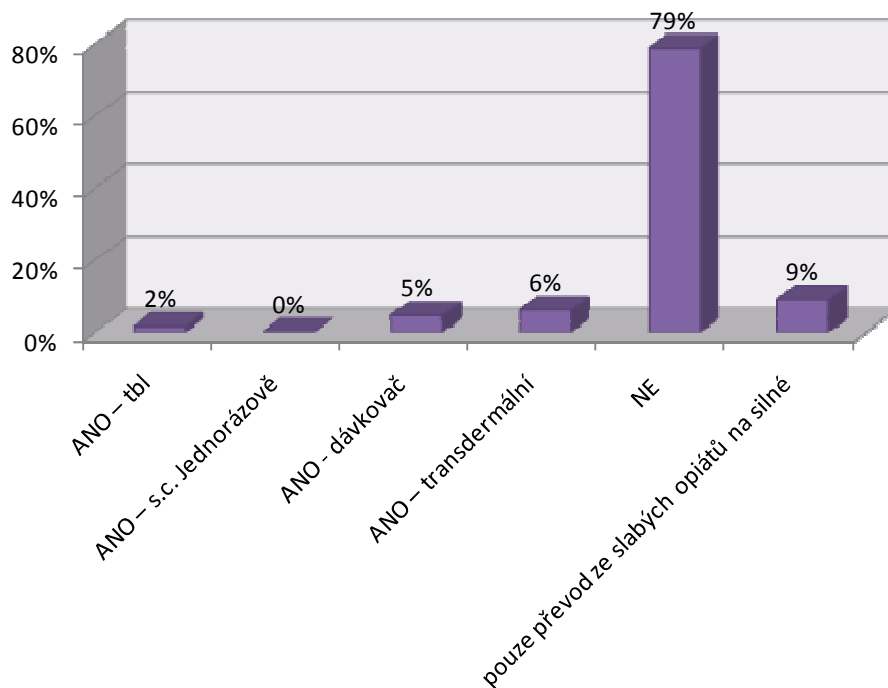
Při přijetí u pacientů došlo průměrně k zvýšení dávky opioidu o 27 %.

#### **Směrodatná odchylka změny dávky opioidu při přijetí**

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{132048}{(65-1)}} = 45,1\%$$

Směrodatná odchylka dávky opioidu při přijetí je 45,1 %

## NOVĚ ZAVEDENÁ LÉČBA OPIOIDY V HOSPICI



**Obr. 13 Graf nově zavedené léčby opioidy v Hospici během 2 týdnů**

U 79 % pacientů nedošlo v Hospici k nově zavedené analgetické léčbě opioidy, v 9 % došlo k převodu slabých na silné opioidy a v 6 % se nově zaváděla léčba opioidy ve formě náplasti. U 5 % pacientů byla opioidní léčba zahájena ve formě subcutánně zavedeného dávkovače a pouze u 1 % byla k zahájení opioidní léčby využita perorální forma opioidu.

Nově zahájena opioidní léčba silnými opioidy:

$$9 \% + 6 \% + 5 \% + 1 \% = 21 \%$$

U 21 % pacientů byla v Hospici nově zahájena analgetická léčba silnými opioidy.

## ZMĚNA HLADINY OPIOIDŮ – 1. TÝDEN

	% pacientů	ni
Bez opioidů	3%	2
Netřeba zvyšovat	41%	27
Zvýšení méně než o 19 %	2%	1
Zvýšení o 20 – 49%	15%	10
Zvýšení o 50 – 79%	18%	12
Zvýšení o 80 - 109%	9%	6
Zvýšení více než o 110%	8%	5
Snížení o 20 – 49%	2%	1
Snížení o 50 – 79%	3%	2
Celkem	100%	66

U 41 % pacientů nebylo třeba za 1. týdnů hospitalizace měnit dávku opioidu, v 18 % došlo k zvýšení dávky o 50 – 79 % dávky a v 15 % k zvýšení o 20 – 49%. U 9 % pacientů bylo třeba 1. Týden zvyšovat dávku o 80 – 109 %, u 8 % pacientů více než o 110 %, ve 3 % došlo k snížení dávky o 50 – 79 % a ve stejném počtu nebylo užito opioidů. Pouze u 2 % pacientů došlo ke snížení dávky o 20 – 49 % dávky.

Zvýšení dávky opioidu za 1. týden hospitalizace:

$$18 \% + 15 \% + 9 \% + 8 \% = 50 \%$$

U 50 % pacientů bylo třeba za 1. týden hospitalizace zvyšovat dávku opioidu.

### **Průměrné změna dávky opioidu za 1. týden hospitalizace**

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{1989}{66} = 30\%$$

Průměrná změna dávky opioidu 1. týden hospitalizace v hospici: 30 % (z celku 66 pacientů)

Průměrně došlo u pacientů s kostními metastázami za 1. týden hospitalizace k zvýšení dávky opioidu o 30 %.

### **Směrodatná odchylka zvýšení hladiny opioidu za 1. týden hospitalizace**

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{188321}{(66-1)}} = 53,8\%$$

Směrodatná odchylka zvýšení hladiny opioidu za 1. týden hospitalizace je 53,8 %.

## ZMĚNA HLADINY OPIOIDŮ – 2. TÝDEN

Tab. 11 Změna hladiny opioidů – 2. týden		
	% pacientů	ni
Bez opioidů	3%	2
Netřeba zvyšovat	53%	35
Zvýšení méně než o 19 %	2%	1
Zvýšení o 20 – 49%	12%	8
Zvýšení o 50 – 79%	18%	12
Zvýšení o 80 - 109%	5%	3
Zvýšení více než o 110%	5%	3
Snížení o 20 – 49%	3%	2
Celkem	100%	66

U 53 % pacientů nebylo třeba 2. týden zvyšovat dávku opioidu, v 18 % došlo k zvýšení dávky o 50 – 79 %, v 12 % bylo třeba zvýšit dávku o 20 – 49 %, v 5 % došlo k zvýšení dávky o 80 – 109 % a stejného počtu pacientů také k zvýšení dávky více než o 110 %. Opioidy nebyla léčena 3 % pacientů, u stejného počtu pacientů došlo v 2. týdnu k snížení dávky opioidu o 20 – 49 % a ve 2% došlo k zvýšení dávky o méně než 19 %.

Zvyšování dávky opioidu 2. týden hospitalizace:

$$2 \% + 12 \% + 18 \% + 5 \% + 5 \% = 42 \%$$

U 42 % pacientů bylo třeba zvyšovat dávku opioidu za 2. týden hospitalizace v hospici.

### **Průměrná změna dávky opioidu 2. týden hospitalizace**

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{1564}{66} = 24\%$$

Průměrná změna dávky opioidu 2. týden hospitalizace v hospici: 24 % (z celku 66 pacientů). Průměrně došlo u pacientů s kostními metastázami za 2. týden hospitalizace k zvýšení dávky opioidu o 24 %.

### **Směrodatná odchylka zvýšení hladiny opioidu za 2. týden hospitalizace**

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{96394}{(66-1)}} = 38,5\%$$

Směrodatná odchylka zvýšení hladiny opioidu za 2. týden hospitalizace je 38,5 %.

## PRVNÍ ZVÝŠENÍ DÁVKY OPIOIDU

	% pacientů	ni
1. - 3. den	66%	35
4. - 6. den	19%	10
7. - 9. den	9%	5
déle než 10. den	6%	3
Celkem	100%	53

U 66 % pacientů z výzkumného vzorku bylo nutné zvýšit dávku opioidu 1. - 3. den, u 19 % 4. - 6. den hospitalizace, u 9 % 7. - 9. den a u 6 % pacientů došlo k zvýšení dávky déle než 10. den hospitalizace.

### **Průměrný den prvního zvýšení dávky**

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{148}{53} = 2,8\%$$

Průměrný den prvního zvýšení dávky je 2,8 dne.

### **Směrodatná odchylka dne prvního zvýšení dávky opioidu**

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{464,89}{(53-1)}} = 2,99\%$$

Směrodatná odchylka dne prvního zvýšení dávky opioidu je 2,99 dne.

### **Modus a medián prvního dne zvýšení dávky**

Nejčetnější hodnota – modus – 1. den. Modus prvního dne zvýšení dávky v souboru je 1. den hospitalizace.

Medián prvního zvýšení dávky opioidu v souboru je 2. den hospitalizace.

## NEJVYŠŠÍ POTŘEBNÁ DÁVKA OPIOIDU V OBDOBÍ 2 TÝDNŮ HOSPITALIZACE

	% pacientů	ni
neléčen opiáty	3%	2
MO 10 – 40 mg/24 h	30%	20
MO 41 – 80 mg/24h	26%	17
MO 81 – 120 mg/24h	30%	20
MO 121 – 160 mg/24 h	6%	4
MO 161 – 200 mg/24 h	2%	1
více než MO 201 mg/24 h	3%	2
Celkem	100%	66

U 30 % pacientů byla použita nejvyšší (dostatečně účinná) dávka opioidu 10 – 40 mg Morfinu za 24h, u stejného počtu pacientů dávka 81 - 120 mg Morfinu za 24 h a u 26 % pacientů 41 – 80 mg Morfinu za 24h. U 6 % pacientů dosahovala nejvyšší potřebná dávka opioidu 121 – 160 mg Morfinu za 24h, 3 % pacientů nebylo léčeno opioidy a u stejného počtu pacientů bylo podáváno více než 201 mg Morfinu za 24 h. Ve 2 % bylo podáváno 161 – 200 mg Morfinu za 24h.

### **Průměrná nejvyšší (dostatečně účinná) dávka opioidu**

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{5300}{66} = 78,8mg$$

Průměrná nejvyšší (dostatečně účinná) dávka opioidu u pacientů s kostními metastázami v souboru byla 78,8 mg Morfinu za 24h.

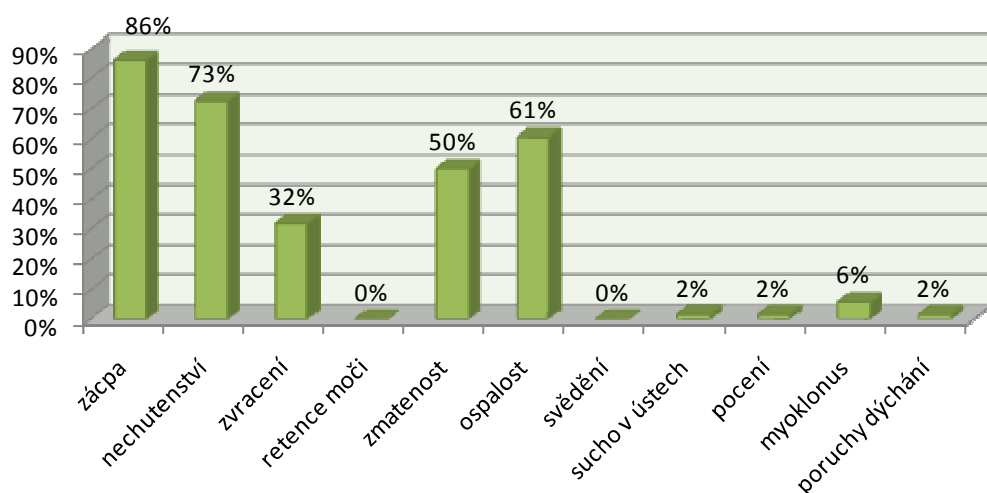
### **Směrodatná odchylka**

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{204359,56}{(66-1)}} = 56,07mg$$

Směrodatná odchylka nejvyšší (dostatečně účinné) dávky opioidu byla 56,07 mg Morfinu za 24h.

## 4. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ANALGETICKÉ LÉČBY (TOXICITA LÉČBY)

### NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ANALGETICKÉ LÉČBY



**Obr. 14 Graf nežádoucích účinků analgetické léčby**

Nejčastějším nežádoucím účinkem analgetické léčby byla zácpa, která se vyskytovala u 86 % pacientů, dále nechutenství v 73 %. U 61 % pacientů se vyskytovala ospalost, v 50 % byla přítomna zmatenost, v 32% trápilo pacienty zvracení, v 6 % myoklonus a pouze ve 2 % bylo zaznamenáno v dokumentaci přítomnost sucha v ústech, pocení a poruchy dýchání.

### Testování hypotézy číslo 6

*Nejčastějším nežádoucím účinkem analgetické léčby použité u pacientů s metastázami kostí v Hospici je zácpa, dále nechutenství a ospalost.*

a) Je třeba prokázat domněnku, že nejčastějším nežádoucím účinkem analgetické léčby opioidy je zácpa, dále nechutenství a ospalost.

*Nulová hypotéza (H<sub>0</sub>):* Neexistuje žádný nežádoucí účinek, který by se vyskytoval častěji než ostatní.

*Alternativní hypotéza (H<sub>A</sub>):* Nejčastějším nežádoucím účinkem analgetické léčby u pacientů s kostními metastázami je zácpa.

$$x^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j} = 66 * \frac{(0,86 - 0,73)^2}{0,86 + 0,73} = 0,7$$

Kritická hodnota:  $\chi^2_{1-0,05}(1)=3,84$ .

Závěr: Experimentální hodnota jsou nižší než kritická hodnota, proto nulovou hypotézu ( $H_0$ ) přijímáme. Neexistuje žádný nežádoucí účinek, který by se vyskytoval častěji než ostatní.

**Statisticky jsme neprokázali, že nejčastějším nežádoucím účinkem analgetické léčby pacientů s kostními metastázami je zácpa.**

**b)** Je třeba prokázat, že zácpa jako nežádoucí účinek analgetické léčby kostních metastáz se vyskytuje častěji, než ospalost

*Nulová hypotéza ( $H_0$ ):* Výskyt zácpy se statisticky neliší od výskytu ospalosti.

*Alternativní hypotéza ( $H_A$ ):* Zácpa jako nežádoucí účinek analgetické léčby se vyskytuje častěji než ospalost.

$$\chi^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j} = 66 * \frac{(0,86 - 0,61)^2}{0,86 + 0,61} = 2,8$$

Kritická hodnota:  $\chi^2_{1-0,05}(1)=3,84$

Závěr: Experimentální hodnota jsou nižší než kritická hodnota, proto nulovou hypotézu ( $H_0$ ) přijímáme. Výskyt zácpy se statisticky neliší od výskytu ospalosti.

**Statisticky jsme neprokázali, že zácpa jako nežádoucí účinek analgetické léčby se vyskytuje častěji než ospalost.**

**c)** Je třeba prokázat, že zácpa jako nežádoucí účinek analgetické léčby kostních metastáz se vyskytuje častěji, než zmatenost.

*Nulová hypotéza ( $H_0$ ):* Výskyt zácpy se statisticky neliší od výskytu zmatenosti.

*Alternativní hypotéza ( $H_A$ ):* Zácpa jako nežádoucí účinek analgetické léčby se vyskytuje častěji než zmatenost.

$$\chi^2 = n * \frac{(p_i - p_j)^2}{p_i + p_j} = 66 * \frac{(0,86 - 0,5)^2}{0,86 + 0,5} = 6,3$$

Kritická hodnota:  $\chi^2_{1-0,05}(1)=3,84$ .

Závěr: Experimentální hodnota jsou vyšší než kritická hodnota, proto nulovou hypotézu ( $H_0$ ) zamítáme, přijímáme alternativní hypotézu.

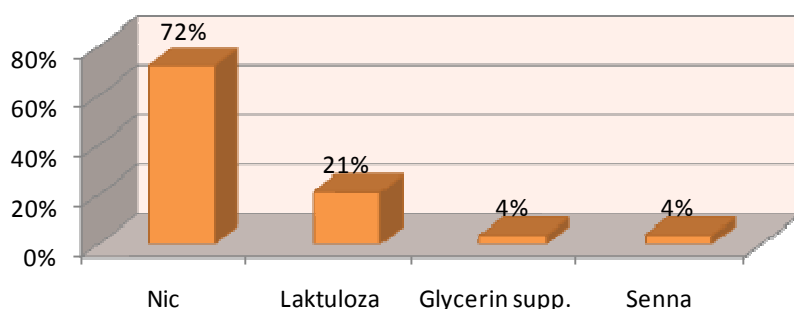
**Prokázaly jsme, že zácpa jako nežádoucí účinek analgetické léčby se vyskytuje častěji než zmatenost.**

**CELKOVÝ ZÁVĚR:** Pomocí statistické metody bylo zjištěno, že zácpa, nechutenství a ospalost jako nežádoucí účinky analgetické léčby se u pacientů s kostními metastázami vyskytovaly statisticky významně častěji než zmatenost a další nežádoucí účinky.



## 5. PREVENCE A LÉČBA NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ

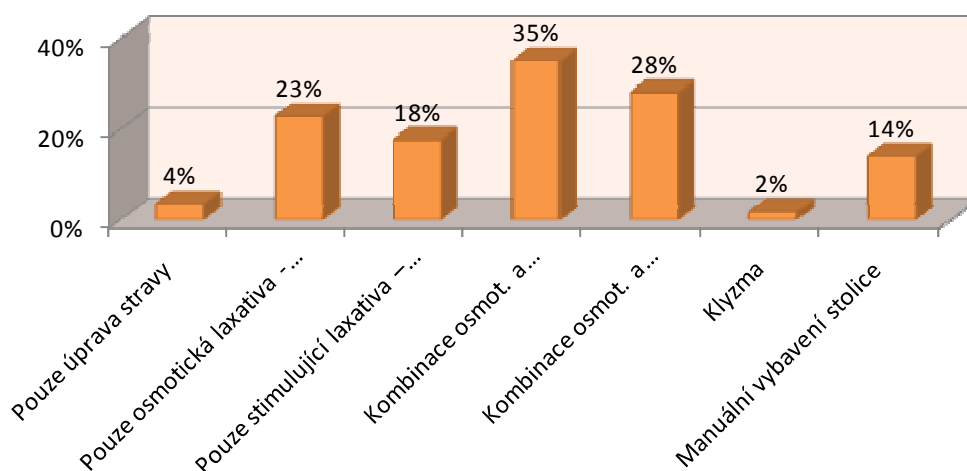
### MEDIKAMENTÓZNÍ ŘEŠENÍ ZÁCPY V PŘEDCHOZÍ PÉČI



**Obr. 15 Graf medikamentózního řešení zácpy v předchozí péči**

Z 57 pacientů, kteří v hospici trpěli zácpou, nemělo 72 % pacientů v předchozí péči medikamentózně zácpu řešeno, ve 21 % byla podávána Laktulóza, ve 4 % Glycerinové čípky a u stejného počtu pacientů byla používána Senna.

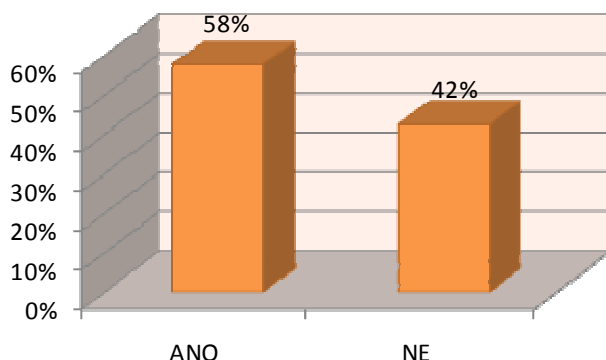
### ŘEŠENÍ ZÁCPY V HOSPICI



**Obr. 16 Graf řešení zácpy v Hospici**

86 % pacientů z výzkumného souboru trpělo v Hospici zácpou, která se nejčastěji řešila podáváním kombinace osmotického a stimulačního laxativa (Laktuloza a Bisakodyl) a to u 35 % pacientů trpících zácpou. U 28 % pacientů se k této kombinaci přidával navíc Regulax, u 23 % pacientů byla podávána pouze Laktuloza a v 18 % byly užívány stimulační laxativa (Regulax, Bisakodyl). U 14 % pacientů bylo třeba použít také manuální vybavení stolice, u 4 % pacientů stačila k pozitivnímu ovlivnění zácpy pouze úprava stravy a u 2 % pacientů bylo podáváno klyzma.

## PŘÍTOMNOST NECHUTENSTVÍ V PŘEDCHOZÍ PÉČI



**Obr. 17** Graf přítomnosti nechutenství v předchozí péči

58 % pacientů trpělo v předchozí péči nechutenstvím a 42 % pacientů ze souboru v předchozí péči nechutenství nemělo.

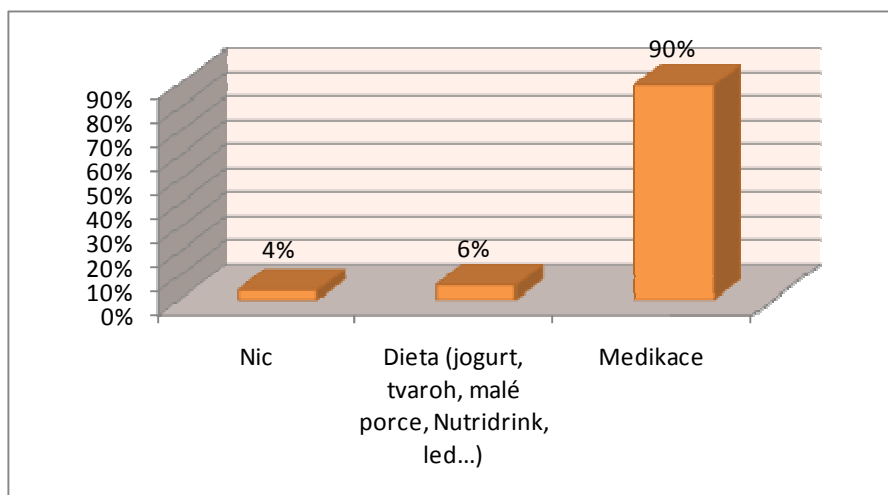
## MEDIKAMENTÓZNÍ LÉČBA NECHUTENSTVÍ A ZVRACENÍ V PŘEDCHOZÍ PÉČI

**Tab. 14** Medikamentózní léčba nechutenství a zvracení v předchozí péči

		% pacientů	ni
žádná medikamentózní léčba	žádná medikamentózní léčba	24%	16
Prokinetika	Metoklopramid (Cerucal, Degan)	9%	6
Fenothiaziny	Thietylperazin (Torecan)	5%	3
	Chlorpromazin (Plegomazin)	2%	1
	Levomepromazin (Tisercin)	0%	0
Butynofenony	Haloperidol (Haloperidol)	3%	2
Kortikosteroidy	Kortikosteroidy (Dexamed, Fortecortin)	17%	11
Antihistaminika	Antihistaminika (Promethazin, Dithiaden)	2%	1
Gestageny	Gestageny (Megace)	5%	3
Antagonisté 5-HT <sub>1</sub> receptorů	Setrony (Zofran)	0%	0
Antiulcerózní látky	Ranital, Helicid,...	30%	20
Trávicí enzymy	Pangrol, Espumizan	2%	1
	Aqua carminativa	0%	0

U 30 % pacientů byly při nechutenství v předchozí péči podávány antiulcerózní látky (např. Ranital, Helicid,..), u 24 % pacientů nebyly podávány medikamenty k ovlivnění nechutenství, v 17 % byly podávány kortikosteroidy (např. Dexamed, Fortecortin,..) a v 9 % prokinetika (Metoklopramid – Cerucal, Degan). U 5 % pacientů byly ordinovány Thietylperazinem (Torecan) a Gestageny (Megace), u 3 % pacientů butynofenony (např. Haloperidol) a u 2 % substituce trávicích enzymů a Chlorpromazinem (Plegomazin).

## ŘEŠENÍ NECHUTENSTVÍ A ZVRACENÍ V HOSPICI



**Obr. 18 Graf řešení nechutenství a zvracení v Hospici**

U 90 % pacientů se při léčbě nechutenství a zvracení v Hospici využívala medikace, pouze v 6 % postačila změna stravy v podobě šetřící diety v malých porcích (jogurty, tvarohy, Nutridrinky, ledové kostky) a u 4 % pacientů se nevyužívalo nic z uvedeného.

## MEDIKAMENTÓZNÍ LÉČBA NECHUTENSTVÍ A ZVRACENÍ V HOSPICI

**Tab. 15 Medikamentózní léčba nechutenství a zvracení v Hospici**

		% pacientů	ni
Prokinetika	Metoklopramid (Cerucal, Degán)	21%	14
Fenothiaziny	Thietylperazin (Torecan)	33%	22
	Chlorpromazin (Plegomazin)	3%	2
	Levomepromazin (Tisercin)	6%	4
	Haloperidol (Haloperidol)	5%	3
Butynofenony	Haloperidol (Haloperidol)	5%	3
Kortikosteroidy	Kortikosteroidy (Dexamed, Fortecortin)	23%	15
Antihistaminika	Antihistaminika (Promethazin, Dithiaden)	2%	1
Gestageny	Gestageny (Megace)	8%	5
Antagonisté 5-HT <sub>3</sub> receptorů	Setrony (Zofran)	3%	2
Antiulcerózní látky	Ranital, Helicid,...	35%	23
Trávicí enzymy	Pangrol, Espumizan	11%	7
	Aqua carminativa	5%	3

73 % pacientů trpělo v hospici nechutenstvím a zvracením. Z toho 38 % pacientů dostávalo antiulcerózní látky (např. Ranital, Helicid,..), 33 % Thietylperazin (Torecan), 23 % pacientů užívalo kortikosteroidy a 21 % metoklopramid (např. Cerucal, Degán). U 11 % pacientů byly podávány substitute trávicích enzymů, v 8 % pacientů užívali gestageny (Megace), 6 % levomepromazin (Tisercin), v 5 % Aquu carminativu a butynofenony (např. Haloperidol). U 3 % pacientů byl naordinován Chlorpromazin (Plegomazin) a stejnému počtu pacientů setrony (Zofran).

## DISKUSE

### **Kostní metastázy**

Sláma a Hynková uvádějí: „Přibližně u 80 % nemocných s kostními metastázami jsou metastázy způsobeny třemi typy nádorů: karcinom prsu, plic a prostaty.“ (12, s. 224) Také u zkoumaného vzorku byl nejčastějším primárním nádorem karcinom prsu (24 % pacientů), dále pak karcinom plic a průdušek (17 % pacientů) a u 15 % pacientů karcinom prostaty. Celkové zastoupení těchto tří nejčastěji zastoupených primárních nádorů, které metastazovaly do kostí u sledovaných pacientů, dosahovalo 56 %.

U karcinomu prsu je nejčastější lokalizace kostních metastáz pánev, dále páteř a následně dlouhé kosti. (19) Jarolín ve svém článku uvádí: U karcinomu prostaty jsou nejčastěji kostní metastázy přítomny v pánevní kosti a v žebrech. (21) Ve výzkumu se nejčastěji u pacientů kostní metastázy vyskytovaly v páteři (u 53 % pacientů), dále u 30 % pacientů v jiné lokalizaci (např. dlouhé kosti, lopatka,...). U 23 % pacientů nebyla lokalizace metastáz skeletu v propouštěcí zprávě přesně uvedena a v 17% byly zasaženy kostními metastázami pánevní kosti, žebra a sternum. Tyto rozdíly výzkumu oproti zdrojům mohou být způsobeny neuvedením přesné lokalizace metastáz nebo chybným vyhledáním lokalizace v lékařské propouštěcí zprávě z předchozí péče.

### **Bolest a analgetická léčba**

Vorlíček v knize Paliativní medicína zmiňuje: „V 60 % je důvodem pro přijetí do hospice nutná kontrola a léčba bolesti a jiných symptomů.“ (15, s. 451) V provedeném výzkumu byla statistickou metodou ověřena hypotéza, že nejčastějším důvodem přijetí (u 89 % pacientů) do Hospice u pacientů s kostními metastázami byla nutnost nastavení léčby bolesti a u 17 % pacientů léčba ostatních symptomů.

Hynková a Sláma uvádějí: „Přibližně 80 % pacientů udává po paliativní analgetické radioterapii úlevu od bolesti, k úplnému vymizení bolesti dochází až u poloviny pacientů.“ (12, s. 86) Ze sledovaných pacientů podstoupilo před hospitalizací v Hospici analgetickou radioterapii 38% pacientů a u 21 % byla prováděna paliativní chemoterapie. Léčba bifosfonáty, hormonoterapie, či aplikace radioizotopů nebyla užita u více než 12 % pacientů. 39% sledovaných pacientů nepodstoupilo při předchozí péči žádnou ze zmiňovaných možností analgetických metod kostních metastáz nebo alespoň použití těchto metod nebylo v propouštěcí zprávě uvedeno.

V „Metodických pokynech pro farmakoterapii nádorové bolesti“ je zdůrazněno: „Základním pilířem léčby onkologické bolesti je farmakoterapie.“ (17, str. 90) „Je-li terapie medikamenty vedena přesně a správně, je možné udržet bolest pod kontrolou u 80 až 90 % onkologických pacientů. Základem léčby podmíněné nádorem jsou analgetika. Spolu s nimi je velmi často potřebné podávat doplňující léky – hovoříme o komedikaci.“ (15, s. 37) Z provedeného výzkumu vyplývá, že z analgetik jsou k tišení bolesti u pacientů s kostními metastázami nejčastěji využívány silné opioidy, a to buď v kombinaci s koanalgetiky nebo samostatně. U většiny těchto pacientů (97 %) byly během sledovaného období opioidní analgetika podávány.

U Vorlíčka najdeme tvrzení: „Bolest se vyskytuje u 37 % nemocných v časném stádiu, u 70 % pacientů v pokročilém stádiu a u 73 % pacientů v terminálním stádiu onemocnění.“ (15, s. 27) Jeannine Brant říká: „Bolest bývá přítomna až u 90 % pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním.“ (8, s. 89) V provedeném výzkumu se bolest při přijetí vyskytovala u 64 % pacientů, byla tedy statisticky potvrzena hypotéza, že většina pacientů s kostními metastázami trpí při přijetí do Hospice bolestí. Během sledovaného období se pouze u 14 % pacientů bolest, která by vedla k nutnosti podání bolusového analgetika, nevyskytovala.

Vorlíček uvádí: „Bolesti u onkologicky nemocných lze v 90 % případů úspěšně zvládat. To může vyvolat zdání, že se jedná o poměrně jednoduchou záležitost. Často však je bolest v souvislosti s nádorem velmi komplexním jevem a její zmírnění vyžaduje hlubokou analýzu problému a nalezení specifických metod léčby.“ (15, s. 34) Z celého vzorku pacientů byla bolest obtížně zvladatelná pouze u 8 % pacientů, a proto u nich nebylo možné určit den významného poklesu bolesti a prvního dne bez bolesti. U 82 % sledovaných pacientů, u kterých se bolest vyskytovala, a bylo možné ji efektivně ovlivnit (tzn. významný pokles bolesti nastal do osmého dne hospitalizace) byl průměrný den významného poklesu bolesti 3,4 dne (tedy 3. - 4. den hospitalizace). U 79 % pacientů, u kterých nastal den bez bolesti do osmi dnů hospitalizace, byl průměrný den prvního dne bez bolesti 4,6 dne (tedy 4. - 5. den hospitalizace).

Sláma a Bystřický v pravidlech pro dlouhodobou medikaci opioidy upozorňují: „U pacientů s převážně noční bolestí je třeba večerní dávku opioidu adekvátně zvýšit (někteří pacienti potřebují na noc 2krát větší dávku než během dne).“ (12, s. 60) Z výzkumu vyplynulo, že nočními bolestmi téměř denně trpělo 11 % pacientů a občasné noční bolesti se vyskytovaly pouze u 9 % sledovaných pacientů. U 80 % pacientů k nočním bolestem, které

by přinutili pacienta k vyžádání bolusového analgetika, nedocházelo. Přesto je třeba myslet na to, že data mohou být zkreslena pacientovým nepožádáním o analgetikum.

Sláma a Bystřický definují epizodickou nebo-li průlomovou bolest jako epizody vzplanutí, které se objevují u pacienta s dostatečně mírněnou bolestí. (12) Ve výzkumu byla ověřena hypotéza, že většina pacientů (68 %) s kostními metastázami průlomovou trpí, proto je třeba vedle pravidelné léčby opioidy se na léčbu této bolesti zaměřit. V Hospici je nejčastěji (u 72 % pacientů) průlomová bolest ovlivňována silnými opioidy, nejběžněji Morfinem pomocí subkutánně podané injekce.

*„Onkologičtí pacienti mohou pociťovat celou řadu psychických, sociálních i duchovních problémů, které dalece přesahují samotnou fyzickou bolest. Škálu problémů, jimiž se ošetřovatelé a další členové multidisciplinárního týmu musí při péči o pacienty, kteří trpí bolestí v důsledku rakoviny, zabývat, postihuje termín „totální bolest“, s nímž jako první přišla Cicely Saundersová.“* (9, s. 296) Tento pojem zahrnuje fyzickou, sociální, psychickou a duchovní dimenzi. (9) S tělesnou bolestí tedy souvisí také bolest sociální, duševní a duchovní. Pokud se proto podaří tyto bolesti tišit, dochází v řadě případů také k mírnění bolesti tělesné, proto je nutné na toto při léčbě bolesti myslet. Jak uvádějí Prokop a Kabelka: *„Péče o duchovní stránku člověka je v paliativní medicíně chápána jako součást multidisciplinárního přístupu.“* (12, s. 340) Ve výzkumu bylo zjištěno, že se v Hospici kromě medikamentózní analgetické léčby klade důraz také na odbornou psychoterapii (u 58 % pacientů) v podobě návštěv psychoterapeutky, na duchovní péči ve spolupráci s katolickým knězem či pastorem jiné církve, která se poskytuje více než polovině pacientů (53 %).

## **Léčba opioidy**

„Dělení opioidů na slabé a silné je považováno v praxi v rámci analgetického žebříčku WHO. Z farmakologického hlediska však patří všechny opioidy do jedné skupiny“. (15, s. 40) U 74 % pacientů z výzkumného vzorku byla analgetická léčba silnými opioidy zahájena již v předchozí péči (nejčastěji v nemocnici). Během dvou týdnů hospitalizace v Hospici byly u 97 % pacientů s kostními metastázami k léčbě bolesti využity opioidy. Nejčastěji se jako pravidelná dávka opioidu podával Morfin pomocí subcutánně (zřídka intravenózně) zavedeného dávkovače.

*„Pro určení správného typu opioidu a jeho dávky jsou rozhodující: intenzita bolesti, celkový stav nemocného a dále to, zda nemocný již opioidy užíval.“* (12, s. 58) U 42 % pacientů s kostními metastázami bylo třeba zvyšovat dávku opioidu již při přijetí do Hospice.

Průměrně došlo k zvýšení dávky při přijetí o 28 % od původně nastavené dávky z předchozí péče.<sup>23</sup> U 21 % pacientů byla během dvou týdnů v Hospici zahájena analgetická léčba silnými opioidy.

V „Metodických pokynech farmakoterapie nádorové“ bolesti nalezneme: *„Dávku opioidního analgetika postupně zvyšujeme („titrujeme“) podle analgetického účinku a míry nežádoucích účinků. Rychlost zvyšování dávky závisí na intenzitě bolesti a farmakologických vlastnostech léku.“* (17, str. 91) U 51 % sledovaných pacientů bylo třeba zvyšovat dávku opioidu v 1. týdnu hospitalizace a naopak k snížení dávky došlo pouze u 5 % pacientů. Průměrnou změnou za 1. týden bylo zvýšení dávky opioidu o 30 % oproti dávce při přijetí do Hospice. V 2. týdnu hospitalizace v Hospici bylo nutné zvyšovat dávku opioidu u 42 % pacientů a dávka se snižovala u 3 % pacientů. Průměrnou změnou v 2. týdnu hospitalizace bylo zvýšení dávky opioidu o 24 %, což je o 6% méně, než za 1. týden. Z výzkumu nelze určit, zda docházelo k zvyšování dávky z důvodu tolerance organismu na opioid nebo z důvodu zvyšování bolesti při vývoji onemocnění.

Z výzkumu dále vyplynulo, že nutnost prvního zvýšení dávky opioidu průměrně nastala 2,8 dne hospitalizace (tedy 2. - 3. den hospitalizace). Nejčastěji docházelo k zvýšení dávky opioidu 1. den hospitalizace.

Sláma a Bystřický uvádějí: *„U většiny onkologických pacientů dosáhneme dobrého zmírnění bolesti dávkami silných opioidů, které odpovídají denní dávce menší než 200 mg Morfinu s.c...“* (12, s. 53) Po přepočtu ekvivalentních dávek opioidu bylo nutné k efektivnímu ovlivnění bolesti překročit dávku 200 mg za 24 hodin pouze u 3 % sledovaných pacientů. Průměrná hodnota nejvyšší (dostatečně účinné) dávky dosahovala u pacientů s kostními metastázami 78,8 mg Morfinu za 24h.

### **Nežádoucí účinky analgetické léčby (toxicita léčby)**

Jedno z pravidel uvedených v „Metodických pokynech farmakoterapie onkologické bolesti zní: *„Pravidelně kontrolujeme analgetickou účinnost a výskyt nežádoucích účinků. Výskyt nežádoucích účinků není důvodem k přerušování podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků.“* (17, str. 90) *“Mezi nejčastější vedlejší účinky opioidních analgetik patří zácpa nevolnost a zvracení, útlum, zmatenost a svědění.“* (8, s. 55) Výzkumem byla pomocí chí-kvadrátu ověřena hypotéza, že zácpa (86 % pacientů), nechutenství (73 %

---

<sup>23</sup> Je zde počítáno pouze s pravidelnou dávkou opioidu za 24h. Nejsou zde započítávány dávky opioidu použitého při průlomové bolesti.

pacientů) a ospalost (61 % pacientů) jako nežádoucí účinky analgetické léčby se u pacientů s kostními metastázami vyskytovaly statisticky významně častěji než zmatenost (50 % pacientů) a další nežádoucí účinky. Přesto mohou být data zkreslena nestandardizovaným zaznamenáváním nežádoucích účinků, či přehlédnutí v zápisu sester a lékařů během sběru dat. Shodné příznaky nemusí být vždy projevem toxicity analgetické léčby, ale mohou se zároveň vyskytovat v souvislosti se základním či přidruženým onemocněním, či jako nežádoucí účinek jiné medikace.

## **Prevence a léčba nežádoucích účinků**

### ***Zácpa***

*„Zácpa je nejčastějším vedlejším účinkem opioidů. Téměř všechny ostatní vedlejší účinky se mohou v průběhu léčby zmírnit, u zácpy tomu tak není.“* (15, s. 43) *„Někteří pacientů dokonce říkají, že budou raději trpět bolestí než úpornou zácpou.“* (8, s. 55) Z výzkumu vyplynulo, že z 57 pacientů, kteří v Hospici trpěli zácpou, nemělo 72 % pacientů před příchodem do Hospice léčenu zácpu pomocí farmak. Pouze u 21 % pacientů trpícím zácpou byla podávána Laktulóza, ve 4 % Glycerinové čípky a u stejného počtu pacientů byla používána k léčbě obstipace Senna. Většině pacientů (74 %) již v předchozí péči byla bolest tlumena opioidními analgetiky, proto lze zácpu, jako hlavní nežádoucí účinek této léčby předpokládat. Je tedy překvapivé, že podávání medikamentů pro prevenci a odstranění zácpy v předchozí péči se dělo zřídka. Problém zácpy však mohl být řešen pomocí podávání klyzmat, jinými technikami dle zvyklostí zařízení či pouze zajištěním diety.

V Hospici byla pouze u 4 % pacientů při léčbě zácpy dostačující úprava stravy a u ostatních pacientů bylo třeba použít farmakologické medikace či mechanického vyprazdňování střeva (klyzma, manuální vybavování stolice). Nejčastěji byla preventivně i léčebně využívána kombinace osmotického a stimulujícího laxativa v podobě pravidelného užívání Laktulozy 2 – 3krát denně a každý 2. – 3. den podávání Bisacodyl čípku (35 %). Tato kombinace bývá ve většině případů dostatečná a vykazuje uspokojivé účinky.

*„Účinná paliativní péče spočívá v poskytování komfortu a prevenci obtížných symptomů. V případě zácpy preventivní režim obvykle zahrnuje podávání laxativ na základně klinického posouzení. Obvyklá preventivní opatření v podobě zvýšeného příjmu tekutin, obsahu vlákniny v potravě a častějšího pohybu se musí u pacientů v paliativní péči pečlivě zvážit“* (8, s. 134 -135) Mezi ošetrovatelské intervence zaměřující se na prevenci a léčbu zácpy v Hospici patří časté nabízení a podávání tekutin, kompotů, pravidelné polohování,



a pokud má pacient zájem a jeho zdravotní stav to dovolí, posazování na lůžku či vysazování do křesla nebo na vozík. Zdravotní sestry v hospici pečlivě provádějí záznamy do dokumentace, sledují pravidelnost stolice a podávají medikaci dle ordinace lékaře. V případě potřeby zajišťují manuální vybavení stolice a výjimečně podávání klyzmat.

### ***Nevolnost***

Sláma v kapitole o nevolnosti a zvracení jako nežádoucích účincích léčby opioidy říká toto: „Vyskytují se u 15-70 % pacientů v prvních dnech podávání opioidů. Obvykle během jednoho až dvou týdnů odeznívají, Pacienta je třeba o tomto NÚ předem poučit a vybavit ho symptomatickou léčbou!“ (12, s. 73) Z výzkumného vzorku již v předchozí péči trpěla více než polovina pacientů nevolností (52 %), přesto z nich u 24 % pacientů nebyla podávána žádná medikace k léčbě nevolnosti. U ostatních se nejčastěji podávaly antiulcerózní léky (30 %) a u 17 % pacientů kortikoidy. Další léky ovlivňující nechutenství a zvracení (např. Metoklopramid, Gestageny,...) byly v předchozí péči podávány u méně než u 10 % pacientů.

V Hospici byla při řešení nechutenství a zvracení podávána většinou kombinace léčiv. Základ tvořily antiulcerózní léky (35 %) a Thietylperazin (33 %). U nižšího počtu pacientů byly podávány kortikosteroidy (23 %) a metoclopramid (21 %). Ostatní medikamenty byly podávány u méně než 10% pacientů (např. Levomepromazin, Haloperidol, Aqua carminativa a jiné). Je třeba si uvědomit, že většina těchto medikamentů nemusela být primárně ordinována z důvodu nechutenství a zvracení.

Robyn Milership uvádí: „Paliativní sestra má důležitou úlohu v léčbě nevolnosti, zvracení a souvisejících potížích. Role sestry při léčbě nevolnosti a zvracení vyžaduje výborné diagnostické schopnosti a aktuální znalost fyziologie, léků a vhodných nefarmakologických prostředků.“ (8, s. 143) K nejčastějším ošetrovatelským intervencím pro prevenci a léčbu nevolnosti a zvracení prováděné ošetrovatelským personálem v Hospici patří zajištění individuální diety pacientovi, zajištění estetiky stravy, správné polohy při jídle, klidného prostředí, dále nabízení a podávání chladných nápojů, ledových kostek či ovocných nanuků. V neposlední řadě mezi tyto intervence lze zařadit zabezpečení polohy k prevenci aspirace zvratků a podávání medikace dle ordinace lékaře.

## ZÁVĚR

Základním cílem diplomové práce bylo shrnout poznatky o analgetické terapii kostních metastáz a toxicitě této terapie. Výzkumná část měla za úkol sledovat a popsat analgetickou léčbu a její nežádoucí účinky u pacientů s kostními metastázami v Hospici Anežky České v Červeném Kostelci.

Výzkum potvrdil hypotézu, že nejčastějším důvodem přijetí do hospicové péče uvedeným v žádosti je nutnost správného nastavení analgetické léčby. (*viz. Hypotéza číslo 1*)

Z předchozí péče často pacienti s kostními metastázami přicházejí nedostatečně analgeticky zabezpečeni. Byla prokázána hypotéza, že v době přijetí do Hospice trpěla většina pacientů bolestí (64 % pacientů), proto lze předpokládat, že nebyla vhodně zabezpečena jejich bolest během transportu do Hospice. (*viz. Hypotéza číslo 2*) S podnastavenou dávkou analgetika souvisí zároveň nutnost zvýšení dávky opioidu téměř u poloviny pacientů již při přijetí. Toto může mít souvislost s hůře zvladatelnou bolestí, dále s nedostatečnou zkušeností či strachem z podávaných opioidů. Téměř u čtvrtiny pacientů byla zahájena léčba silnými opioidy až v Hospici, přestože bolest při metastázách do kostí bývá popisována jako silná až nesnesitelná.<sup>24</sup> Při přijetí docházelo u většiny pacientů (67 %) k řadě změn v analgetické terapii. Nejednalo se pouze o zvyšování dávky opioidu, ale také o rotaci opioidu, změně formy podání, či jiné úpravy analgetik a koanalgetik. Musíme si však uvědomit, že léčba koanalgetiky mohla být zahájena z jiného primárního důvodu, než podpůrné analgetické léčby.

Také nejčastější nežádoucí účinky analgetické léčby se nezdály dle výzkumu vždy v předchozí péči adekvátně řešeny.<sup>25</sup> Proto pokládám za přínosné a důležité, že je k dispozici zařízení jako je hospic, které se specializuje na léčbu symptomů onemocnění u nevléčitelně nemocných, zvláště pak bolesti a zároveň zaměřuje více svou pozornost na prevenci a řešení nežádoucích účinků analgetické léčby. Úkolem ošetrovatelského personálu a zvláště zdravotních sester je nejen aktivní zjišťování přítomnosti bolesti, podávání medikace, ale také vyhledávání a řešení nežádoucích účinků pomocí ošetrovatelských intervencí.

Výzkumem byla potvrzena hypotéza, že z analgetik jsou k tišení bolesti u pacientů s kostními metastázami nejčastěji využívány silné opioidy, a to buď v kombinaci s koanalgetiky nebo samostatně. (*viz. Hypotéza číslo 3*) Téměř všichni pacienti (97 %) s kostními metastázami byli během sledovaného období léčeni v hospicové péči opioidy.

---

<sup>24</sup> Otázkou je, zda intenzita bolesti u těchto pacientů stoupla, či byla léčba podceněna.

<sup>25</sup> Nebo alespoň o tom nejsou vedeny záznamy v překladové zprávě pacienta.

Z výzkumu dále vyplynulo, že většina pacientů s kostními metastázami trpí průlomovou bolestí, která je v hospicové péči nejčastěji tišena silnými opioidy. Proto je nutné na průlomovou bolest vždy myslet a předepsat vhodné analgetikum pro případ dostavení se této bolesti. (viz. *Hypotéza číslo 4 a 5*)

Při analgetické léčbě pacientů s kostními metastázami se často vyskytují nežádoucí účinky této léčby, existují však efektivní metody k jejich zvládnutí. Přestože nebyla potvrzena hypotéza, že nejčastějším nežádoucím účinkem analgetické léčby použité u pacientů s metastázami kostí v Hospici je zácpa, dále nechutenství a ospalost, bylo pomocí statistické metody zjištěno, že zácpa, nechutenství a ospalost jako nežádoucí účinky analgetické léčby se u pacientů s kostními metastázami vyskytovaly statisticky významně častěji než zmatenost a další nežádoucí účinky. (viz. *Hypotéza číslo 6*)

I přes snahu o pečlivé vyhledávání a zaznamenávání výzkumných dat, lze připustit přehlédnutí některých informací, či subjektivní pohled autorky při určování např. dne významného poklesu bolesti.

Téma analgetické terapie kostních metastáz je široké, ale zároveň velice zajímavé. Výzkumná část práce se stala obohacující zkušeností pro autorku a zároveň přinesla podrobnější poznatky o analgetické léčbě kostních metastáz a nežádoucích účincích této léčby.

*„Bolest je symptom, kterého se pacienti a jejich rodiny na konci života obávají nejvíce. Sestry jsou zodpovědné za to, že budou velmi pečlivě bolest hodnotit a zajistí dostatečnou úlevu. U většiny pacientů lze dosáhnout úlevy od bolesti podáváním opioidů, adjuvantních analgetik a používáním alternativních metod. Lidé, kteří netrpí bolestí, se mohou zaměřit na psychické a duchovní záležitosti, které dávají smysl jejich posledním dnům, a tím přispívají ke kvalitě života.“ (8)*

## LITERATURA A PRAMENY

- 1 ADAM, Z.; ŠEVČÍK, P. et al. *Kostní nádorová choroba*. 1. vyd. Praha : Grada, 2005. 296 s. ISBN 80-247-1357-8.
- 2 BÁRTLOVÁ, S.; SADÍLEK, P.; TÓTHOVÁ, V. *Výzkum v ošetrovatelství*. 1. vyd. Brno : Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně, 2005. ISBN 80-7017-416-X.
- 3 INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. *Criteria for palliation of bone metastases – clinical applications*. Vienna : Iaea, 2007. 55 s. ISBN 92-0-104507-7.
- 4 JANÁČKOVÁ, L. *Bolest a její zvládnutí*. 1. vyd. Praha : Portál, 2007. 191 s. ISBN 978-80-7367-210-2.
- 5 KOLEKTIV AUTORŮ. *Vše o léčbě bolesti*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2006. 355 s. ISBN 80-247-1720-4.
- 6 KOTÍKOVÁ, M. *Farmakoekonomika léčby bolesti u onkologicky nemocných využití škál hodnocení bolesti*. Diplomová práce, Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií, 2007.
- 7 LUKASOVÁ, E. *I tvoje utrpení má smysl. Logoterapeutická útěcha v krizi*. 1. vyd. Brno : Cesta, 1998. 191 s. ISBN 80-85319-79-9.
- 8 ÓCONNOR, M. *Paliativní péče pro sestry všech oborů*. 1. vyd. Praha : Grada, 2005. 324 s. ISBN 80-247-1295-4.
- 9 PAYNEOVÁ, S.; SEYMOUROVÁ, J. *Principy a praxe paliativní péče*. 1. vyd. Brno : Společnost pro odbornou literaturu, 2007. 808 s. ISBN 978-80-87029-25-1.
- 10 ROKYTA, R.; KRŠIAK, M.; KOZÁK, J. *Bolest*. 1. vyd. Praha : Tigris, 2006. ISBN 80-23500000-0-0.
- 11 ŘEHÁK, S. a kol. *Problematika diagnostiky a léčby páteřních metastáz*. 1.vyd. Hradec Králové : Olga Čermáková, 2006. 92 s. ISBN 80-86703-17-7.
- 12 SLÁMA, O.; KABELKA, J. et al. *Paliativní medicína pro praxi*. 1. vyd. Praha : Galén, 2007. 362 s. ISBN 978-80-7262-505-5.
- 13 SOFAER, B. *Bolest, příručka pro sestry*. 1.vyd. Praha : Grada 1997. 104 s. ISBN 80- 7169-309-X.
- 14 VORLÍČEK, J.; ABRAHÁMOVÁ, J. *Klinická onkologie pro sestry*. 1. vyd. Praha : Grada, 2006. 328. s. ISBN 80-247-1716-6.
- 15 VORLÍČEK J.; ADAM Z.; POSPÍŠILOVÁ Y. *Paliativní medicína*. 2. vyd. Praha : Grada Publishing, 2004. 537 s. ISBN 80-247-0279-7.
- 16 ZVÁROVÁ, J. *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. Praha : Karolinum, 2004. 220 s. ISBN: 80-7184-786-0.

## www stránky

- 17 DOLEŽAL, T. et al. *Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti*. [on line] Vojenské zdravotnické listy, rok 2004, číslo 3, ročník LXXIII. [cit. 2009-10-15] Dostupný z WWW< [http://www.pmfhk.cz/VZL/VZL3\\_2004/3Dolezal.pdf](http://www.pmfhk.cz/VZL/VZL3_2004/3Dolezal.pdf) >.
- 18 DVOŘÁČEK, J. *Hormonální léčba karcinomu prostaty, její nová role a česká specialita*. [on line] Urologická klinika 1. LF UK Praha, Ces Urol 2008, 12 (3), 165-172 [cit. 2009-12-09] Dostupný z WWW< [http://www.czechurol.cz/dwnld/0803\\_165\\_172.pdf](http://www.czechurol.cz/dwnld/0803_165_172.pdf)>.
- 19 CHOVANEC, J.; DOSTÁLOVÁ, Z.; NAVRÁTILOVÁ, J. *Biofosfáty v terapii kostních metastáz karcinomu prsu*. [on line] Praktická gynekologie 2007 – 11 (2) [cit. 2009-10-05] Dostupný z WWW<[http://www.praktickagynekologie.cz/pdf/pg\\_07\\_02\\_07.pdf](http://www.praktickagynekologie.cz/pdf/pg_07_02_07.pdf)>.
- 20 JAMES, M.; SCHUSTER, M. *Management and Adjutant Therapies in Spinal Metastatic Disease*. 2001 [on line] American Association of Neurological Surgeons [cit. 2009-11-19] Dostupný z WWW< [http://www.medscape.com/viewarticle/421503\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/421503_2)>.
- 21 JAROLÍN, J. *Problematika kostních metastáz u karcinomu prostaty*. [on line] Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, Urologie pro praxi. 2008 - 9(3). [cit. 2009-09-28] Dostupný z WWW<<http://www.solen.cz/pdfs/uro/2008/03/02.pdf>>.
- 22 LEJČO, J. *Pokroky ve farmakoterapii nádorové bolesti*. [on line] Centrum léčby bolesti. Anesteziologicko-resuscitační klinika FN Plzeň. [cit. 2009-10-10] Dostupný z WWW<<http://www.farmakoterapie.cz/cz/Clanek/1002> >.
- 23 *Management of pain in skeletal metastase*. [on line] Churchill Hospital, Oxford, United Kingdom. Clin Orthop Relat Res. 1995 Mar;(312):187-96. [cit. 2009-11-13] Dostupný z WWW<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7543391>>.
- 24 NAIR, N. *Relative Efficacy of 32P and 89Sr in Palliation in Skeletal Metastases*. [on line] The Journal of nukleární medicíny. Vol 40. No. 2. February 1999. [cit. 2009-11-25] Dostupný z WWW<<http://jnm.snmjournals.org/cgi/reprint/40/2/256.pdf>>.
- 25 PETRÁKOVÁ, K. *Chemoterapie a hormonální léčba karcinomu prsu*. Klinika komplexní onkologické péče, MOÚ Brno. Onkologie 2009, 3 (1), 12 – 17. [cit. 2009-12-09] Dostupný z WWW< <http://www.solen.cz/pdfs/xon/2009/01/03.pdf> >.
- 26 ŠANTORA, J.; BROŽ, J.; KUBINYI, J. *Paliativní terapie kostních metastáz pomocí radiofarmak*. [on line] Česká společnost nukleární medicíny. [cit. 2009-10-02] Dostupný z WWW<[http://www.csnm.cz/26/Paliativni-terapie-kostnich-metastaz-pomoci-radiofarmak\\_31.aspx](http://www.csnm.cz/26/Paliativni-terapie-kostnich-metastaz-pomoci-radiofarmak_31.aspx)>.
- 27 ŠEVČÍK, P. et al. *Onkologická bolest – léčba*. [on line] Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně. Projekt MZ ČR. [cit. 2009-10-02] Dostupný z WWW< <http://www.cls.cz/seznam-resitelu-a-spoluresitelu>>.
- 28 THERIAULT, R.; HORTOBAGYI, G. *Bone metastasi in Brest cancer*. Anti-cancer druhs. [on line] [cit. 2009-11-26] Dostupný z WWW<[http://journals.lww.com/anti-cancerdrugs/Abstract/1992/10000/Bone\\_metastasis\\_in\\_breast\\_cancer.2.aspx](http://journals.lww.com/anti-cancerdrugs/Abstract/1992/10000/Bone_metastasis_in_breast_cancer.2.aspx)>.

- 29 Velký lékařský slovník on line. [on line] Copyright © Maxdorf 2008. [cit. 2009-04-10] Dostupný z WWW<<http://lekarske.slovníky.cz/>>.
- 30 WEINEROVÁ, J. *Úloha setry při léčbě nádorové bolesti v zdravotnických zařízeních typu hospice*. [on line] České Budějovice : Jihočeská univerzita, Zdravotně-sociální fakulta, 2007. [cit. 2009-09-25] Dostupný z WWW<<http://theses.cz/id/e858ip/>>.

## SEZNAM ZKRATEK

amp. - ampule

BPI - dotazník Brief Pain Inventory (hodnocení intenzity bolesti)

CNS - centrální nervová soustava

ČR – Česká republika

Gy – Gray

h – hodina/hodiny

i.v. – intravenózní (do žíly)

max. – maximálně/maximální

mg - miligram

MO – Morfin

např. - například

NRS – numerická hodnotící škála

NSA - nesteroidní antiflogistika

NÚ – nežádoucí účinek

PCA – pacientem řízená analgezie

p.o. – per os (ústy)

popř. - popřípadě

Resp. – respektive

s.c. – subkutánně (pod kůží)

tbl. - tablety

tj. – to je

tzv. – tak zvaný

VAS – vizuální analogová škála

VPL - nucleus ventroposterolateralis

VPM - ventroposteromedialis

WHO – Světová zdravotnická organizace

## SEZNAM TABULEK

Tab. 1 Ročník narození

Tab. 2 Důvod přijetí do Hospice uvedený v žádosti

Tab. 3 Přítomnost bolesti při přijetí

Tab. 4 Analgetická terapie při přijetí z předchozí péče

Tab. 5 Využití analgetik při přijetí v Hospici

Tab. 6 Analgetická terapie při přijetí v Hospici

Tab. 7 Významný pokles bolesti

Tab. 8 První den bez bolesti

Tab. 9. Změna hladiny opioidů při přijetí

Tab. 10 Změna hladiny opioidů – 1. Týden

Tab. 11 Změna hladiny opioidů – 2. Týden

Tab. 12 Poprvé zvýšení dávky opioidu

Tab. 13 Nejvyšší dávka opioidu v období 2 týdnů hospitalizace

Tab. 14 Medikamentózní léčba nechutenství a zvracení v předchozí péči

Tab. 15 Medikamentózní léčba nechutenství a zvracení v Hospici



## SEZNAM OBRÁZKŮ

- Obr. 1 Graf poměru mužů a žen
- Obr. 2 Graf četnosti primárního nádoru
- Obr. 3 Graf lokalizace kostních metastáz u sledovaných pacientů
- Obr. 4 Graf důvodů přijetí do Hospice
- Obr. 5 Graf předchozí léčby kostních metastáz
- Obr. 6 Graf přítomnosti bolesti při přijetí
- Obr. 7 Graf analgetické terapie v předchozí péči
- Obr. 8 Graf analgetické terapie při přijetí v Hospici
- Obr. 9 Graf přítomnosti noční bolesti
- Obr. 10 Graf přítomnosti průlomové bolesti
- Obr. 11 Graf léčby průlomové bolesti
- Obr. 12 Graf doplnění a úpravy analgetické léčby během hospitalizace v Hospici
- Obr. 13 Graf nově zavedené léčby opioidy v Hospici
- Obr. 14 Graf nežádoucích účinků analgetické léčby
- Obr. 15 Graf medikamentózního řešení zácpy v předchozí péči
- Obr. 16 Graf řešení zácpy v Hospici
- Obr. 17 Graf přítomnosti nechutenství v předchozí péči
- Obr. 18 Graf řešení nechutenství a zvracení v Hospici

## SEZNAM PŘÍLOH

Příloha I. Vizuální analogová škála

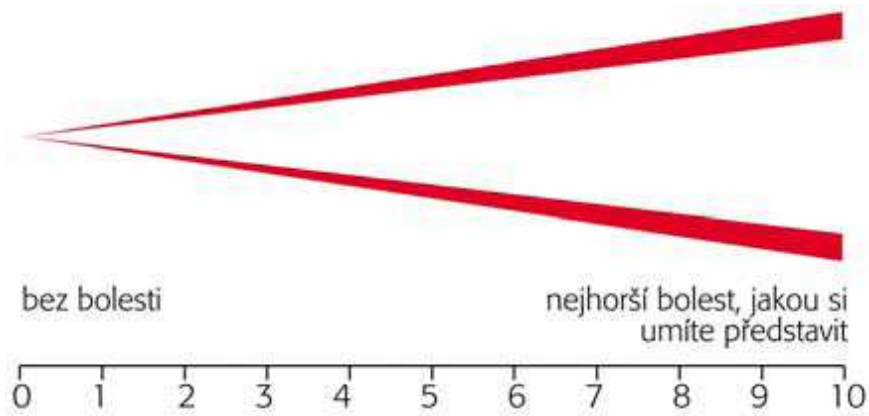
Příloha II. Brief Pain Inventory (česká verze)

Příloha III. Ekvianalgetické dávky opioidů

Příloha IV. Tabulky výzkumných dat

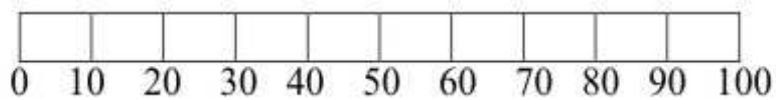
## PŘÍLOHY

### Příloha I. Vizuální analogová škála



*(Metodické pokyny pro léčbu farmakoterapie nádorové bolesti 2004)*

**A**



**B**



**C**



*([http://is.muni.cz/th/40333/lf\\_m/Priloha\\_c.\\_2.doc?lang=en](http://is.muni.cz/th/40333/lf_m/Priloha_c._2.doc?lang=en))*

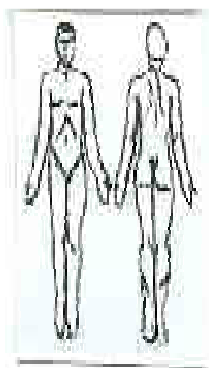
## Příloha II. Brief Pain Inventory (česká verze)

### Brief Pain Inventory (česká verze)

6. Po celý život většinu z nás čas od času něco zabolí / hlava, výron kotníku, zub. Cítil(a) jste dnes jinou než takovou všední bolest?

Ano                      Ne

7. Na obrázku vybarvěte místa, která vás bolí. Nejbolestivější místo označte X.



8. Ohodnořte, prosím, svou bolest zakroužkováním čísla, které odpovídá Vaší nejhorší bolesti za posledních 24 hodin.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

9. Ohodnořte, prosím, svou bolest zakroužkováním čísla, které odpovídá Vaší nejmenší bolesti za posledních 24 hodin.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

10. Ohodnořte, prosím, svou bolest zakroužkováním čísla, které odpovídá Vaší průměrné bolesti za posledních 24 hodin.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

11. Ohodnořte, prosím, svou bolest zakroužkováním čísla, které vypovídá, jakou bolest máte právě teď.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

12. Jaké užíváte léky proti bolesti či jakou léčbu jste podstoupil(a)?

13. Jak velkou úlevu Vám přinesla léčba nebo léky proti bolesti v posledních 24 hodinách?

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

14. Označte procento, které nejlépe vypovídá o tom, jak moc Vám léky nebo léčba uleví.

0%    10%    20%    30%    40%    50%    60%    70%    80%    90%    100%

15. Označte číslo, které popisuje, jak během posledních 24 hodin bolest ovlivnila Vaši

a) celkovou aktivitu:

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

b) náladu:

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

c) schopnost chodit:

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

d) běžnou práci (doma i mimo domov):

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

e) vztahy s jinými lidmi:

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

f) spánek:

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

g) radost ze života:

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

### Příloha III. Ekvianalgetické dávky opioidů

Morfin s.c. (i.m.)	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p.o.	30	60	90	120	150	180	240	300	600
Morfin i.v.	7,5	15	20	25	35	40	55	70	140
TTS fentanyl v mg/24 h	0,3	0,6		1,2		1,8	2,4	3	6
TTS fentanyl µg/h (Durogesic)		25		50		75	100	125	250
Oxycodon p. o. (Oxycontin)	20 (15)	40 (30)	60 (45)	80 (60)	100 (75)	120 (90)	160 (120)	200 (150)	400
Buprenorfin i. m.	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,4		
Buprenorfin s. l. v mg/24 h (Temgesic)	0,4	0,8	1,2	1,6	2	2,4	3,2		
TDS buprenorfin v mg/24 h (Transteq)		0,84	1,26	1,68	2,1	2,52	3,36		
TDS Buprenorfin µg/hod (Transteq)		35	52,5	70	87,5	105	140		
Hydromorfon i. m. (Dilaudid)	1,5								
Hydromorfon p. o. (Paladon)	7,5								
Petidin – meperidin (Dolsin) i. m.	100 (75)								
Petidin p. o.	300								
Piritramid i. m. (Dipidolor)	15	30	45						
Nalbufin (Nubain)	20								
Tramadol p. o.	150	300	450	600					
Tramadol i. m./i. v.	100	200	300	400					
Dihydrokodein p. o.	120	240	320						
Tilidin p. o.	150	300	450	600					

***(METODICKÉ POKYNY PRO FARMAKOTERAPII NÁDOROVÉ BOLEST)***







