

nejčastěji 10–60 minut (18). Příčinami jsou zvýšená pohybová aktivita v rámci běžných denních aktivit (úklid, chůze, nákup, vaření), ale i různé procedury (rehabilitační cvičení). Zcela specifickou vyvolávající aktivitou jsou převazy ran.

Pro léčbu mírně až středně silné bolestivých epizod průlomové bolesti jsou vhodná **neopioidní analgetika a kombinovaná léčiva** paracetamolu se slabými opioidy (tramadol, kodein) nebo s kofeinem. Kombinace metamizolu se spazmolytikem pitofenonem představuje účinnou léčbu u bolestí břicha, je dostupná i v kapkové formě.

Nesteroidní antiflogistika (NSA) lze pro jejich silný analgetický potenciál využít, kde se nepředpokládá jejich dlouhodobé užívání a léčba je řešena symptomaticky. K řešení průlomové bolesti jsou vhodná zejména NSA s krátkým poločasem, a to ibuprofen a diklofenak. Vhodnými léky k léčbě silně bolestivých epizod předvídatelných průlomových bolestí jsou slabé (tramadol) a silné **opioidy v IR formě** (morfin, tapentadol, oxykodon).

Nádorová průlomová bolest u ambulantního pacienta

V současné době jsou i v České republice registrovány a dostupné moderní **transmukózní formy fentanylů** s rychlým nástupem účinku: intranazální sprej, sublinguální tableta a bukalní aplikace ve formě tablety a filmu (Tab. 1).

Indikací těchto léčiv je léčba průlomové bolesti pouze u opioid tolerantních onkologických pacientů. Denní dávka opioidu by měla být ekvivalentní 60 mg morfinu (transdermální fentanyl 25 µ/hod, oxykodon 40 mg a hydromorfon 8 mg perorálně). Jejich indikací je rychle nastupující silná onkologická bolest, zejména spontánní, nepředvídatelná (11).

Svým rychlým nástupem, přesně definovanou dávkou a snadnou aplikací představují účelnou léčbu silně průlomové bolesti, zejména u ambulantních pacientů. Účinek perorálních opioidů (morfin) nastupuje až asi po 30 minutách a velká část epizod spontánní průlomové

bolesti do té doby odezní. Transmukózní systémy svým rychlým nástupem účinku zasáhnou maximální intenzitu bolesti a nehraní zde při udržování dávkovacích schémat riziko kumulace jako u perorálního morfinu. Analgetický účinek nastupuje již po 7–10 minutách, plného účinku je dosaženo po 30 minutách (11).

Nevýhodou pro praxi je preskripční omezení těchto analgetik, které vyžaduje spolupráci s onkologem, hematologem nebo algeziologem.

Adjuvantní analgetika a neuropatická bolest

Antiepileptika snižují spontánní neuronální výboje účinkem na iontové kanály nebo neurotransmitery a mohou tak mít obdobný efekt na abnormální výboje bolestivých vláken. V poslední době byl prokázán i příznivý efekt některých antiepileptik III. generace, nazývaných také gabapentinoidy, a ta se stala běžnou součástí léčby neuropatické bolesti.

Gabapentin inhibuje napětově řízené vápníkové kanály a zesiluje GABA-ergní (kyselina gama-amino-máselná) tlumivé účinky. Začíná se dávkou 300 mg na noc (v geriatрии při zhoršené toleranci 100 mg) a opatrně se v průběhu několika dní až týdnů podle snášenlivosti titruje do analgeticky účinné dávky. Denní dávkovací rozmezí je 900–3 600 mg, rozdělené do 3 dávek. Gabapentin je velmi dobře tolerován, mezi nejčastější nežádoucí účinky patří somnolence, závratě a někdy ataxie.

Pregabalin je nově vyvinutý nástupce gabapentinu se silnější afinitou k podjednotce Ca kanálu. Jednou z výhod oproti gabapentinu je výborná biologická dostupnost (bioavailability), takže nevyžaduje delší titrační období. Příznivě ovlivňuje i poruchy spánku a deprese. V psychiatrii je indikován i k terapii afektivně úzkostné poruchy. Podle efektu a tolerance se užívá 100–600 mg/den většinou ve 2 denních dávkách. Má poměrně více nežádoucích účinků, z nichž nejčastější jsou sucho v ústech, poruchy vidění, ospalost, otoky (zejména periferní) a přírůstek hmotnosti. V současné době je i v naší

republiky dostupná tableta o síle 50 mg, která umožňuje lepší snášenlivost v geriatрии. Novější forma roztoku pregabalínu zase usnadňuje užití u osob, které hůře tolerují tabletové formy léků.

Druhou významnou skupinou koanalgetik jsou tricyklická antidepresiva. Mechanismus jejich analgetického účinku spočívá v potenciaci noradrenergí a serotoninergní neurotransmise na úrovni descendentního tlumivého systému míšního. Lékem první volby je **amitriptylin**. Začíná se co nejdříve dávkami 25–50 mg na noc pro jeho tlumivý účinek, v případě potřeby až do maximální analgetické dávky 150 mg/den. Výskyt nežádoucích účinků narůstá s věkem a dávkou, mezi nejčastější patří sucho v ústech, sedace, ortostatická hypotenze, poruchy rytmu a retence moči. Jeho podání je kontraindikováno u pacientů s kardiologickou anamnézou, s glaukomem a v kombinaci s IMAO (inhibitory monoaminoxidázy).

Z moderních antidepresiv se v léčbě neuropatické bolesti uplatňuje **venlafaxin**. Venlafaxin (SNRI Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors) patří v denních dávkách 150–225 mg do první linie léčby periferní neuropatické bolesti. Současně je využíván jeho antidepresivní efekt. Indikací podávání **duloxetinu** 30–60 mg/den je diabetická polyneuropatie.

Lokální léčba u neuropatické bolesti

Systémové podávání analgetik doprovází významně také lokální terapie s použitím **lidokainu** a kapsaicinu. Lokální přípravky se aplikují přímo v dermatomu postiženého periferního nervu odpovídající lokalizaci mechanické alodynii. Efekt místně podaného lidokainu spočívá v blokádě periferních sodíkových kanálů a tím ektopických výbojů, uvažuje se i účast na mechanismu primární a sekundární senzitivace. 5% lidokain v náplastové formě je pro nízký výskyt nežádoucích účinků indikován jako lék první volby zejména v geriatрии, kde je velkým jeho přínosem zachování netknutých kognitivních funkcí. Další skupinou jsou polymorbidní pacienti s rozsáhlou farmakoterapií. Má velmi výhodný bezpečnostní profil, dobrou tolerabilitu a systémová resorpce je malá. Užívání náplasti je určeno pouze pro intaktní kůži po zhojení akutní fáze herpes zoster. Náplast nesmí být přiložena déle než 12 hod a následný interval bez náplasti musí trvat nejméně 12 hodin. V praxi

Tab. 1. Transmukózní fentanylové systémy pro nádorovou PB (Česká republika 2023)

Léková forma	Doba nástupu max. účinku (min.)	Firemní název
Intranazální sprej	10–15	Instanyl, PecFent
Sublinguální tableta	15	Lunaldin, Vellofent, Fentalis Akut, Menasu
Bukální tableta	30	Effentora, Fenroo
Bukální film	15–30	Breakyl