

z mí receptoru. Má stropový efekt (140 mg), ale pouze pro útlum dechového centra. Enterohepatální cirkulace u buprenorfinu je zanedbatelná. Norbuprenorfin je vylučován žlučí a jen 10–30 % se vylučuje močí, proto je vhodný pro pacienty s renální insuficiencí. Tapentadol nemá toxické metabolické produkty. Pro pacienty s renálním selháním jsou bezpečné buprenorfin a fentanyl, ostatní opioidy, hydromorfon, methadon, morfin, oxycodon a slabé opioidy kodein a tramadol, jsou nevhodné při renální insuficienci, protože jejich toxické produkty se mohou kumulovat a vyvolat závažné nežádoucí účinky. Při závažných poruchách jaterní funkce je nutné snížit dávky (hydromorfon) a prodloužit intervaly podávaných opioidů (tramadol, tapentadol, morfin, oxycodon) (13). Mezi nejzávažnější interakce opioidů patří kombinace s benzodiazepiny. V USA byl zaznamenán 15× vyšší počet úmrtí uživatelů opioidů v kombinaci s benzodiazepiny (14). Důvodem je deprese dechového centra. Riziková může být i kombinace s antidepresivy (TCA, inhibitory MAO). Z antikonvulziv je třeba velké opatrnosti při kombinaci s fenytoinem a karbamazepinem (15). Volba opioidu se řídí věkem, stavem pacienta, medikací a částečně typem bolesti, jestli se jedná o neuropatickou bolest, kde se upřednostňuje oxycodon, buprenorfin, tapentadol. U nociceptivní bolesti morfin, hydromorfon, fentanyl.

Zásady léčby opioidů

Před doporučením opioidu je nutné zhodnotit klinický stav pacienta, intenzitu bolesti, komorbiditu, úroveň renálních a hepatálních funkcí a souběžně užívané léky i volně pro-

dejně a dřívější zkušenost s analgetiky včetně opioidů. Pacienta informujeme o cílovém snížení bolesti na tolerovatelnou hladinu. U chronické bolesti je velmi výjimečné dosažení naprosté bezbolestnosti. Po výběru vhodného opioidu se začíná nejnižší dávkou. Např. pro polymorbidního seniora s bohatou medikací s pečující rodinou, kde není vhodné přidávat další perorální léky, začneme se ¼ nejnižší náplasti buprenorfinu 35 mg/hod.

Tuto náplast je možné stříhat, na rozdíl od fentanylu. Tam ani není potřeba, protože máme náplasti s velmi nízkou dávkou 12, nebo 12,5 µg/h. Navíc náplasti jsou velmi malé a další zmenšení by ohrozilo adhezi náplasti. Efekt počáteční dávky retardovaného nebo náplastového opioidu můžeme hodnotit až po stabilizaci hladiny. U perorálních opioidů je to 24–48 h, u náplastí nejdříve po druhé výměně. Než nastoupí účinek a vytitruje se optimální dávka opioidu, je třeba vybavit pacienta analgetikem, které by pomohlo tlumit trvající chronickou bolest. Může to být metamizol nebo paracetamol, pokud pacient užíval dlouhodobě tramadol, pak je možné jako pomocnou medikaci užít tramadol, a ještě lépe tramadol s paracetamolem. U velmi silných bolestí, zvláště pokud bolest ruší spánek, je možné doplnit medikaci některým rychlým opioidem, optimálně stejným, jaký dostává v retardované formě. Sledujeme nejen analgetickou účinnost, ale také možné nežádoucí účinky (NÚ): nauzeu, sedaci, hypotenzi a hlavně zácpu. Ta jediná zůstává jako nepříjemný a závažný nežádoucí účinek. Ostatní NÚ trvají maximálně 2 týdny a spontánně, díky toleranci, ustoupí. Zácpa nejen, že přetrvává, ale zhoršuje se se zvyšováním

dávky. Důležitá je úprava stravy, pitný režim, podávání laktulózy, projímavé vody. Někdy pomůže změna opioidu na kombinovaný přípravek oxycodon/naloxon. Pokud se zácpa nezlepší, je indikován specifický lék naloxegol, antagonist mí receptorů (Moventig 25 mg). V perorální formě se z trávicího traktu nevstřebává, a tudíž neovlivňuje mí receptory v CNS a nesnižuje antinociceptivní působení podávaných opioidů. Naloxegol působí na mí receptory ve stěně trávicího traktu (16).

NÚ je nutné sledovat po celou dobu podávání opioidů. Pacient na opioidní terapii musí být pod trvalou kontrolou lékaře. Sleduje se účinnost, nežádoucí účinky a nakládání s opioidy. Nutná je prevence nadužívání, případně včasné zachycení poruchy z užívání drog, tedy závislosti na předepisovaných opioidech. Rizikové je u pacientů užívajících silné opioidy současné užívání benzodiazepinů (klonazepam, alprazolam, diazepam) a hypnotik. **Tyto kombinace vedou k život ohrožující depresi dechového centra, halucinacím a někdy k mylné diagnóze „závislosti na opioidech“.** Další úskalí pravidelného užívání silných opioidů je abstinenční syndrom (AS). Náhlé vysazení déle užívaných opioidů vyvolá AS (jen výjimečně tomu tak není). Je to dáno obsazením opioidních receptorů a potlačením produkce endorfinů. Pro diagnózu psychická, tedy patologická závislost, je třeba minimálně jeden další příznak podle MKN10 F11.2 (viz Tab. 1) (17). Léčba silnými opioidy není totéž jako užívání NSA nebo neopiooidních analgetik. Lékař indikující opioidy pro CHNB by měl být zkušený jak v léčbě chronické bolesti, tak v léčbě opioidy. Důležitá je velmi podrobná informace pro pacienta, jaký benefit a jaká rizika tato léčba má, a měl by být seznámen s podmínkami, za kterých bude opioidy užívat, že při nedostatečném efektu mohou být opioidy vysazeny, že má navštěvovat jen jednoho lékaře a jednu lékárnu, aby se předešlo obstarávání léku od jiných lékařů. Řada algeziologických pracovišť dává pacientům dohodu o léčení.

Chronická bolest je multidimenzionální syndrom, s bio-psycho-sociálním základem. Pacienti s CHNB mají výrazně sníženou kvalitu života, omezenou pohyblivost, zhoršenou sebeobsluhu, omezené sociální kontakty.

Tab. 1. Příznaky závislosti na opioidech vyžadující léčbu podle MKN-10

Porucha chování při užívání opioidů	Příznaky kromě projevů tělesného odvykacího stavu (AS)
V průběhu 12 měsíců musí být splněna alespoň 3 z následujících kritérií	■ Silná touha nebo nutkání užít opioidy ■ Zhoršená schopnost kontrolovat chování spojené s užíváním opioidů ■ Patofyziologické projevy tělesného odvykacího stavu ■ Tolerance k účinku opioidů jako užívání vyšších dávek opioidů, aby se dosáhlo účinků původně vyvolaných nižšími dávkami opioidů ■ Zaujetí užíváním opioidů, projevující se postupným pozbyváním jiných potěšení nebo zájmů ve prospěch užívané psychoaktivní látky (opioidu) ■ Trvalé užívání opioidů navzdory jasněmu důkazu škodlivých následků

Červeně označené příznaky jsou běžné u pacientů dlouhodobě léčených opioidy. Pro dg. „závislost na předepsaných opioidech“ je tedy nutná přítomnost alespoň jednoho dalšího zde uvedeného příznaku (17)