

**MUDr. Dana Vondráčková**  
Klinické centrum pro léčbu  
bolesti FN Na Bulovce,  
Praha

*Bolest je častou komplikací nádorového onemocnění. Její původ a klinické příznaky přesahují do mnoha odborností. Bolest provází celou řadu stavů způsobených nádorem, léčením i následky onemocnění a léčeni. Z patofyziologického hlediska je bolest dělena na nocicepční, neuropatickou, smíšenou, a také psychogenní. Správná diagnostika je důležitá pro volbu léčby. Ta musí být účinná a pokud možno provázená minimem nežádoucích účinků, aby léčení bolesti nezhoršovalo kvalitu života, která by měla být určujícím momentem.*

# Fentanyl v ambulantní léčbě bolesti

## Analgetický žebříček WHO

Farmakoterapie bolesti podle žebříčku WHO, sestaveného už před více než 20 lety, přinesla zásadní pokrok v léčbě bolesti. Terapie však musí být vždy pečlivě individualizovaná, některé bolesti mají svoje významná specifika. Cílem je maximální úleva od bolesti při zachované kvalitě života, jakou dovoluje základní onemocnění.

Nověji publikované analýzy však neprokazují zásadní rozdíl mezi analgetickou účinností nesteroidních analgetik a slabých opioidů. Intenzivní využívání nesteroidních neopioidních analgetik s sebou nese významné riziko gastrointestinální toxicity. U pacientů s nádorovou bolestí vede dodržování všech tří stupňů WHO žebříčku ve většině případů jen k prodloužení doby, po kterou nemají bolest dostatečně kontrolovanou. Aktualizovaný žebříček doporučuje při silné nádorové bolesti využít přístup k bolesti, označovaný jako „elevator“, tj. přenesení onkologického pacienta ze stupně 1 přímo ke stupni 3. To znamená, že slabé opioidy vynecháváme a pacient je po nedostatečném efektu neopioidních analgetik titrován silnými opioidy. Tím se dosáhne rychlejší úlevy od bolesti u pacientů se silnou nádorovou bolestí.

## Transdermální aplikace analgetik

Podávání léků přes kůži formou náplasti je moderní terapeutický přístup k řešení různých chronických poruch a nemocí. Náplast zajišťuje vyrovnanou plazmatickou koncentraci léku bez kolísání, bez zatížení trávicího ústrojí a metabolismu jater, bez nutnosti opakované denní aplikace. Tyto vlastnosti jsou velmi výhodné pro léčení chronické bolesti. Některá opioidní

analgetika, jako např. fentanyl a buprenorfin, mají pro transdermální aplikaci doslova ideální vlastnosti: jsou dostatečně lipofilní a jejich molekuly jsou poměrně malé, takže dobře pronikají přes kůži.

## Fentanyl v ambulantní léčbě bolesti

Fentanyl je semisyntetický opioid, používaný více než 30 let v anestezii a intenzivní medicíně. Při intravenózním podání je asi 80krát účinnější než morfin. Při perorálním podání má nízkou biologickou dostupnost a vysoký podíl metabolismu při prvním průchodu játry (*first-pass*), ale nízká molekulová hmotnost a vysoká rozpustnost v tucích umožňují jeho snadný průchod kůží. Díky své lipofilitě proniká fentanyl velmi dobře do extravazálního prostoru a do mozku.

Fentanyl je určen pro léčení chronických bolestí nádorového i nenádorového původu ve 3. stupni analgetického žebříčku WHO. Náplasti obsahující fentanyl jsou upřednostňovány tam, kde jsou nějaké překážky v perorální terapii opioidy s pomalým uvolňováním. Transdermální systémy jsou proto přednostně indikovány u pacientů se zácpou, nauzeou, zvracením, poruchami polykání a gastrointestinálními obtížemi. Hlavní předností je nižší výskyt nežádoucích účinků než u morfinu., zejména zácpy. Tam, kde už obstipační problémy jsou, je indikován transdermální fentanyl v první volbě.

Charakter nežádoucích účinků se však od jiných opioidů v zásadě neliší. Objevují se zácpa, nauzea, zvracení, sedativní účinek a deprese dechového centra, avšak zácpa, nauzea nebo zvracení bývají u fentanylu méně časté a mírnější než u jiných opioidů. Při výraznějších obtížích a dobré analgetické účinnosti je vhodné podávat antiemetika a prokinetika, volitelně i preventivně. U náplastí se dále může objevit lokální reakce na kůži, vhodný výběr lepivé vrstvy (např. nesenzibilizující silikon) však výskyt tohoto jevu minimalizuje.

## Zásady léčby transdermálními opioidy

Náplast se lepí na horní polovinu těla na neporušenou kůži. Narušení kůže, např. po holení nebo oděrky, může významným způsobem ovlivnit vstřebávání účinné

látky. Dostupné náplasti jsou konstruovány pro výměnu po 72 hodinách. Místo přilepení náplasti se má střídát a kůže se nesmí vystavovat teplu (pozor na febrilie), které vede ke zvýšenému vstřebávání látky a možnému předávkování. Pacienti, kteří se více potí, mohou mít problém s odlepováním a analgetický efekt bude menší. Je potřeba se pacienta aktivně ptát, jestli náplast vydrží nalepená doporučenou dobu

Při přechodu z perorální na transdermální formu se první náplast lepí současně s poslední perorální dávkou. Plný účinek se projeví až po druhém nalepení náplasti, tedy po šesti dnech. Rychlá eskalace dávky může způsobit celkový útlum nebo útlum dechového centra z kumulace dávky.

Po odstranění náplasti se z podkožního depa uvolňuje dalších 12–17 hodin asi 50% účinné látky. S tím je třeba počítat při výměně za perorální formu. První tabletu nového opioidu podáváme až za 12 hod. po odlepení náplasti. Náhlé odebrání náplasti s vyšší dávkou však může vyvolat nepříjemné a někdy i nebezpečné příznaky z náhlého vysazení. Použité náplasti se mají přehnout v půli, slepit k sobě a odstranit z dosahu dětí, protože množství fentanylu, které v nich po třech dnech zůstane, může vést k intoxikaci dětí nebo zvířat.

Po dobu léčby transdermálními opioidem je nutné, aby pacient měl k dispozici záchrannou medikaci pro průlomové (*breakthrough*) bolesti, které mohou vznikat i v průběhu dobře nastavené kontinuální terapie. Nejčastěji se užívá morfin v tabletách, kapkách nebo čípcích, avšak použito může být i neopioidní analgetikum nebo slabý opioid (tramadol). Důležité je použití analgetika s rychlým uvolňováním a eliminací, aby se předešlo kumulaci záchranného léčiva. Vyloučeny jsou tudíž všechny formy s pomalým uvolňováním. Opakovaná potřeba a zvyšování záchranné medikace mohou být projevem nedostatečné dávky nebo nárůstu tolerance.

Zejména u starších lidí s nenádorovou chronickou bolestí je potřebné přesné nižší dávkování. V klinické praxi se občas potřeba menší dávky řešila rozstřížením náplasti, což matricová forma náplasti technicky umožňuje, avšak takový postup není v souladu s doporučeními výrobce. Dostupné náplastové systémy pokrývají poměrně široké spektrum dávek (12–100 µg), toto řešení se proto pro většinu případů stává irelevantní.

