

## PSYCHOFARMAKOLOGIE V ONKOLOGII, MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ BOLESTI

MUDr. Ludmila Tirayová

Psychiatrická klinika FN, Olomouc

Článek podává souhrnné informace týkající se použití psychofarmak v onkologii s přihlédnutím k jednotlivým příznakům při onkologickém onemocnění.

**Klíčová slova:** bolest, antidepresiva, neuroleptika, anxiolytika.

### PSYCHOPHARMACOLOGY IN ONCOLOGY, POSSIBILITY INFLUENCE OF PAIN

This article offers comprehensive information regarding use of psychopharmacologic drugs in oncology with close look into particular signs during neoplastic diseases.

**Key words:** pain, antidepressants, antipsychotics, anxiolytics.

Léčba psychických poruch, většinou symptomatických (sekundárních), je na onkologických odděleních zabezpečována nejčastěji formou **konziliární psychiatrické služby**, kdy přizvaný konziliář řeší problémy konkrétního pacienta, které často unikají v širších souvislostech jeho základních potíží. Ideální je, je-li **psychiatr členem ošetřujícího týmu** či alespoň v pravidelném kontaktu s ošetřujícím týmem; spíše zachytí změny psychického stavu pacienta a jeho intervence pacienta méně stigmatizují.

Při práci na onkologických odděleních se psychiatr setkává s různými duševními poruchami. Po zjištění závažného onkologického onemocnění se objevují **reakce na závažný stres** či **poruchy přizpůsobení, disociativní a konverzní poruchy, somatoformní poruchy, neurastenie, depersonalizační a derealizační syndrom**. Diagnóza závažného onemocnění je provázena úzkostí a strachem nejen ze samotné nemoci, ale i z diagnostických a terapeutických opatření, v průběhu léčby vede k rozvoji **úzkostných a fobických neuróz**. Přítomnost nemoci, tělesné potíže a bolesti, které stonání provázejí, vedou u pacientů k rozvoji **depresivní poruchy**. Tou trpí nejméně čtvrtina onkologicky nemocných, bývá přehlížena pacientem i ošetřujícím personálem a bývá nedostatečně diagnostikována a léčena. **Kognitivní poruchy, demence a deliria** vznikají jako následek přímého poškození mozku nádorovým procesem, v důsledku paraneoplastických encefalopatií, které jsou často metabolického původu. Mohou je způsobit i farmaka (cytostatika, analgetika, hypnotika, hormonální terapie, psychofarmaka, zejména nevhodně volená antiemetika) či radiační terapie.

**Bolest** je nejčastější příznak onkologického onemocnění, u pacientů vyvolává větší obavy a strach než vlastní nemoc. Bolest je příznak, který má informační charakter. Sděluje, že se v organismu něco špatného a nepatřičného děje. Trvá-li bolest dlouho, je na překážku a může být sama o sobě sužující nemocí. Podle délky můžeme dělit bolest na **akutní**, která má signální charakter, **chronizující**, což je opakovaný nepřijemný zážitek a **chronickou**, která sužuje organismus dlouhou dobu.

Bolest vyvolaná rakovinou se může léčit a léčit by se měla. Onkologickou léčbu lze z hlediska jejího cíle a výsledného efektu rozdělit na **kurativní postupy**, jejichž vý-

sledkem je úplné vyléčení, a **paliativní postupy**, které nemoc neodstraní, ale zlepši subjektivní stav pacienta. U nevyléčitelně nemocných je odstranění či zmírnění subjektivních potíží nemocného hlavním úkolem, sice nelze významně prodloužit délku života, ale lze zabezpečit co nejlepší kvalitu života. **Paliativní medicína** je Světovou zdravotnickou organizací (WHO) definována jako celková léčba a péče o nemocné, jejichž nemoc nereaguje na kurativní léčbu. Nejdůležitější je léčba bolesti a dalších symptomů, stejně jako řešení psychologických, sociálních a duchovních problémů nemocných. Cílem paliativní medicíny je dosažení co nejlepší kvality života nemocných a jejich rodin mírněním **utrpení**, které je definované jako bolest či tíseň, které ohrožují neporušenost či celistvost jedince. Utrpení je způsobeno bolestí, dalšími fyzickými symptomy, psychickými problémy, sociálními potížemi, kulturními faktory a duchovními starostmi. Platí, že řešení kterékoliv příčiny utrpení má vliv na zmírnění či zabránění vzniku dalšího aspektu utrpení, a naopak neřešení jednoho aspektu vede k rozvoji utrpení v dalších oblastech fungování jedince. Bez odstranění či alespoň zmírnění bolesti nelze očekávat zlepšení utrpení, bolest zhoršují ostatní příčiny utrpení.

Dále uvedu jednotlivé příznaky, vyskytující se u nádorových onemocnění a jejich možné ovlivnění psychofarmaky.

### Bolest

Bolest je u onkologicky nemocných způsobena nejčastěji samotným nádorovým onemocněním (60 až 90 %), diagnostikou a léčbou nádorového onemocnění vzniká **bolest procedurální** (10 až 30 %), příčinou bolesti bývá celková **slabost a ochablost organismu** (5 až 20 %) nebo je bolest způsobena dalšími současně probíhajícími onemocněními. Zásadou léčby je vysvětlení vyvolávajících mechanismů a probrání léčebných možností s pacientem a s jeho souhlasem i s rodinou nemocného.

Nádorové bolesti bývají obvykle **chronické bolesti**, u asi 2/3 nemocných na ně nasedají občasně **průlomové bolesti**. **Epizodní bolesti**, které vznikají u pacienta náhle a jsou vyvolané např. kašlem, defekací, pohybem, močením, polykáním, se objevují u nemocných s i bez chronické bolesti. **Psychogenní bolesti** jsou v čisté formě u onkologických pacien-

tů vzácné, psychologické faktory a psychický stav ovlivňují práh bolesti a intenzitu vnímání bolesti.

**Intenzita bolesti** je dána zejména typem nádoru a stádiem onemocnění. Středně silné a silné bolesti provází 40–50 % onemocnění, kruté až nesnesitelné bolesti zjišťujeme u 25 až 30 %. Ke sledování intenzity bolesti slouží různé numerické, analogové či slovní škály bolesti. Jsou součástí kalendářů bolesti, kam nemocný zaznamenává dle potřeby i několikrát denně výskyt a charakter bolesti, nežádoucí účinky medikace a jsou nezbytné pro nastavení dostatečné terapie.

**Bolesti způsobené vlastním nádorovým procesem** provází nejčastěji nádory kostí (85 až 100 %), slinivky břišní (70 až 100 %), děložního čípku a vaječníků (40 až 100 %), tlustého střeva a konečníku (50–95 %), nejméně lymfomy a leukemie (15–20 %).

Bolesti lze z patofyziologického hlediska dělit na **nociceptivní**, které vznikají drážděním nociceptorů (např. kostní metastázy), **viscerální**, způsobené postižením orgánů nádorem či metastázami, spojené s distenzí pouzdra, obstrukčními poruchami, spasmy či prorůstáním nádoru, v případě postižení autonomního nervstva provázené i vegetativními příznaky, bolesti **neuropatické** z postižení centrálních nebo periferních nervových struktur. Neuropatické bolesti lze tlumit obtížně, spíše než opioidy jsou vhodná adjuvantní analgetika. Užívají se centrálně působící tricyklická antidepresiva, antikonzulziva, baklofen, někdy centrálně působící látky v kombinaci s opioidy a kortikoidy.

**Bolesti způsobené léčbou a diagnostikou** vznikají po operačních zákrocích (pooperační bolest, poamputační, fantómové bolesti, neuropatické bolesti a bolestivé otoky), po ozařování (neuropatie plexů, myelopatie, bolestivé tumory periferních nervů, záněty sliznic a kůže, postradiační nekrózy, fibrózy, edémy, dráždivý tračník aj.), souvisí s chemoterapií (záněty sliznic, periferní neuropatie, steroidní osteonekrózy aj.), mohou být provokovány invazivními zákroky (lumbální punkce, punkce kostní dřevě, biopsie, kanylace žil aj.).

**Bolesti z celkového oslabení a ochablosti** provázejí herpes zoster a postherpetické neuralgie, plísňové infekce, dekubity, zácpu, paraneoplastické syndromy. Objevují se často migrény a tenzní bolesti hlavy, bolesti provázejí poruchy pohybového aparátu.

Bolesti při onkologických onemocněních lze v 80 až 90 % úspěšně zvládat, zmírnit je na úroveň, která je přijatelná. Pouze u necelé poloviny nemocných bolest zcela vymizí. Statisticky udávají, že u nejméně 50 % nemocných není bolest adekvátně léčena. V našich podmínkách není bolest tlumena dostatečně až u 80 % nemocných, nevládnutelných je jen 5 % těchto bolestí. Příčiny nedostatečné analgetické léčby u nádorových onemocnění jsou nepřesná diagnostika a podcenění bolesti, nedostatečné dávky a dlouhé intervaly mezi dávkami léků, obavy ze vzniku tolerance a lékové závislosti a syndromu odnětí, strach ze silných opioidů, neznalost koanalgetik, neznalost či špatná dostupnost speciálních postupů, nedostatek a chybění psychické podpory.

**Léčba bolesti** je kauzální a symptomatická, mezi nimi leží paliativní radioterapie, chemoterapie, paliativní chirurgická léčba a léčba hormonální, které sice neřeší radikálně postup onemocnění, ale zpomalují růst nádoru, zmenšují nádor a tím zmírňují bolesti.

Pro správnou diagnózu a správnou terapii bolesti je nutná detailní anamnéza, fyzikální vyšetření pacienta, zvláště bolestivé oblasti (fyzikální, neurologické, ortopedické a dle potřeby další), diagnostické laboratorní testy a radiodiagnostická vyšetření. Diagnostický postup nesmí zatěžovat nemocného a zhoršovat kvalitu jeho života.

**Symptomatická léčba** zahrnuje farmakoterapii, psycho-terapeutické postupy, anesteziologické regionální analgēzie lokálními anestetiky, opioidy a dalšími léky ovlivňujícími bolest, neurolytické blokády, neurochirurgické invazivní postupy, fyzikální terapii. Ve farmakoterapii bolesti jsou nepostradatelná **analgetika**, aplikovaná v pravidelných časových intervalech tak, aby pacient dostal další dávku dříve, než odezní účinek dávky předchozí. Analgetika mají být podávána při nedostatečné odpovědi v maximální dávce dle doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO, 1984) podle třístupňového schématu:

I. stupeň: **neopioidní analgetika a event. adjuvantia**

II. stupeň: **slabá opioidní analgetika, eventuálně neopioidní analgetika a event. adjuvantia**

III. stupeň: **silná opioidní analgetika, eventuálně neopioidní analgetikum a eventuálně adjuvantia.**

Cílem není úplná bezbolestnost, ale snesitelná míra bolesti, čímž rozumíme subjektivní snížení bolesti o nejméně 90 %. Při kombinacích je nutné zvažovat lékové interakce a nežádoucí účinky léků. Sledovat pacienta je třeba nejdříve denně, po nastavení dávky v delších intervalech. Ve večerních hodinách je nutné dbát na zabezpečení spánku. Dávkování analgetik je individuální, provádí se podle hodin a ne podle potřeby. Účinnost zvoleného analgetika by měla trvat alespoň 4 hodiny. Novou dávkou analgetik by pacient měl dostat dříve než pokles účinné látky způsobí vnímání bolesti. Frekvence dávek odpovídá předpokládané době účinku, dávka je individuální a taková, aby tlumila bolest, ale nevedla k nežádoucím účinkům z předávkování (nadměrná sedace, závratě, nauzea apod.). Přednost se dává perorálnímu podávání analgetik, aby nemocný mohl v užívání zavedené terapie pokračovat i v domácím prostředí.

U onkologických pacientů vede ke zvyšování dávek analgetik nejčastěji progresse nádorového onemocnění a ne rozvoj tolerance, kdy k dosažení dostatečného analgetického účinku je třeba zvyšujících se dávek analgetik. Psychická závislost, jejímž projevem je chování vedené snahou získat drogu, u onkologicky nemocných nevzniká, protože droga je jimi užívána pro potlačení bolesti, ne pro psychické účinky.

Jako **koanalgetika (adjuvantní analgetika)** označujeme léky, jejichž primární indikace je jiná než analgetická. Mezi ně patří antidepresiva, perorální místní analgetika, antiarytmika, anti-epileptika, topická léčba místními anestetiky, neuroleptika, benzodiazepiny, klonidin, spasmolytika,

kortikosteroidy, regulátory metabolismu kalcia, antagonisté NMDA receptorů, pohlavní hormony. Adjuvantní analgetika lze rozdělit do tří skupin podle jejich účinku. Do první skupiny řadíme léky, které zasahují do neurotransmise, tvoří ji antidepresiva, neuroleptika, anxiolytika a centrální spasmolytika. Druhá skupina ovlivňuje abnormní aktivitu neuronů a představují ji antiepiletika. Poslední skupina ovlivňuje membránovou stabilitu nebo má lokálně anestetické účinky. Méně časté je užití dalších skupin látek: alfa-sympatomimetik, antihistaminik, psychostimulancií, kortikosteroidů, kalcitoninu aj.

**Antidepresiva** vykazují analgetickou účinnost v kontrovaných studiích u 40–74 % léčených pro bolest, zmírnění bolesti o více než 50 % udává 30 % nemocných. Používají se k ovlivnění bolesti od 60. let, práce potvrzující účinnost analgetickou jsou z posledních 15 let. Analgetický účinek není závislý na přítomnosti deprese, projevuje se i u nemocných, kteří netrpěli depresivními projevy. Dávky potřebné k dosažení analgetické účinnosti jsou nižší než dávky potřebné ke zvládnutí depresivní symptomatologie. Při současném výskytu bolesti a depresivní symptomatologie se používají dávky běžné při léčbě deprese. Analgetický účinek nastupuje rychleji než účinky antidepresivní, obvykle během 1–10 dnů. Hlavním předpokládaným **mechanismem účinku** je blokáda zpětného vychytávání neoradrenalinu a serotoninu, které inhibují nociceptivní receptory. Na analgetickém působení se mohou podílet i stabilizující efekt na membrány podobný chinidinu, ovlivnění beta a alfa-1 receptorů, histaminových zakončení, endogenních opioidních receptorů, NMDA receptorů, kalciových kanálů, sodíkových kanálů, syntézy oxidu dusíku, adenosinových receptorů.

Směšaná noradrenergní a serotonergní antidepresiva jsou analgeticky účinnější než jen noradrenergně působící antidepresiva, nejméně účinná jsou antidepresiva působícím jen inhibicí zpětného vychytávání serotoninu (SSRI).

Nejprůkaznější depresivní účinnost prokazují **tricyklická antidepresiva (TCA, antidepresiva I. generace)**. V léčbě nádorové bolesti se využívá jejich schopnost potencovat účinek opiátů stimulujících opioidní receptory (morfin, fentanyl, kodein, hydroxymorfin, etorfin). Tento efekt zřejmě nevykazuje imipramin a SSRI. Méně účinná je potenciace kappa agonistů (pentazocin, butorfanol, nalbufin), nejméně působí na delta opiátové agonisty.

**Noradrenergní antidepresiva** desimipramin, nortriptylin, dosulepin, maprotilin v některých studiích vykazují menší analgetickou účinnost než **smíšená antidepresiva**, která působí noradrenergně i serotonergně, amitriptylin a clomipramin. Selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, **SSRI**, jsou velmi užívanou skupinou antidepresiv i při zvládnání algických stavů, zejména proto, že jsou dobře snášena staršími a somaticky nemocnými pacienty. Jedná se o medikamenty: **citalopram** (Seropram, Citalec), **fluoxetin** (Deprex, Prozac, Portal, Deprenon), **fluvoxamin** (Fevarin), **sertralín** (Zoloft), **paroxetin** (Seroxat). Ve vztahu k opiátům je třeba vědět, že SSRI brzdí přeměnu kodeinu a jeho analogů na morfin a snižují jejich analgetické účinky. Potencují účinek agonistů opioidních receptorů

morfinu, nalbufinu a fentanylu. Nepotencují analgézi vyvolanou serotonergními opiáty (petidin, tramadol, pentazocin), v kombinaci s těmito opiáty mohou vyvolat serotoninový syndrom. **Inhibitory MAO** typu A nereverzibilní i reverzibilní (tranylcypromin, moclobemid) a typu B (selegilin) vedou také ke vzniku serotoninového syndromu při podání se serotonergními opiáty.

**Amitriptylin** (Amitriptylin) je nejužívanější antidepresivum při léčbě bolesti, zejména nádorové a neuropatické. Dávkování je zahájeno obvykle dávkou 10–25 mg na noc pro jeho tlumivý efekt, doporučeno je postupně v týdenních intervalech dávku zvyšovat o 25 mg až do objevení se analgetického účinku nebo nežádoucích účinků. Obvykle dostačuje dávka 75 mg/d. U nemocných s poškozením kardiovaskulárního aparátu může vyvolat převodní poruchy, může způsobit ortostatickou hypotenzi, zmatenost, poruchy paměti. Nepříjemné jsou sucho v ústech a ospalost, zácpa, retence moči, přibývání na váze, rozmazané vidění.

Další užívaná antidepresiva při zvládnání bolesti jsou: **klomipramin** (Anafranil), **mianserin** (Lerivon), **imipramin** (Melipramin), **dosulepin** (Prothiaden), **maprotilin** (Ludiomil), **dibenzepin** (Noveril), **desimipramin** (Petylyl). Antidepresivum ze skupiny SNRI **venlafaxin** (Efectin) je doporučován zejména pro neuropatickou bolest, další antidepresivum **bupropion** (Welbutrin) působí na deprese zejména mechanismem blokády zpětného vychytávání dopaminu. Ačkoliv dopaminergně působící antidepresiva jsou považována za analgeticky neúčinná, dle firemních údajů chronickou bolest dokáže ovlivnit.

Při kombinované léčbě opiáty s antidepresivy stačí ke zvládnutí bolesti menší dávky opiátů než při léčbě samotnými opiáty.

**Neuroleptika** se používají méně ke zvládnání algických stavů, ale uplatní se zejména tam, kde je současně přítomna úzkost, psychomotorický neklid, agitovanost, poruchy spánku, zvracení i zvracení provázející podávání opioidů. K nejpoužívanějším patří **levomepromazin** (Tisercin), **chlorprothixen** (Chlorprothixen), **haloperidol** (Haloperidol). **Tiaprid** (Tiapridal), jehož účinek není zatím detailně probádán, bývá používán ke zmírnění zejména bolestí hlavy a neuralgických bolestí.

Kombinace neuroleptik s antidepresivy jsou doporučovány u úporných neuropatických a neuralgických bolestí.

**Antiepileptika** jsou využívána zejména u periferních neuropatických, neuralgických a centrálních bolestí. Předpokládá se, že snižují abnormální neuronální výboje v bolestivých vláknech účinkem na iontové kanály nebo neurotransmitéry.

Lékem volby u neuralgií je **karbamazepin** (Biston, Neurotop, Timonil, Tegretol). Léčbu zahajujeme dávkou 20 až 100 mg/d a pomalu stoupáme do léčebného efektu, maximální dávka nepřekračuje 1 200 mg/d, větší dávku se doporučuje podávat na noc. Nežádoucí účinky způsobené karbamazepinem jsou závratě, ospalost, únava, neklid, ataxie, diplopie, nystagmus, rozmazané vidění, kardiální poruchy. Kontraindikací karbamazepinu je přecitlivělost na lék a atrioventrikulární blokády. Antagonizuje účinek dikumarolových antikoagulancií.

Membránově stabilizační účinky vykazuje **fentyoin** (Sondanton, Epilan D, Phenhydantol). Při jeho dlouhodobém užívání se objevují poruchy rovnováhy, ataxie, závratě, nystagmus, třes, gingivální hyperplázie, poruchy hemopoetického aparátu, osteopatie. Lze užít i **klonazepam** (Rivotril, Antelepsin); **deriváty kyseliny valproové** (Everiden, Convulex, Orfiril, Depakin, Chrono), mezi jejichž nežádoucí účinky patří tremor, přibývání na váze, dyspepsie, nauzea, alopecie; **gabapentin** (Neurontin), který se používá při zvládnutí centrálních i periferních neuropatických bolestí, u diabetických neuropatií i postherpetické neuropatie, bolestí po poranění nervů, migrény i onkologických bolestí. Je zvažován jako možný modulátor kalciových kanálů, snad i natriových kanálů, zvyšuje hladinu serotoninu a zejména ovlivňuje metabolismus a koncentraci aminokyselin v CNS, především glutamátu a GABA. Dávkování je 300 mg/d, postupně během týdne do dávky 900 mg/d až 1 600 mg/d, v literatuře jsou zmiňovány dávky až 3 600 mg/d. Nežádoucí účinky jsou somnolence, závratě a ataxie, nejistota, nystagmus, bolesti hlavy, deprese, anxiety, emoční labilita, obvykle mizí do 14 dnů po nasazení preparátu. **Lamotrigin** (Lamictal) s nežádoucími účinky diplopii a závratěmi. **Topiramát** (Topamax) v dávce 25 až 50 mg/d s týdenním odstupem, bolest ovlivňují dávky 50–600 mg/d, max. 800 mg/d, mezi nežádoucí účinky patří únava, nervozita, ataxie, anorexie, kognitivní problémy. Přináší úlevu při diabetické neuropatii, herpetické neuralgii.

**Benzodiazepiny** se při léčbě bolesti uplatní v celé své škále, významné postavení mezi nimi zaujímá klonazepam u některých neuralgií a neuropatií. Výhodou je i ovlivnění poruch spánku.

### Úzkost

Při zvládnutí krátkodobé úzkosti u onkologických pacientů se mohou použít všechny benzodiazepinové preparáty i nebenzodiazepinová anxiolytika **hydroxyzin** (Atarax) nebo **buspiron** (Anxiron, Buspiron), všechna SSRI antidepresiva. K tlumení úzkosti lze využívat i anxiolytického účinku dalších antidepresiv a malých dávek neuroleptik.

### Nevolnost a zvracení

Nevolnost je častějším příznakem než zvracení, je udávána u 50 až 60 % onkologicky nemocných, zejména žen. Zvracení se vyskytuje až u 30 % nemocných v terminální fázi nemoci.

Při chemoterapii je možné pozorovat u onkologických nemocných **psychogenní, anticipační, indukované zvracení**, které má reflexní charakter a vzniká v průběhu chemoterapie u nemocných, kteří měli špatnou zkušenost se zvracením, **akutní zvracení**, které se objevuje v průběhu aplikace chemoterapie a odeznívá nejpozději do 24 hodin po aplikaci a **pozdní zvracení**, které nastává po 24 hodinách od aplikace a mizí po delší době (obvykle trvá 2–3 dny, vyjimečně i několik týdnů). Platí zásada, že prevence je účinnější než léčba. Antiemetik je několik druhů, působí centrálním i periferním mechanismem. V praxi jsou používány nejčastěji kombinace antiemetik, nejen při che-

moterapii, ale zvracení způsobeném produkty nádorového metabolismu, tumorózní masou s metastázami, radioterapií. Nejužívanějším psychofarmakem s antiemetickým účinkem je fenothiazinové neuroleptikum **levomepromazin** (Tisercin), které zmírňuje nevolnost i zvracení. Je účinné i u nemocných, kde selhala jiná antiemetika. Dávka je 5 až 25 mg/d obvykle v jedné večerní dávce. Není přesně znám mechanismus účinku, předpokládá se přímé působení v centru zvracení zřejmě blokadou dopaminergních a serotoninových receptorů. Z butyrofenonových neuroleptik je užíván **haloperidol** (Haloperidol), a to v injekční formě, kapkách, ve formě subkutánní kontinuální infuze v dávce 2 až 10 mg/d.

Kromě farmak se uplatňují i další terapeutické postupy, jako nasogastrická sonda, tlumení zánětu při gastritidě při podávání nesteroidních antirevmatik, perkutánní endoskopická gastroskopie a alternativní techniky, relaxační techniky, masáže, akupunktura, akupresura.

Pacientovi je doporučeno jíst stravu v malých dávkách vícekrát během dne, pomalu, jídlo nepřiliš teplé či kořeněné, pít před a po jídle vhodné tekutiny (nejlépe ovocné čaje a šťávy nepřiliš koncentrované), po jídle neulehat.

### Nechutenství

Nechutenství může být způsobeno nádorem, chemoterapií, radioterapií. Je-li jeho příčinou chronická bolest a deprese, je terapeuticky dobře ovlivnitelné. Nedostatečný příjem tekutin, ozáření orofaciální oblasti, dýchání ústy, nedostatečná hygiena dutiny ústní a farmaka (opioidy, diuretika a psychofarmaka) vedou ke **xerostomii**.

### Zácpa

Příčinou zácpy mohou být nepohyblivost, zmatenost, strach z podložní mísy, nutriční a metabolické procesy, obstrukce střeva, postradiační fibróza, bolestivé anální afekce, medikamenty (opioidy, psychofarmaka, nadužívání projímadel), strach z průjmů, strach z inkontinence. Při zácpě z obstrukce střevní vzniká nevolnost a zvracení, při jejím zvládnutí se uplatní antihistaminika a neuroleptika (zejména haloperidol).

### Dehydratace

V onkologii zůstává otevřená otázka, zda léčit dehydrataci u nemocných v terminálních stádiích či zda dehydratace neléčit. Infuzní terapie vede ke komplikacím jako jsou otoky, vznik ascitu, dušnost, zvýšená tvorba moče. Nadměrně zatěžující infuzní terapie omezuje hybnost, sociální kontakty. Dehydratace má řadu negativních důsledků, mezi které patří i rozvoj apatie, zmatenosti, neklidu a zvýšené nervové svalové dráždivosti, při současné léčbě opioidy hrozí jejich kumulace. Zároveň je dehydratace považována za možné přirozené centrální anestetikum.

### Dušnost

Dušnost je definována jako subjektivní nedostatek vzduchu, který vzniká u nemocného s pokročilým onemocněním, kdy požadavky na dodávku kyslíku jsou vyšší, než

je organizmus schopen zajistit. Na vzniku se podílí fyziologické, psychické a sociální faktory. Dušnost provází v posledních 6 týdnech života 50 až 70 % nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním. Nejčastěji trpí dušností nemocní s bronchogenním karcinomem. Příčin dušnosti je řada: srdeční selhání, lokalizovaná obstrukce dýchacích cest, generalizovaná obstrukce dýchacích cest, perikardiální výpotek, embolizace do plic, patologické změny v plicním parenchymu z nádorové infiltrace nebo z mnohočetných metastáz, záněty, změny počtu červených krvinek. Po medikamentech může vzniknout akutní bronchospasmus, plicní fibróza, eozinofilní reakce, plicní edém. Akutní dechové potíže provází úzkost.

Dušnost provázená úzkostí bývá u nemocných s pokročilým nádorovým onemocněním častá.

Lze ji zvládnout benzodiazepiny, často v kombinaci s morfinem, při neklidu a dušnosti fenothiazinovými neuroleptiky a morfinem. Na rozdíl od léčby bolesti, kde není dávkování morfinu omezeno, u pokročilých nádorových onemocnění je indikována nízká dávka morfinu od 5 do 15 mg po 4 až 6 hodinách subkutánně, intramuskulárně a u těžkých stavů i intravenózně. Po hodině možno opakovat až do celkové dávky 30 až 180 mg denně. Mezi nejčastěji podávaná anxiolytika patří **diazepam** v dávce 5 až 10 mg denně, někdy v injekční formě (Seduxen, Apaurin), **midazolam** (Dormicum) obvykle 2 až 10 mg, perorálně či injekčně subkutánně či intravenózně, s rychlým nástupem účinku a krátkodobým působením, **alprazolam** (Neurol, Xanax, Xanax retard). Dávkování benzodiazepinů v této indikaci je velmi individuální.

#### Literatura

1. Baštecký, J., Šavlik, J., Šimek, J. (1993): Psychosomatická medicína. Praha, Grada Publishing.
2. Bouček, J. et al. (2001): Obecná psychiatrie. UP Olomouc.
3. Brychta, M. (2000): Bolest v průběhu onkologického onemocnění. Bolest 3: 140-144.
4. Hynie, S. (1995): Psychofarmakologie v praxi. Praha, Galén.
5. Konečná, I., Dropková, M., Rokyta, R. (1999): Má Tiapridal antinocicepční účinky? Bolest 4: 184-186.
6. Kršiak, M. (1999): Antidepresiva a bolest. Bolest 3: 116-118.
7. Kršiak, M. (2000): Farmakologie bolesti. Bolest 1: 14-16.
8. Lampl, Ch. (1994): Antidepressiva in der Schmerztherapie unter besonderer Berücksichtigung der Serotonin reuptake Hemmer. Dr. Med 5.
9. Opavský, J., Kršiak, M., Miloschewsky, D. (2000): Farmakologie a farmakoterapie bolesti. Bolest Supplementum 1: 17-32.
10. Pidman, V. (2000): Antidepresiva v léčbě chronické bolesti. Psychiatrie pro praxi 53-54.
11. Poeldinger W. (1994): Serotonin, Schmerz und Depression. Der praktische Arzt 715.

#### Škytavka

Škytavka bývá způsobena distenzí žaludku, drážděním bránice nádorem, ascitem, pleurálním výpotkem, drážděním frenických nervů, nádorem mozku či metastatickým procesem v mozku. Tento patologický respirační reflex lze ovlivnit podáváním chlorpromazinu.

#### Hemoptýza

Hemoptýza vede k rozvoji výrazné úzkosti a bývá proto často aplikován některý z benzodiazepinů.

#### Maligní onemocnění provázejí

##### - Kvalitativní poruchy vědomí

Objevují se v terminálních stádiích nádorových onemocnění a většinou se nejedná o těžká deliria.

##### - Demence

Demence vzniká primárně maligním onemocněním není častá, v souvislosti s nádorovým onemocněním ji způsobuje vnitřní hydrocefalus, paraneoplastický syndrom. Bývá následkem radioterapie, chemoterapie, malnutrice a infekce. I zde platí, že je často obtížná diferenciací diagnostická rozvaha vzhledem k pseudodemenci (depresi).

##### - Nespavost

#### Závěr

Článek je věnován léčbě příznaků provázejících onkologické onemocnění s přihlédnutím k farmakoterapii. Samozřejmě, že stejný význam mají i psychologické postupy a sociální opatření, kterými je nutno farmakoterapii vždy podpořit.

12. Raudenská, J. (2000): Psychologie chronické bolesti. Bolest 2: 86-90.

13. Rokyta, R. (1998): Bolest a její patofyziologie. Bolest 2: 103-107.

14. Sladká, J. (2001): Bolest v centru pozornosti. Medicína 9: 4.

15. Skříčková, J., Vorlíček, J.: Terapie preterminálních stavů onkologicky nemocných. Bolest 1: 3-7.

16. Švestka, J. et al. (1995): Psychofarmaka v klinické praxi. Praha, Grada Publishing.

17. Švestka, J. (1999): Antidepresiva a bolestivá porucha. Jsou analgeticky stejně účinná noradrenergní, serotonergní a smíšená (noradrenergní + serotonergní) antidepresiva? Bolest 3: 119-126.

18. Tomiška, M., Vorlíček, J. (1999): Nevolnost a zvracení u onkologicky nemocných v paliativní péči. Bolest 179.

19. Vinař, O. (1999): Psychofarmaka v lékařské praxi. Trendy v medicíně 1: 61-77.

20. Vondráčková, D. (2000): Léčba nádorové bolesti. Bolest Supplementum 1, 103-113.

21. Vorlíček, J., Adam, Z. et al. (1998): Paliativní medicína. Praha, Grada.