

SYMPTÓMY, KTORÉ ZHORŠUJÚ BOLEŠŤ

Hedviga Jakubíková

Neurologické oddelenie a ambulancia chronickej bolesti FNŠP J. A. Reimana, Prešov

U pacientov s nádorovým ochorením je liečba bolesti často zložitá kvôli iným pridruženým symptómom, ktoré komplikujú podávanie analgetík. Medzi najčastejšie patria nauzea, vracanie, anorexia a kachexia. V týchto situáciách možno využiť transkutánne či parenterálne aplikácie liečiv, ale nevyhnutná je aj symptomatická liečba pridružených symptómov.

Kľúčové slová: nádorová bolesť, nauzea, vracanie, kachexia, anorexia.

Kľúčové slová MeSH: nádory, bolesť, nauzea, vracanie, kachexia, anorexia.

PAIN – AGGRAVATING SYMPTOMS

Pain treatment in patients with cancer is difficult because of other symptoms, that complicate application of analgesics. The most frequent are nausea, vomiting, anorexia and cachexia. We can use transdermal and parenteral application of drugs, but symptomatic treatment of other symptoms is unavoidable.

Key words: cancer pain, nausea, vomiting, cachexia, anorexia.

Key words MeSH: neoplasms, pain, nausea, vomiting, cachexia, anorexia.

Via pract., 2005, roč. 2 (6): 286–287

U mnohých pacientov s pokročilým nádorovým ochorením je najobávanejším príznakom ochorenia bolesť. V súčasnosti sa využíva v liečbe bolesti u týchto pacientov systémové podávanie rôznych analgetík a koanalgetík, metódy regionálnej analgézie, neuroablačné postupy a rehabilitácia. Rovnakú pozornosť si však zasluhujú aj ostatné symptómy, ktoré niekedy komplikujú analgetickú liečbu a výrazne zhoršujú kvalitu života pacientov.

Nauzea a vracanie

Nauzea a vracanie sú častým príznakom u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením, postihujú 21–68% pacientov. Liečba sa líši podľa vyvolávajúcej príčiny. Chronická nauzea výrazne zhoršuje kvalitu života pacienta. (1)

Najčastejšie príčiny nauzey a vracania pri rozvinutých karcinómoch sú:

- gastrická stáza,
- obštrukcia čreva,
- zvýšený intrakraniálny tlak,
- nežiaduci účinok liekov,
- biochemické príčiny a iné.

Gastrická stáza (oneskorené vyprázdňovanie žalúdka) predstavuje asi 25% príčin nauzey a vracania. Klinické príznaky gastrickej stázy sú od miernej dyspepsie a anorexie po výraznú nauzeu a masívne vracanie. Gastrická stáza je zväčša funkčná porucha a je spôsobená niektorou z nasledujúcich príčin: dysmotilitou, vplyvom liekov (opioidy, antimuskarínika), ale aj organickou príčinou, napr. karcinómom hlavy pankreasu (porušenie duodenálneho transportu), retroperitoneálnymi ochoreniami (vedú k nervovej dysfunkcii), paraneoplastickými a diabetickými autonómnymi neuropatiami, kompresiou miechy. Gastrická stáza sa klinicky prejavuje skorým nasýtením,

postprandiálnou plnosťou, nafukovaním a distenziou v epigastriu, pálením na hrudi, grganím a čkaním, nauzeou a vracaním. (2) U väčšiny pacientov je obštrukcia inkompletná.

Obštrukcia čreva pri rozvinutom ochorení môže byť spôsobená: karcinómom, komplikáciami po liečbe (adhézie, postradiačná ischémia, fibróza), liekmi (opioidy, antimuskarínika), či nesúvisiacimi benignými príčinami (strangulovaná hernia). Obštrukcia sa môže vyskytnúť na korejkoľvek úrovni, v oblasti gastroezofageálnej junkcie, žalúdka a duodena, tenkého a hrubého čreva. Na každej úrovni môže byť obštrukcia funkčná, alebo organická. U pacientov s rozvinutým karcinómom sa môžu vyskytovať viaceré miesta parciálnej obštrukcie tráviaceho traktu. Črevná aktivita sa prejavuje príznakmi od absolútnej obštrukcie po hnačky. (2)

Organická ezofageálna obštrukcia sa zvyčajne rieši paliatívnou chirurgiou (laserterapia), zavedením nasogastrickej sondy, alebo paliatívnou rádioterapiou. Chirurgická intervencia sa zvažuje u pacientov s obštrukciou pri ľahko reverzibilných príčinách (pooperačné adhézie, diskretná obštrukcia neoplazmou na 1 mieste) a nejedná sa o diseminované ochorenie. Alternatívnym spôsobom enterálnej výživy je perkutánna endoskopická gastrostomia.

Medikamentózna liečba **gastrickej obštrukcie** sa rieši podávaním antisekretorických liekov. Antisekretoriká znižujú gastrickú sekréciu asi o polovicu a redukujú objem slín, ale tento efekt je čiastočne negovaný, keď pacient dostáva intravenózne roztoky v množstve nad 2 litre /24 hod. (5) U pacientov bez koliky alebo len s miernou kolikovitou bolesťou, u ktorých je zachovaná flatulencia, sú liekom voľby a bez flatulencie, sú prokinetiká kontraindikované,

liekom voľby sú spasmolytiká. Objem formujúce, osmotické a stimulačné laxatíva sa musia vynechať.

Kortikosteroidy sú niekedy efektívne aj pri črevnej obštrukcii. Pravdepodobne účinkujú redukciou lokálneho edému a zväčšením črevného lumenu, a môžu tiež redukovať tlak na intestinálne nervy, čím korigujú neurálnu dysfunkciu a sprievodnú funkčnú obštrukciu. Tieto účinky sú odlišné od špecifických antiemetických efektov kortikoidov. Serotonínové antagonisty (granisetron, ondansetron, tropisetron) sú nevyhnutné pri perzistujúcej kompletnej inoperabilnej obštrukcii, pretože zvýšený intraluminálny tlak vedie ku uvoľneniu 5-hydroxytryptamínu (serotonínu) z chromafinných buniek v črevnej stene.

Mechanizmus **vzniku nauzey a vracania po opioidoch** je kombináciou ich centrálného a periférneho účinku. Centrálny účinok zahŕňa priamu stimuláciu chemorecepčnej spúšťacej zóny opioidom, najčastejšie po bolusovom intravenóznom podaní lieku. Akútne vracanie je častejšie u žien a mladších pacientov. Periférnym efektom opioidy spôsobujú žalúdočné vyprázdňovanie a pasáž črevného obsahu, spôsobujú spazmus pyloru a zvyšujú žalúdočnú sekréciu. Tento účinok sa uplatňuje skôr pri chronickom podávaní opioidov. Nevoľnosť a vracanie pravdepodobne nezávisí od typu použitého preparátu ani od spôsobu podania. V literatúre sa uvádza výskyt vracania po opioidoch v 3–40%. (4) V liečbe sa odporúča metoclopramid alebo haloperidol.

Anorexia

Anorexia môže byť primárna v rámci kachexia-anorexia syndrómu, alebo sekundárna pri niektorej z nasledujúcich príčin: zmenená

Tabuľka 1. Delenie antiemetík na lieky voľby podľa miest účinku.**Antiemetiká prvej voľby**

Základným liekom voľby sú metoclopramid, domperidon, haloperidol, prochlorperazin, thietylperazin, butylscopolamin a hyoscín.

Nie je vhodné ordinovať súčasne prokinetikum (metoclopramid) a antimuskarínium (hyoscín), pretože antimuskaríniká blokujú cholinergný mechanizmus, cez ktorý prokinetiká účinkujú. (3)

1. Prokinetické antiemetiká

Pre gastritídu, gastrickú stázu, funkčné obštrukcie čreva je vhodný metoclopramid a domperidon. Podporujú motilitu žalúdka a čreva spolu s relaxáciou pyloru a zvýšením tonusu dolného ezofageálneho zvierača, podporujú teda vyprázdňovanie žalúdka a sú účinné pri žalúdočnej stáze. Nie sú vhodné pri obštrukcii čreva. (4)

2. Antiemetiká účinkujúce hlavne na chemorecepčnú trigerovú zónu (area postrema)

Ich účinok závisí od stupňa blokády dopamínových receptorov, chlorpromazin má miernu antiemetickú aktivitu, účinnejší je prochlorperazin a thietylperazin. (4) Pre väčšinu chemických príčin zvracania (napr. pri morfine, hyperkalcémii, obličkovej insuficiencii) je vhodný haloperidol.

3. Spazmolytiká a antisekretorické antiemetiká

Pri nutnosti redukovať gastrointestinálnu sekréciu a pri črevných kolikách používame butylscopolamin a hyoscín (4).

Antiemetiká druhej voľby**1. Adjuvantné antiemetiká**

Dexametazon, v dennej dávke 8–16 mg i. v., s. c. alebo p. o., zväčší redukciiu dávky po 7 dňoch. Kortikoidy účinkujú ako antiemetiká pravdepodobne redukciiou permeability chemorecepčnej trigerovej zóny (area postrema) a hematoencefalickej bariéry na emetogénne substancie. Zvlášť účinné sú pri liečbe nevoľnosti a vracania kvôli zvýšenému intrakraniálnemu tlaku (5).

2. Antagonisty 5-HT₃ receptorov

Antiemetický efekt sa dosahuje blokádou účinku serotonínu na vagových zakončeníach a centrálnym účinkom ovplyvňujúcim chemorecepčnú spúšťačnú zónu – ondansetron, granisetron, tropisetron.

chuť do jedla, pocit skorého nasýtenia, žalúdočná stáza, obštipácia, bolesť všeobecne, bolesť v ústnej dutine, anxióza a depresia, vplyv liekov, chemoterapie a rádioterapie. Anorexia a pocit skorého nasýtenia sa vyskytujú zväčša spoločne. Pacient sa teší na jedlo, no cíti nasýtenie po niekoľkých sústach a nemôže viac jesť. Rýchle nasýtenie bez nauzey býva spojené s malým postgastrektomickým žalúdkom, stázou v žalúdku, hepatomegáliou a veľkým ascitom.

Stimuláciou chuti sú indikované len u niektorých anoretických pacientov. Ak sa neprejaví žiaden účinok do 1–2 týždňov, treba ich vysadiť. Kortikosteroid (napr. prednison 15–30 mg/deň, dexametazon 2–4 mg/deň) je efektívny asi u 50 % pacientov, ale efekt zvyčajne trvá len niekoľko týždňov. Gestagen (napr. megestrol acetát 160 mg /deň) môže mať efekt trvajúci niekoľko mesiacov. Podľa niektorých

štúdií bol menší efekt dosiahnutý pri podávaní cyproheptadínu a kanabinoídeov (5, 6).

Kachexia

Výrazná strata hmotnosti a úbytok svalstva sa vyskytuje u viac než 50 % pacientov s pokročilým karcinómom, incidencia je najvyššia pri gastrointestinálnych a pľúcnych karcinómoch. Nemusí korelovať s príjmom potravy alebo stupňom nádorového ochorenia. Môže sa vyskytovať u pacientov s malou primárnou

neoplazmou. Kachexia je zvyčajne spojená s anorexiou, ako je to pri paraneoplastickom fenoméne kachexia-anorexia syndrómu. Príčiny smerujúce ku kachexii u rozvinutých karcinómov sú podmienené tvorbou cytokínov produkovaných tumorom a hostiteľskými bunkami, abnormálnym metabolizmom cukrov, tukov a bielkovín a zvýšeným metabolickým obratom smerujúcim ku zvýšenému energetickému výdaju.

Masívne výživové doplnky cez nasogastrickú sondu alebo intravenózna hyperalimentácia majú malý význam v zvrátení kachexie pri rozvinutom karcinóme – kvôli zvýšenému metabolickému obratu a abnormálnemu metabolizmu. Diétne úpravy sú dôležité vtedy, keď je pridružená porucha chuti.

Pacienti s nádorovým ochorením liečení medikamentózne majú byť vedení k častému prijímaniu malých množstiev obľúbených nápojov a jedál. Niektorí pacienti zisťujú, že dokážu zvládnuť viac jedla ráno. Antimuskaríniká a zníženie množstva prijímaných tekutín môžu často viesť k pocitu suchosti v ústach a k smädu. Tieto príznaky sú zvláduteľné dobrou starostlivosťou o ústnu hygienu. Niekoľko mililitrov tekutiny ponúknutých každých 30 minút, alebo aj vo forme ľadovej kocky, prináša úľavu od smädu.

Zavádzanie nových medikamentov ovplyvňujúcich nauzeu a vracanie u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením pomáha zmierniť obtiaže u väčšiny pacientov. A tak sápopri liečbe bolesti môže zlepšiť kvalita života týchto pacientov aj ovplyvnením spomínaných symptómov.

Literatúra

1. Pereira J, Bruera E. Chronic nausea. In: Bruera E, Higginson I, eds.: Cachexia-Anorexia in Cancer Patients. New York, NY: Oxford University Press, 1996: 23–37.
2. Twycross R. Palliative care: anorexia, cachexia, nausea and vomiting. *Medicine* 2000; 28: 7–12.
3. Twycross R, Wilcock A, Thorp S. Palliative Care Formulary (PCF1). Radcliffe Medical Press, 1998.
4. Vorlíček J, Adam Z, Pospíšilová Y, a kol. Paliativní medicína, Grada Publishing 2004; 73–86.
5. Pugh R. The management of nausea and vomiting in patients with terminal cancer, *CME Journal Geriatric Medicine*, 2001, 3, 3: 110–113.
6. Dangel T, Karwacki M. Textbook of the 3rd European Course in Palliative care, National Research Institute for Mother and Child, Warsaw, 2003: 47–48.

● aktuálnosť ● komplexnosť ● personalizácia ● regionálnosť ● vzdelávanie

**Staňte sa užívateľmi portálu
www.zdravcentra.sk**

Chcete si vytvoriť internetovú prezentáciu ordinácie?
Hľadáte komplexné odborné informácie?

zdravcentra.sk
PRIMÁRNA STAROSTLIVOSŤ

e-mail: zdravcentra@zdravcentra.sk

ZENTIVA