

Průlomová bolest a její léčba

MUDr. Pavlína Nosková

Centrum léčby bolesti KARIM VFN a 1. LF UK Praha

Průlomová bolest (PB) je definována jako přechodné vzplanutí bolesti silné intenzity při dobře kontrolované základní bolesti analgetickou léčbou. Vyskytuje se u bolesti nádorového i nenádorového původu a dotaz na ni by měl být běžnou součástí každého kontaktu s pacientem. K řešení tohoto typu bolesti je nutné nemocné vybavit záchrannou medikací s rychlým nástupem účinku do 30 minut. Článek uvádí přehled analgetik z každého stupně analgetického žebříčku WHO vhodných k léčbě PB a dostupných v ČR. Z hlediska co nejrychlejšího nástupu účinku u silné PB jsou stále hledány nové aplikační cesty vhodné i k ambulantnímu užívání. Tuto možnost představuje intranazální fentanyl. Po vyčerpání farmakoterapie, zejména v onkologii, zaujímají své místo invazivní metody.

Klíčová slova: průlomová bolest, záchranná medikace, Oxfordská liga analgetik, invazivní postupy, nosní sprej.

Breakthrough pain and it's treatment

Breakthrough pain (BP) is defined as transitory pain that occurs on a background of relatively well controlled baseline pain. This pain character can join pain of tumour disease origin but not only that one. Question to specify the character of pain should be common in daily contact with a patient. To resolve this problem it seems necessary to provide patients with rescue medication with rapid 30 minute onset. The article comes with analgetics review according to WHO classification and suitable for BP and available in the Czech republic. From the point of fast onset view we are looking for new approaches and application routes practical also for outpatient departments. Intranasal fentanyl offers such option. When pharmacotherapy is not effective any more, mainly in oncology new invasive methods are being explored.

Key words: breakthrough pain (BP), rescue medication, Oxford league of analgesics, invasive procedures, nasal spray.

Interní Med. 2010; 12(10): 482–486

Úvod

Průlomová, někdy v literatuře označována jako **epizodická**, bolest (PB) je definována jako přechodné vzplanutí bolesti silné intenzity při dobře kontrolované základní bolesti analgetickou léčbou. Je většinou krutá, s náhlým začátkem a délkou trvání do 30 minut. Vyvolává u nemocných stav úzkosti a deprese, nespokojenosti s léčbou a zvyšuje počet návštěv u lékaře. To se odráží i v oblasti ekonomiky zdravotnictví.

PB vzniká na podkladě předvídatelných aktiv, jako jsou chůze, kašel, jiná pohybová činnost, nebo vzniká zcela nepředvídatelně bez zjevné příčiny. Setkáváme se s ní u bolesti nádorové i nenádorové etiologie. V oblasti onkologie jí trpí až 65 % pacientů (1). V názvosloví PB stále nejsou daná jasná pravidla, i v zahraniční literatuře se informace různí. Nejčastěji se uvádí následující dělení (2):

1. **Spontánní** – vznikající náhle bez zjevné příčiny
2. **Incidentální** – spojená s určitou událostí. Rozlišuje se bolest předvídatelná (pohyb, defekace, příjem potravy, polykání) a nepředvídatelná (kýchnutí, peristaltika). K tomuto typu bývá zařazována i bolest **procedurální**, která souvisí s plánovaným terapeutickým a vyšetřovacím postupem (rehabilitace, převaz rány, radiologické vyšetření).

3. Bolest **na konci dávky** (end – dose pain) většinou souvisí s nesprávným managementem léčby bolesti a měla by vést ke zkrácení intervalu mezi dávkami nebo k navýšení základní hladiny retardovaného opioidu.

Patofyziologie

Z patofyziologického hlediska lze PB rozdělit na nociceptivní (somatická a viscerální) a neuropatickou. **Nociceptivní** bolest vzniká stimulací nociceptorů (volná nervová zakončení) a je podkladem bolestí pohybového aparátu a vnitřních orgánů. V terapii se uplatňují analgetika žebříčku WHO dle stupně bolesti.

Neuropatická bolest je generována centrálním nebo periferním nervovým systémem. V patofyziologii hrají důležitou roli centrální senzitivace, neuroplastická a „wind up“ fenomén. Charakter bolesti je pálivý, bodavý, šlehavý, vystřelující, zhoršený v klidu a v noci.

V onkologii bývá častou příčinou prorůstání nádoru do nervových struktur. Tato bolest je rezistentní na klasická analgetika a v terapii je třeba použít **adjuvantní léčiva** (koanalgetika): antiepileptika, tricyklická antidepresiva, kortikosteroidy a lokální anestetika.

V praxi se vyskytuje často bolest **smíšená**, která zahrnuje složku nociceptivní i neuropatickou. Zde je nutná kombinace klasických analgetik a koanalgetik.

Farmakoterapie – obecné schéma

Pokud je vedena léčba bolesti chronického pacienta, je nutné dotaz na PB zařazovat do každé kontroly. K objektivizaci a hodnocení PB se využívá **VAS** (vizuální analogová škála) a záznamů v **deníku bolesti**. Pacient zapisuje také situace a objektivní příčiny, které k PB vedou. V rámci racionálního přístupu k léčbě chronické bolesti je nutné každého ambulantního pacienta vybavit i analgetikem s rychlým nástupem účinku k řešení PB, tzv. **záchrannou** (rescue) medikací. V případech předvídatelného výskytu PB se farmaka aplikují asi 30 minut před vyvolávající událostí. Častý výskyt PB by měl vést ke zhodnocení efektivity bazální dávky dlouhodobě působícího opioidu a případně k navýšení dávky.

Základem farmakoterapie je analgetický žebříček WHO (tabulka 1), navržený v roce 1986 původně pro onkologickou bolest. Dnes je základem pro léčbu bolesti nádorového i nenádorového původu.

Při PB střední intenzity je vhodné použít analgetika s rychlým nástupem účinku 1. stupně WHO, při bolesti střední až silné intenzity analgetika 2. stupně nebo kombinace 1. a 2. stupně.

U silné PB nereagující na předchozí léčbu je třeba užít dostupná analgetika 3. stupně.

K výběru vhodného farmaka podle analgetické potence slouží **Oxfordská liga analgetik** (tabulka 2). Jde o žebříček analgetik sestavený

podle jejich NNT hodnot určených na základě výsledků nezávislých metaanalýz četných klinických studií (randomizovaných, kontrolovaných, dvojité slepých) působení analgetik u akutních bolestí u dospělých. Tyto studie, prováděné z hledisek medicíny založené na důkazech, jsou komerčně nezávislé. Podle Oxfordské ligy analgetik mají u akutní bolesti nejvyšší pravděpodobnost analgetického účinku (nejnižší NNT) nejen silné opioidy jako morfin nebo pethidin, ale i nesteroidní antiflogistika/antirevmatika, kombinace paracetamolu s opioidy podané ve vysokých (ale ještě přípustných) dávkách a metamizol. I když má Oxfordská liga analgetik určité meze (měří pravděpodobnost spíše než vlastní intenzitu analgetického účinku, vychází z akutní bolesti a jednorázové aplikace), získala si rychle velkou autoritu. Podle posledních výsledků klinického zkoušení dochází k její průběžné aktualizaci a je přístupná na internetu v lékovém bulletinu „Bandolier“ (odkazy).

Farmakoterapie – analgetika

Analgetika 1. stupně WHO

Analgetika – antipyretika

Mechanismus analgetického působení **paracetamolu** (PCT) není přesně znám. Předpokládá se, že inhibuje v CNS COX3 (cyklooxygenáza) a zasahuje do dalších neurohumorálních mechanismů. Analgeticky účinná dávka

je 750–1 000 mg, max. 4 g/den, v intervalech po 4–6 hod. Má příznivý bezpečnostní profil, a proto představuje lék 1. volby u geriatrických pacientů. Svým rychlým nástupem je vhodný k řešení PB. Racionální je jeho podání asi 30 min. před plánovanou pohybovou aktivitou. Je lékem 1. volby během gravidity a laktace (FDA) a v revmatologii (Doporučení EULAR = European League Against Rheumatism). Nesteroidní anti-revmatika (NSA) se podávají až při nedostatečném účinku, nebo výjimečně při průlomu. Velkou výhodou paracetamolu, ve srovnání se salicyláty a jinými NSA, je nepřítomnost gastrointestinální toxicity, která nezvyšuje riziko GIT krvácení. Proto se stává neopioidním analgetikem volby také u chronicky antikoagulovaných pacientů. Jen v případě dlouhodobého užívání vyšších dávek paracetamolu (více než 2 g denně) je doporučeno přísněji monitorovat INR a případně snížit dávku warfarinu. Poškození jater po terapeutických dávkách paracetamolu je výjimečné a přichází v úvahu spíše při stavech s nízkými hladinami glutathionu, jako jsou kachexie při anorexii, hepatitida C a cirhóza jater (3). O rektálním podání paracetamolu a nástupu účinku jsou vedeny stále diskuze vzhledem k rozdílné absorpci z rektálních venózních pletení a k jednoznačným závěrům je třeba dalších studií.

Injekční forma (Perfalgan 500–1 000 mg) se používá ke krátkodobé léčbě středně silných bolestí po chirurgických výkonech, zejména v porodnictví, a má své místo v léčbě PB

u hospitalizovaných pacientů. Rychlost nástupu analgetického účinku Perfalganu se udává 5–10 minut, na základě praktických zkušeností je zaznamenávána doba delší (až 30–45 minut).

Z nežádoucích účinků **metamizolu** (Novalgín, Algifen), který je oblíben i v geriatrii, je znám jeho negativní vliv na krvetvorbu. Poslední epidemiologické studie ukazují, že toto riziko je velmi nízké (1:1 000 000). Agranulocytóza bývá reverzibilní a jejími klinickými projevy jsou horečka a pharyngitis (4)). Je třeba se však obávat vzácné, ale těžké anafylaktoidní reakce, kterou tento lék může vyvolat. Proto by neměl být podáván u astma bronchiale a polyvalentních alergiků. Intravenózní forma je běžnou součástí řešení PB u hospitalizovaných pacientů a metamizol v kombinaci se spazmolytikem (Algifen) představuje účinnou léčbu PB u bolestí břicha. Maximální dávka je až 216 kapek, rozdělená do 4 denních dávek (20–54 kapek).

Nesteroidní antirevmatika (NSA) představují silná analgetika a pro svůj volný prodej také velmi oblíbená, zároveň vyžadují opatrnost z důvodů významných nežádoucích účinků. Podle svého působení na cyklooxygenázu 1 (COX1 – konstituční) a cyklooxygenázu 2 (COX2 – indukovatelná) je dělíme na **specifické COX 1 inhibitory** (KAS), **neselektivní COX inhibitory – klasická NSA** (ibuprofen, diclofenak, naproxen, piroxicam), **preferenční COX 2 inhibitory** (nimesulid, meloxicam) a **COX2 selektivní inhibitory = koxiby** (parecoxib, etorikoxib, celecoxib). Je třeba zdůraznit, že klasická NSA jsou farmaka **pro dlouhodobé podávání** naprosto **nevhodná** z důvodu svých závažných nežádoucích účinků na GIT, kardiovaskulární systém, trombocyty a ledviny. Nadužívání klasických NSA vede ke klinickým jednotkám známým jako NSA indukovaná gastropatie, NSA enteropatie a kolopatie. Rizikovou skupinu představují pacienti nad 65 let věku, chronická kortikoterapie, warfarinizace a pozitivní GIT anamnéza. Pokud je nezbytné jejich podávání u revmatologických pacientů, je vhodné současné nasazení inhibitorů protonové pumpy. Nejen koxiby, z nichž rofekoxib a valdecoxib byly v minulosti staženy z trhu, ale celá skupina léků zvyšuje riziko akutních koronárních příhod. Nedávno dlouhodobě užívaný **nimesulid** (Coxtral, Aulin, Nimesil) s rychlým nástupem účinku je od září 2007 schválen SÚKLeM v dávkování 200 mg denně (2 tbl.) pouze na dobu 2 týdnů. Při dlouhodobějším podávání se může projevit jeho hepatotoxicita. Pro svůj silný analgetický potenciál jsou NSA vhodná u **onkologických** pacientů k řešení PB, kde se nepředpokládá jejich dlouhodobé užívání a léčba je řešena

Tabulka 1. Analgetický žebříček WHO (dle Metodických pokynů SSLB 2006)

I. stupeň – mírná bolest		II. stupeň – středně silná bolest	III. stupeň – silná bolest
neopioidní analgetikum		slabé opioidy + neopioidní analgetikum	silné opioidy +/- neopioidní analgetikum
+/- koanalgetika a pomocná léčiva			
SSLB – Společnost pro studium a léčbu bolesti			

Tabulka 2. Oxfordská liga analgetik (dle Metodických pokynů SSLB 2006)

Skupina	NNT	Analgetika
1.	< 2,9	■ nesteroidní antirevmatika ibuprofen 200 nebo 400 mg, diklofenak 25 nebo 50 mg, parecoxib 40 mg i. m.
		■ paracetamol + opioidy vysoké dávky paracetamol 1 000 mg + kodein 60 mg paracetamol 650 mg + tramadol 75 mg
		■ metamizol 500 mg
	2,9	■ morfin 10 mg i. m., pethidin 100 mg i. m.
2.	3–4	■ paracetamol nebo KAS vysoké dávky (1 000 mg)
		■ paracetamol + kodein střední dávky paracetamol 600–650 mg + kodein 60 mg
3.	4,1–6	■ paracetamol + kodein nízké dávky paracetamol 300 mg + kodein 30 mg
		■ tramadol 100 mg
KAS – kyselina acetylsalicylová; NNT hodnota (Number Needed to Treat) udává počet pacientů (nereagujících na placebo), který musí být léčen určitým analgetikem, aby alespoň u jednoho z nich došlo nejméně k 50% poklesu bolesti. Čím nižší je hodnota NNT, tím vyšší je pravděpodobnost, že léčivo bude tlumit bolest.		

symptomaticky. Přednost mají látky s krátkým biologickým poločasem (ibuprofen, diclofenac). K prevenci NSA gastropatie je nutno podávat také inhibitory protonové pumpy. H₂ blokátory se jeví v tomto případě jako neúčinné.

Analgetika II. stupně WHO – slabé opioidy

Tramadol, slabý μ -agonista, jeho užití je rozšířeno pro rozmanitou škálu lékových forem vhodných k řešení akutní i chronické bolesti. Toho času je v České republice registrováno asi 400 různých balení a forem přípravků s obsahem tramadolu. K léčbě PB se nabízí tramadol ve formě kapek, effervescentní tableta **Tradef** (50 mg) a během hospitalizace intravenózní podání. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou nauzea a zvracení na počátku léčby a výskyt zácpy při dlouhodobém podávání. K řešení těchto problémů se využívá kombinace s antiemetiky (Degan, Torecan) a laxativy. Maximální denní dávka je 400 mg.

Často se v praxi setkáváme s pacienty, kteří mají popsanou alergii na tramadol ve formě nauzey a zvracení, ale je třeba zdůraznit, že se jedná o běžný nežádoucí účinek všech opioidů.

Kombinovaná analgetika

Oxfordská liga analgetik přinesla přesvědčivý doklad toho, že kombinace slabých opioidních analgetik (kodeinu, tramadolu) s paracetamolem má výhodný aditivní až synergický efekt a významně vyšší analgetickou účinnost, než když jsou tyto látky podány samotné (5).

Přehled těchto léků, které jsou u nás k dispozici, dává tabulka 3. Za zmínku stojí **Panadol ultra rapid** s rychlým nástupem účinku. **Zaldiar** je vhodný pro léčbu PB u pacientů v kombinaci se silnými opioidy, v případě kontraindikace NSA a u seniorů. Tato kombinace zaručuje vyšší analgetické působení za současného snížení toxicity a výskytu nežádoucích účinků tramadolu. Doporučená první dávka jsou 2 tbl., které vykazují silnou analgetickou potenci podle Oxfordské ligy analgetik, srovnatelnou s NSA a morfinem. Praktické zkušenosti u seniorů uvádějí startovací dávku jednou tabletou, a pokud nedojde do 30 minut k úlevě, lze užít druhou tabletu. Nevýhodou těchto preparátů je vyšší cena pro pacienta.

Analgetika 3. stupně WHO

U velmi silné průlomové bolesti, se kterou se setkáváme hlavně u nádorových onemocnění, je nutno užít silné opioidy. Zlatým standardem zůstává nejen v naší republice, ale i celosvětově

Tabulka 3. Složení kombinovaných preparátů dostupných v ČR pro léčbu PB (AISLP)

Název analgetika	Složení
Panadol extra	paracetamol 500 mg + kofein 65 mg
Paralen extra	paracetamol 500mg + kofein 65 mg
Panadol ultra (i rapide)	paracetamol 500mg + kofein 30 mg + kodein 8 mg
Ultracod	paracetamol 500 mg + kodein 30 mg
Korylan	paracetamol 325 mg + codein dihydrogenophosphas 28,7 mg
Zaldiar	paracetamol 325 mg + tramadol 37,5 mg
Talvosilen	paracetamol 500 mg + codein dihydrogenophosphas 20 mg
Talvosilen forte	paracetamol 500 mg + codein dihydrogenophosphas 30 mg

Tabulka 4. Výběr analgetik k řešení PB

Hospitalizovaní pacienti	Ambulantní pacienti
Jako ambulantní + Perfalgan Novalgin i.v., Algifen i.v. Tramadol i.v. Ketonal i.v., Dynastat i.v. Morfin s.c., i.v. Dipidolor s.c. Spasmolytika i.v.	Paralen, Panadol Paralen extra, Panadol extra NSA u onkologických pacientů Novalgin, Algifen kapky Panadol ultra, Panadol ultra rapid Ultracod, Korylan, Talvosilen Zaldiar Tramal kapky, Tradef eff. Sevredol, Morfin kapky výhledově Instanyl, Effentora, Lunaldin Epidurální katétr
Odklon od i.m. aplikace !!	

morfin z důvodů své ceny a největší zkušenosti s jeho používáním. Zatím je to jediný silný opioid, který je u nás dostupný v tabletové formě (Sevredol 10 mg, 20 mg) nebo ho lze předepsat ve formě kapek:

Morphini hydrochlorici 1.0 (gramma unum)
Spiriti vini
Sirupi auranti
Aquae destillatae aa ad 100,0
M.D.S. při bolesti 20 kapek = 10 mg morfinu

U hospitalizovaných pacientů lze morfin u PB řešit subkutánním (s.c.) nebo intravenózním (i.v.) podáním za dodržení intervalu 4 hodin mezi jednotlivými dávkami.

Další možnost představuje **piritramid** (Dipidolor), který se aplikuje s.c. nebo pomalou infuzí maximálně 3x denně.

Ostatní silné opioidy v intravenózní aplikaci patří do rukou anesteziologů za trvalé monitorace dechových a oběhových funkcí.

Podle nejnovějších doporučení a zásad se zcela upouští od intramuskulární aplikace farmak a upřednostňuje se podání subkutánní.

Adjuvantní léčiva

Koanalgetika primárně nepatří mezi analgetika, ale svými účinky příznivě ovlivňují vedení bolesti nervovými vlákny. Bývají také označovány jako modulátory bolesti. Pokud je na základě anamnézy a charakteru bolesti uvažováno o neuropatické bolesti, jsou tato farmaka běžnou součástí léčby. Ataky šlehavých, bodavých

nebo vystřelujících pocitů, které mohou být zaměňovány za PB, jsou tlumeny užíváním koanalgetik v pravidelných intervalech.

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 a ta se stala běžnou součástí léčby neuropatické bolesti.

Gabapentin (Neurontin, Gabator, Gabalept) inhibuje napětově řízené vápníkové kanály a zesiluje GABAergní tlumivé účinky. Začíná se dávkou 300 mg na noc (v geriatrici 100 mg) a opatrně se v průběhu několika dnů 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 (Lyrica) 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 k terapii afektivně úzkostné poruchy. Podle efektu a tolerance se užívá 75–600 mg/den, ve 2 denních dávkách. Má poměrně více nežádoucích účinků, z nichž nejčastější jsou: sucho v ústech, poruchy vidění, ospalost, otoky (zejména periferní), přírůstek hmotnosti.

Volba analgetika pro léčbu PB pro nemocniční a ambulantní péči

Tabulka 4 podává přehled analgetik s rychlým nástupem účinku s ohledem na jejich cesty podání. Je třeba zdůraznit, že pro **ambulantní** léčbu se jednoznačně preferuje **neinvazivní** podávání s výjimkou aplikace do epidurálního katétru.

Invazivní postupy

Invazivní postupy mají své místo v léčbě PB v případech, kde selhává běžná farmakoterapie. Nejčastěji se jedná o onkologické pacienty, ale jsou účinné i u pacientů s bolestmi nenádorové etiologie. Zvažují se i u stavů s postižením pohybového systému k usnadnění rehabilitace. V praxi se využívají **katérové techniky** v oblasti epidurálního prostoru nebo periferních nervů. V těchto případech je nutná spolupráce s anesteziology, titrace účinné dávky lokálního anestetika a opioidu je vhodná za hospitalizace. Po důkladné edukaci pacienta a rodiny je možná aplikace i v domácím prostředí. Nevýhodou těchto metod jsou dislokace katétru a možné infekční komplikace.

Ideální možnost představuje pacientem kontrolovaná analgezie (PCA) u periferních a centrálních blokad nebo intravenózní aplikace, kde je možné bolusem „on demand“ dle potřeby navýšit analgezii, ale tato metoda ještě není v naší republice rozšířená.

Novinky v léčbě PB

V současné době jsou již registrovány tři trans mukozální formy fentanylu určené k léčbě PB. Jedná se o intranazální spray (Instanyl), bukalní (Effentora) a sublinguální (Lunaldin) tablety. Po dořešení úhrad SÚKLeM by měly být k dispozici na našem trhu v příštím roce. Je to velmi příznivá situace, jelikož doposud byl u nás k dispozici pro řešení silné PB u ambulantních pacientů pouze morfin ve formě tablet (Sevredol) nebo magistraliter kapek. Fentanyl citrát je silně působícím opioidním analgetikem,

přibližně 50–100× dávkově potentnějším než morfin. Intranazální fentanyl má na podkladě klinických studií velmi rychlý nástup účinku (7 min.) s dobou trvání 56 minut, významně vyšší úlevu od bolesti (vs. placebo) a dobrou toleranci (6–8). V současnosti představuje opioid s nejrychlejším nástupem účinku k řešení PB ve srovnání s ostatními trans mukózními formami fentanylu (9). Indikací podání je léčba silné PB u dospělých s nádorovým onemocněním užívajících chronicky silné opioidy. Přípravek lze použít pro nanejvýš 4 epizody průlomové bolesti za den v jednotlivých dávkách 50–200 µg na základě předchozí titrace. Jeho velkou výhodou je možnost podání i u pacientů s xerostomií a s mukozitidou. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří ospalost, závratě, bolest hlavy, zčervenání, návaly horka, podráždění v hrdle, nevolnost, zvracení a hyperhidróza. Kontraindikací podání jsou stavy po radioterapii obličeje a opakované epizody epistaxe. Principem nové lékové formy fentanylu určené k bukalní aplikaci je technologie využívající efervescentní reakce, která zvyšuje rychlost a rozsah absorpce sliznicí dutiny ústní. Tableta se vkládá nad horní zadní stoličku a dásně a na tomto místě je nutné ji udržet po celou dobu jejího rozpadu (14–25 min.).

Další oblastí zájmu jsou studie s kanabinoidy a jejich využití v léčbě akutní bolesti.

Závěr

Průlomová bolest zasahuje velmi negativně do kvality života pacientů a měla by být úspěšně tlumena. Dotaz na ni a její monitorace se stává samozřejmostí v kontaktu s nemocnými. Farmaceutické firmy vyvíjejí nové preparáty v této oblasti a sledování tohoto trendu patří k běžnému postgraduálnímu vzdělávání lékařské veřejnosti.

Odkazy

www.pain.cz
(<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Leagtab.html>)
Časopis Bolest – TIGIS

Doležal T, Hák M, Kozák J, Kršík J, Lejčko J, Skála B, Sláma O, Ševčík P, Vorlíček J. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti SSLB update 2009
Doležal T, Hák M, Kozák J, Kršík J, Lejčko J, Skála B, Sláma O, Ševčík P, Vorlíček J. Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti SSLB update 2009

Literatura

1. Caraceni A, et al. Portenoy RK, and a Working Group of an IASP Task Force on Cancer Pain. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. Palliative Medicine 2004; 18: 177–183.
2. Davies A. Introduction. In Davies A. editor. Cancer-related Breakthrough Pain. Oxford Pain management library: Oxford University Press; 2007: 7.
3. Lauterburg BH. Analgesics and glutathione. Am. J. Ther. 2002; 9: 225–233.
4. Kršík M. Farmakoterapie bolestí zad. Bolest 2007; 10(1): 14.
5. Kršík M. Analgetická kombinace paracetamolu s tramadolem. Farmakoterapie 2005; 3: 208–211.
6. Christrup, et al. Clin Ther 2008; 30(3): 469–481.
7. Kaasa, et al. The efficacy of intranasal fentanyl spray treatment of breakthrough pain in cancer patients evaluated in a randomised double blind study. Poster presented at World Congress on Pain, 2008.
8. Popper, et al. The efficacy of intranasal fentanyl spray treatment of breakthrough pain in cancer patients evaluated in a randomised double blind study. Poster presented at World Congress on Pain, 2008.
9. Mercandante S, Radbruch L, Davies A, et al. A comparison of ontranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrat for the treatment of breakthrough cancer pain. Curr Med Res Opin. 2009; 25: 2805–2815.
10. Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti SSLB update 2009.
11. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti SSLB update 2009.
12. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. Pain 1990; 41: 273–281.
13. Vondráčková D. Nové cesty léčení průlomové bolesti. Bolest 2009; 12(3): 153–160.

Převzato a upraveno z Onkologie
2010; 4(2): 94–100

MUDr. Pavlína Nosková
Centrum léčby bolesti KARIM VFN
a 1. LF UK, Praha
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
noskova@vfn.cz

