

Nevolnost a zvracení

Nevolnost a zvracení jsou nežádoucí účinky s opioidy úzce spjaté. Často se objevují u pacientů v ambulantní sféře, jsou častým, a dokonce nejhůře vnímaným (hůře než bolest) nežádoucím účinkem celkové anestezie, a nevyhýbají se ani pacientům podstupujícím regionální anesteziologické metody. Podkladem je stimulace chemorecepční spouštěcí zóny v area postrema mozkového kmene. Do jejího vzniku můžeme zasáhnout ovlivněním mnoha receptorů. V posledních dvou desetiletích proběhly tisíce studií ve snaze vydat jednoduchá doporučení jak pro léčbu, tak zejména pro její prevenci. V souvislosti s neuroaxiálními opioidy pak v prevenci hraje roli redukce dávky, multimodální analgezie s cílem vyhnout se dalším systémově podávaným opioidům, adekvátní hydratace a předoperační podání profylaxe – v tomto případě 5HT-3 antagonisty a dexamethasonu, což jsou nejčastěji doporučované látky v multimodální prevenci pooperační nevolnosti a zvracení. Četnost výskytu nauzey a zvracení se signifikantně zvyšuje při dávkách morfinu nad 100 µg. Dávky do 100 µg nevedou k vyššímu riziku vzniku těchto komplikací a představují tak ideální kompromis mezi dobrým analgetickým efektem a nežádoucími účinky [7].

Močová retence

Močová retence po aplikaci opioidů patří mezi další často pozorované nežádoucí účinky a rovněž je závislá na dávce. Výskyt po intratékálním podání je však méně dobře dokumentován. Většina pacientů podstupujících střední a velké chirurgické výkony se spinální aplikací opioidů má pro perioperační období dočasně zavedený močový katétr. Popisován je častější výskyt u mladých mužů [24]. Podkladem je jednak blokáda sakrálního parasymptiku, čímž se zvyšuje tonus pánviček, ureteru, detruzoru a sfinkteru močového měchýře, a jednak spinální účinek morfinu na přenos bolesti z naplněného močového měchýře [25]. Pokud močová retence vznikne, je pravděpodobná spontánní úprava. V případě přetrvávání více než 6–8 hodin může být vyžadována katetrizace močového měchýře po dobu do 24 h [7].

Sedace

Nadměrná sedace po intratékální aplikaci opioidů patřila v minulosti k obávaným nežádoucím účinkům především pro potenciaci dechové deprese. Při intratékálně podaném morfinu v dávce pod 500 µg však riziko nevzniká. S ohledem na dávky podávané v současnosti tak obava z nadměrné sedace pozbývá významu.

Periferní účinky opioidů – obstrukce a hypotenze

Absence či minimalizace periferních nežádoucích účinků opioidů je jedním z benefitů jejich spinální aplikace. Opioidy indukovaná obstrukce je dána působením systémově, ne intratékálně, podaných opioidů na receptorech (μ , κ i δ) v intramurální nervové pleteni, která reguluje gastrointestinální motilitu. Hypotenze je pak při podání morfinu intratékálně způsobena spíše úlevou od bolesti a snížením množství cirkulujících katecholaminů než samotným snížením periferní cévní rezistence, kterou navozuje morfin podaný systémově [26].

Vliv na imunitní funkce

Imunomodulační efekt opioidů patří rovněž mezi diskutované téma. Neanalgetické působení opioidů je děj komplexní, a ne zcela dobře probádaný. Účinků na různé orgánové systémy je celá řada. Rozdílný efekt mají opioidy endogenní a exogenní, rozdílný je mechanismus imunomodulace podle typu obsazovaných opioidních receptorů a rovněž je rozdíl v účincích dle místa podání. Roli pak hraje i doba podávání.

Endogenním opioidům je přisuzován účinek převážně imunostimulační. Aktivace μ a δ má permissivní imunomodulační účinky, zatímco aktivace κ působí imunosupresivně [27]. Exogenní opioidy potlačují aktivitu NK buněk, fagocytózu a expresi cytokinů. Jejich účinek je tedy obecně imunosupresivní, což je dáno mechanismy jak na centrální (osa hypothalamus–hypofýza–nadledviny a autonomní nervový systém), tak i periferní (vliv na sekreci a expresi prozánětlivých cytokinů) úrovni [28]. Který mechanismus centrální imunosuprese dominuje pak záleží na tom, jestli byl opioid podán jednorázově nebo se jedná o dlouhodobé podávání např. při léčbě nádorové bolesti. Při jednorázové aplikaci je imunosuprese způsobena ovlivněním sympatického nervového systému, při opakovaném podávání převažuje vliv osy hypothalamo–hypofýza–nadledviny [29]. Morfin inhibuje tvorbu protilátek, ovlivňuje aktivaci imunitních buněk a produkci cytokinů, čímž zvyšuje riziko oportunních infekcí či reaktivaci herpetických virů [30]. Na druhou stranu také bolest vede k potlačení imunitních funkcí. Důležité je tedy cílit podávání opioidů na co možná nejlepší rovnováhu mezi kvalitní analgezií a množstvím nežádoucích účinků [31].

V prevenci opioidy indukované imunosuprese hraje roli cesta podání, neboť tou intratékální se můžeme vyhnout periferním opioidním receptorům. V případě lipofilních opioidů s omezeným rostrálním šířením se vyhneme i opioidním receptorům v mozku (Obr. 2) [28]. V závislosti na lipofilitě opioidů bude tento mechanismus různě vyjádřen. Významná redukce dávky oproti systémové aplikaci však zřejmě přispívá k menšímu ovlivnění receptorů periferních, a vede tak k menší imunosupresi, než intravenózní či epidurální aplikace [30].

Opioidy a perioperační období u pacienta s nádorovým onemocněním

Perioperační období vytváří stavem relativní imunosuprese tumorogenní prostředí. Na jejím vzniku se podílí celá řada faktorů: předoperační stav pacienta, chronická bolest, chirurgický stres a bolest akutní. Nezanedbatelný vliv má i volba anesteziologického postupu ve smyslu intervenčních technik i podávaných léků.

Některé nádorové buňky mohou exprimovat μ -opioidní receptory a opioidy tak mohou přímo ovlivňovat růst metastáz. Byl popsán efekt morfinu na podporu nádorové neovaskularizace [27]. Pro různé typy syntetických opioidů je tento efekt různý. Předmětem výzkumu je tedy i to, jaký typ opioidu pro balancovanou anestezii využít. V anestezii pacientů s nádorovým onemocněním je doporučováno volit metody regionální anestezie, které vedou k redukcí dávek systémově podávaných opioidů.