

Prelomová bolesť u onkologického pacienta

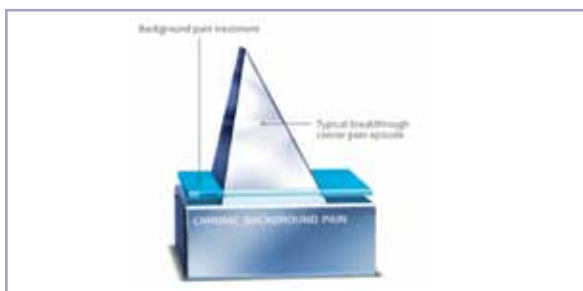
MUDr. Tatiana Dančíková

Ambulancia bolesti VOÚ a.s. Košice

Nádorová bolesť je dlhotrvajúca alebo návratná bolesť spojená s kontinuálnym nociceptívnym stimulom a je ovplyvnená psychologickými faktormi. Používa sa aj termín totálna bolesť. Pri nádorovej bolesti zohľadňujeme mnohopočetné dimenzie: fyzickú, psychologickú, sociálnu, duchovnú.

Prelomová bolesť (PB) je definovaná ako prechodná exacerbácia bolesti, ktorá vzniká na pozadí inak kontrolovanej chronickej bolesti u pacienta s nepretržitou opioidnou liečbou (Portenoy & Hagen. Pain 1990). Ide o prechodné zvýšenie intenzity bolesti nad základnú bolesť (Zeppetella & Ribeiro. Cochrane Database Syst Rev 2006; 1: CD004311). Bolesť prechodne stúpa na úroveň veľmi silnej až neznesiteľnej bolesti. Až u 95% pacientov s onkologickým ochorením sa v priebehu liečby a po nej vyskytne prelomová bolesť. Pacienti pociťujú prelomovú bolesť v každom štádiu ochorenia v súvislosti s priamymi a nepriamymi účinkami onkologického ochorenia, s onkologickou liečbou, s pridruženými ochoreniami, s pohybom (vyšetrovacie metódy, diagnostika). Môže vzniknúť aj bez zjavnej príčiny. Predvídateľná PB sa spustí úmyselnou činnosťou (chôdza, sprchovanie) alebo nejakým výkonom (odstraňovanie obväzov, onkologická liečba). Nepredvídateľná PB sa spustí neúmyselnou činnosťou (zmeny polohy počas spánku, súčasne sa vyskytujúce choroby, kašeľ, zakopnutia). Napriek liečbe opioidmi prichádza PB minimálne 1x za 24 hod. Intenzita bolesti často rýchlo stúpa na úroveň silnej až neznesiteľnej bolesti. Vzostup bolesti je náhly, nepredvídateľný, v priebehu niekoľkých minút, trvá v priemere do 30 minút (1 min. – 240 min.). Má tiež výrazný ekonomický dopad na pacienta i na zdravotnícky systém. Epizóda sa môže objaviť aj niekoľkokrát za deň. Prelomová bolesť je spravidla lokalizovaná v mieste bazálnej bolesti. Môže sa objaviť aj viac typov prelomovej bolesti na viacerých miestach. Aplikačné formy rýchlo pôsobiacich opiátov na báze transmukózneho fentanylulu v liečbe prelomovej bolesti sú sublinguálne, bukálna, nazálna.

Obrázok č. 1 – Typická epizóda prelomovej bolesti



Zdroj: Portenoy & Hagen. Pain 1990; 41 (3): 273 – 281

Liečba PB býva

a) farmakologická - spočíva v modifikácii analgetického režimu bazálnej liečby – zvýšenie dávky analgetík, pridanie koanalgetík, použitie prelomovej záchranej medikácie (neopioidné látky, opioidy, adjuvantné lieky),

b) nefarmakologická – masáže, aplikácia tepla, TENS, relaxačné techniky, ortézy periférne a centrálné blokády, ktoré sú prospešné najmä pri incidentálnej bolesti.

Pri spontánnej prelomovej bolesti zvyšujeme dávky liekov o 25 – 50%. Musíme však dávať pozor na nežiaduce účinky. Pri incidentálnej prelomovej bolesti je vhodná kombinácia opioidov s neopioidmi a koanalgetikami. Pri bolesti na konci dávkovacieho intervalu sa odporúča zvýšiť bazálnu dávku, ak to pacient toleruje, v druhej línii zvýšiť frekvenciu dávkovania. Ideálna liečba prelomovej nádorovej bolesti by mala byť účinná, mala by mať rýchly nástup účinku, krátke trvanie účinku, minimálne nežiaduce účinky a ľahké a pohodlné podávanie. Týmto požiadavkám najviac vyhovuje slizničná forma fentanylulu pre rýchly nástup účinku. Vysoká vaskularizácia sliznice dutiny ústnej aj nosovej umožňuje veľmi rýchle vstrebávanie niektorých látok priamo do systémovej cirkulácie. Aby liek dobre prechádzal cez sliznicu, musí mať malú molekulu, byť lipofilný a na optimálne krytie prelomovej bolesti musí mať relatívne krátke trvanie. To v plnej miere spĺňa transmukozny fentanyl. Ide napríklad o diskretne bukálna tablety, ktoré majú jednoduché podávanie bez použitia vody, kedykoľvek a kdekoľvek. Umiestňujú sa kdekoľvek na sliznicu líca, k dasnu a ak toto nie je možné aj pod jazyk. Ak sa počas titrácie nedosiahne adekvátne zvládnutie bolesti do 30 minút od začiatku podania jednej tablety, môže sa použiť druhá tableta rovnakej sily. Ak si liečba PB vyžadovala viac ako jednu tabletu, odporúča sa zvýšiť dávku pri liečbe nasledujúcej príhody PB na najbližšiu vyššiu dostupnú silu. Počas titrácie sa môže použiť viac tablet, no najviac štyri 100-mikrogramové alebo najviac štyri 200-mikrogramové tablety na liečbu jednotlivej príhody PB počas titrácie dávky.

Kazuistika

Pacient, 1958, 125 kg, 5/2015 operácia sec. Milles pre ca recti – pT3, N2M1 nález s masívnym perianálnym šírením, MTS v oboch lalokoch pečene. Išlo o dobre diferencovaný tub. adenokarcinóm s masívnou hlienotvorbou, masívne perineurálne šírenie, z vyšetrených lymfatických uzlín 4 pozitívne. Záver: Ca recti IV – MTS hepar. Nasadená 1. lúnia CHET – erbitux a IFL. PET/CT v januári 2016 – reziduálne MTS heparu, 6/2016 PET/CT – veľkostná i metabolická progresia hepatálnych MTS v teréne hepatomegálie a steatózy. Pokračuje chemoterapia. V septembri 2016 MR malej panvy – prítomné známky recidívy základného procesu v presakrálnej oblasti v teréne pooperačných a fibrotických zmien. LS chrbtica bez MTS. 2/2017 CT – pretrvávajúca nález MTS heparu, tumorózny infiltrát v oblasti malej panvy a presakrálne, patologická nodulárna lézia v pravom dolnom i hornom pľúcnom

laloku. 6/2017 CT – mediastinálne LU, zhoršený nález na pečeni – zväčšené a početnejšie MTS, ureterohydronefrózy ľavej obličky, s dilatáciou KPS a priebehu ľavého močovodu, zväčšené patolog. mezenteriálne LU v oblasti porta hepatis a truncus coeliacus vpravo veľ. do 16 mm, zmnožené retroperitoneálne LU – progresia nálezu. 10/2017 CT nález zhoršený s progresiou hepatálnych MTS, zväčšením Tu infiltrátu v oblasti malej panvy, novoobjavené drobné pľúcne noduly v S2 l.dx., S4 l.dx., progresia mezenterických LU a obraz ureterohydronefrózy bilat.

RA: mama zomrela na ca uteru, sestra na ca prsníka, OA: DM, AH, op. S. Miles, SA: invalidný dôchodca, predtým pracoval ako colník v štátnej správe, býva s manželkou, bezdetný, záľuba – poľovníctvo, LA: inzulín, Stadamet, Calciomin, Milurit, Tritace, Bisomil, Flector, Tramal. AA: jód 1. vyšetrenie v algeziologickej ambulancii 7/2016.

Anamnéza bolesti: P: konečník, Q: tupá, stála bolesť, výrazná v pokoji i pri chôdzi, R: bez vyžarovania, S: VAS 5-6/10, T: progresia bolesti. Záver: Maligná bolesť neuropatická pri základnom ochorení. Ca recti, stp. Op.s. Milles.

Terajšie ochorenie: Od operácie schudol 10 kg, stómia je funkčná, močenie bez problémov, budí sa na bolesť. Doteraz užíval iba tramal, odmieta silnejšie analgetiká, chce byť aktívny, šoférovať. Nastavený na oxycodon 2x 10 mg, metamizol 3x 20 kv., Paralen 3x 1 tbl, Laevolac 3x 1 PL. Postupne zvýšená dávka oxycodonu na 2x 20 mg, pre výskyt prelomovej bolesti pridaný transmukózny fentanyl v dávke 100 µg. Pacient ho užíval sporadicky 2x - 3x denne, niektoré dni bez výskytu prelomovej bolesti. Postupne dávka oxycodonu zvýšená na 2x 40 mg, bolesť je dostatočne kontrolovaná, je schopný venovať sa aj svojim záľubám, chodí s manželkou na výlety, na prelomovú bolesť užíva 200 µg fentanylu bukalne. Liečbu toleruje dobre. Na tejto medikácii od augusta 2016 do januára 2017, keď zvyšujeme dávku oxycodonu na 2x 80 mg pre vyššiu frekvenciu epizód prelomovej bolesti. Stolica obstipovaná, po dietetických opatreniach upravená, chuť do jedla slabá, bukalny fentanyl užíva spravidla len večer, potom dobre spí, nebudí sa na bolesť. Po CHET sa cíti horšie, vtedy sa stupňuje aj výskyt prelomovej bolesti. V júni 2017 na CT progresia nálezu, pacient sa má horšie, udáva silnejšie bolesti, psychický stav zhoršený, klinický stav ho obmedzuje v aktivitách. V liečbe prelomovej bolesti striedame transmukózny fentanyl od rôznych firiem pre vysoký doplatok (effentora, lunaldin, breakyl). Dávku si zvyšuje občas až na 800 µg, pri sublinguálnej forme udáva nauzeu

a vracanie, vyhovuje mu viac bukalna forma. Preto do liečby pridaný Sevredol 10 mg à 6 hod., ostatná medikácia ostáva. V auguste 2017 rotujeme opiaty pre vznik tolerancie, VAS 8-9, nastavený na fentanylové náplasti. Pacient čaká na schválenie nového cytostatika od poisťovne, liečba neúčinná, progresia ochorenia, pacient je inkontinentný, chudne. V súčasnosti užíva fentanylové náplasti 150 µg/hod, transmukózny fentanyl 400 – 800 µg asi 2x – 3x denne, sevredol 10 mg à 6 hod., paralen 3x 1 tbl, laevolac 3x 1 PL, gerodorm 1 tbl V. VAS skóre na tejto analgetickej liečbe je 4-5.

Diskusia: Transmukózna forma opiátu umožňuje pacientovi zvládnuť epizódy PB, ktoré u pacienta vyvoláva zvýšená námaha, cestovanie, prechádzky do lesa. Stupňuje sa však depresia, pacient však odmieta antidepressíva. Ďalšie zvyšovanie náplastovej formy momentálne neprichádza do úvahy, pacient bol pri dávke 200 µg/hod. veľmi ospalý, nebol schopný žiadnej aktivity, maximálne mu vyhovuje bukalna forma na prekrytie epizódy silnej prelomovej bolesti 2x – 3x denne.

Záver

Nečakané epizódy silnej bolesti predstavujú pre pacienta významný psychický stresor a pokiaľ nie sú náležite liečené, môžu viesť k pocitu „straty kontroly“ nad bolesťou. Transmukózna forma fentanylu predstavuje jednoduchú a komfortnú formu na liečbu PB po jednoduchej edukácii pacienta, malé riziko predávkovania pre dobre značené tablety. Vzhľadom na fixáciu bukalnej tablety je nízke riziko prehltnutia a tým zníženie biologickej dostupnosti a oddialenie nástupu účinku. Effervescentná forma lieku je pacientom vnímaná, „že sa niečo deje“, je rýchlejšia rozpustnosť a vstrebávanie. Pacienti potvrdzujú rýchlu úľavu od bolesti. Problém predstavujú pacienti s mukozitídou, u ktorých viac vyhovovala nazálna forma fentanylu, ktorý však na našom trhu chýba. Slizničný fentanyl musí byť individuálne titrovaný na efektívnu dávku, ktorá zaisťuje adekvátnu analgéziu a minimalizuje nežiaduce účinky. Existujú však aj obavy z nepatričného užívania transmukózneho fentanylu. Prípady abnormality správania v súvislosti s opioidnou liečbou sú hlásené u chorých s nádorovou aj chronickou nenádorovou bolesťou. Preto by mala byť preskripcia opiátov len jedným špecialistom – algeziológom alebo paliatívisom. Musíme sa snažiť o empatický prístup a nestigmatizovať pacienta. Sledovanie pacienta musí prebiehať až do okamihu vysadenia opioidov alebo smrti.

Použitá literatúra

1. Portenoy R. K., Hagen, Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics, Pain 1990; 41:273 – 81
2. Zeppetella G. O'Doberty CA, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to hospice. J Pain Sympt Manage 2000; 20 87 – 92
3. Zeppetella Ribeiro. Expert Opin Pharmacother 2003, 4 (4): 493 – 502
4. Sláma O., Paliatívna medicína a liečba bolesti 2011; 4(3)
5. Macháňová M., Acta medicae, Prúlomová bolesť z pohľadu radiačného onkologa, 8/2015
6. Klimešová L., Prúlomová bolesť a racionálni farmakoterapie 7/2017