

Léčba chronické a průlomové bolesti u nádorového onemocnění slinivky

Štěpán Bejvančický¹, Petra Bejvančíková²

¹Centrum pro léčbu bolesti, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Plzeň

²Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

Kazuistika přibližuje využití nových možností léčby průlomové bolesti, jejich výhody a srovnání s původní „klasickou“, dosud nejčastěji používanou medikací. Informuje o preparátech k léčbě průlomové bolesti dostupných na českém trhu včetně jejich indikací a preskripčních omezení.

Klíčová slova: průlomová bolest, fentanyl, kvalita života, kognitivní porucha, opioidy indukovaná zácpa.

Treatment of chronic and breakthrough pain at pancreas tumor patient

Case report presents use of new possibility treatment of breakthrough pain, its advantage and comparison to older one, „classical treatment“, still most used medication treatment. It presents just available fentanyl immediate drugs on Czech medical market, their indications and limitations.

Key words: breakthrough pain, fentanyl, cognitive disorder, OIC-opioid induced constipation.

Onkologie 2015; 9(5): 248–250

Úvod

Zvláštním typem bolesti je tzv. průlomová bolest, která má u chronické onkologické bolesti prevalenci okolo 60 %. Průlomová bolest je definována jako přechodné vzplanutí intenzivní bolesti, které přichází spontánně nebo je vyvoláno působením specifického předvídatelného nebo nepředvídatelného faktoru i přes relativní stabilní kontrolu bolesti (1). Je charakterizována vysokou intenzitou, krátkým trváním (až 64 % epizod trvá do 30 minut). Typická je kolísavá četnost výskytu. Téměř 50 % atak průlomových bolestí dosáhne svého maxima v průběhu 5 minut od vzniku bolesti. Do 15 minut od vzniku dosáhne průlomová bolest svého maxima až u 60 % jedinců (2).

Tato bolest je i negativním prognostickým faktorem.

Vyvolávajícím momentem je růst nádoru (ze 70–80 %), protinádorová terapie (10–20 %), pohyb při polohování, volní aktivita, kašle či škytání nebo procedurální. Někdy vzniká v souvislosti s příjmem potravy (dilatací a zvýšeným pohybem dutých orgánů). 50–60 % případů vzniká při vědomém pohybu, 30–50 % spontánně (3).

Zatímco léčení chronické bolesti se díky širším možnostem léčby a edukaci lékařů zlepšilo, léčba průlomové bolesti je stále opomíjena.

Kazuistika

Prezentujeme 73letou pacientku s diagnózou invazivního duktálního adenokarcinomu těla a kaudy pankreatu prorůstající do truncus coeliacus s metastatickým postižením jater T4NxM1, onemocnění trvá cca 6 měsíců.

Vzhledem k rozsahu onemocnění onkologem doporučena pouze symptomatická terapie

analgetiky a antiemetiky. Pacientka užívá jen potravní doplňky k posílení imunity (Ovosan).

Anamnesticky udává arteriální hypertenzi, chronickou gastritis, nefrolithiazu vlevo, alergickou reakci na jodovou kontrastní látku (šokový stav).

Pacientka při jasném vědomí, kooperativní, spolupracuje, zvládání bolesti je velmi dobré. Skléry s lehkým subikterem, břicho při pohmatu citlivé, perimaleolární otoky lehkého stupně, jinak normální fyzikální nález.

Laboratorně: Hb 96, bilirubin 75, ALT 1,5, AST 0,9, GMT 3,5 ostatní nález s drobnými klinicky nevýznamnými odchylkami.

Pacientka udává trvalé bolesti vyzařující do zad, zhoršující se po jídle. Je schopna jíst pouze malé porce, trpí nechutenstvím, má nevolnosti, nezvrací. Nyní váží 54 kg, za 3 měsíce zhubla o 3 kg. Celkový stav dle Karnofského skóre 40–50.

Pacientka se dostavila ke konzultaci do Centra pro léčbu bolesti pro téměř každodenní bolesti charakteru průlomových bolestí. Kromě trvalé bolesti v oblasti bederní páteře (VAS 4), udává intermitentní bolesti v nadbřišku s iradiací do zad (VAS 7–8).

Jako analgetickou terapii dosud užívala transdermálně aplikovaný fentanyl v dávce 50 µg/hod, haloperidol 3×3 kapky proti nevolnosti, morfin 20 mg 1/2–1 tabletu při průlomové bolesti.

Při užití morfinu je nástup účinku pomalý, k částečné úlevě dochází přibližně po 50–70 minutách. Současně se cítí po dobu až 7 hodin malátná, někdy s poruchami paměti. Přes užívání laxativ – dříve postačila laktulóza (30 ml rozdělených do dvou denních dávek), nyní užívá ještě pikosulfát (20 kapek/10 mg pikosulfátu v jedné denní dávce), se zhoršily bolesti břicha,

pocit plnosti, při defekaci silné bolesti břicha a konečníku.

Pacientce byl vysazen morfin, na průlomovou bolest začala užívat rychle účinný, sliznicí se vstřebávající fentanyl 100 µg. Postupnou titrací byla stanovena dávka k optimální účinnosti, nyní užívá v začátku záchvatu 300 µg.

Pacientka udává rychlý nástup účinku, a tím zlepšení analgetického efektu. Vzhledem ke krátké účinnosti fentanylu (přibližně 3 hodiny) si pochvaluje zmírnění únavy, sedace a vyšší výkonnost. Současně došlo ke zmírnění projevů zácpy a bylo možno vysadit silná laxativa, což dále výrazně zlepšilo kvalitu života pacientky.

Diskuze

Dalšími důsledky neléčené průlomové bolesti bývá zvýšené anxiózně depresivní ladění nemocného i rodinných příslušníků, omezení běžného pohybu a dalších aktivit, narušení spánku a odpočinku a v neposlední řadě i zvýšený požadavek na ošetření ambulantní či hospitalizaci, čímž dochází ke zvýšení přímých a nepřímých nákladů.

Dle průzkumů byla většina pacientů dlouhodobě nespokojena s léčbou průlomové bolesti (4). Častým důvodem, proč průlomová bolest nebyla cíleně a adekvátně léčena, je fakt, že ataka průlomové bolesti odezněla dříve, než dostupná analgetika začala účinkovat (5).

Léčba průlomové bolesti bývá nedostatečná ze dvou důvodů. Často je přehlížena, pacienti nejsou tázáni na typické projevy – velmi intenzivní, záchvatovitě, krátkodobé bolesti při současném léčení chronického bolestivého syndromu (6).

Druhým důvodem byl doposud velký nedostatek vhodných léků s okamžitým účinkem. Na trhu jsou pouze dva opioidy s okamžitým účinkem (IR – immediate release). Jedná se o IR morfin (Sevredol 10 a 20 mg či morfin magistraliter – čípky, kapky, kapsle). Je možno podat morfin i parenterálně například prostřednictvím s.c. zavedené kanyly, ale toto podání je limitováno účastí zdravotníka. Druhým opioidem s IR účinkem je nedávno na trh uvedený tapentadol (Palexia 50, 75 a 100 mg). Ostatní opioidy jsou v retardované tabletové formě.

Současná léčba průlomové bolesti je nejčastěji postavena na podání perorálního morfinu, který však účinkuje za 30–40 minut, při slabší bolesti se používá také tramadol v kapkách či effervescentní tabletě, i zde účinek nastupuje až za 20–30 minut. Tedy často až v době, kdy průlomová bolest již odeznívá. Protože je délka účinku těchto preparátů 4–6 hodin, způsobují další zbytečnou a nevhodnou sedaci pacienta.

Důležité je srovnání působení perorálního morfinu a fentanylu podávaného intranazálně, sublinguálně nebo bukálně, který začne účinkovat cca za 5 až 10 minut od podání a plazmatickou hladinu udrží průměrně hodinu (2).

Fentanyl je superpotentní agonista μ -opioidních receptorů s krátkým biologickým poločasem, patří do skupiny syntetických opioidů. Je asi 100x účinnější než morfin, ovšem s podstatně kratším účinkem (účinek sice nastupuje rychle, ovšem i rychle odeznívá). Vzhledem k nízké perorální biodostupnosti a vysoké lipofilitě se podává převážně parenterálně (intravenózně,

transdermálně), dalšími způsoby podávání jsou sublinguální, bukální a intranasální (nosní spray).

Vstřebáváním fentanylu sliznicí je zajištěn velmi rychlý nástup účinku s relativně krátkým trváním, což je optimální pro výše popsané znaky průlomové bolesti. Klinický účinek nastupuje podle jednotlivých preparátů za 6–15 minut, přetrvává přibližně 3 hodiny.

V současné době je k dispozici intranasální fentanyl (Instanyl 50, 100 a 200 μ g) (7), sublinguální fentanyl (Lunaldin 100, 200, 300, 400, 600, 800 μ g), bukální fentanyl (Effentora 100, 200, 400, 600, 800 μ g) (8) a fentanyl bukální film (Breakyl 200, 400, 800 μ g).

Je nutno mít na paměti indikační omezení: Léčivý přípravek je hrazen v indikaci průlomové bolesti u dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím zhoubným nádorem a s optimalizovanou základní terapií chronické nádorové bolesti v případě, že selhala léčba podání záchrané dávky neopioidních a opioidních analgetik v jiné lékové formě (9). Léky mají preskripční omezení BOL, ONK, HEM. Od 1. 5. 2015 má preparát Lunaldin rozšířenou podmínku úhrady z "E" na "L", tedy možnost tzv. delegované preskripce na jiného lékaře.

Tyto preparáty je možno nasadit při déle než týden trvající léčbě chronické onkologické bolesti odpovídající transdermálnímu fentanylu 25 μ g/hod, morfinu 60 mg/den, oxycodonu 30 mg/den nebo hydromorfonu 8 mg/den.

Závěr

Léčba průlomové bolesti rychle účinným fentanylem vedla u naší pacientky k lepší a včas-

nější úlevě od průlomové bolesti bez současné kognitivní poruchy. Ke zvýšení kvality života přispěla také úprava střevního dyskomfortu vyvolaného opioidem indukovanou zácpou (OIC).

Literatura

1. Kabelka L, Kozák J, Lejčko J, Sláma O. Doporučený postup pro léčbu průlomové bolesti. Bolest 2011; 14(Supplementum 1).
2. Fricová J. Současné možnosti léčby průlomové bolesti u onkologických pacientů. Remedia, 2011; 21: 14–19.
3. Nauck F, Eulitz N. Tumorschmerztherapie. Der Schmerz 2007; 21: 359–372.
4. Davis MP, Walsh D, Lagman R, et al. Controversies in pharmacotherapy of pain management. Lancet Oncol 2005; 6: 696–704.
5. Davies AN, Vriens J, Kennett A, McTaggart M. An observational study of oncology patients' utilization of breakthrough pain medication. J Pain Symptom Manage 2008; 35: 406–411.
6. Bertram L. Erfahrung vom Tumorpatienten mit Durchbruchschmerzen und medikamentösen Behandlung. Der Schmerz 2010; 24: 605–612.
7. Lejčko J, Doležal T. Fentanyl ve formě nosního spreje. Farmakoterapie, 2010; 149–151.
8. Slatkin N, Xie, F, Messina. Fentanyl Buccal Tablet for Relief of Breakthrough Pain in Opioid-Tolerant Patients with Cancer-Related Chronic Pain. The Journal of Supportive Oncology, 2007; 5: 327–334.
9. Mikroverze AISLP – 2015.1

Článek doručen redakci: 3. 8. 2015

Článek přijat k publikaci: 7. 9. 2015

MUDr. Štěpán Bejvančícký

CLB ARK FN Plzeň

Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

bejvancicky@fnplzen.cz
