Leczenie bólu epizodycznego wieloma podaniami fentanylu przezśluzówkowego na dobę – opis przypadku

Management of episodic pain with multiple doses of transmucosal fentanyl – case report

Konrad Komar-Czapski, Tomasz Dzierżanowski

Pracownia Medycyny Paliatywnej, Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek chorego z zaawansowanym mięsakiem z licznymi przerzutami do płuc i węzłów chłonnych, u którego pomimo uzyskania dobrej kontroli bólu podstawowego występowały krótkotrwale epizody bólu incydentalnego związanego z poruszaniem się. Zastosowano fentanyl przezśluzówkowy w tabletkach podjęzykowych z intencją do 4 podań na dobę. Pacjent zwiększył liczbę podań średnio do 6 na dobę z dobrym skutkiem i tolerancją. Powróciła przy tym zdolność do pełnej samoobsługi w podstawowych czynnościach życiowych. Wobec powyższego utrzymano taki reżim leczenia jako optymalną alternatywę, bez zwiększania dawek analgetyku podstawowego.

Słowa kluczowe: nowotwór, ból epizodyczny, fentanyl przezśluzówkowy.

Abstract

The case is reported a patient with advanced sarcoma and multiple metastases to lungs and nodes, in whom short episodes of movement-related incident pain appeared, despite good control of basic pain. Transmucosal fentanyl sublingual tablets were applied with the intention of up to 4 doses a day. The patient increased the frequency of applications up to 6 per day on average, with good effect and tolerance. The ability to self-service in basic life activities returned as well. Taking these facts into consideration, such a treatment regime has been maintained as the optimal alternative, without increasing doses of basic analgesic.

Key words: cancer, episodic pain, transmucosal fentanyl.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Dzierżanowski, Pracownia Medycyny Paliatywnej, Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Oczerki 3, 02-007 Warszawa, e-mail: tomasz.dzierzanowski@wum.edu.pl

WSTĘP

W pracy opisano przypadek pacjenta w wieku 65 lat, u którego przed dwoma laty rozpoznano mięsaka okolicy biodra lewego. Mężczyzna był leczony chirurgicznie (operacja usunięcia guza wraz z tkankami otaczającymi) z następczą radioterapią tej okolicy oraz chemioterapią. Od sześciu miesięcy występowała progresja choroby – mnogie przerzuty do płuc oraz do węzłów chłonnych całego ciała. Chory skierowany został wówczas do hospicjum domowego. Przy przyjęciu był w stanie ogólnym średnim, ECOG 3, z zachowanym prawidłowym kontaktem.

Skarżył się na ból lewej kończyny dolnej – NRS 5–7, piekący, rwący, nasilający się podczas chodzenia. Pacjent przyjmował oksykodon 40 mg dwa razy dziennie (80 mg na dobę) w tabletkach o modyfikowanym uwalnianiu. Ze względu na nieskuteczność takiego leczenia mężczyzna zaniechał przyjmowania leku. W badaniu przedmiotowym z odchylen stwierdzono owrzodzenie nowotworowe lewego biodra, osłuchowo – liczne pola ściszeń szmeru oddechowego.

Lekarz przyjmujący do hospicjum zastosował buprenorfinę w dawce 35 µg/godz. w systemie transdermalnym oraz paracetamol w dawce 4 g na dobę, uzyskując redukcję dolegliwości bólowych do NRS 3–4.

W wyniku dalszej progresji choroby pojawiły się liczne guzy w tkance podskórnej całego ciała, z masowym rozpadem guza w pachwinie lewej. Pacjent zgłaszał ból lewej kończyny dolnej o charakterze neuropatycznym o natężeniu NRS 8–9 oraz ból poszczególnych guzów na ciele o charakterze somatycznym o natężeniu NRS 4–5. Chory skarżył się również na niechęć do życia, wyrażał myśli rezygnacyjne i apatię. Zwiększono dawkę buprenorfiny do 52,5 µg/godz. Włączono pregabaliny w dawce 75 mg 2 razy na dobę i duloksetynę w dawce 60 mg rano. Odstawiono paracetamol. Uzyskano zmniejszenie bólu kończyny dolnej lewej do NRS 3 i całkowitą ulgę w lokalizacji guzów tkanki podskórnej.

Po 9 dniach nastąpiła jednak eskalacja bólu do NRS 7 w wielu lokalizacjach (kręgosłup L-S, mostek, guzy na całym ciele oraz lewej kończyny dolnej), z nasileniem podczas zmiany pozycji ciała do NRS 10. Wobec powyższego zwiększono dawkę buprenorfiny do 70 µg/godz., pregabaliny do 150 mg 2 razy dziennie i duloksetyny do 60 mg 2 razy dziennie (rano i w południe). Podczas zwiększania dawki buprenorfiny w systemie transdermalnym pacjent reagował nadmierną sennością. Zwykle czynności życiowe, takie jak wstawanie z łóżka czy toaleta przyłóżkowa, powodowały gwałtownie narastające kilkunastominutowe epizody zaostrzenia bólu. Dlatego w celu zapobiegania incydentom bólu włączono fentanyl w tabletkach podjęzykowych 133 µg, zgodnie z preferencjami pacjenta. W ciągu kolejnych 5 dni ból podstawowy we wszystkich lokalizacjach zmniejszył się do NRS 3, a po zwiększeniu dawki fentanylu w tabletkach podjęzykowych do 267 µg uzyskano dobrą kontrolę bólu incydentalnego lewej kończyny dolnej związanego z poruszaniem się. Pacjent bez trudu mógł się poruszać za pomocą kul łokciowych. Nastąpił powrót do samodzielności w wykonywaniu prostych czynności domowych. Chory przestał również się skarżyć, że jest ciężarem dla najbliższych. Fentanyl przezśluzówkowy w tabletkach podjęzykowych w dawce 267 µg stosował do 6 razy w ciągu dnia. Ze względu na uzyskaną optymalną kontrolę bólu utrzymano powyższy schemat leczenia pomimo przekraczania przez chorego zalecanych pierwotnie 4 podań fentanylu w ciągu doby.

KOMENTARZ

W pracy przedstawiono przypadek pacjenta objętego domową opieką paliatywną, u którego w krótkim czasie nastąpiła bardzo szybka progresja choroby, a co za tym idzie – szybka eskalacja dolegliwości bólowych o charakterze somatycznym, neuropatycznym i mieszanym. Zadowalającą kontrolę bólu podstawowego uzyskano po zastosowaniu bu-

prenorfiny w systemie transdermalnym, pregabaliny oraz duloksetyny. Brak odpowiedzi klinicznej na stosowany wcześniej oksykodon wynikał prawdopodobnie ze zbyt małej dawki oraz niezastosowania leków koanalgetycznych. Chory zraził się do leku z powodu braku skuteczności i lekarz przyjmujący do hospicjum domowego zastosował buprenorfinę w systemie transdermalnym. Szybki rozsiew przerzutów guza prawie na całej powierzchni ciała (bez zajęcia klatki piersiowej) spowodował pojawienie się bólu w wielu lokalizacjach oraz znacznych zaostrzeń o typie bólu incydentalnego lewej kończyny dolnej związanego z poruszaniem się. Takie zaostrzenie bólu występuje u 40–80% chorych przyjmujących analgetyki opioidowe (ból epizodyczny, ból przebijający) [1].

Podjmując decyzję o wyborze leczenia zaostrzeń, uwzględniono następujące czynniki:

- cechy zaostrzeń bólu:
 - liczba – początkowo 3–4 na dobę,
 - czas trwania – kilka–kilkanaście minut,
 - przewidywalność epizodów – niemożliwa;
- cechy leku: konieczność wdrożenia leku krótko działającego o szybkim początku działania, łatwego w stosowaniu, refundowanego i zgodnie z preferencją pacjenta – drogą podjęzykową;
- konkretna sytuacja kliniczna: chory w pełni świadomy, zdolny do samodzielnego przyjmowania leku, śluzówki jamy ustnej i nosa bez zmian klinicznych, tolerancja leków stosowanych dotychczas – nadmierna senność przy zwiększaniu dawek buprenorfiny, preferencje pacjenta do przyjmowania tabletek podjęzykowych [2].

W opisanym przypadku fentanyl przezśluzówkowy był postępowaniem z wyboru. Według aktualnych zaleceń leczenia zaostrzeń bólu preparaty fentanylu przezśluzówkowego są preferowane ze względu na ich szybki początek działania [1, 2]. Zastosowano tabletki podjęzykowe, początkowo w dawce 133 µg, którą następnie zwiększono do 267 µg z dobrym efektem. Chory przyjmował lek średnio do 6 razy w ciągu dnia, przekraczając zalecaną liczbę 4 podań. Nie przekraczał jednak maksymalnej zalecanej dobowej dawki fentanylu (3200 µg) [3]. O wyborze fentanylu przezśluzówkowego zdecydował fakt bardzo szybkiego narastania natężenia bólu, niedającego się przewidzieć, występującego podczas poruszania się i wykonywania normalnych czynności życiowych. Niemożliwe było zastosowanie morfiny z powodu zbyt późnego początku działania, przekraczającego średnią długość epizodów zaostrzeń bólu u tego pacjenta. Zaoferowano pacjentowi donosową lub podjęzykową drogę podania. O wyborze tabletek podjęzykowych zdecydował pacjent.

Przyjmuje się, że akceptowalna liczba zaostrzeń bólu na dobę wynosi 3. Jeśli jest ich więcej, należy

zwiększyć dawkę leku podstawowego [3]. Nie zdecydowano się jednak na to u tego chorego ze względu na bardzo dobre efekty leczenia, powrót do pełnej samoobsługi i jego satysfakcję z leczenia, a także szybką progresję choroby. Zastosowanie więcej niż 4 podań fentanylu krótko działającego nie jest błędem, jeśli jest dobrze tolerowane i nie wiąże się z uzależnieniem pacjenta od opioidów. Leczenie tego chorego buprenorfiną w systemie transdermalnym (1680 µg na dobę) oraz fentanylem w formie tabletek przezśluzówkowych (w łącznej dawce dobowej do 1602 µg) okazało się skuteczne i bardzo dobrze tolerowane. Łącznie na dobę pacjent otrzymywał porównywalne dawki obu opioidów, ale o różnych właściwościach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych.

Kluczowa w przedstawionej sytuacji była indywidualizacja leczenia oraz uwzględnienie preferencji pacjenta, co podkreśla się w aktualnych wytycznych klinicznych [2]. Zwiększanie dawki buprenorfiny powodowało nadmierną senność, a dla chorego było bardzo ważne, aby nie stać się zależnym od osób trzecich w wykonywaniu podstawowych czynności życiowych. Wybór odpowiedniego leku ratunkowego nie może wynikać wyłącznie z właściwości farmakokinetycznych preparatu. Lekarz powinien uwzględnić także inne czynniki i sytuacje szczególne, rozeznaczyć konkretną sytuację kliniczną oraz włączyć pacjenta w proces podejmowania decyzji [3, 4].

*Konrad Komar-Czapski nie zgłasza konfliktu interesów.
Tomasz Dzierżanowski otrzymywał wynagrodzenie za wykłady od firmy Angelini.*

PIŚMIENNICTWO

1. Brant JM, Rodgers BB, Gallagher E, Sundaramurthi T. Breakthrough cancer pain: a systematic review of pharmacologic management. Clin J Oncol Nurs 2017; 21 (3 Suppl): 71-81.
2. Davies AN, Elsner F, Filbet MJ i wsp. Breakthrough cancer pain (BTcP) management: A review of international and national guidelines. BMJ Support Palliat Care 2018; 8: 241-249.
3. Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Zasady postępowania w zaostrzeniach bólu u chorych na nowotwory. Med Paliat 2016; 8: 1-8.
4. Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Postępowanie w zaostrzeniach przewlekłego bólu nowotworowego na podstawie opisu przypadku. Med Paliat 2015; 7: 276-279.