

Izabela Bronikowska

Hospicjum Domowe Fundacji Pro Salute w Będzinie
Oddział Opieki Paliatywnej PZZOZ w Będzinie

Skuteczność leczenia przeciwbólowego a wielowymiarowy charakter bólu

Streszczenie

Ból jako subiektywne wrażenie czuciowe i emocjonalne jest złożonym procesem, na którego odczuwanie wpływa wiele czynników. Zrozumienie mechanizmu powstawania i klasyfikacja bólu jest równie istotna jak rozpoznanie czynników psychologicznych i społecznych modulujących reakcję na przewlekłe dolegliwości związane z nieuleczalną chorobą. W artykule przedstawiono przypadek pacjentki z nowotworem złośliwym ślinianki podżuchwowej, u której ból przebijający miał charakter neuropatyczny, a psychiczne nieprzystosowanie do bólu powodowało złą współpracę w leczeniu i uzależnienie od fentanylu podawanego drogą donosową. Zastosowane leczenie przeciwbólowe uwzględniające adjuwanty analgetyczne pozwoliło na zmniejszenie natężenia bólu, natomiast fentanyl podawany drogą podjęzykową ograniczył eskalację dawek leku stosowanego drogą donosową.

Palliat Med Pract 2020; 14, supl. 1: 30–33

Słowa kluczowe: ból w chorobie nowotworowej, ból przebijający, fentanyl przezśluzówkowy

Wstęp

Wielowymiarowy charakter bólu przewlekłego, zwłaszcza towarzyszącego chorobie zaawansowanej, stanowi wyzwanie dla medycyny. Leczenie bólu, poza uzyskaniem maksymalnego efektu analgetycznego, obejmuje również rozpoznanie innych problemów i potrzeb pacjenta, które modyfikują jego reakcje na odczuwane dolegliwości, proponowane leczenie i stopień współpracy z lekarzem [1]. W artykule przedstawiono 57-letnią pacjentkę, u której wystąpiły liczne trudności w prowadzeniu skutecznego leczenia bólu.

Opis przypadku

Chora lat 57, z rozpoznaniem nowotworu ślinianki podżuchwowej lewej rozpoznany w 2014 roku, po leczeniu operacyjnym i uzupełniającej radioterapii, wynik badania histopatologicznego: rak gruczołowo-torbielowaty, inwazja nerwów. W 2017 roku stwierdzono wznowę miejscową, przerzuty w okolicznych węzłach chłonnych i niejednoznaczne, drobne guzki w obu płucach do dalszej obserwacji. Pacjentka nie wyraziła zgody na reoperację zmiany, zastosowano radioterapię

pię paliatywną na okolicę podżuchwową lewą i obszar węzłów chłonnych. Od września 2016 roku chora pozostawała pod opieką poradni medycyny paliatywnej z powodu silnych dolegliwości bólowych okolicy łoża pooperacyjnej, a od sierpnia 2017 roku, po potwierdzeniu wznowy miejscowej, została objęta opieką hospicjum domowego, zmarła w grudniu 2019 roku.

W chwili objęcia opieką stan ogólny pacjentki był dobry, z prawidłowym kontaktem logicznym. Nie zgłaszała objawów infekcji, w wywiadzie choroba wrzodowa żołądka. W badaniu fizykalnym w jamie ustnej widoczne były popromienne zmiany zanikowe błony śluzowej z towarzyszącą suchością. Układ oddechowy i układ krążenia bez odchyłeń od normy, w obrębie jamy brzusznej bolesność palpacyjna okolicy nadbrzusza środkowego z objawami refluksu i dyspepsją. Dodatkowo pacjentka prezentowała objawy nerwicowe, lęk przed bólem, wzmożoną drażliwość, anhedonię i zaburzenia snu. Na podstawie wyniku testu Becka (36 punktów) rozpoznano depresję [1, 2]. Chora nie wyraziła zgody na konsultację psychiatryczną ani na kontakt z psychologiem.

W okolicy podżuchwowej lewej początkowo widoczny był ubytek, zanik i bliznowacenie tkanek zwią-

zane zarówno z przebytych leczeniem operacyjnym, jak i pooperacyjną radioterapią. Wyczuwalne w tej okolicy bolesne zgrubienie okazało się wznową nowotworu. Podczas dalszej opieki obserwowano powolny wzrost guza do średnicy 4 cm z towarzyszącymi stale objawami allodyni i hyperalgezji podczas dotyku, a także wrażenie palenia i mrowienia [3]. W badaniu fizykalnym stwierdzono cechy wyniszczenia nowotworowego — wartość BMI wyniosła 16,4 kg/m².

Po przeprowadzonym leczeniu onkologicznym u pacjentki utrzymywał się szczękościsk (ok. 1–2 cm) z towarzyszącymi silnymi dolegliwościami bólowymi podczas poruszania żuchwą, zarówno w trakcie mówienia, jak i jedzenia. Ból miał charakter mieszany (somatyczny i neuropatyczny). Ból neuropatyczny rozpoznano na podstawie wyniku testu DN4 (5/7) i lokalizacji neuroanatomicznej bólu, odpowiadającej nerwowi żuchwowemu [3, 4]. Ból somatyczny związany głównie z bolesnym napięciem mięśni szyi po stronie lewej, utrzymywał się na stałym poziomie (skala numeryczna natężenia bólu [NRS, *numerical rating scale*] 5–6), natomiast bardzo silny był wyzwalany ruchem żuchwy lub dotykiem okolicy podżuchwowej ból neuropatyczny (NRS 8–9). Uciążliwy był zwłaszcza przeszywający ból towarzyszący otwieraniu ust, który promieniował od okolicy przedusznej lewej w kierunku podbródka. Pacjentka zgłaszała również osłabienie i brak apetytu, który wynikał z obawy przed bólem związanym z przyjmowaniem pokarmu.

W chwili objęcia opieką pacjentka otrzymywała ibuprofen w dawce do 2 g na dobę, paracetamol w dawce do 4 g na dobę i omeprazol w dawce 20 mg raz dziennie. Odstawiono ibuprofen, który wywoływał objawy uszkodzenia błony śluzowej żołądka pomimo stosowania inhibitora pompy protonowej. Zalecono początkowo tramadol (37,5 mg) z paracetamolem (325 mg) 3 razy dziennie 1 tabletkę i tramadol w dawce 50 mg w kroplach doraźnie w razie nasilenia bólu, tolperyzon w tabletkach 2 razy dziennie 50 mg, octan megestrolu w dawce raz dziennie 20 ml (800 mg), doraźnie alprazolam 0,25 mg przed snem i w razie nasilenia lęku oraz zabiegi rehabilitacyjne: masaż rozluźniający mięśni szyi pozostających w przykurczu i mięśni żwaczy, jak również wysokoproteinowe odżywki uzupełniające dietę. Leczenie farmakologiczne okazało się nieskuteczne z powodu złej tolerancji tramadolu — złe samopoczucie, senność, uciążliwe wymioty. Zaproponowano zmianę leczenia na buprenorfinę w dawce 17,5 µg/godzinę, co 3,5 dnia, pregabalina dwa razy dziennie 75 mg, metoklopramid 2 razy dziennie 10 mg, tolperyzon dwa razy dziennie 50 mg. Początkowo leczenie przeciwbólowe było skuteczne, jednak z powodu narastania dolegliwości zwiększono dawkę buprenorfiny do 35 µg/godzinę

i włączono 1/4 tabletki morfiny (5 mg) doraźnie w razie bólu. Narastały jednak miejscowe objawy uczulenia na plaster oraz pojawiła się uciążliwa senność po zwiększeniu dawki buprenorfiny. Ponadto pacjentka uskarżała się na coraz większe problemy z refluksem, zgagą i bólami żołądka. Zmieniono inhibitor pompy protonowej na dekslanzoprazol w dawce 60 mg raz dziennie i zlecono gastroskopię, w której stwierdzono jedynie drobne nadżerki żołądka i refluks żołądkowo-przełykowy, natomiast pacjentka zgłaszała niewspółmiernie silne dolegliwości gastryczne, pomimo leczenia. Równocześnie narastały dolegliwości bólowe w okolicy podżuchwowej, niewspółmiernie do stanu klinicznego. Pomimo organicznych przyczyn bólu, jego nasilenie i ekspresja nie korelowały ze stanem faktycznym, co wskazywało na somatyzację depresji i lęku. W tym okresie podejrzewano u pacjentki wznowę choroby i oczekiwała na wyniki badań. Tomografia szyi, klatki piersiowej i brzucha nie wykazała nowych ognisk choroby, a zmiany wcześniej stwierdzone na szyi i w płucach były stabilne. Ponownie zmieniono leczenie. Zastosowano fentanyl drogą przezskórną w dawce 25 µg/godzinę, amitryptylinę 10 mg raz dziennie, pregabalina 75 mg dwa razy dziennie, octan megestrolu w dawce raz dziennie 20 ml (800 mg), miejscowo lignokainę 1/2 plastra, co 24 godziny, fentanyl w aerozolu wodnym w dawce 50 µg doraźnie w razie bólu donosowo.

Pomimo leczenia dolegliwości bólowe narastały. Jednocześnie narastały zaburzenia zachowania świadczące o uogólnionym lęku. Ponadto, pacjentka zwiększyła dawkę fentanylu donosowego w razie bólu jako jedyne skutecznego leku, a także odstawiła amitryptylinę i morfinę o natychmiastowym uwalnianiu z powodu, jak twierdziła, złego samopoczucia i braku efektu. Z powodu trudności w leczeniu ambulatoryjnym chorą skierowano na oddział medycyny paliatywnej. Podczas hospitalizacji zastosowano wlew morfiny i haloperidolu drogą podskórną, co pozwoliło na zmniejszenie pobudzenia i lęku przed bólem, znaczne zmniejszenie nasilenia dolegliwości gastrycznych i bólu okolicy podżuchwowej. Na zakończenie hospitalizacji ustalono następujące leczenie: oksykodon + nalokson 10 + 5 mg 2 razy dziennie, pregabalina 75 mg 2 razy dziennie, fentanyl donosowy 100 µg doraźnie, haloperidol 3 razy dziennie 5 kropli (0,5 mg), octan megestrolu raz dziennie 20 ml (800 mg), i dekslanzoprazol 1 raz 60 mg. Oksykodon z naloksonem zastosowano z powodu braku zadowalającego efektu przeciwbólowego wzrastających dawek fentanylu transdermalnego i narastających zapaść. Po kolejnych dwóch miesiącach dobrej kontroli bólu podstawowego (NRS 2–3) i zapobiegawczo przed każdym posiłkiem fentanyl donosowo 100 µg,

pacjentka ponownie zaczęła zgłaszać nasilenie dolegliwości bólowych zarówno okolicy podżuchwowej lewej, jak i nadbrzusza, pogorszenie apetytu i spadek masy ciała, zwiększyła dawkę fentanylu donosowego 100 μg z 3 do 8 dawek dziennie. W tym czasie oczekiwała na wyniki badania PET-CT wykonanego z powodu podejrzenia wznowy i rozsiewu. Zwiększono dawkę oksykodonu z naloksonem do 20 mg + 10 mg 2 razy dziennie, a następnie do 30 mg + 15 mg 2 razy dziennie, fentanyl donosowo w dawce 100 μg chora pobierała 4–5 razy dziennie po 2 dawki.

Po potwierdzeniu wznowy miejscowej i zastosowaniu radioterapii paliatywnej u pacjentki doszło do znacznego nasilenia dolegliwości bólowych z powodu miejscowych odczynów popromiennych: obrzęku języka i gardła, nasilenia dysfagii, kserostomii i szczękostoku. Chora samodzielnie zwiększyła dawkę oksykodonu z naloksonem do 40 mg + 20 mg 2 razy dziennie i fentanylu donosowego do dawki 200 μg przyjmowanej 6 razy dziennie. Zastosowano nawodnianie drogą pozajelitową i kortykosteroidy, uzyskując ustąpienie ostrego odczynu popromiennego, doszło jednak do uszkodzenia błony śluzowej wyrostka zębodołowego żuchwy po stronie lewej z ubytkiem tkanek i przeczułicą tej okolicy. Zastosowano miejscowo 2% lidokainy w żelu z dodatkiem 20 mg siarczanu morfiny na 30 g żelu i płukanie jamy ustnej roztworem złożonym z jonów wapniowych i fosforanowych oraz anestetykę. Zmiany popromienne wygoiły się po kilku miesiącach, ale pozostał nasilony szczękostok, pacjentkę zakwalifikowano do opieki hospicjum domowego.

W kolejnych miesiącach stosowano powyższe leczenie przeciwbólowe, jednak pacjentka ponownie samowolnie zwiększyła dawkę donosowego fentanylu 200 μg do 11 razy na dobę. Nie zgłaszała przy tym żadnych działań niepożądanych, natomiast z uwagi na charakter bólu przebijającego o bardzo gwałtownym początku i znacznym natężeniu, profil działania fentanylu donosowego pozwalał na szybkie i skuteczne łagodzenie bólu. Niestety, jednocześnie wystąpił efekt tolerancji na działanie przeciwbólowe leku i potrzeba stałego zwiększania dawki. Propozycje zmiany fentanylu na inny lek nie przyniosły efektu, ale po wielokrotnych rozmowach przez kolejne 6 miesięcy utrzymano stałą dawkę leków. Chora odmówiła zastosowania leków przeciwdepresyjnych.

Kolejne pogorszenie stanu pacjentki było związane z napadami duszności i kurczem krtani, bez objawów osłuchowych nad polami płucnymi. W RTG płuc bez progresji zmian. Podawany podczas napadów deksametazon w dawce 8 mg drogą podskórną i salbutamol wziewnie 2 dawki doraźnie nie przynosiły poprawy. Chora twierdziła, że duszności ustępują po podaniu fentanylu drogą donosową. Po analizie dolegliwości

zlecono diazepam 5 mg drogą doustną w razie duszności, z bardzo dobrym efektem, a po dokładnym wywiadzie stwierdzono, że bez porozumienia z lekarzem chora odstawiła haloperidol. Ponowne włączenie leku spowodowało ustąpienie ataków duszności, jednak podczas incydentów doszło do kolejnej eskalacji dawki donosowego fentanylu. Zalecono zamianę fentanylu podawanego drogą donosową na drogę podjęzykową, tłumacząc niekorzystne skutki uzależnienia i zapewniając, że stosowany będzie ten sam lek inną drogą podania. Leczenie rozpoczęto od dawki 133 μg , jednak z powodu braku efektu zwiększono dawkę leku do 267 μg , a następnie do 400 μg . Pomimo że pacjentka nie była całkiem zadowolona ze zmiany leczenia z powodu braku natychmiastowego działania leku podjęzykowego, kontynuowała terapię według zaleceń. W ostatnim roku opieki istotną rolę odegrała pomoc syna pacjentki, który na prośbę zespołu włączył się w proces opieki i leczenia matki, nadzorując ilości podawanych leków. W kolejnych miesiącach konieczne było zwiększenie dawki oksykodonu z naloksonem do 60 mg + 30 mg 2 razy dziennie, natomiast doraźnie podawano fentanyl podjęzykowy w dawce 400 μg 4–5 razy na dobę. Utrzymano stałe dawki leków przez kolejne pięć miesięcy. W ostatnim miesiącu życia stan pacjentki znacznie się pogorszył. Zastosowano podskórny wlew morfiny w dawce 100 mg i haloperidolu w dawce 10 mg (dawki dobowe), utrzymano leczenie fentanylem przezsłuzówkowym w dawkach na żądanie, uzyskując skuteczną analgezę do końca życia pacjentki.

Omówienie

W artykule przedstawiono trudności jakie napotkano w zapewnieniu właściwej opieki paliatywnej, problemy we współpracy pacjentki z zespołem hospicjum domowego i wpływ jej postawy na możliwości leczenia bólu. Początkowo problemem było dobranie skutecznego leczenia bólu przy minimalnych działaniach niepożądanych. Stosowane leki działały zbyt słabo lub zbyt wolno, a ich działania niepożądane były nieakceptowalne. Wyzwaniem był zwłaszcza ból wywołany ruchami żuchwy. Na podstawie oceny neuroanatomicznej obszaru bólu stwierdzono, że przyczyną dolegliwości było uszkodzenie w procesie rozwoju choroby i leczenia nerwu żuchwowego, trzeciej gałęzi nerwu trójdzielnego. Jest to nerw głównie czuciowy, który prowadzi również gałęzie ruchowe do żwacza i innych mięśni odpowiedzialnych za ruchy żuchwy podczas żucia i mówienia. Czuciowe unerwienie 2/3 przednich języka, stawu skroniowo-żuchwowego, zębów i dziąseł odgrywa również istotną rolę podczas powyższych czynności [5]. Prawdopodobnie z po-

wodu łuku odruchowego i patologicznych połączeń pomiędzy włóknami nerwowymi, ruch otwierania ust skutkowało ostrym przeszywającym bólem [6].

Fentanyl donosowy spełnił oczekiwania pacjentki w zakresie szybkości i siły działania, leczenie było również dobrze tolerowane. Jednak lęk przed kolejnym atakiem bólu był tak nasilony, że doszło do szybkiej eskalacji dawek leku trudnej do kontrolowania i wystąpienia objawów odstawienia przy braku dostępności leku. Ból przebijający doprowadził do uogólnionego lęku pacjentki przed jego wystąpieniem, a koncentracja na oczekiwaniu napadu bólu powodowała brak zainteresowania innymi aspektami życia i nieufność wobec terapii, które nie przynosiły natychmiastowej ulgi [7, 8]. Z tego powodu nie powiodły się próby wykorzystania innych możliwości leczenia: psychoterapii, rehabilitacji, leczenia depresji i inwazyjnych metod leczenia bólu, na przykład blokady nerwu żuchwowego.

Dominującym problemem podczas leczenia, było zahamowanie eskalacji dawek fentanylu donosowego. Przekroczona została maksymalna zalecana dawka dobową, co wymagało dodatkowych wpisów w historii choroby, uzasadniających odstępstwo od charakterystyki produktu leczniczego [9]. Wprowadzenie fentanylu podawanego drogą podjęzykową i pomoc sypna pacjentki w ograniczeniu dostępu do leków, pozwoliły na właściwe leczenie bólu przebijającego.

Pomimo postępu choroby nowotworowej i trudności w terapii, pacjentka przez ponad trzy lata opieki utrzymywała stabilną masę ciała około 40 kg i była samodzielna w zakresie samoobsługi, robienia zakupów i przygotowywania posiłków.

Deklaracja konfliktu interesów

Autorzy oświadczają, że nie występuje konflikt interesów.

Finansowanie

Praca sfinansowana przez Angelini Pharma Polska sp. z o.o.

Manuskrypt nie zawiera informacji, które mogłyby umożliwić identyfikację pacjenta.

Piśmiennictwo

1. De Walden-Gałuszko K. U kresu. Wydawnictwo MAKMed, Gdańsk 2000.
2. Murawiec S. Diagnosis and treatment of depression in primary care setting – practical aspects. *Lekarz POZ*. 2017; 3: 338–343.
3. Szczudlik A, et al. Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego – część druga. *Neurol Neurochir Pol*. 2014; 48: 423–435.
4. Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, et al. Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania u i Towarzystwa Neurologicznego – część pierwsza. *Diagnosis and Management of Neuropathic Pain: Review of Literature and Recommendations of the Polish Association for the Study of Pain and the Polish Neurological Society – Part One*. *Ból*. 2014; 15: 8–18, doi: [10.5604/1640324x.1115164](https://doi.org/10.5604/1640324x.1115164).
5. Bochenek A, Reicher M. Anatomia człowieka. Tom V. Układ nerwowy obwodowy. Układ nerwowy autonomiczny. Powłoka wspólna. Narządy zmysłów. Wydanie VI, Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa. 2018: 181–185.
6. Wordliczek J, Zajackowska R. Pain mechanisms. In: *Cancer Pain*. Springer, London, New York. 2013: 47–70.
7. Sokół-Szawłowska M, Poleszczyk A. Generalised anxiety disorder – modern treatment options. Will technological advances replace classic psychotherapy? *Postępy Psychiatrii i Neurologii*. 2018; 27(2): 160–171, doi: [10.5114/ppn.2018.77031](https://doi.org/10.5114/ppn.2018.77031).
8. De Walden-Gałuszko K. Psychologiczne aspekty bólu i jego leczenia. *Med Paliat Prakt*. 2007; 1(2): 66–70.
9. Charakterystyka produktu leczniczego – Instanyl.