

Anna Sugajska

Katedra Onkologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Leczenie bólu przebijającego z zastosowaniem preparatów fentanylu przezśluzówkowego u pacjentki z rozpoznaniem raka dróg wewnątrzwątrobowych

Streszczenie

W pracy przedstawiono opis przypadku 39-letniej chorej z rozpoznaniem raka wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych w trakcie chemioterapii paliatywnej z niekontrolowanymi napadowymi dolegliwościami bólowymi o charakterze mieszanym. W trakcie opieki paliatywnej pacjentka leczona była optymalnymi, akceptowanymi przez chorą dawkami leków przeciwbólowych. W terminalnej fazie choroby stosowano preparaty przezśluzówkowe fentanylu. Ostatecznie ustalono dla chorej dawkę fentanylu podjęzykowego 400 µg do podania na krótkotrwałe dolegliwości bólowe. Chora uzyskała akceptowalny poziom kontroli dolegliwości bólowych przy podawaniu do 4 razy dziennie.

Palliat Med Pract 2020; 14, supl. 1: 39–42

Słowa kluczowe: choroba nowotworowa, ból przebijający, leczenie przeciwbólowe, fentanyl przezśluzówkowy, opieka paliatywna

Wstęp

Dolegliwości bólowe są jednym z najczęstszych objawów zgłaszanych przez pacjentów onkologicznych [1]. Ponad 50% wszystkich pacjentów z rozpoznaniem nowotworu odczuwa ból na dowolnym etapie diagnostyki czy leczenia onkologicznego. Spośród tej grupy ponad 1/3 chorych opisuje ból o natężeniu średnim lub dużym [2]. Ból przebijający (epizodyczny, incydentalny) jest częstym — dotyczy 40–60% chorych z dolegliwościami bólowymi, i trudnym klinicznie aspektem leczenia bólów przewlekłych [3]. Opisywany jest jako szybko narastający, ograniczony czasowo i znacznie natężony (w skali VAS > 5) [4]. Z uwagi

na zróżnicowany patomechanizm dolegliwości bólowych każdy pacjent wymaga indywidualnej oceny dolegliwości bólowych i adekwatnego postępowania terapeutycznego. Udowodniono większą skuteczność leczenia fentanylem przezśluzówkowym w porównaniu z preparatami morfiny [5]. W praktyce klinicznej warte rozważenia są preparaty przezśluzówkowe podawane drogą donosową, podjęzykową lub podpoliczkową. W zależności od czasu narastania i trwania dolegliwości bólowych, a także częstości występowania epizodów bólowych należy wybrać preparat mogący przynieść najlepszą kontrolę dolegliwości bólowych [6].

Adres do korespondencji:

Anna Sugajska

Katedra Onkologii, Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie,

e-mail: anna.sugajska@gmail.com



Palliative Medicine in Practice 2020; 14, supl. 1, 39–42
Copyright © Via Medica, ISSN 2545–0425
DOI: 10.5603/PMPI.2020.0042

Opis przypadku

Pacjentka 39-letnia z rozpoznaniem raka wewnątrztrętrowych dróg żółciowych w stopniu choroby miejscowo zaawansowanym zdiagnozowanym trzy miesiące przed przyjęciem do opieki paliatywnej została skierowana do hospicjum domowego.

Pierwsze objawy wystąpiły kilka tygodni przed rozpoznaniem choroby. Pacjentka opisuje jako gwałtownie pojawiające się dolegliwości bólowe w nadbrzuszu, bóle przeważnie trwały kilkanaście minut. Pacjentka diagnozowana była w Poradni Chirurgii Onkologicznej. W wykonanej tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej wysnuto podejrzenie guza Klatskina oraz opisano węzły chłonne jamy brzusznej powyżej 1 cm. Pacjentka wkrótce w trybie pilnym była hospitalizowana na SOR z powodu silnych dolegliwości bólowych nadbrzusza, nieustępujących po niesteroidowych lekach przeciwzapalnych. Zadowolającą kontrolę dolegliwości bólowych w warunkach szpitalnych uzyskano wówczas po zastosowaniu dożylniej formy oksykodonu.

Następnie chora przeżyła laparotomię z cholecystektomią. W badaniu histopatologicznym rozpoznano cholangioadenocarcinoma. Wykonano pełną diagnostykę, określając guz jako nieoperacyjny z rozsiewem wewnątrzotrzewnowym. W tym czasie chora stosowała metamizol, drotawerynę oraz preparat łączony tramadol/paracetamol w formie tabletek krótkodziałających w dawce 37,5 mg + 325 mg podawany 4 razy dziennie. Dolegliwości bólowe w krótkim odstępie czasu zaczęły narastać i zaburzały codzienne funkcjonowanie chorej. W momencie kwalifikacji do leczenia onkologicznego stosowany schemat leczenia przeciwbólowego był niewystarczający oraz powodował nieakceptowane działania niepożądane. Chora określała dolegliwości bólowe podstawowe przez większość dni na poziomie VAS 5. Lekarz onkolog rozpoczął leczenie doustnymi lekami opioidowymi o przedłużonym uwalnianiu. Stosowano preparat łączony oksykodon/nalokson w formie tabletek o przedłużonym uwalnianiu 20 mg + 10 mg, metamizol 2 razy 500 mg oraz morfinę krótkodziałającą w formie doustnej na leczenie bólów przebijających.

Chora po sześciu tygodniach od rozpoznania choroby nowotworowej została przyjęta na oddział chemioterapii celem kwalifikacji do leczenia. Wówczas w wykonanych badaniach obrazowych rozpoznano progresję choroby. Pacjentka została zakwalifikowana przez konsylium lekarskie do chemioterapii według PG. W trakcie leczenia onkologicznego u pacjentki pojawiły się nudności i wymioty odporne na farmakoterapię. Przeciwwymiotnie stosowano aprepitant, ondansetron, tietylperazyne, metoklopramid,

glikokortykosteroidy bez zadowolających efektów. Pacjentka w trakcie leczenia zgłaszała bóle w lewym dolnym kwadrancie brzucha. W wykonanym USG jamy brzusznej uwidoczono niespecyficzną zmianę w rzucie przydatków lewych. Pacjentka przeżyła leczenie z powodu podejrzenia zapalenia przydatków. W kontrolnych badaniach uwidoczono zbiornik plynowy w opisywanej lokalizacji. Dolegliwości bólowe w tym rejonie pozostały z chorą jako sporadycznie występujące bóle na poziomie VAS 4.

Pacjentka przeżyła kilkakrotnie hospitalizacje na SOR z powodu silnych dolegliwości bólowych lub nudności, wymiotów i zaburzeń elektrolitowych. Stosowano doraźne leczenie oksykodonom w formie dożylniej oraz płynoterapię z suplementacją elektrolitów.

Z uwagi na zwiększoną częstotliwość zgłaszanych dolegliwości bólowych oraz nudności i wymioty odporne na farmakoterapię, a w ich konsekwencji nawracające zaburzenia elektrolitowe, chorą skierowano do hospicjum domowego. Przy przyjęciu pacjentka w stanie ogólnym ECOG WHO-1. Wówczas podawała z głównych dolegliwości nasilone, nieprzewidywalne bóle o charakterze mieszanym. Występowały napadowe kilkunastominutowe (do maksymalnie 30 min) bóle nadbrzusza po stronie prawej z promieniowaniem do kręgosłupa na poziomie VAS 6 oraz tępe uogólnione bóle w obrębie jamy brzusznej na poziomie VAS 4. Przy przyjęciu do hospicjum zgłosiła złą tolerancję preparatów zawierających tramadol, buprenorfina oraz morfinę. Stosowała fentanyl przezskórny w dawce 25 µg/godzinę oraz preparat łączony oksykodon/nalokson w formie tabletek o przedłużonym uwalnianiu w dawce 20 + 10 mg 2 razy 1 tabletkę dziennie, metamizol w dawce 2 razy 500 mg oraz pregabalinę 2 razy 75 mg. Występowało ogólne osłabienie, nudności i wymioty oraz zaburzenia apetytu. Chora zgłosiła również nasilone biegunki oraz zaburzenia jelitowe. Pacjentka w ramach opieki hospicyjnej wyraziła chęć i w późniejszym czasie korzystała ze wsparcia psychologa.

Początkowo zalecono utrzymanie dawki fentanylu w formie przezskórnej, podano preparat oksykodonu w formie tabletki o przedłużonym uwalnianiu, zalecając dawkę 40 mg 2 razy dziennie oraz fentanyl w formie donosowej w najmniejszej dostępnej dawce na dolegliwości bólowe przebijające oraz zwiększono dawkę pregabaliny do 2 razy 150 mg. Pacjentka po kilku dniach od modyfikacji leczenia przeciwbólowego zgłosiła poprawę kontroli dolegliwości bólowych. Doraźnie fentanyl w postaci donosowej przyjmowała dawkę 50 µg 1–3 razy w ciągu dnia z dobrą tolerancją leczenia. W tym czasie chora pozostawała cały czas aktywna zawodowo, prowadziła własną działalność gospodarczą z możliwością pracy z domu. Chora zwiększała częstotliwość podań fentanylu donosowego,

szczególnie w dniach zwiększonej aktywności. Po około miesiącu terapii przyjmowała do 4 razy dziennie po dwie aplikacje donosowe preparatu, uzyskując dawkę 100 µg. W związku ze wzrostem częstotliwości i nasilenia dolegliwości bólowych zwiększono dawkę fentanylu przezskórnego do 50 µg/godzinę oraz zwiększono dawkę pregabalinę do 2 razy 300mg. W tym czasie chora otrzymała trzy kursy chemioterapii według PG.

W kontrolnych badaniach obrazowych rozpoznano progresję choroby w obrębie przydatków i macicy. Wkrótce zgodnie z decyzją konsylium lekarskiego pacjentka została zakwalifikowana do zabiegu cytoredukcyjnego (usunięcie macicy z przydatkami). Po około miesiącu od zabiegu w badaniach kontrolnych opisano dalszą progresję choroby — rozsiew do otrzewnej i opłucnych. Następnie chora została zakwalifikowana do II linii leczenia chemioterapią paliatywną. Pacjentka wobec nieustępujących nudności i wymiotów otrzymała również preparat złożony zawierający netupitant i palonosetron, uzyskując lepszą tolerancję leczenia onkologicznego. Doraźnie na nasilenie nudności chora stosowała susz z konopi w formie waporyzacji z dobrym efektem. Chora w czasie kolejnej progresji choroby otrzymywała doraźnie płynoterapię w warunkach domowych. Postępowało wyniszczenie nowotworowe, obrzęki kończyn, a funkcjonowanie codzienne chorej w tym czasie było znacznie ograniczone. Pacjentka korzystała aktywnie z zabiegów fizjoterapeutycznych. W związku z nasileniem stanów depresyjnych chora była leczona zgodnie z zaleceniami lekarza psychiatry lekami przeciwdepresyjnymi.

Pacjentka w czasie rekonwalescencji zgłaszała nasilenie dolegliwości bólowych — kilkuminutowe bóle nadbrzusza występowały do 6 razy dziennie, opisywane były przez pacjentkę jako VAS 8. Pomimo stosowania fentanylu donosowego 4 razy 200 µg pacjentka nie odczuwała zadowalającego efektu przeciwbólowego. Chora zgłaszała lęk związany z pojawieniem się niekontrolowanych nasilonych dolegliwości bólowych. W tym czasie zmodyfikowano leczenie przeciwbólowe. Pacjentka wówczas otrzymywała pregabalinę w dawce 2 razy 300 mg, fentanyl przezskórny w formie plastrów w dawce 100 µg/godzinę, oksykodon w formie tabletek o przedłużonym uwalnianiu 2 razy 80 mg. W celu leczenia bólów przebijających podano fentanyl przezśluzówkowy w formie tabletek podjęzykowych w dawce 400 µg. Pacjentka z dobrą tolerancją stosowała fentanyl przezśluzówkowy doraźnie do maksymalnie 4 razy dziennie. W konsekwencji takiego leczenia chora zauważyła poprawę jakości życia dzięki lepszemu funkcjonowaniu codziennemu i swobodnemu decydowaniu o leczeniu przebijających dolegliwości bólowych. Zgłaszała również zmniejszenie lęku przed wystąpieniem niekontrolowanych dolegliwości bólowych.

Chora otrzymała jeden wlew chemioterapii według mFOLFIRI z dobrą tolerancją. W kolejnych tygodniach doszło do nasilenia wodobrzusza i żółtaczk mechanicznej. Pacjentka przez kilka tygodni była leczona hepatoprotekcyjnie, a następnie trafiła na oddział chirurgii celem operacyjnego udrażniania dróg żółciowych. W związku z powikłaniami pooperacyjnymi chora zmarła w warunkach szpitalnych.

Podsumowanie

W pracy opisano przypadek chorej z rakiem wewnątrzwartrobowych dróg żółciowych będącej w trakcie leczenia onkologicznego. Wraz z postępem choroby oraz kolejnymi interwencjami chirurgicznymi dolegliwości bólowe zgłaszane przez chorą ulegały zmianom, a pacjentka wymagała czujnej oceny i bieżącej modyfikacji farmakoterapii. W trakcie leczenia u chorej nasiliły się lęki związane z brakiem wystarczającej kontroli nad dolegliwościami bólowymi. Ostatecznie, w schyłkowej fazie choroby najlepszy efekt przeciwbólowy w zakresie leczenia bólów przebijających uzyskano, podając fentanyl podjęzykowo w dawce 400 µg do 4 razy dziennie. Pozwoliło to chorej na swobodne decydowanie o zastosowaniu leku w odpowiednim momencie, a dawka była wystarczająca, by uzyskać akceptowany przez chorą efekt przeciwbólowy z możliwie dobrą tolerancją leczenia.

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. Davis M, Walsh D. Epidemiology of cancer pain and factors influencing poor pain control. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2016; 21(2): 137–142, doi: [10.1177/104990910402100213](https://doi.org/10.1177/104990910402100213).
2. Everdingen Mv, Rijke JMde, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology*. 2007; 18(9): 1437–1449, doi: [10.1093/annonc/mdm056](https://doi.org/10.1093/annonc/mdm056).
3. Mercadante S, Portenoy RK. Breakthrough cancer pain: twenty-five years of study. *Pain*. 2016; 157(12): 2657–2663, doi: [10.1097/j.pain.0000000000000721](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000721), indexed in PubMed: [27653423](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27653423/).
4. Malec-Milewska M, Woron J. *Kompendium leczenia bólu*. Medical Education, Warszawa 2017.

5. Coluzzi P, Schwartzberg L, Conroy J, et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC®) and morphine sulfate immediate release (MSIR®). *Pain*. 2001; 91(1): 123–130, doi: [10.1016/s0304-3959\(00\)00427-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00427-9).
6. Woroń J. Drug selection in the treatment of breakthrough pain: how the pharmacokinetic profile of drugs is to be translated into clinical practice. *Palliative Medicine in Practice*. 2020; 13(4): 211–215, doi: [10.5603/pmpi.2019.0021](https://doi.org/10.5603/pmpi.2019.0021).