

Andrzej Brymora
Nowy Szpital w Świeciu

Leczenie bólu przebijającego u pacjenta z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca w IV stadium zaawansowania choroby

Streszczenie

U około 40% pacjentów w chwili rozpoznania niedrobnokomórkowego raka płuca stwierdzone jest uogólnienie choroby (IV stopień zaawansowania klinicznego), wówczas integralną częścią postępowania jest leczenie objawowe. W artykule przedstawiono opis przypadku pacjenta skierowanego do hospicjum domowego z niedrobnokomórkowym rakiem płuca z licznymi przerzutami do kości. Dominującym objawem były napady bólu epizodycznego lewego podudzia, pojawiające się o różnych porach dnia, najczęściej nocą, nie były poprzedzone innymi objawami prodromalnymi i wymagały podania opioidu o szybkim początku działania przeciwbólowego. Wobec nietolerancji morfiny skuteczny efekt analgetyczny uzyskano, stosując produkt fentanylu w postaci tabletek podjęzykowych, co zapewniło choremu poprawę jakości życia, umożliwiło częściowy powrót do codziennych czynności i przywróciło wiarę w skuteczność leczenia farmakologicznego.

Palliat Med Pract 2020; 14, supl. 1: 43–45

Słowa kluczowe: rak płuca, ból przebijający, fentanyl, leczenie, opioidy

Wstęp

Ból występuje u ponad 53% chorych na nowotwory i jest najważniejszym czynnikiem obniżającym jakość życia [1]. Niewątpliwie pierwszym zadaniem zespołu lekarskiego i pielęgniarskiego w opiece domowej jest zabezpieczenie skutecznego leczenia bólu przewlekłego. Pomimo często skutecznego leczenia bólu przewlekłego, część chorych doświadcza nagłych epizodów silnego bólu wymagających dodatkowego, ratunkowego leczenia. Częstość występowania bólu przebijającego u chorych na nowotwory wynosi 40–90% w zależności od przyjętej definicji [2, 3]. Najczęściej ból przebijający definiowany jest jako krótkotrwałe nasilenie bólu o szybkim wzroście

natężenia (nawet w ciągu kilkudziesięciu sekund), znacznym nasileniu (w numerycznej skali natężenia bólu [NRS, *numerical rating scale*] powyżej 5), trwającego krótko (do kilkudziesięciu minut), który pojawia się u pacjenta podczas prawidłowego leczenia bólu podstawowego. Ból przebijający, podobnie jak ból podstawowy, może wynikać z różnej patofizjologii (ból receptorowy, neuropatyczny, mieszany). Szukając przyczyny, należy zwrócić uwagę na chorobę podstawową, jej powikłania, wyniki badań obrazowych. Klinicznie wyróżnia się ból idiopatyczny rozpoznawany przy braku jasnej przyczyny i ból incydentalny, który dzielimy na niedobrowolny (niezależny od aktywności i woli chorego) oraz dobrowolny (związany z określona aktywnością).

Adres do korespondencji:

Andrzej Brymora
Nowy Szpital w Świeciu
ul. Wojska Polskiego 126, 86–100 Świecie
tel.: 600 386 536, e-mail: abrym@wp.pl



Palliative Medicine in Practice 2020; 14, supl. 1, 43–45
Copyright © Via Medica, ISSN 2545–0425
DOI: 10.5603/PMPI.2020.0043

Opis przypadku

Chory lat 62 z wieloletnim wywiadem nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, zaburzeń lipidowych i nikotynizmu został skierowany do hospicjum domowego z rozpoznaniem raka niedrobnokomórkowego płuc (rak gruczolowy) w IV stadium zaawansowania klinicznego z licznymi przerzutami do kości i do nadnercza prawego. Dwa miesiące wcześniej chory był diagnozowany na oddziale chorób wewnętrznych z powodu silnego bólu okolicy lędźwiowej i utraty masy ciała 15 kg w okresie 3 miesięcy. W rezonansie magnetycznym kręgosłupa wykazano liczne przerzuty w obrębie kręgów odcinka lędźwiowo-krzyżowego. Podczas pobytu przeprowadzono diagnostykę ogniska pierwotnego — endoskopię przewodu pokarmowego (bez istotnych odchyłań), w tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej nie uwidoczniiono podejrzanych ognisk w obrębie narządów mięszzowych, nie stwierdzono powiększonych węzłów chłonnych. Z uwagi na niejednoznaczny obraz badania RTG klatki piersiowej (cień o wymiarze 12 × 7 mm w polu górnym lewym) wykonano CT klatki piersiowej, wykazując obecność w segmencie 6 płuca zmiany guzkowej o wymiarach 11 × 9 × 10 mm, ulegającej wzmocnieniu kontrastowemu, wciągającej na krótkim odcinku szczelinę międzypłatową. Diagnostykę onkologiczną poszerzono o USG gruczołu krokowego (miąższ o niejednorodnej echostrukturze), PSA (1,37 ng/ml) i konsultacje urologiczną — rozpoznano przerost gruczołu krokowego bez wskazań do biopsji.

Z powodu silnych dolegliwości bólowych i na podstawie całości obrazu klinicznego w karcie wypisowej zalecono deksametazon 12 mg rano ze stopniowym zmniejszaniem dawki o 4 mg, co 3 dni do całkowitego odstawienia, oksykodon o kontrolowanym uwalnianiu 2 razy dziennie 60 mg, morfinę w tabletkach o zmodyfikowanym uwalnianiu 2 razy dziennie 10 mg, buprenorfinę transdermalnie 70 µg/godzinę, laktulozę 3 razy dziennie 15 ml jako profilaktykę zaparcia. Pacjenta skierowano do dalszej diagnostyki onkologicznej zmiany guzkowej lewego płuca.

Dwa tygodnie po wypisie przeprowadzono ostateczną diagnostykę onkologiczną — w wykonanej resekcji klinowej guzka stwierdzono naciekanie raka gruczolowego, w badaniu scyntygraficznym kości aktywny proces rozrostowy w kręgosłupie, lewym obojczyku, żebrach, miednicy małej i w lewej kości piszczelowej, w przeprowadzonym badaniu PET wykazano przerzut do prawego nadnercza. Pacjenta zakwalifikowano do paliatywnej radioterapii i chemioterapii systemowej.

Przy przyjęciu do hospicjum domowego w badaniu przedmiotowym stwierdzono cechy wyniszczenia, chory zgłaszał ból okolicy lędźwiowo-krzyżowej krę-

gosłupa utrudniający poruszanie się. Pomimo zaleceń zwiększenia dawki morfiny, pacjent nie stosował dawki wyższej niż 20 mg na dobę z uwagi na bardzo złą tolerancję leku — wystąpiło pogorszenie kontaktu z otoczeniem, z towarzyszącymi objawami wytwórczymi. Istotnym elementem leczenia farmakologicznego dla pacjenta była potrzeba zachowania pełnego kontaktu z rodziną, nawet kosztem utrzymywania się bólu przewlekłego. Dolegliwości bólowe zgłaszane przez chorego oceniano w skali NRS na 3 (przez większość dnia), z okresami nagłego bólu zlokalizowanego w lewej kości piszczelowej, które pacjent określał jako bardzo silne, nie poprzedzone stopniowym narastaniem lub innymi objawami prodromalnymi (7–8 w skali NRS). Bóle napadowe najczęściej pojawiały się w nocy, trwały zwykle około 30 minut — z tego powodu chory przyjmował dodatkowo ketoprofen w dawce 100 mg z niewielką poprawą.

Biorąc pod uwagę zgłaszane dolegliwości zmodyfikowano dotychczasowe leczenie przeciwbólowe. Z uwagi na nietolerancję morfiny włączono tapentadol o przedłużonym uwalnianiu w początkowej dawce 2 razy dziennie 50 mg, następnie 2 razy dziennie 100 mg, zamieniono buprenorfinę na fentanyl transdermalny w dawce 75 µg/godzinę. Zastosowane leczenie pozwoliło ograniczyć przewlekłe występujący ból do minimum (NRS 1) i zmniejszyć dawkę oksykodonu do 40 mg na dobę. Pomimo znacznej poprawy klinicznej nadal, najczęściej nocą, występował ból przebijający w rzucie lewej kości piszczelowej, którego nasilenia nie redukowały dotychczas stosowane leki. W związku z powyższym zdecydowano o zastosowaniu tabletek podjęzykowych fentanylu w chwili wystąpienia bólu — zastosowana dawka 133 µg spowodowała znaczne zmniejszenie natężenia bólu po około 10 minutach. W kolejnych dniach z powodu nawrotów bólu przebijającego pacjent stosował maksymalnie do 2 tabletek leku dziennie. Zastosowane kompleksowe leczenie przeciwbólowe pozwoliło pacjentowi na znaczną poprawę jakości życia, ponownie mógł wykonywać proste czynności domowe, korzystnie wpłynęło na sferę psychiczną chorego, uwalniając od wcześniejszego przekonania, że choroba nowotworowa związana jest zawsze z cierpieniem.

Omówienie

Chory na nowotwór niedrobnokomórkowy płuc cierpiał z powodu silnych dolegliwości bólowych związanych z rozsiewem do kości. Pomimo licznych zmian przerzutowych do kręgosłupa i żeber, ból przebijający występował w lewej kości piszczelowej. Był to ból niezależny od aktywności i woli chorego, pojawiający się najczęściej w nocy, przerywający nagle sen chorego.

Po przyjęciu chorego do hospicjum domowego podjęto próbę leczenia bólu podstawowego. Uwzględniono zasadniczą prośbę chorego, aby stosować odpowiednie leki w dawkach umożliwiających utrzymanie zaangażowania pacjenta w życie rodzinne. Pomimo stosowania morfiny drogą doustną w dawce dobowej 20 mg nie intensyfikowano leczenia z uwagi na nasilenie objawów niepożądanych — próba zastosowania przez pacjenta większej dawki powodowała objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego — pacjent stawał się okresowo nielogiczny, występowały objawy wytwórcze. Wobec opisanych powyżej objawów do leczenia bólu podstawowego dołączono tapentadol w początkowej dawce 2 razy dziennie 50 mg, następnie 2 razy dziennie 100 mg i zamieniono buprenorfinę na fentanyl w systemie transdermalnym w dawce 75 µg/godzinę. Zastosowane leczenie pozwoliło skutecznie kontrolować ból podstawowy (NRS 1), chory zmniejszył dawkę oksykodonu do 40 mg/dobę. Po ustabilizowaniu bólu podstawowego problemem pozostał ból przebijający. Dotychczasowe leczenie krótkodziałającymi opioidami (morfina, oksykodon), których czas rozpoczęcia działania wynosi 20–30 minut od podania drogą doustną nie było skuteczne wobec bardzo szybkiego wzrostu natężenia bólu przebijającego. Ponadto, podawanie dodatkowych dawek morfiny lub oksykodonu spowodowałoby wydłużenie ich działania poza czas trwania bólu przebijającego i w konsekwencji dodatkową sedację pacjenta.

Większość dostępnych leków przeznaczonych do leczenia bólu przebijającego oparta jest na fentanyle podawanym drogą przezskórną. Początek efektu przeciwbólowego pojawia się po 5–10 minutach [4]. Zastosowanie u pacjenta tego samego produktu do leczenia bólu przewlekłego i przebijającego pozwoliło na łatwiejsze ustalenie dawki leku i lepszą kontrolę działań niepożądanych, chociaż istnieją także opinie, że skuteczność takiego leczenia jest mniejsza [5]. Większość autorów zgadza się, że strategia postępowania w leczeniu bólu przebijającego powinna być indywidualna i zależna od charakteru bólu oraz preferencji pacjenta [6]. U przedstawionego chorego wybrano fentanyl w postaci tabletek podjęzykowych. Uwzględniono głównie łatwość użycia leku (ból najczęściej pojawiał się w godzinach nocnych) i preferencje pacjenta (wybór chorego pomiędzy tabletką podjęzykową a aerozolem donosowym). W badaniu przedmiotowym nie stwierdzano w jamie ustnej

zmian zapalnych mogących zmniejszyć skuteczność zastosowanego leczenia.

Podsumowanie

Przedstawiony opis pacjenta wskazuje na możliwość skutecznego leczenia bólu przebijającego z zastosowaniem fentanyle podawanego podjęzykowo w postaci tabletek. Zadaniem lekarza prowadzącego chorego z rozsianym procesem nowotworowym jest zapewnienie skutecznego leczenia bólu podstawowego i przebijającego (epizodycznego). Kompleksowa terapia powinna uwzględnić preferencje i satysfakcję chorych i opiekunów z zastosowanego 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. van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007; 18(9): 1437–1449, doi: [10.1093/annonc/mdm056](https://doi.org/10.1093/annonc/mdm056), indexed in Pubmed: [17355955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17355955/).
2. Haugen DF, Hjermstad MJ, Hagen N, et al. European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). Assessment and classification of cancer breakthrough pain: a systematic literature review. *Pain.* 2010; 149(3): 476–482, doi: [10.1016/j.pain.2010.02.035](https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.02.035), indexed in Pubmed: [20236762](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20236762/).
3. Caraceni A, Davies A, Poulain P, et al. Guidelines for the management of breakthrough pain in patients with cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* 2013; 11 Suppl 1: S29–S36, doi: [10.6004/jnccn.2013.0211](https://doi.org/10.6004/jnccn.2013.0211), indexed in Pubmed: [23520183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23520183/).
4. Woron J. Kliniczne znaczenie farmakokinetyki preparatów fentanyle stosowanych w leczeniu bólu przebijającego. *Ból.* 2015; 16(3): 31–34, doi: [10.5604/1640324x.1178728](https://doi.org/10.5604/1640324x.1178728).
5. Leppert W, Krajnik M, Wordliczek J. Delivery systems of opioid analgesics for pain relief: a review. *Curr Pharm Des.* 2013; 19(41): 7271–7293, doi: [10.2174/138161281941131219130127](https://doi.org/10.2174/138161281941131219130127), indexed in Pubmed: [23489205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23489205/).
6. Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A, et al. IOPS MS study Group. Breakthrough pain and its treatment: critical review and recommendations of IOPS (Italian Oncologic Pain Survey) expert group. *Support Care Cancer.* 2016; 24(2): 961–968, doi: [10.1007/s00520-015-2951-y](https://doi.org/10.1007/s00520-015-2951-y), indexed in Pubmed: [26438145](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26438145/).