

TRANSDERMÁLNÍ FENTANYL V LÉČBĚ CHRONICKÉ BOLESTI ZAD

MUDr. Radovan Hřib, MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Centrum pro léčbu bolesti, Anesteziologicko-resuscitační klinika FN u sv. Anny v Brně

Použití silných opioidů k léčbě chronické nenádorové bolesti je v české medicíně stále poměrně netradiční a mnohdy bohužel i nestandardní metodou, často opomíjenou a opředenu mnoha mýty a polopravdami.

Cílem článku je přiblížení těchto analgetik široké neurologické veřejnosti. V první části se autoři pokusí objasnit některé mýty a pověry týkající se léčby opioidy, ve druhé části se stručně zmíníme o klinickém sledování FEN-PAIN-I, jehož cílem bylo ověřit účinnost a bezpečnost podání TTS fentanylu v přípravku Durogesic pacientům s chronickou nenádorovou bolestí. Nakonec uvádíme kazuistiku reálného pacienta naší ambulance.

Klíčová slova: TTS fentanyl, silné opioidy, nenádorová bolest.

Cílem léčby chronické nenádorové bolesti je zajištění úlevy od bolesti, zvýšení funkční kapacity a zlepšení kvality života. Kvalita života je velice široký, těžko definovatelný pojem, stejně jako bolest samotná. Jistými ukazateli kvality života jsou intenzita bolesti, kvalita a kvantita spánku a množství vedlejších nežádoucích účinků daného způsobu léčby.

Objektivní změření výše uvedených parametrů není dost dobře možné, proto pracujeme se subjektivními údaji. Ostatně bolest je také subjektivní prožitek. Nejvíce se objektivnímu měření blíží stanovení hodnoty intenzity bolesti na vizuální analogové škále (VAS). Tuto míru máme k dispozici ve formě 10 cm pravitka nebo úsečky, kde 0 označuje pacienta bez bolesti a 10 pacienta s maximální bolestí. Za snesitelnou bolest se považuje VAS pod 4.

Základním vodítkem pro racionálně vedenou farmakoterapii chronické nenádorové bolesti je analgetický žebříček WHO. Původně byl koncipován pro nádorovou bolest.

Dle tohoto žebříčku nasazujeme analgetika a pomocné léky. U mírných bolestí (VAS 0–4) se doporučuje začínat s analgetiky 1. stupně. Pokud to nestačí (středně silná bolest VAS 4–7), mají se přidat slabá opioidní analgetika a pokud ani to nestačí (silná bolest VAS 7–10), mají se slabé opioidy vyměnit za silné. Cílem opioidní analgetické léčby obecně je dosažení adekvátní kontroly bolesti (VAS pod 4) při minimálním výskytu vedlejších projevů léčby.

Dále se počítá s uplatněním tzv. adjuvantních analgetik (koanalgetika), která mohou tlumit některé typy bolestí a pomocných léků, určených k léčbě vedlejších účinků analgetik.

Velké obavy provázejí opioidní léčbu v otázkách závislosti a bezpečnosti. Závislost na opioidech rozdělujeme jednoduše na závislost fyzickou a psychickou. Fyzická závislost se projevuje vznikem tzv. syndromu z odnětí při náhlém vysazení dlouhodobé opioidní léčby. Je fyziologickým projevem a normální reakcí organismu nemocného. Riziko vzniku psychické závislosti (léková, chemická závislost, toxikomanie) u pacientů bez anamnézy abúzu (alkohol, psychofarmaka, jiná závislost) je velmi nízké.

Opioidní analgetika patří mezi nejbezpečnější analgetika. Opioidy nejsou toxické pro parenchymatózní orgány ani hematopoézu.

Během léčby opioidy někdy nastává situace, že jeden preparát není dostatečně účinný a při zvyšování dávky dochází ke zvýšení intenzity nežádoucích účinků. Tehdy je vhodné použití jiného opioidního preparátu či aplikační formy. Jedná se o tzv. rotaci opioidů. Rotace opioidů slabých nemá většinou praktický význam a pouze oddaluje nasazení efektivní léčby opioidy silnými. Pro změnu aplikační formy, většinou z perorální na transdermální např. při výskytu vedlejších účinků, svědčí výsledky provedených klinických studií.

Dalším potenciálním problémem léčby silnými opioidy bývá situace, kdy pominou důvody k užívání silných opioidů a je nutno je vysadit. I vysoké dávky opioidů lze pacientovi bezpečně vysadit postupným snižováním i při ambulantní léčbě.

Klinické zkušenosti s využitím silných opioidních analgetik v léčbě chronické nenádorové bolesti jsou podporovány také výsledky mnoha studií, prováděných ve světě i v České

republice. Tato data potvrzují, že silné opioidy jsou účinnou a bezpečnou možností léčby chronické nenádorové bolesti v případech, kdy selhaly jiné léčebné postupy a kvalita života nemocného je chronickou bolestí výrazně alterována.

Z popudu našeho pracoviště v roce 2002 probíhalo v České republice prospektivní sledování FEN-PAIN-I, zabývající se léčbou bolesti u pacientů trpících chronickou nenádorovou bolestí, s nutností nasazení silných opioidů. Cílem sledování bylo ověřit účinnost a bezpečnost podání TTS fentanylu v přípravku Durogesic.

Rádi bychom krátce uvedli alespoň několik nejzajímavějších výsledků:

V souboru bylo celkem 182 pacientů, u kterých se sledovala m. j. změna intenzity bolesti, její vliv na běžné denní aktivity a spánek v průběhu sledování. Sledované parametry byly hodnoceny před nasazením Durogesicu, dále při první kontrole po měsíci terapie a při druhé kontrole po druhém měsíci léčby.

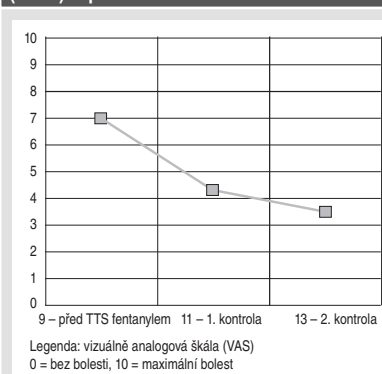
Všichni pacienti měli již před nasazením Durogesicu zavedenou analgetickou léčbu. 52% pacientů mělo již nasazen slabý opioid, 31% mělo pouze NSA, 15% pacientů mělo před zahájením léčby Durogesicem nasazen silný opioid.

Data byla získávána metodou písemných záznamů o léčbě, které vyplňovali samostatně lékaři, kteří příslušné pacienty léčili.

Jedním z hlavních hodnotících faktorů analgetické léčby je pochopitelně snížení intenzity bolesti. V našem vzorku pacientů došlo k významné úlevě od bolesti již po prvním nasazení preparátu při hodnocení po 1. měsíci od začátku léčby, při další kontrole po 2. měsíci již nebyl proti předchozí kontrole pokles intenzity bolesti tak strmý, nicméně průměrná hodnota skóre na 10stupňové škále byla 3,5, tj. pokles o 50% (graf 1).

Z dalších parametrů bylo hodnoceno např. ovlivnění (narušení) běžné denní činnosti

Analgetický žebříček WHO		
I. stupeň – mírná bolest	II. stupeň – středně silná bolest	III. stupeň – silná bolest
	Slabé opioidy + neopoidní analgetikum	Silné opioidy + / - neopoidní analgetikum
Neopoidní analgetikum		
+/- koanalgetika a pomocná léčiva		

Graf 1. Graf znázorňující pokles na VAS (0–10) v průběhu sledování

a spánku bolesti. Hodnocení proběhlo v 5 stupních od „vůbec ne“ (1) po „velmi hodně“ (5).

V obou uvedených parametrech došlo u pacientů po převedení ze stávající analgetické léčby na Durogesic k významnému zlepšení (tabulka 1).

Jako každý lék přináší s sebou i Durogesic nežádoucí účinky. Vyskytovaly se většinou obecné nežádoucí účinky opioidní léčby (tabulka 2).

Pacientům byl při první i druhé kontrole v rámci sledování položen dotaz, zda by preferovali léčbu formou náplasti nebo perorální léčbu. Léčbu Durogesicem by preferovalo 81 % pacientů ze skupiny po první návštěvě, po druhé návštěvě to bylo 90 % pacientů.

Kazuistika

Pacient s chronickou bolestí dolních zad, kterému nasazení TTS fentanylu umožnilo návrat do rodinného a pracovního života.

Demografická data, anamnéza

Padesátiletý pacient s bolestmi zad přichází na naše pracoviště v září 2001, odeslán rehabilitačním pracovištěm k nastavení analgetické medikace. Dosavadní terapie neurologická i rehabilitační bez výraznějšího efektu. Pacient momentálně 3 měsíce v pracovní neschopnosti, jinak pracující jako pomocný stavební dělník, žije s rodinou v bytě, 2 děti, vcelku spokojené manželství. Jinak se pacient s ničím neléčí, před 10 lety sledován pro opakovanou gastritis.

Nynější onemocnění

Pacient si stěžuje na tupé bolesti v dolní části zad s převahou na pravé straně. Trvají asi jeden rok a stále se zhoršují. Bolesti jsou klidové, výrazně zhoršované fyzickou námahou, občas vystřelují do dolních končetin po zevních stranách. Bolesti pacienta trápí prakticky nepřetržitě, na vizuální analogové škále (VAS 0–10) v klidu 6–7, při námaze 8–9.

Bolesti pacienta budí v noci ze spánku.

Neurologické vyšetření

Torpidní lumboschiadický syndrom s minimálně vyznačenou iritačně zánikovou sym-

Tabulka 1. Tabulka vývoje vlivu bolesti na běžné denní aktivity a spánek v průběhu studie

	běžné aktivity	spánek
před TTS fentanylem	3,8	3,5
po 1. kontrole	2,9	2,4
po 2. kontrole	2,5	2,1

Legenda: hodnocení 1 = bolest vůbec neovlivňuje až 5 = bolest ovlivňuje velmi hodně

Tabulka 2. Tabulka s výskytem nejčastějších nežádoucích účinků

Nežádoucí účinek	před Durogesicem	1. kontrola	2. kontrola
zácpa	1,2	1,0	0,6
nevolnost	1,3	0,8	0,2
zvracení	0,9	1,2	0,3
nechutenství	1,7	0,7	0,5
únava	1,6	0,9	0,7

Legenda: 1 = mírná, 2 = střední, 3 = těžká, 0 = NÚ se již nevyskytl

ptomatologií L5 bilaterálně. EMG bez nálezu poškození nervů dolních končetin.

Zobrazovací metody

Degenerativně deformativní změny charakteru spondylartrózy, mírné snížení meziobratlových prostorů L4/5, L5/S1. Normální šíře páteřního kanálu, minimální protruze ploténky L5/S1.

Neurochirurgické vyšetření

Není indikace k operačnímu řešení, doporučena konzervativní terapie.

Analgetická léčba, průběh

Pacient přichází s tramadolem tbl. 2 × 100 mg. Přidali jsme tramadol gtt. jako záchrannou medikaci při průlomové bolesti (20–40 kapek při bolesti, možno opakovat po 5 hod.) Dále dostával meloxicam a současně užíval fluoxetin jako koanalgetikum a pomocné léčivo.

Po dvou měsících pozorujeme jen mírné zlepšení obtíží. VAS v klidu 5–6, při námaze 7–8.

Pro nedostatečnou kontrolu bolesti byla upravena terapie. Tramadol ret. tbl. 2 × 150 mg, tramadol gtt. dále jako záchrannou medikaci. Ostatní medikace zůstala zachována.

Pacient po úpravě terapie 10 měsíců relativně stabilizován, postupně však dochází k dalšímu zhoršování bolesti. Celková denní dávka tramadolu se pohybuje v rozmezí 400–500 mg bez výraznějšího efektu. Pacient udává nevolnost, malátnost a ospalost.

Pro nedostatečnou kontrolu bolesti a výskyt nežádoucích účinků bylo v lednu 2003 indikováno nasazení silných opioidů. Zvolili jsme morfin ret. tbl. 2 × 30 mg, tramadol gtt. jako záchranná medikace zůstal zachován. Současně nasazen metoclopramid jako prokinetikum. Ostatní medikace beze změn.

Při této léčbě konstatujeme výraznou úlevu od bolesti. VAS v klidu 1–2, při námaze 5.

Léčba je však provázena výrazným útlumem, nevolností a zvracením i přes podávání prokinetika. Pacient si stěžuje na úpornou ob-

stipaci. Pro výskyt nežádoucích účinků byla v březnu 2003 indikována rotace opioidu za

TTS fentanylu 25 µg při zachování ostatní medikace. Pacient udává stejnou úlevu od bolesti jako po retardované formě morfinu, ale bez průvodních nevolností, zvracení a zácpy. Útlum je výrazně nižší.

Vzhledem k nedostatečné úlevě od bolesti při námaze přistupujeme ke zvýšení dávky TTS fentanylu (50 µg).

Zvýšení dávky pacient snesl bez problémů, metoclopramid mohl být vysazen. VAS v klidu 0–1, při námaze 2–3, občas 4. Pacient může opět pracovat a pravidelně rehabilitovat.

Na počátku roku 2005 plánujeme po roční pravidelné rehabilitaci snížení a případně vysazení opioidní medikace.

Toto je typ pacienta, jaký se vyskytuje poměrně často v ordinacích praktických lékařů, neurologů, ortopedů a rehabilitačních lékařů. Většinou jsou bolesti zvládnuty medikací nižšího stupně analgetického žebříčku WHO. V podobných případech je však nutné ku prospěchu pacienta nasadit medikaci 3. stupně analgetického žebříčku WHO, tedy silné opioidy v kombinaci s NSA a koanalgetikem.

Závěr

Chronická nenádorová bolest představuje závažný zdravotnický problém. Cíle její léčby byly definovány výše. K dosažení tohoto cíle mohou zásadním způsobem přispět také silná opioidní analgetika.

Lékaři všech specializací, kteří přicházejí do styku s pacienty trpícími chronickou bolestí mají tedy možnost tato farmaka v indikovaných případech a při zachování všech zásad používat tak, aby v souladu se svým posláním účinně pomohli svým pacientům.

Jedním z účinných, bezpečných a pro pacienta komfortních léků je TTS fentanyl v preparátu Durogesic.

V případech pochybností či nejasností se lze obrátit na síť pracovišť léčby bolesti garantovaných Společností pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP. Je k dispozici na stránkách SSLB

nebo na www.pain.cz. Dále přední odborníci v léčbě bolesti vypracovali „Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti“, které byly k 15. 4. 2004 schváleny výbory SSLB ČLS JEP, ČOS ČLS JEP a SVL ČLS JEP, ČSARIM ČLS JEP a ČSEKFT ČLS JEP.

Literatura

1. Andersen S, Leikersfeld G. Management of non-malignant pain. *British Journal of Clinical Practice* 1996; 6: 324–330.
2. Hák M, Hříb R. Výsledky sledování FEN-PAIN-1 u neonkologické bolesti, jejich analýza a komentář. *Bolest* 2004; 2: 100–105.
3. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti, *Bolest – suplementum* 1/2004.
4. Twycros RG. Opioids. In: Wall PD, Melzack R eds. *Textbook of pain*. 4th edition. Edinburgh: Churchill Livingstone 1999: 1187–1214.