

Prelomová bolesť – klasifikácia, diagnostika, liečba

MUDr. Darina Hasarová

Ambulancia bolesti, Prešov

V súčasnosti neexistuje všeobecne akceptovaná jednotná definícia prelomovej bolesti. Portenoy definoval prelomovú bolesť ako prechodnú exacerbáciu bazálnej alebo stálej, opioidmi adekvátne kontrolovanej bolesti. Bolesť prechodne stúpa na úroveň silnej až neznesiteľnej bolesti.

Prelomová bolesť má veľký vplyv na kvalitu života. Znižuje fyzickú aj psychosociálnu aktivitu pacienta, je spojená so zmenami nálady, depresiou až sociálnou izoláciou a v konečnom dôsledku znižuje prínos bazálnej analgetickej liečby. Je prítomná pri nádorovej aj nenádorovej bolesti.

Základným princípom liečby pacienta s prelomovou bolesťou je dôkladné zhodnotenie celkového stavu pacienta, anamnézy bolesti so zameraním na prítomnosť prelomovej bolesti a zhodnotenie aktuálnej liečby. Liečba prelomovej bolesti má byť komplexná a má byť pravidelne systematicky prehodnocovaná.

Kľúčové slová: prelomová bolesť, definícia, klasifikácia, terapeutický prístup

Breakthrough pain – classification, diagnostic, treatment

Currently, there is no universally accepted definition of breakthrough pain. Portenoy et al. have defined breakthrough pain as a transitory exacerbation of baseline or permanent pain adequately controlled by opioids use. The pain can temporarily intensify from moderate up to severe pain.

A breakthrough pain significantly influences the quality of life. It decreases physical and psychosocial activities of a patient, and is accompanied by a mood alteration, depression and even social isolation of a patient. It also reduces the effects of baseline analgesic treatment. Breakthrough pain can occur as both malignant and non-malignant pain. Basic principles of the treatment of breakthrough pain are based on general assessment of patient's general condition, evaluation of the history of pain with the main focus on breakthrough pain, and on an assessment of current treatment of a patient. Medical treatment of breakthrough pain should be complex and should be regularly systematically re-evaluated.

Key words: breakthrough pain, definition, classification, therapeutic approach

Úvod

V posledných dvadsiatich rokoch sa zvyšuje záujem o fenomén prelomovej bolesti, keďže bazálna liečba napriek pokrokom v nových terapeutických postupoch neprináša vždy uspokojivé výsledky a napriek vysokým dávkam opioidov pretrvávajú v mnohých prípadoch nespokojnosť s liečbou. Pojem „prelomová bolesť“ zaviedli ešte roku 1990 Hagen a Portenoy a opisovali ju ako prechodné zhoršenie bazálnej bolesti na intenzitu silnej až krutej.

Obrázok 1. Schéma prelomovej bolesti



Definícia prelomovej bolesti: Je to prechodná exacerbácia bazálnej alebo stálej bolesti u pacientov, ktorí majú relatívne stabilnú a opioidmi adekvátne kontrovanú bazálnu bolesť (obrázok 1) (1).

Základným predpokladom na identifikáciu prelomovej bolesti je prítomnosť bazálnej bolesti, ktorá je dobre tlmená kontinuálnou dávkou opioidov. V literatúre sa môžeme stretnúť aj s označením epizodická, tranzitória alebo intermitentná bolesť. Objavuje sa spontánne alebo je viazaná na špecifické predvídateľné alebo nepredvídateľné deje. V klinickej praxi panuje značná nejednotnosť v diagnostických kritériách prelomovej bolesti. Z toho vyplýva aj široký rozptyl prevalencie epizód prelomovej bolesti v závislosti od stupňa kontroly bazálnej bolesti či schopnosti odlíšiť bolesť vyskytujúcu sa na konci dávkovacieho intervalu opioidov od prelomovej bolesti. V epidemiologických štúdiách Portenoya a Hagen, Zeppetella, Goméz-Batista a Hwanga je udávaný výskyt spontánnej alebo idiopatickej bolesti v 17 – 59 %, výskyt incidentálnej bolesti v 24 – 64 %, výskyt bolesti na konci dávkovacieho intervalu v 13 – 19 %. V týchto štúdiách je ešte zahrnutý

Onkológia (Bratisl.), 2016; roč. 11(3): 169–172

aj výskyt prelomovej bolesti na konci dávkovacieho intervalu (2, 3, 4). V súčasnosti už pracovné skupiny poverené vypracovaním diagnostických a terapeutických postupov pre prelomovú bolesť túto tretiu skupinu neakceptujú. V praxi sa termín prelomová bolesť zvyčajne spája s bolesťou pri nádorových ochoreniach, avšak tento fenomén je podľa definície prítomný aj pri niektorých nenádorových bolestiach. Pri mnohých neuropatických bolestiach sú typické epizódy krutých bolestí, či už vznikajúcich spontánne a nepredvídateľne, alebo sú provokované dotykom kože alebo sliznice. Typickým príkladom viscerálnej prelomovej bolesti sú bolesti pri zápalových ochoreniach čreva, intersticiálnej cystitíde, chronickej panvovej bolesti a pri ischemických bolestiach dolných končatín či angíne pectoris. Prelomovú bolesť provokovanú pohybom udávajú pacienti s muskuloskeletálnymi ochoreniami a pacienti v pooperačnom období. A v konečnom dôsledku mnohí pacienti s nádorovým ochorením trpia bolesťami, ktoré nesúvisia s nádorovým procesom, napríklad degeneratívne ochorenia kĺbov, akútne herpes zoster, ischemická choroba, operačné zákroky (5).

Kritériá na diagnostiku:

Na diagnostiku prelomovej bolesti sú dôležité základné kritériá:

- prítomnosť stálej bazálnej bolesti dobre kontrolovanej opioidmi na úroveň žiadnej alebo miernej bolesti. Bazálna bolesť je charakterizovaná stálou bolesťou, ktorá trvá viac ako 12 hodín. Ak je na úrovni stredne silnej až silnej, je potrebné najskôr upraviť bazálnu liečbu bolesti;
- napriek liečbe opioidmi dochádza aspoň raz za 24 hodín k vzostupu intenzity bolesti na úroveň silnej až neznesiteľnej;
- k vzostupu bolesti dochádza náhle v priebehu niekoľkých minút a často nepredvídateľne;
- epizóda silnej bolesti trvá 1 – 240 minút, v priemere 30 minút;
- epizóda sa objavuje niekoľkokrát za deň;
- prelomová bolesť je spravidla lokalizovaná v mieste bazálnej bolesti;
- u jedného pacienta sa môže objaviť aj viac typov prelomovej bolesti na viacerých miestach (7).

Typy prelomovej bolesti:

1. **spontánna alebo idiopatická bolesť** – objavuje sa neočakávane, vzniká náhle, bez predchádzajúcej príčiny;
2. **incidentálna bolesť** – vyvolaná spontánnou alebo cieľenou aktivitou alebo terapeutickými intervenciami;
 - *predvídateľná* – viazaná na cieľnú vôľovú aktivitu (chôdza),
 - *procedurálna* – viazaná na diagnostické a terapeutické zákroky (polohovanie, preväzy),
 - *nepredvídateľná* – viazaná na mimovoľnú pohybu (kašeľ, kýchnutie).

Klinický obraz sa mení od pacienta k pacientovi a aj u toho istého pacienta môže v priebehu ochorenia varírovať (6).

Charakteristika

Prelomová bolesť nie je jednoduchá entita, ale celé spektrum rôznych entít. Pri nádorových ochoreniach môže byť spôsobená inváziou nádoru do okolitého tkaniva vrátane nervových štruktúr, chemoterapiou, rádioterapiou, chirurgickými intervenciami a komorbiditou, ktorá nesúvisí s nádorovým ochorením. Portenoy a Hagen už v roku 1990 uvádzali výskyt prelomovej bolesti vo vzťahu k neoplastickej invázii u 70 – 80 % pacientov a vo vzťahu k protinádorovej liečbe u 10 – 20 %. Podobne ako mechanizmus vzniku nádorovej bolesti nie je vždy objasnený, nie sú vždy známe ani príčiny a základné mechanizmy vzniku prelomovej bolesti. Jedným

Tabuľka 1. Incidencia prelomovej bolesti podľa etiológie v niektorých štúdiách

Štúdia	Nádorový proces	Onkologická liečba	Prídružené ochorenia
Portenoy, Hagen (1990)	76 %	20 %	4 %
Portenoy et al. (1999)	65 %	35 %	0 %
Zeppetella (2000)	71 %	11 %	19 %

Tabuľka 2. Incidencia prelomovej bolesti podľa patofyziológie v niektorých štúdiách

Štúdia	Nociceptívna	Neuropatická	Zmiešaná
Portenoy, Hagen (1990)	53 %	27 %	20 %
Portenoy et al. (1999)	38 %	10 %	52 %
Zeppetella (2000)	74 %	9 %	16 %

z možných patomechanizmov sa predpokladá interakcia medzi nádorovými bunkami a periférnymi nervami, ktoré inervujú nádor. Uvoľňovanie prostaglandínov, cytokinínov a rastového faktora z nádorových buniek vedie k aktivácii nociceptorov a vzniku bolesti. Predpokladá sa, že v mnohých prípadoch pri vzniku prelomovej bolesti hrá dôležitú úlohu periférna a centrálna senzitivácia (hyperexcitabilita). Mechanické stimuly, mikrotraumy, lokálne chemické dráždenie tkaniva, uvoľňovanie algogénnych látok iniciujú proces senzitivácie a hyperalgie. Preto je potrebné procesy senzitivácie a hyperalgie už v začiatkoch zablokovať adekvátnou a rýchlo účinkujúcou liečbou nielen bazálnej, ale aj prelomovej bolesti. V tomto smere sú vhodné a vysokoúčinné aj anesteziologické techniky (5).

Z patofyziologického hľadiska môže byť prelomová bolesť nociceptívna somatická aj viscerálna, neuropatická a zmiešaná (tabuľka 1, 2).

Etiológia prelomovej bolesti:

Etiologicky môže byť bolesť spôsobená:

1. **priamo nádorom** – tlak, ťah, prerastanie nádorov do okolia,
2. **nepriamo** – imobilnosť, patologické fraktúry, protinádorová liečba, (chemoterapia a rádioterapia) a komorbitné ochorenia (herpes zoster).

Častejší výskyt sa pozoroval pri:

- nádoroch viscerálnych orgánov,
- ak boli prítomné metastázy (stavce, dlhé kosti, nervové plexy),
- ak bol pacient celkovo v zlom stave,
- v terminálnom štádiu nádorového ochorenia.

Vo väčšine prípadov je prelomová bolesť lokalizovaná v mieste bazálnej bolesti, ale pri určitých stavoch sa môže u jedného pacienta vyskytnúť aj viacero typov prelomovej bolesti na odlišných miestach. Rovnako varíruje aj počet epizód od 1 až do 60 v priebehu dňa (5, 6).

Diagnostika prelomovej bolesti:

5 otázok pre pacienta:

Skôr než navrhne liečebný postup, potrebné je urobiť podrobnú anamnézu bolesti so zameraním sa na výskyt prelomovej bolesti.

1. Aké analgetiká momentálne užívate? (dávka, spôsob užívania, rozpis, odkedy)
2. Koľkokrát máte prelomovú bolesť za 24 hodín (ak pacient udáva viac ako 4 epizódy/deň, je potrebné prehodnotiť bazálnu liečbu)?
3. Ako rýchlo dosiahne bolesť vrchol?
4. Ako dlho trvá epizóda bolesti?
5. Aká silná je bolesť na 10-stupňovej škále bolesti?

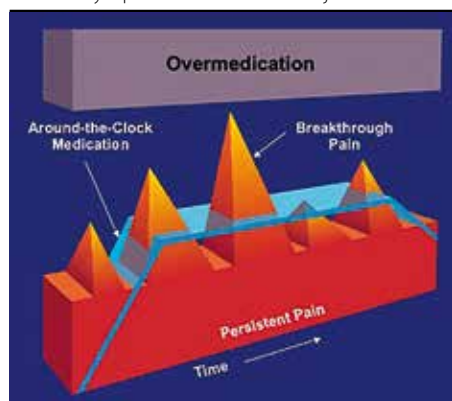
Liečbe prelomovej bolesti musí predchádzať dôsledné zhodnotenie stavu pacienta so zameraním na prítomnosť otvorených rán, mobilitu pacienta, spánok, náladu, predchádzajúcu analgetickú liečbu a jej účinnosť. Je dôležité odlišiť, či ide o nedostatočne liečenú bazálnu bolesť, alebo ide o prelomovú bolesť. Cieľene zisťujeme u pacienta nástup bolesti, časový priebeh vrátane incidencie v priebehu 24 hodín, miesto bolesti a rádiáciu. Charakter bolesti pomôže určiť etiológiu bolesti (neuropatická, somatická, viscerálna, zmiešaná). Pri posudzovaní intenzity je dôležité odlišiť bazálnu bolesť od prelomovej, určiť ich intenzitu aj efektívnosť bazálnej analgetickej liečby. V anamnéze cieľene pátrať po spúšťacích faktoroch, ako je predchádzajúca chemo- alebo rádioterapia, operácie alebo prídružené neonkologické ochorenia.

Súčasťou základného vyšetrenia by malo byť zhodnotenie fyzického stavu (mobilita, stav výživy, neurologický deficit) a psychické zhodnotenie (spánok, nálada, chuť do jedla, spoločenské aktivity) (6).

Liečba

Problematika systematického riešenia prelomovej bolesti je čiastočne spôsobená aj tým, že v trojstupňovom rebríčku WHO liečby nádorovej bolesti tento typ bolesti nie je zohľadnený.

Obrázok 2. Liečba prelomovej bolesti zvyšovaním dávky opioidoidov v retardovanej forme



Liečba má byť prísne individuálna. Na rozdiel od bazálnej liečby je odporúčané dávkovanie podľa potreby pri výskyte prelomovej bolesti. Liekom voľby prelomovej bolesti sú opioidy. Požiadavky na farmakologickú liečbu vychádzajú z charakteru prelomovej bolesti.

Liek by mal mať:

1. rýchly nástup účinku
2. krátkodobé trvanie
3. silu adekvátnu intenzite bolesti
4. jednoduchú neinvazívnu formu aplikácie

Základný postup:

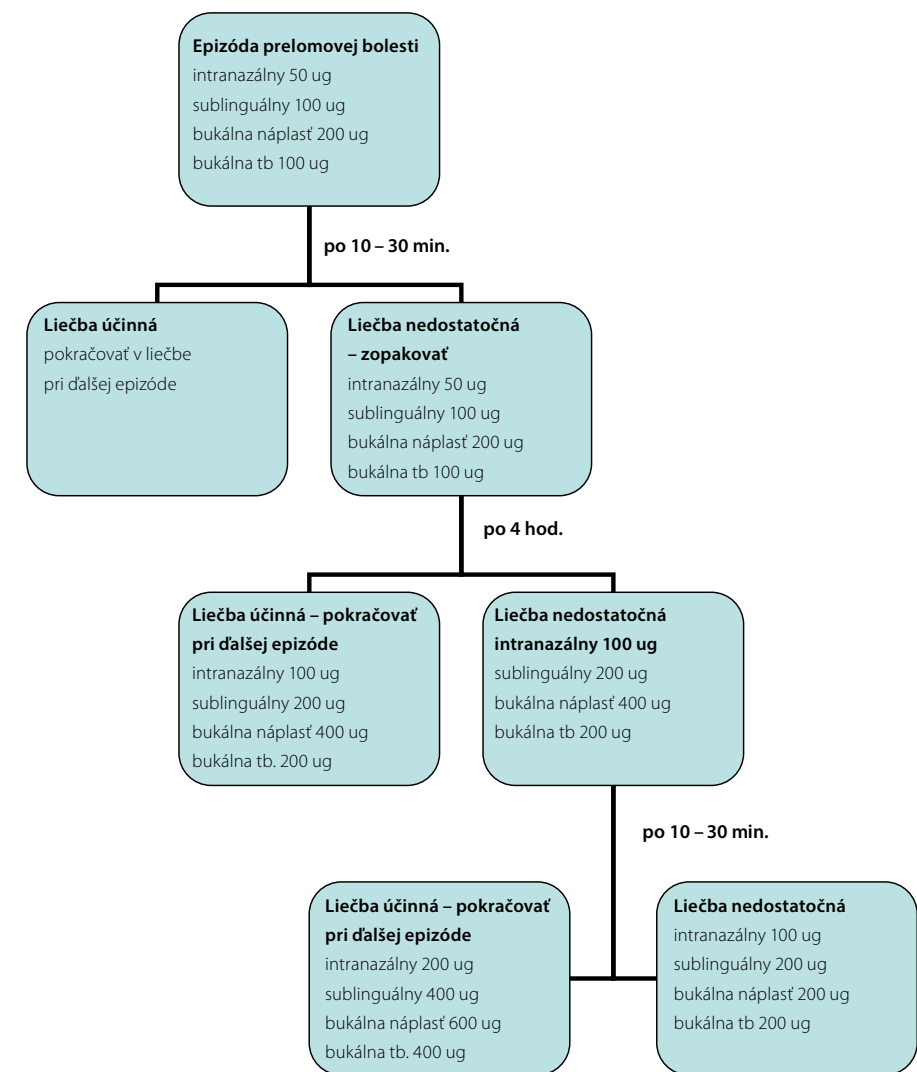
1. Liečbe prelomovej bolesti musí predchádzať dôsledné zhodnotenie stavu pacienta so zameraním na prítomnosť otvorených rán, mobilitu pacienta, spánok, náladu, predchádzajúcu analgetickú liečbu a jej účinnosť.
2. Prehodnotenie farmakologickej liečby bazálnej bolesti (*zvýšenie dávky opioidoidov, rotácia opioidoidov, doplnenie liečby neopioidnými analgetikami a koanalgetikami*).
3. Použitie prelomovú záchranú medikáciu (*opioidy – rýchlo účinkujúce formy, neopioidy, koanalgetiká*).
4. Podľa možnosti využívať aj nefarmakologické postupy (*masáže, aplikácia, tepla, chladu, TENS, relaxácia*).

Farmakologická liečba zahŕňa:

1. prehodnotenie analgetického režimu bazálnej bolesti:
 - zvýšenie dávky analgetík
 - pridanie ďalších analgetík
 - pridanie koanalgetík
2. použitie prelomovej záchrannej medikácie (neopioidné látky, opioidy, adjuvantné lieky)

Pri tlení spontánnej prelomovej bolesti Hwang et al. zistili, že zvýšenie bazálnej dávky liekov viedlo u 54 % pacientov k primeranej úľave. Zvýšenie dávky analgetík redukuje frekvenciu aj

Schéma. Titrácia optimálnej dávky



intenzitu prelomovej bolesti, pričom na začiatok sa odporúča zvýšiť bazálnu dávku lieku o 25 – 50 %. Táto stratégia je však limitovaná vedľajšími účinkami, preto sa odporúča na zlepšenie pomeru efekt/nežiaduce účinky pridať k liečbe iné farmakologické skupiny, ako sú neopioidné analgetiká a koanalgetiká podľa charakteru bolesti (3).

Pridanie koanalgetík je žiaduce pri špecifických typoch prelomovej bolesti:

- pri neuropatickej bolesti – antikonvulzíva a antidepresíva,
- pri viscerálnej – spazmolytiká.

V manažmente incidentálnej bolesti sa uplatňuje kombinácia opioidoidov s neopioidmi aj koanalgetikami a pri tomto type bolesti sú najviac prospešné nefarmakologické techniky.

Nefarmakologická liečba: v liečbe prelomovej bolesti môžu byť prospešné mnohé nefarmakologické metódy. Masáže, aplikácia tepla alebo chladu, transkutánna nervová stimulácia, relaxačné techniky, ortézy a periférne aj centrálné nervové blokády sú prospešné najmä pri incidentálnej prelomovej bolesti (3).

Veľkou chybou je liečba prelomovej bolesti iba zvyšovaním bazálnej dávky retardovaných foriem opioidoidov. Vzniká riziko predávkovania opioidmi a výskyt nežiaducich účinkov, predovšetkým opioidmi indukovanej neurotoxicity (obrázok 2).

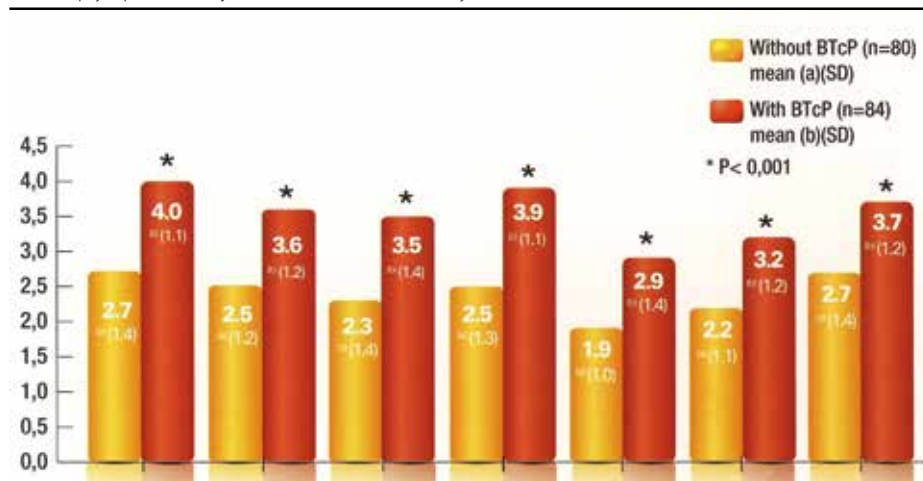
Zavedenie slizničných rýchlo účinkujúcich foriem silného opioidu fentanyl do klinickej praxe sa podstatne zlepšila liečba prelomovej bolesti. Aby ich použitie bolo pre pacienta bezpečné, je potrebné dodržať zásady titrácie (schéma).

Pravidlá titrácie:

Bez ohľadu na zvolený liek začíname titrovať vždy od najslabšej formy. Pacient si aplikuje najslabšiu dávku lieku určeného na prelomovú bolesť a sleduje nástup analgetického účinku v závislosti od aplikáčnej formy 10 – 30 minút. Ak po tomto čase nedosiahne primeranú úľavu, môže použiť ďalšiu dávku. Pri výskyte nasledujúcej epizódy použije vyššiu vytitrovanú dávku a postupuje obdobne až do dosiahnutia optimálnej dávky.

Tabuľka 3. Fentanyl – transmukozálna aplikačná forma – podľa SPC

Aplikačná forma	Nástup účinku	Trvanie účinku	T max.	Biologická dostupnosť
Sublinguálny	10 – 15 min.	90 min.	20 – 240 min	70 %
Bukálny náplastový	15 min.	2 hod.	90 min.	50 %
Bukálny tabletový	10 – 60 min.	14 – 25 min.	20 – 240 min.	65 %
Intranazálny	5 – 7 min.	56 min.		89 %

Graf. Vplyv prelomovej bolesti na životné aktivity

Aktivita Náhlada Chôdza Pracovné Sociálne Spánok Celková aktivita vzťahy spokojnosť

Ak je výskyt záchvatov viac ako 4 v priebehu 24 hodín, odporúča sa navýšenie bazálnej dávky opioidov.

Požiadavky na farmakologickú liečbu vychádzajú z charakteru prelomovej bolesti (3). Optimálnym liekom na liečbu bolesti je vďaka svojim farmakologickým vlastnostiam fentanyl. Jeho mohutná analgetická potencia, dobrá rozpustnosť v tukoch, malá molekula a minimálna iritácia slizníc umožnili pripraviť fentanyl v rôznych aplikačných formách, ktoré spĺňajú základné požiadavky na liečbu prelomovej bolesti (tabuľka 3).

V uvedenej tabuľke sú základné farmakologické vlastnosti silného opioidu fentanylu v rôznych aplikačných formách. Podľa stavu pacienta je možné zvoliť optimálny prípravok vzhľadom na výhody a nevýhody jednotlivých foriem. U pacientov s xerostómiou, suchosťou v ústach, bolestivými procesmi v dutine ústnej, nauzeou a vracaním je možné s dobrým

efektom využiť intranazálnu formu. Niektorým pacientom, naopak, je nepríjemná aplikácia do nosa, u týchto volíme orálne slizničné formy.

Záver

Prelomová bolesť má závažné socioekonomické dôsledky a je príčinou mnohých komplikácií. Znižuje kvalitu života, spôsobuje výrazné fyzické obmedzenie a psychický stres a zvyšuje nároky na zdravotnícku starostlivosť. Negatívne vplyva na pacienta aj príbuzných (graf).

Ekonomické náklady sú 5-krát vyššie pri prelomovej bolesti a sú spôsobené:

1. častejšími vizitami zdravotníckeho personálu,
2. častejšími hospitalizáciami,
3. častejšími prevozmi a návštevami z dôvodu bolesti,
4. vyššími nákladmi na doplnkovú liečbu,
5. chaotickou nekonceptnou analgetickou liečbou.

Liečba prelomovej bolesti nie je jednoduchá. V liečbe sa musí zohľadniť množstvo entít. Zahŕňajú etiológiu bolesti, patofyziológiu a charakteristiku bolesti. Záleží na rôznych faktoroch súvisiacich s bolesťou, ale aj štádiu choroby, celkovom stave pacienta a pridružených ochoreniach, preto je liečba vysoko individuálna a dynamicky sa mení v závislosti od zmeny fyzického aj psychického stavu, od progresie ochorenia a od efektivity našej liečby (7).

Literatúra

1. Davies A, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendation of a task group of the Science Committee of Association for Palliative medicine of Great Britain and Ireland. *Europ. Journal of Pain.* 2009;13:331–338.
2. Davies A. *Cancer-related Breakthrough Pain.* Oxford University Press; 2007: 1–93.
3. Hwang SS, Chang VT, Kasimis B. Cancer breakthrough pain, characteristic and responses to treatment. *Pain.* 2003;101:55–64.
4. Mercadante S, et al. Episodic (breakthrough) pain. Consensus of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer.* 2002;94:832–839.
5. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristic. *Pain.* 1990;41:273–281.
6. Portenoy RK, Forbes K, Lussier D, Hanks G. *Difficult pain problems: an integrated approach.* Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004: 438–458.
7. Svendsen, et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *European Journal of Pain.* 2005;9:195–206.

MUDr. Darina Hasarová
Ambulancia bolesti
Hollého 14/A, Prešov
hasaroda@gmail.com

