Prikaz slučaja

Case report

**PERIDURALNI KATETER U TERAPIJI
HRONIČNOG BOLA MALIGNNE
ETIOLOGIJE U ABDOMENU – PRIKAZ
SLUČAJA (periduralni kateter u terapiji
hroničnog bola)****THE USE OF PERIDURAL CATHETER IN
THE TREATMENT OF CHRONIC
MALIGNANT PAIN IN THE
ABDOMEN – CASE REPORT (peridural
catheter in the treatment chronic pain)**Ivan Palibrk^{1,2}, Jelena Veličković^{1,2}Ivan Palibrk^{1,2}, Jelena Veličković^{1,2}¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet¹ University of Belgrade, School of Medicine² Klinički centar Srbije, Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Odeljenje anestezije i reanimacije pri Klinici za digestivnu hirurgiju² Clinical Center of Serbia, Center for Anaesthesia and Resuscitation, Department of Anaesthesia and resuscitation, Clinic for Digestive Surgery

Sažetak

Summary

Uvod: Kao posledica napredovanja maligne bolesti, hemio i/ili radioterapije, hirurške terapije, bol se može povećavati. Takođe, može se povećati i zbog slabljenja efekta osnovne terapije bola. Oralna ili transdermalna primena opioida može biti efikasna neko vreme, ali u jednom trenutku potrebno je promeniti vrstu leka ili način njegove primene. **Prikaz slučaja:** Bolesnik sa dijagnozom inoperabilnog karcinoma pankreasa ima hronični bol maligne etiologije. Koristi transdermalni flaster i nesteroidne antiinflamatorne lekove, ali bol je i dalje prisutan (VAS skor 8–10). Povećanje doza analgetika nije dalo rezultat. Plasiran je periduralni kateter u nivou L3–L4. Kroz periduralni kateter aplicirano je na 6 sati 5 ml rastvora, čiji je sastav 8 ml 0,25% bupivakaina plus 100 mikrograma fentanila uz 10 ml 0,9% NaCl. Ranija terapija bola nije isključena. Prvih tri do pet dana, terapija bola na ovaj način je bila zadovoljavajuća. Potom se bol pojačao, ali je periduralni kateter morao biti izvađen zbog lokalne infekcije. Plasiran je novi epiduralni kateter na nivou L2–L3 i primenjena je terapija od 5 ml rastvora: 8 ml 0,25% bupivakaina, 2 ml (100 mikrograma) fentanila i 10 ml 0,9% natrijum-hlorida. Kateter je ukupno korišćen 45 dana i tokom primene doze ove smeše su se sve češće morale koristiti kako bi se bol smanjio. I dalje je nastavljena terapija korišćenjem transdermalnog fentanila i nesteroidnih antiinflamatornih lekova. Bolesnik je uskoro umro zbog napredovanja osnovne bolesti. **Zaključak:** Posle dugotrajne primene opioida, potrebno je često promeniti vrstu i put primene leka, kako bi se postigao uspeh terapije. U ovom slučaju je to bila primena analgetika i lokalnih anestetika putem periduralnog katetera.

Introduction: Chronic pain in the abdomen occurs as a consequence of malignancy in these parts of the body, surgical, of radiological and chemotherapy treatments. It may also be as a result of relapse of the basic process. Non-invasive therapy of oral and transdermal analgesic was successful for some time, where necessary applies and epidural catheter. **Case Report:** The patient had a diagnosis of chronic postoperative pain malignant etiology. He is already used transdermal fentanyl and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, but without success (VAS score 8–10). We increased doses of analgesics, but without success. In order of pain therapy, peridural catheter placed in the level L3 – L4. 5 ml of a solution of 8 ml of 0.25% bupivacaine, 2 ml (100 micrograms) of fentanyl and 10 ml of saline was administered every 6 hours through epidural catheter. The former chronic non-invasive treatment of pain did not stop. The first three to five days of pain relief was quite satisfactory in this way. Then the pain intensified but the peridural catheter had to be removed due to local infection. New peridural catheter was placed in the level L2 – L3. Then, 5 ml of the solution: of 8 ml 0,25% bupivacaine, 2 ml (100 micrograms) of fentanyl and 10 ml of saline is administered through peridural catheter. Peridural catheter was total used for 45 days. We had a need for more and more frequently administering analgesics through a catheter during use. The patient was using transdermal fentanyl and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, all the time. The patient soon died due to progression of the underlying disease. **Conclusion:** After long-term administration of opioids, it is necessary to change the type and route of administration of the drug to achieve the success of the therapy. In this case it was the use of analgesics and local anesthetics through the peridural catheter.

Ključne reči: terapija bola; periduralni kateter; karcinom pankreasa

Key words: pain therapy, neo pancreatitis, epidural catheter

Autor za korespondenciju: Palibrk Ivan, Lamartinova 3, Beograd, Srbija, Telefon: +38162227762, E-mail: ivanpalibrk@yahoo.com

Corresponding author: Palibrk Ivan Address: Lamartinova 3, Belgrade, Serbia Email: ivanpalibrk@yahoo.com, Phone: +38162227762

Uvod

Napredak maligne bolesti, i pored hirurške, radiološke i hemioterapije, dovodi do kaheksije, izraženog hroničnog bola, smanjenja kvaliteta života, povećane patnje bolesnika, njegove porodice i prijatelja. Tumor napreduje u okolinu, vrši pritisak na nerve, daje metastaze u kostima i drugim organima. Pored napretka osnovne bolesti i same terapijske procedure mogu dovesti do hroničnog bola. Povećanja doza transdermalnog fentanila, opioida, nesteroidnih antiinflamatornih lekova, kao i upotreba gabapentina ne dovode do značajnog smanjenja intenziteta bola, povećavaju se neželjeni efekti ovih medikamenata. Sve to vodi smanjenju kvaliteta života ovih bolesnika. Pored toga, patnja rodbine i prijatelja je povećana, zbog toga što su nemoćni da pomognu svom bolesnom članu porodice, dragoj osobi. A ovi bolesnici su najčešće sa svojim porodicama. Tu se preporučuje rotacija opioida, odnosno promena vrste analgetika i načina analgetske terapije.

Razlozi za uvođenje rotacije opioida su jasni¹:

- a) Potrebna doza opioida da bi se kontrolisao bol je suviše velika i dolazi do ispoljavanja neželjenih efekata opioidne terapije. Kako bolest napreduje, potrebno je stalno prilagođavanje doze.
- b) Osobe koje koriste opioide u terapiji hroničnog bola maligne etiologije upotrebljavaju i alkohol, druge lekove, benzodiazepine, hemioterapijska sredstva, itd. To aktivira metabolizam lekova, posebno sistem citohroma P 450, što rezultuje ubrzanjem metabolisanja opioida i menjanjem farmakološkog efekta.
- c) Hronična adaptacija receptora vodi ka izmeni neuralnog sistema sa aktivacijom kompenzatornih mehanizama i sa redukcijom osetljivosti agonista.
- d) Pojedini metaboliti su takode aktivni na receptorima.
- e) Nastaje i opioidima indukovana hiperalgezija.

Jedna od terapijskih opcija je primena periduralne analgezije, kao modusa za brzo i značajno smanjenje intenziteta bola. Međutim, ovaj vid analgezije je povezan i sa brojnim komplikacijama koje ograničavaju njegovu primenu. Uglavnom se misli na komplikacije vezane za infekcije, apscese nastale kao posledica primene periduralnog katetera

(PDK). Takođe, moguće je širenje periduralne analgezije i razvoj tranzitornih neuroloških simptoma^{2,3}.

Pored potencijalnih komplikacija, primenu periduralne analgezije u ovim indikacijama otežava i činjenica da ambulantne, terenske i hitne službe ne primenjuju opioide i lokalne anestetike kroz periduralni kateter. Nema načina da se u kućnim uslovima bezbedno nadzire upotreba ovih lekova. Pored toga, još uvek nije moguće dobiti pumpe za kućno lečenje, kod kojih bolesnik sam reguliše učestalost primanja analgezije (analgezija kontrolisana od strane bolesnika).

Prikaz slučaja

Bolesniku starom 45 godina, sa dijagnozom karcinoma pankreasa, koji nije operabilan i kod koga je učinjena samo palijativna terapijska procedura (biliodigestivna derivacija), a drugi vidovi terapije maligne bolesti nisu preduzeti, ubrzo se posle hirurške intervencije javljaju bolovi jakog intenziteta (VAS 8–10), pojasnog tipa, sa najjačim intenzitetom u leđima. Intenzitet bola se ne može smanjiti primenom transdermalnog fentanila u dozi 250 µg/h i učestalom primenom različitih nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL). U cilju poboljšanja terapije bola, postavljen je periduralni kateter na nivou L3–L4. Kateter se nalazio 5 cm u periduralnom prostoru. Nije izvršena njegova tunelizacija. Radi provere funkcije katetera, data je bolus doza od 8 ml 0,25% bupivakaina. Bol je nestao i bolesnik se mnogo bolje osećao. Ordinirana je primena na 6 sati po 5 ml rastvora napravljenog na sledeći način: 8 ml 0,25% bupivakaina, 2 ml (100 mikrograma) fentanila i 10 ml 0,9% natrijum-hlorida. Terapija bola transdermalnim fentanilom i NSAIL nije prekinuta. Mesto punkcije je prekriveno gazom sa povidon jodnim rastvorom, a potom flasterom. Mesto punkcije je svakodnevno pregledano i previjano. Bolesnik se kretao i mnogo bolje osećao. Bol je bio prisutan, intenziteta VAS 3–5, što je za ovog bolesnika bilo prihvatljivo. Povratila mu se i vera u ozdravljenje. Posle 5 dana, bol većeg intenziteta je počeo da se javlja u kraćim vremenskim intervalima. Započeto je davanje iste količine gorenavedene kombinacije lokalnog anestetika i opioida na 4 sata. Došlo je do kratkotrajnog poboljšanja, ali je tokom previjanja mesta insercije periduralnog katetera uočeno izvlačenje katetera.

Oko mesta insercije je primećeno crvenilo i otok, a bolesnik je osećao bol na palpaciju inflamiranog mesta. Kateter je izvađen i ordiniran je cefalosporin, peroralnim putem. Nije rađen snimak kičmenog stuba magnetnom rezonancom, broj leukociti se nije značajno povećao. Novi periduralni kateter je postavljen u nivou između prostora L2–L3, sa kateterom u periduralnom prostoru od 4 cm. Radi provere funkcije katetera, data je bolus doza 8 ml 0,25% bupivakaina. Intenzitet bola se značajno smanjio, a bolesnik se bolje osećao. Ordinirana je primena na 6 sati po 5ml sledećeg rastvora: 8 ml 0,25% bupivakaina, 2 ml (100 mikrograma) fentanila i 10 ml 0,9% natrijum-hlorida. Terapija transdermalnim fentanilom i NSAIL je i dalje korišćena. Bol je bio zadovoljavajuće kontrolisan, VAS 3–4. Posle 6 dana, zbog povećanja intenziteta bola, gorepomenuta mešavina lokalnog anestetika i opioda je primenjivana na 4 sata. Brzo je uočeno da se bol jakog intenziteta ponovo javlja i posle aplikacije anestetika i analgetika kroz periduralni kateter. Tada je umesto fentanila u rastvor dodato 10 mg morfina, uz 11 ml 0,9% NaCl i 8 ml 0,25% bupivakaina. Dolazi do bolje kontrole bola, VAS 3–4, uz dodavanje ovog rastvora u intervalima od 4 do 6 sati, bez prekidanja primene transdermalnog fentanila (250 µg/h) i NSAIL, po potrebi. Terapija je nastavljena povećanjem doza i učestalosti primene analgetika kroz periduralni kateter, što je dovelo do kontrole intenziteta bola. Bolesnik je uskoro umro, zbog napredovanja osnovne bolesti. Ukupno korišćenje PDK je bilo 45 dana.

Diskusija

Veliki broj bolesnika koji imaju malignu bolest osećaju jak bol. Vremenom, napredovanjem bolesti dolazi do njegovog širenja i povećanja intenziteta. Pored toga, menja se i njegova priroda, od nociceptivnog postaje neuropatski, a u jednom trenutku i mešoviti tip.

Prva linija terapije hroničnog bola maligne etiologije je primena NSAIL i opioda, ali u jednom trenutku oni ne daju adekvatnu kontrolu bola. Dolazi do potrebe za povećanjem doze opioda. To povećanje doze ne dovodi do smanjenja intenziteta bola, već se samo umnožavaju neželjeni efekti opiodne terapije. Ovakva situacija zahteva rotaciju opioda. To jeste, potrebno je promeniti date opio-

ide ili put njihove primene. Pri tome je potrebno, ako se menja primenjeni opiod, naći njegovu ekvivalentsku dozu. Veoma je važno da je početna doza do 25% ekvivalentske doze leka, a potom je potrebno novi opiod titrirati do željene doze, odnosno do uspostavljanja efekta. Traži se optimalna doza novog analgetika.⁴ Pojedini autori, prilikom primene periduralne analgezije, prekidaju dotadašnju terapiju opiodima, kada prelaze na primenu lokalnog anestetika kroz periduralni kateter.⁵

Dotadašnja terapija bola kod bolesnika nije prekinuta iz sledećih razloga: primenjena doza opioda kroz PDK je značajno niža od one koja se primenjuje transdermalnim fentanilom, pa je postojao opravdan strah da naglim prekidom dotadašnje terapije ne dođe do neke vrste apstinencijalne krize, jer će veliki broj opiodnih receptora ostati slobodan. Takođe, smatrali smo da samo periduralna analgezija ne može da pokrije sva ishodišta ovog bola. Bolesnik nije želeo celijačnu blokadu u tom trenutku.

Kada se pojavila infekcija na mestu insercije, PDK je izvađen. Procenjeno je da je to samo infekcija na nivou kože i potkože. Iako se preporučuje primena magnetne rezonance, radi dokazivanja infekcije u dubljim strukturama, zbog nemogućnosti izvođenja, ista nije urađena. Odlučeno je da se ponovi insercija PDK na nivou iznad ranijeg. Infekcija kože na mestu punkcije i u njenoj blizini predstavlja neku vrstu empirijske kontraindikacije za primenu PDK, ali ipak se kateter zbog potreba terapije postavlja.^{5,6}

Posle plasiranja PDK i primene predviđene količine smeše lokalnih anestetika i opioda, odgovor na ovu vrstu terapije je bio brz i zadovoljavajući. Međutim, posle nekoliko dana dolazi do povratka bola, te smo smanjili interval davanja kroz PDK. Sličan rezultat je viđen i u drugim studijama. Na primer, u Soo Jeanovom istraživanju, kod 30% ispitanika PDK je pokazao smanjenje efikasnosti tokom vremena. To se objašnjavalo napredovanjem osnovne bolesti, psihološkim faktorima, razvojem pseudotolerancije uzrokovane zadebljanjem dure, otporom za transduralnu difuziju, metastazama koje pritiskaju nervne korenove, nastankom reaktivne fibroze⁷.

Moguće je postojanje i neuropatske komponente bola u ovom slučaju. Rađen je skrining radi otkrivanja neuropatskog bola. Korišćen je painDETECT upitnik. Nisu otkriveni elementi neuropatskog bola.

Zbog depresije koja se javlja kao deo maligne bolesti, bolesnik je već koristio antidepresiv (amitriptilin, 25 mg na dvanaest sati). Primena antidepresiva je jedan oblik terapije neuropatskog bola^{8,9,10}.

Terapija hroničnog malignog bola je izuzetno kompleksna i na žalost i pored iznalaženja novih lekova, terapijskih mogućnosti i multidisciplinarnog vođenja terapije, svaka druga osoba sa hroničnim bolom maligne etiologije nema adekvatan tretman. Naime, i bolesnik i njegovo okruženje pate zbog postojanja bola i smanjenja kvaliteta života¹¹.

Zaključak

Hronični bol maligne etiologije zahteva kompleksan i multidisciplinarni pristup. Invazivne procedure mogu značajno da pomognu pri smanjenju njegovog intenziteta. Promena načina davanja i vrste analgetika pomogla je ovom bolesniku, iako su doze primenjene kroz periduralni kateter morale biti povećane i češće primenjivane. Verovatno bi rezultati bili bolji i dugoročniji da se mogla titrirati prava količina analgetika kroz PDK, primenom analgezije kontrolisane od strane bolesnika.

Literatura:

1. Vissers KCP, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid Rotation in the Management of Chronic Pain: Where Is the Evidence? *Pain Practice* 2010; 10(2):85–93.
2. Janković D. Regionalna nervna blokada i infiltraciona terapija bola. 3th ed. Beograd: Obeležja; 2004.
3. Mercadante S. Letters to the Editor: Epidural Treatment in Advanced Cancer Patients. *Anesth Analg* 2004; 98:1499–505.
4. Fine PG, Portenoy RK, and the Ad Hoc Expert Panel on Evidence Review and Guidelines for Opioid Rotation. Establishing „Best Practices” for Opioid Rotation: Conclusions of an Expert Panel. *J Pain Symptom Manage*. 2009; 38(3):418–425.
5. Exner HJ, Peters J, Eikermann M. Epidural Analgesia at End of Life: Facing Empirical Contraindications. *Anesth Analg* 2003; 97:1740–2.
- Agarwal A, Kishore K. Complications And Controversies Of Regional Anaesthesia: A Review. *Indian J Anaesth*. 2009 Oct; 53(5):543–553
- Jeon YS, Lee YA, Choi JW, Kang EG, Jung HS, Kim HK, Shim BJ, Park JH, Joo JD. Efficacy of Epidural Analgesia in Patients with Cancer Pain: A Retrospective Observational Study. *Yonsei Med J* 2012; 53(3):649–653.
- Freyenhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; (22):1911–1920.
6. Rayner L, et al. The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care. *European Journal of Cancer* 2011; 47:702–712.
7. Cvijanović M, Simić S, Banić Horvat S, Jovin Z, Slankamenac P, Ilin M. Savremeni tretman neuropatskog bola. *Med Pregl* 2011; 9–10:443–447.
8. Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann Oncol* 2008; 19(12):1985–1991.