فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۶، شماره ۲، زمستان ۱۳۹۴



عارضه ناشایع اسهال شدید همراه با مصرف پچ پوستی فنتانیل در بیماران سرطانی: گزارش موردی

فرناد ایمانی[۱]، پوپک رحیم‌زاده[۲]، کریم همتی*[۳]

۱. استاد بیهوشی، فلوشیپ درد دانشگاه علوم پزشکی ایران
۲. دانشیار بیهوشی، فلوشیپ درد دانشگاه علوم پزشکی ایران
۳. دانشیار بیهوشی، فلوشیپ درد دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۲۶ تاریخ بازبینی: ۹۴/۴/۹ تاریخ پذیرش: ۹۴/۵/۹

چکیده

زمینـــه و هـــدف: درمـان درد سـرطانی یـک مشـکل عمـده بـرای پرسـنل بهداشـتی درمانی اسـت. یکـی از مهمتریـن جنبه‌هـای درد سـرطانی، ارایه مراقبت‌هـای تسـکین بخـش بـه بیمـاران اسـت. امـروزه مطالعـات مختلفـی اثربخـش بودن پچ پوسـتی فنتانیـل را نشـان داده‌انـد. پچ پوسـتی فنتانیل ممکـن اسـت بـا عـوارض ذیل همراه باشـد: خواب‌آلودگی، گیجی، خارش، مشـکلات تنفسـی شـدید و تهدید کننده حیات و اسـهال. این عـوارض عمدتا در ۷۲ سـاعت اول و هـر زمانـی کـه دوز دارو افزایـش پیـدا کند دیده می‌شـوند.

معرفـی بیمـار: در ایـن مقالـه مـا به معرفی سـه بیمـار می‌پردازیم که دچار اسـهال شـدید متعاقب مصرف پچ فنتانیل پوسـتی شـدند و ایـن در حالی اسـت کـه هیچ کـدام از عوارض شـایع مرتبط با دارو در ۷۲ سـاعت اول دیده نشـدند.

واژه‌های کلیدی: پچ فنتانیل، عارضه ناشایع، بیمار سرطانی

مقدمه

سـرطان یـک بیمـاری شـایع و یکـی از علـل قابـل توجـه مـرگ و میـر در کشـورمان اسـت. یکـی از مشـکلات عمـده ایـن بیمـاران درد قابـل توجـه‌ای اسـت کـه گاهـی اوقـات ضمـن عـدم پاسـخ درمانـی بـه داروهـای رایـج باعـث بـروز عـوارض ناخواسـته دیگـری می‌شـود[1]. درمـان درد سـرطانی یـک مشـکل عمـده بـرای پرسـنل بهداشـتی درمانـی اسـت. یکـی از مهمتریـن جنبه‌هـای درد سـرطانی، ارایـه مراقبت‌هـای تسـکین بخـش بـه بیمـاران اسـت. امـروزه مطالعـات مختلفـی اثربخـش بـودن پـچ پوسـتی فنتانیـل را نشـان داده‌انـد. پـچ پوسـتی فنتانیـل ممکـن اسـت بـا عـوارض ذیـل همـراه باشـد: خواب‌آلودگـی، گیجـی، خـارش، مشـکلات تنفسـی شـدید و تهدیـد کننـده حیـات و اسـهال. ایـن عـوارض عمدتـا در ۷۲ سـاعت اول و هـر زمـان کـه دوز دارو افزایـش پیـدا کنـد دیـده می‌شـوند[1].

نویسنده مسئول: کریم همتی، دانشیار بیهوشی، فلوشیپ درد دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
پست الکترونیک: khematy@gmail.com

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

معرفی بیماران

بیمار ۱:

بیمار اول یک خانم ۱۷ ساله مبتلا به سرطان دوطرفه پستان با متاستاز به ستون فقرات بود که در خرداد ماه سال ۹۳ در بخش خون بیمارستان رسول اکرم (ص) تهران بستری شد. بیمار مورد شناخته شده سرطان پستان از ۲ سال قبل بودند. علت مراجعه بیمار به بیمارستان درد شدید (معیار دیداری درد بیش از ۸) به‌علت متاستاز به ستون فقرات و ریه بود. بیمار با شرایط فوق در بخش خون بستری تا شیمی درمانی و درمان درد صورت گیرد. بعد از مشاوره‌ی سرویس انکولوژی و با درنظر گرفتن شرایط بیمار برای ایشان از پچ‌های پوستی ۲۵ میکروگرمی در ناحیه عضله دلتوید استفاده شد. دوازده ساعت پس از استفاده از پچ فنتانیل بیمار دچار اسهال شدید شد. پس از ویزیت، بیماردفع اسهال آبکی بیش از ۱۰ بار را ذکر می‌کردند. در تاریخچه بیمار سابقه اسهال را ذکر نمی‌کردند. هیچ کدام از عوارض دیگر دارو دیده نشد. با توجه به مشکلات بیمار پچ پوستی فنتانیل از ناحیه دلتوید برداشته شد. در ۱۲ ساعت بعدی بیمار به‌طور مرتب ویزیت شد و کاهش قابل توجه تعداد دفع بیمار و بازگشت به‌حالت نرمال دیده شد. با توجه به‌محدود بودن زمان اسهال در این مدت از داروی ضد اسهال برای کنترل تعداد دفعات اجابت مزاج استفاده نشد. با توجه به تداوم درد بیمار، از انفوزیون فنتانیل وریدی و آپوتل برای درمان درد استفاده شد.

بیمار ۲:

بیمار دوم خانم ۴۵ ساله مبتلا به آدنوکارسینوم تخمدان با متاستاز به کبد بود که در شهریورماه ۹۳ در بخش انکولوژی بیمارستان رسول اکرم(ص) بستری شدند. بیمار مورد شناخته شده سرطان تخمدان از ۳/۵ سال قبل بودند. علت مراجعه بیمار به بیمارستان درد شدید (معیار دیداری درد بیش از ۷) ناشی از متاستازهای متعدد سرطانی به کبد بود. بیمار با شرایط فوق در بیمارستان بستری تا ضمن شیمی درمانی نسبت به درمان درد اقدام شود. با توجه به مشاوره‌ی همکاران بخش انکولوژی و با توجه به در نظر گرفتن شرایط بالینی بیمار و عدم پاسخ درمانی به پتدین عضلانی، از پچ‌های پوستی ۵۰ میکروگرمی در ناحیه عضله دلتوید استفاده شد. ۱۰ ساعت پس از استفاده از دارو، بیمار از دفع بیش از ۸ بار اسهال آبکی و بدون سابقه قبلی شاکی بود. هیچ‌کدام از عوارض دیگر دارو دیده نشد. با توجه به شکایات بیمار پچ پوستی از ناحیه دلتوید جدا شد. همانند بیمار قبلی در ویزیت‌های ۱۲ ساعت بعدی کاهش تعداد دفعات اجابت مزاج و بهبود مشکلات گوارشی دیده شد. با توجه به محدود بودن زمان اسهال در این مدت از داروی ضد اسهال برای کنترل تعداد دفعات اجابت مزاج استفاده نشد. با توجه به تداوم درد بیمار، جهت کاهش درد برای بیمار بلاک شبکه هیپوگاستریک فوقانی انجام شد. با توجه به کاهش قابل توجه درد بیمار، برای تداوم درمان ضد درد ترامادول روزی یک قرص داده شد.

بیمار ۳:

بیمار سوم آقای ۵۵ مبتلا به اسکواموس سل کارسینوم ریوی از ۲ سال قبل بود که از ۶ ماه قبل متاستاز به ستون فقرات کمری هم به مشکلات بیمار اضافه شده‌است. بیمار در خرداد ماه ۹۳ در بیمارستان رسول اکرم(ص) بستری شدند. بیمار در بخش انکولوزی بیمارستان رسول‌اکرم (ص) بستری شدند تا شیمی درمانی و درمان درد انجام شود. با توجه به شدت درد بالای بیمار (معیار دیداری درد بیش از ۸) و مشاوره‌ی انجام شده توسط سرویس انکولوزی با بخش درد بیمار ویزیت شد. با توجه به عدم پاسخ بیمار به پتدین عضلانی و متادون خوراکی و با توجه به شرایط بالینی بیمار از فنتانیل ۲۵ میکروگرمی در آغاز به‌عنوان داروی ضد درد استفاده شد. چهارده ساعت پس از شروع درمان ضد درد بیمار از اسهال شدید شاکی بودند. بیمار اجابت مزاج آبکی بیش از ۸ بار بدون سابقه قبلی را ذکر می‌کردند. با توجه به شکایات

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

بیمار پچ پوستی فنتانیل از ناحیه دلتوید برداشته شد. در شانزده ساعت بعد بیمار چندین بار ویزیت شد و کاهش قابل توجه تعداد دفعات اجابت مزاج و برگشت به‌حالت نرمال دیده شد. با توجه به‌محدود بودن زمان اسهال در این مدت از داروی ضد اسهال برای کنترل تعداد دفعات اجابت مزاج استفاده نشد. با توجه به تداوم درد بیمار استفاده از مخدر خوراکی و تزریق هم‌زمان پتدین عضلانی جهت کنترل درد توصیه شد.

بحث

پچ فنتانیل ترانس درمال از سال ۱۹۹۰ توسط سازمان غذا و داروی امریکا تایید شده‌است و امروزه دربالغ بر ۵۰ کشور جهان استفاده می‌شود[۱]. استفاده از پچ فنتانیل ترانس درمال باعث ازاد شدن مداوم و طولانی مدت (تا ۷۲ ساعت) داروی مخدر می‌شود. برخی از ویژگی‌های دارو که باعث تحمل بهتر دارو توسط بیمار، موثر بودن و ایمن بودن نسبی آن نسبت به سایر داروها می‌شوند عبارتند از: عدم نیاز به تجویز مکرر دارو، پیک پلاسمایی کمتر در مقایسه با سایر روش‌ها و عدم وجود متابولیسم گذار اول کبدی[۳،۲]. در بیماران با درد سرطانی، تمایل به استفاده از این دارو باعث بی‌دردی موثر و طولانی مدت می‌شود. چهار شکل دارویی مختلف از این دارو وجود دارد که عبارتند از: ۲۵، ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم در ساعت. پچ فنتانیل برای رسیدن به سطح پایدار خونی به یک زمان ۲۴ تا ۷۲ ساعت نیاز دارد و پس از برداشتن پچ دارو، جذب فنتانیل پوستی باقی‌مانده تا چند ساعت ادامه پیدا می‌کند. پس از برداشتن پچ فنتانیل حدودا ۱۷ ساعت طول می‌کشد تا غلظت پلاسمایی دارو ۵۰٪ کاهش پیدا کند. بنابراین تا چندین ساعت پس از برداشتن پچ دارو احتمال تداخل دارویی با هوشبرها، خواب‌آورها و مخدرهای دیگر وجود دارد. بنابراین بلافاصله پس از برداشتن دارو احتمال تداخلات دارویی از بین نمی‌رود. جذب دارو به‌مقدار زیادی تحت تاثیر جریان خون ناحیه‌ای است که پچ چسبانده شده‌است. بنابراین افزایش دمای ناحیه به‌علت تب، پتوهای گرم کننده، گرمای محیط، استفاده از هوشبرهایی که وازودیلاتاسیون می‌دهند با خطر افزایش جذب سیستمیک دارو همراه هستند[۵،۴]. پچ فنتانیل تا ۷۲ ساعت دارو را آزاد می‌کند. فنتانیل یک مخدر صناعی با اثر بی‌دردی کوتاه اثر است[۶]. ویژگی‌های منحصربه‌فرد فنتانیل عبارتند از: مخدر قوی الاثر (۷۵ بار قوی تر از مرفین)، وزن مولکولی کم، محلول در چربی و قدرت جذب پوستی بالاتر نسبت به مورفین. این ویژگی‌ها باعث استفاده مناسب از شکل پوستی دارو می‌شود. هر پچ فنتانیل تا ۷۲ ساعت غلظت پلاسمایی مناسبی فراهم می‌کند. غلظت خونی دارو به‌تدریج افزایش پیدا می‌کند و این موضوع خطر عوارض را کمتر می‌کند. متابولیت‌های فنتانیل از نظر فارماکولوژیک فعال نیستند و تحت تاثیر متابولیسم گذار اول کبدی و یا جذب گوارشی هم قرار نمی‌گیرند. فنتانیل با تمایل بالا و به‌طور اختصاصی به گیرنده مو یک مخدری اتصال پیدا می‌کند. بنابراین عوارض نابجای ناشی از فعال شدن گیرنده مو دو مثل تهوع، استفراغ و یبوست که با مصرف مورفین دیده می‌شود با این دارو دیده نمی‌شود. همچنین عوارض ناشی از تجمع متابولیت‌ها هم دیده نمی‌شود[۶]. در هر سه بیمار معرفی شده ما از پچ فنتانیل تولیدی شرکت کرن فارما فنتانیلو ماتریکس (اسپانول) با تاریخ انقضای پایان سال ۲۰۱۵ استفاده نمودیم. اداره درد سرطانی یکی از اهداف طب تسکینی است[۷]. امروزه تحقیقات مختلفی اثربخش بودن آنالژزی مخدر در درمان درد سرطانی را نشان داده‌اند که حداقل باعث می‌شود استانداردهای مناسبی از طرف دولت‌ها در این زمینه طراحی و به‌کار گرفته شود[۸]. درد یک علامت شایع و دردسرساز است و یک مشکل عمده در بیماران سرطانی است[۹]. میزان شیوع درد در بیماران سرطانی ۱۴ تا ۱۰۰ ٪ است و در ۷۰٪ از بیماران در فاز حاد بیماری اتفاق می‌افتد. براساس مقالات منتشر شده این درد در ۹۰-۶۰ ٪ از بیماران در مراحل پیشرفته سرطان اتفاق می‌افتد[۱۰،۱۱]. اغلب بیماران سرطانی در سیر بیماری

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

خـود بـه مصـرف مخـدر نیـاز دارنـد. کنتـرل درد سـرطانی در اغلـب بیمـاران بـا آنالژزیک‌هـای خوراکـی انجام‌پذیـر اسـت. بـا ایـن حـال در برخـی از بیمـاران حتـی بـا دوز مناسـب خوراکـی درد کنتـرل نمی‌شـود.

علـت عمـده ایـن مشـکل بـروز عـوارض قبـل از ایجاد بـی‌دردی مناسـب و یـا عـدم ایجـاد بـی‌دردی مناسـب علی‌رغـم افزایـش سـریع و مناسـب پلکانـی دوز دارو اسـت. بـرای شناسـایی مناسـب داروی مخـدری کـه تعـادل مناسـبی بیـن اثـرات و عـوارض هـم برقـرار شـود ممکـن اسـت بـه تغییـر داروی مخـدر نیـاز پیـدا شـود. در برخـی از بیمـاران عوارضـی مثـل تهـوع، اسـتفراغ، میوکلونـوس و خواب‌آلودگـی شـدید ممکـن اسـت قبـل از بـروز بـی‌دردی مناسـب ایجـاد شـوند[۱۱]. فنتانیـل یـک داروی مؤثـر در کنتـرل پاسـخ‌های همودینامیـک بیمـاران اسـت. در مقایسـه بـا سـایر مخدرهـا، پـچ فنتانیـل بـا بـی‌دردی مناسـب‌تر وعـوارض کمتـری مثـل یبوسـت، تهـوع، اسـتفراغ، میوکلونـوس، دلیریـوم و خواب‌آلودگـی همـراه اسـت. ایـن دارو کیفیـت زندگـی بیمـار سـرطانی را بهبـود می‌بخشـد.

غلظـت سـرمی دارو به‌تدریـج افزایـش پیـدا می‌کنـد و پیـک غلظـت پلاسـمایی دارو ۴۸-۱۲ سـاعت پـس از اسـتفاده اولیـه به‌دسـت می‌آیـد. براسـاس تحقیقـات قبلـی انجـام شـده بـه هنـگام تغییـر مقـدار داروی مـورد نیـاز از یـک دارو بـه داروی دیگـر ممکـن اسـت بـا مشـکلاتی روبـرو شـویم[۱۱].

نتیجه‌گیری

بـا توجـه بـه مطالـب ارایـه شـده در ایـن گـزارش مـوردی مشـخص شده‌اسـت کـه پـچ فنتانیـل ممکـن اسـت بـا عـوارض شـدید گوارشـی همـراه باشـد. بـا توجـه بـه اینکـه مکانیسـم دقیـق ایـن اسـهال شـدید مشـخص نمی‌باشـد بررسـی دقیـق و کنـار گذاشـتن سـایر علـل بایسـتی انجـام شـود. ایـن گزارش مـوردی به‌خوبـی مشـخص می‌کنـد کـه بـه هنـگام اسـتفاده از پـچ فنتانیـل بایسـتی بیمـاران به‌خوبـی تحـت نظـر گرفتـه شـوند زیـرا یـک عارضـه ناشـایع مثـل اسـهال می‌توانـد قبـل از ایجـاد بـی‌دردی مناسـب تحمـل بیمـار را مختـل و مانـع از ادامـه درمـان شـود.

References

1. Hemati K, Zaman B, Hassani V, Imani F, Dariaie P. Efficacy of Fentanyl Transdermal Patch in the Treatment of Chronic Soft Tissue Cancer Pain. Anesth Pain Med. 2015 February; 5(1): e22900.
2. Ripamonti CI. Pain management. Ann Oncol. 2012 Sep;23(Suppl 10);294-301.
3. Kim JH, Kim M, Sung CW, Kim HS, Jang HJ, Shin YC, et al. High-dose fentanyl patch for cancer pain of a patient with cholangiocarcinoma. Korean J Intern Med. 2010 Sep;25(3):337-40.
4. Durand C, Alhammad A, Willett KC. Practical considerations for optimal transdermal drug delivery. Am J Health Syst Pharm. 2012 Jan 15;69(2):116-24.
5. Wohlrab J, Kreft B, Tamke B. Skin tolerability of transdermal patches. Expert Opin Drug Deliv. 2011 Jul;8(7):939-48.
6. Park JH, Kim JH, Yun SC, Roh SW, Rhim SC, Kim CJ,et al. Evaluation of efficacy and safety of fentanyl transdermal patch (Durogesic D-TRANS) in chronic pain. Acta Neurochir (Wien). 2011 Jan;153(1):181-90.
7. Koyyalagunta D, Bruera E, Solanki DR, Nouri KH,

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Burton AW, Toro MP, et al. A systematic review of randomized trials on the effectiveness ofopioids for cancer pain. Pain Physician 2012 Jul;15(3): 39-58.

8. Christo PJ, Mazloomdoost D. Cancer pain and analgesia. Ann N Y Acad Sci 2008 Sep;1138:278-98.

9. Keefe FJ, Abernethy AP, C Campbell L. Psychological approaches to understanding and treating disease related pain.Annu Rev Psychol 2005;56:601-30.

10. ESMO Guidelines Working Group, Jost L. Management of cancer pain:ESMO Clinical Recommendations. Ann Oncol 2007 Apr;18 Suppl 2:92-4.

11. Nomura M, Kamata M, Kojima H, Hayashi K, Kozai M, Sawada S. Six- versus12-h conversion method from intravenous to transdermal fentanyl in chronic cancer pain: a randomized study. Support Care Cancer 2011 May;19(5):691-5

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Journal of Anesthesiology and Pain *Winter* 2016, Vol 6, NO 2

An uncommon complication of Severe diarrhea with transdermal fentanyl patch in cancerous patients: case series

Farnad Imani[1], Poupak Rahim Zadeh[2], Karim Hemati[*3]

1. *Professor of Anesthesia, Pain Fellowship, Iran University of Medical Sciences.*
2. *Associate Professor of Anesthesia, Pain Fellowship, Iran University of Medical Sciences.*
3. *Associate Professor of Anesthesia, Pain Fellowship, Ilam University of Medical Sciences.*

ABSTRACT

Aims and background: Cancer pain is a major problem for the health care providers. One of the most important aspects of cancer pain is palliative care management. Recently, different research finding shows the efficacy of opioid analgesics such as fentanyl transdermal patch in chronic pain management.Transdermal Fentanyl patches may cause side effects such as drowsiness, dizziness, itching, life-threatening or serious breathing difficulties and diarrhea, mainly during the first 72 hours of patient's treatment initiation and any time when the drug's dose is increased.

Case report: We report three cases of severe diarrhea associated with Fentanyl patches during the first 72 hours of patient's treatment, however no other common side effect of this drug was observed in these patients..

Keywords: Fentanyl patch, uncommon complication, cancerous patients

[Downloaded from jap.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Please cite this paper as:
Imani F, Rahim Zadeh P, Hemati K. [An uncommon complication of Severe diarrhea with transdermal fentanyl patch in cancerous patients: case series (Persian)]. JAP 2015;6(2):77-82.

Corresponding Author: Karim Hemati, Associate Professor of Anesthesia, Pain Fellowship, Ilam University of Medical Sciences, Ilam
Email: khematy@gmail.com