

Léčba nenádorové průlomové bolesti

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Centrum léčby bolesti, Chirurgická klinika FN a LF MU, Brno

Nenádorová bolest je často provázána akutním zhoršením bolesti, ať již v důsledku zvýšené námahy, stresu nebo třeba i vlivem počasí. Průlomová bolest je definována jako „přechodné vzplanutí intenzivní bolesti, které přichází spontánně nebo je vyvoláno působením specifického či nepředvídatelného faktoru i přes relativně stabilní kontrolu základní bolesti“. Optimálními léky pro zaléčení těchto epizod jsou farmaka s rychlým nástupem účinku a relativně krátkým efektem. Můžeme použít léky ze skupiny nesteroidních antiflogistik, kombinované léky tramadol/paracetamol nebo na českém trhu nový IR (Immediate Release) oxykodon. Ten vyniká rychlým nástupem, razantním efektem a relativně nízkým výskytem nežádoucích účinků. Kazuistika popisuje 58letou ženu s bolestmi po dvou operacích bederní páteře. Kombinovaná léčba akutních zhoršení bolestí tramadolem/paracetamolem byla neúčinná, naopak s velmi dobrým efektem se u ní projevil IR oxykodon 5 mg.

Klíčová slova: akutní zhoršení bolestí, záchranná medikace, IR oxykodon, doba nástupu efektu, nežádoucí účinky

Non malignant breakthrough pain treatment

The non-oncology pain is often accompanied by acute pain worsening, whether the result of increased endeavor, stress or even weather changes. The optimal medicaments for treatment of these episodes are pharmaceuticals with fast release effect and relatively short effect. We could use drugs from non steroidal anti-inflammatory group, drug combination tramadol/paracetamol or on the Czech market new IR oxycodone. It exceeded in fast effect, fierce effect and relatively few adverse effects. Case study describes woman of 58 years old with pain after two spine operations. Combined treatment of acute worsening of pain with tramadol/paracetamol was ineffective, on the contrary IR oxycodone 5mg was very effective.

Key words: acute worsening of pain, rescue medication, IR oxycodone, side effects, time of onset

Průlomová bolest

Průlomová bolest je dle Doporučených postupů pro léčbu průlomové bolesti definována jako „Přechodné vzplanutí intenzivní bolesti, které přichází spontánně nebo je vyvoláno působením specifického či nepředvídatelného faktoru i přes relativně stabilní kontrolu základní bolesti“. Setkáváme se s ní u pacientů s dostatečně pokrytou základní bolestí, zpravidla retardovanou nebo transdermální formou opioidu, u kterých se občas (maximálně 4× denně) objeví krátkodobá ataka velmi silné bolesti. V případě, že se ataky objevují častěji, je vhodné navýšení základní analgetické terapie.

Onkologická průlomová bolest postihuje 60–85 % pacientů, je charakterizována nástupem během několika vteřin až minut a krátkou dobou trvání. U většiny pacientů dosahuje průlomová bolest svého maxima během 5–15 minut, většinou je obtížně předvídatelná, 48 % pacientů udává, že záchvat nedokážou nikdy předpovědět, 19 % pacientů je schopno ataku občas předvídat a pouze 19 % pacientů udává, že příchod ataky poznají vždy. Střední doba trvání průlo-

mové bolesti je 30–60 minut, její nástup je u pacientů spojen s poklesem funkční kapacity, nárůstem anxiety a deprese. Celkově pacienti s nedostatečně léčnou průlomovou bolestí udávají výrazně menší spokojenost s léčbou (Kabelka et al., 2011; Dickman, 2011).

K léčbě silné průlomové bolesti máme k dispozici trans mukózní fentanyl, které jsou však určeny pouze pro léčbu nádorové průlomové bolesti. Vynikají rychlostí nástupu účinku (10–30 minut) a krátkou dobou trvání (asi 60 minut). Dalším lékem je IR (Immediate Release) morfin nebo nově oxykodon IR, který je indikován také k léčbě bolesti nenádorové.

IR Oxykodon

Oxykodon IR je silný opioid dostupný v gramážích 5, 10 a 20 mg. Je ve formě tvrdých tobolek s obsahem 4,5 nebo 9 a 18 mg oxykodonu. Indikován je pro léčbu průlomové bolesti, kterou nelze zvládnout jinou než opioidní medikací. Je určen pro pacienty využívající přípravky obsahující oxykodon s prodlouženým účinkem podle stanoveného dávkovacího schématu, vyžadující analgetika s rychlým

uvolněním jako on-demand (záchranná) medikace při kontrole průlomové bolesti. Dávka oxykodonu závisí na intenzitě bolesti a na individuální vnímavosti jedince. Obecně platí, že má být zvolena nejnižší účinná dávka. Jednotlivá dávka by neměla být vyšší jak 1/6 celkové denní dávky. Záchranná medikace oxykodonem se nemá užívat více než dvakrát denně.

Zvláštní skupiny pacientů:

- u starších pacientů je nutná pozvolná titrace léku,
- pacienti s poruchou funkce jater a ledvin by měli mít úvodní dávku sníženou o 50 %,
- riziková pacienti (nízká tělesná hmotnost 50 kg a méně, pomalý metabolismus – DNA vyšetření) by také měli začít s 50% úvodní dávkou; z tohoto důvodu může být i 5mg dávka v úvodu terapie příliš vysoká,
- pediatričtí pacienti; bezpečnost přípravku nebyla stanovena u pacientů pod 12 roků, proto se nedoporučuje tento lék dětem podávat.

Kontraindikace podávání oxykodonu IR jsou:

- hypersenzitivita na účinnou dávku
- závažná respirační deprese

- cor pulmonale
- závažné bronchiální astma
- paralytický ileus

Interakce s jinými léčivými přípravky

Depresivní účinek na centrální nervovou soustavu (CNS) může být zvýšen při souběžné terapii léky, které ovlivňují CNS (opioidy, sedativa, hypnotika, antidepresiva). Oxykodon se má používat s opatrností u pacientů užívajících inhibitory MAO, nebo kteří dostali tyto léky v průběhu posledních dvou týdnů. Alkohol může zvýraznit farmakodynamické účinky oxykodonu. Souběžnému podání je zapotřebí se vyhnout.

Anticholinergika mohou zvýšit anticholinergní účinky oxykodonu. Oxykodon je metabolizován převážně pomocí CYP3A4 a částečně pomocí CYP2D6. Aktivita těchto metabolických cest mohou být inhibovány nebo indukovány podáváním různých léčivých látek nebo potravinových doplňků.

Nežádoucí účinky oxykodonu

Oxykodon může narušit schopnost řídit a obsluhovat stroje, nicméně užívání stabilní dávky neznamená jednoznačné omezení. Vždy je třeba individuálně zvažovat.

Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří: somnolence, závrať, bolesti hlavy, zácpa, porucha slzení. Mezi méně časté patří palpitace, supraventrikulární tachykardie, bronchospasmus, pruritus.

Farmakologické vlastnosti

Biologická dostupnost oxykodonu je 42–87% po perorálním podání. Maximální plazmatická koncentrace je dosažena přibližně za 1 a 1,5 hodiny. V ustáleném stavu je distribuční objem oxykodonu 2,6 l/kg a vazba na plazmatické bílkoviny 38–45%. Oxykodon se metabolizuje v játrech a střevech prostřednictvím systému cytochromu P450 na několik metabolitů. Eliminační poločas oxykodonu je přibližně tři hodiny, metabolity se vylučují močí (<http://www.sukl.cz>).

Velice důležitou informací je doba klinického nástupu analgetického efektu. Ten je udáván v rozmezí 15 minut (<http://www.drugs.cz>) až 46 minut (Sunshine et al., 1996).

Kazuistika

Pacientka ve věku 58 roků, 2× operace bederní páteře pro herniaci disku a instabilitu páteře (2015, 2017). Pacientka léčená pouze pro hypofunkci štítné žlázy na substituční terapii a na hypertenzi.

CT LSp: vyšetření provedeno v rozsahu Th12–S5. Pátevní kanál primárně bez redukce.

Bederní lordóza mírně napřímená. Výše i signál obratlových těl a meziobratlových disků zachován, jen drobný hemangiom Th12. L4/L5, menší prominence disku s anulární fisurou foraminálně vlevo, bez průkazu útlaku nervových struktur. L5/S1: stp. transpedikulární stabilizaci a náhradě disku, menší pooperační fibróza v okolí odstupu míšního kořene S1 vlevo. Mícha bez jednoznačné myelopatie. Míšní kónus zvykle uložen.

Závěr: stp. transpedikulární stabilizaci a náhradě disku L5/S1, menší pooperační fibróza v okolí odstupu míšního kořene S1 vlevo.

Subjektivně pacientka udává bolesti v bederní oblasti páteře s propagací v distribuci kořene S1 vlevo. Zpočátku byla pacientka léčena na neurologii, kde byl nasazen tramadol retard 100 mg po 12 hodinách, gabapentin 100 mg 3× denně a aceclofenac 100 mg 2× denně. Při této medikaci VAS v oblasti bederní páteře 5–6 (stupnice 0–10) a 3–7 v levé dolní končetině dle námahy nebo při změnách počasí, obvykle 1–2× denně. Tato medikace hodnocena jako neúčinná a pacientka byla po dvou měsících odeslána na naše pracoviště. U nás nasazen oxykodon 10 mg po 12 hodinách, gabapentin navýšen na 300 mg 3× denně. S touto medikací se snižuje VAS v bederní oblasti páteře na 2–3, přetrvává však bolest v levé dolní končetině, kde stále VAS 3–7. Nově pacientka po gabapentinu unavená a ospalá. Měníme gabapentin 900 mg denně za pregabalín 300 mg denně ve dvou dávkách, metodou ze dne na den. Tedy poslední dávka gabapentinu večer a ráno již 150 mg pregabalínu. Jako záchrannou medikaci dáváme kombinovaný preparát tramadol/paracetamol 75/650 mg, maximálně 3× denně. Při kontrole za 14 dnů záchranná medikace zcela bez efektu. Základní medikaci ponecháváme, pouze tramadol/para-

cetamol měníme za oxykodon IR 5 mg, maximálně 2× denně. Po měsíci přichází pacientka na kontrolu, VAS v oblasti bederní páteře stále 2–4, bolesti v oblasti levé dolní končetiny se s oxykodonem IR daří držet na VAS 2–4. Pacientka vždy 30 minut před plánovanou námahou užije 1tbl. léku. Délku nástupu efektu udává přibližně 20–30 minut, doba trvání účinku 4–6 hodin. S touto medikací je pacientka spokojená, nežádoucí účinky neudává, léčbu hodnotí jako účinnou.

Závěr

Oxykodon IR je další vhodnou možností léčby akutně se zhoršující onkologické i neonkologické bolesti. Rychlost nástupu účinku je dostatečná, výskyt nežádoucích účinků minimální. IR oxykodon přináší benefit pacientům nejen se základní medikací oxykodonem, ale i s jinou silnou opioidní medikací.

Literatura

1. Dickman A. Integrated strategies for the successful management of breakthrough cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011; 5: 8–14.
2. <https://www.drugs.com/professionals.html>.
3. <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0194640&tab=texts>.
4. Kabelka L, Kozák J, Lejčko J, Sláma O. Doporučený postup pro léčbu průlomové bolesti. *Bolest* 2011; 14(suppl. 1).
5. Matodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. *Bolest* 2016; (suppl. 1).
6. Sunshine A, Olson NZ, Colon A, Rivera J, Kaiko RF, Fitzmartin RD, Reder RF, Goldenheim PD. Analgesic efficacy of controlled-release oxycodone in postoperative pain. *J Clin Pharmacol*. 1996; 36(7): 595–603.

Článek je převzatý z:
Neurol. praxi 2019; 20(5): 392–394

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Centrum léčby bolesti,
Chirurgická klinika FN a LF MU
Jihlavská 20, 625 00 Brno
hakl.marek@fnbrno.cz

