

## OPIS PRZYPADKU/CASE REPORT

Otrzymano/Submitted: 10.06.2014 • Poprawiono/Corrected: 16.06.2014 • Zaakceptowano/Accepted: 17.06.2014

© Akademia Medycyny

**Zastosowanie oksykodonu w przewlekłym bólu kręgosłupa – opis przypadku*****Use of oxycodone in the management of chronic back pain – case report*****Małgorzata Czernichowska-Kotiuszko**

Oddział Neurologii, 1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką w Lublinie

**Streszczenie**

**Wstęp.** Ból kręgosłupa jest bardzo częstą dolegliwością, z którą pacjenci zgłaszają się do lekarza. Długotrwały ból, trwający ponad 3 miesiące, przechodzi w postać przewlekłą. Najczęstszą lokalizacją bólu jest okolica lędźwiowo-krzyżowa oraz szyjna kręgosłupa. Ból taki może dotyczyć też pacjentów borykających się z chorobą nowotworową. **Opis przypadku.** Opisany przypadek dotyczy kobiety z chorobą nowotworową, która dodatkowo zgłaszała dolegliwości bólowe kręgosłupa z powodu choroby zwyrodnieniowej. Pacjentka skarżyła się na silny ból o natężeniu 8/10 w skali numerycznej (NRS) lokalizujący się głównie w okolicy lędźwiowej kręgosłupa. Ból istotnie pogarszał jakość życia pacjentki. Bólu nie udało się opanować przy pomocy NLPZ czy tramadolu. Zastosowano leczenie oksykodonom o kontrolowanym uwalnianiu w dawce 10 mg na dobę w połączeniu z gabapantyną w dawce 600 mg na dobę. Uzyskano zadowalającą kontrolę bólu określanego w skali NRS < 2/10. Podczas przyjmowania oksykodonu CR nie stwierdzono występowania działań niepożądanych. Tolerancja leków była bardzo dobra. U pacjentki terapia jest pomyślnie kontynuowana. *Anestezjologia i Ratownictwo 2014; 8: 177-180.*

*Słowa kluczowe: oksykodon, ból kręgosłupa, ból przewlekły, gabapentyna, politerapia*

**Abstract**

**Background.** Back pain is a very common symptom urging patients to seek the physicians help. Pro-longed pain lasting more than three months becomes a chronic pain. The most common location of back pain is the lumbar and cervical region. Pain may also appear in patients struggling with cancer. **Case report.** Our case concerns a woman with cancer who also complained of back pain due to osteo-arthritis. The patient reported severe pain intensity - 8/10 on a numerical scale (NRS) - localized mainly in the lumbar region of the spine. The pain significantly affected quality of life of the patient. Pain wasn't controlled with the help of NSAIDs or tramadol and the patient was given controlled-release oxycodone 10 mg daily plus gabapentin at a dose of 600 mg daily. Good control of pain - NRS < 2/10 - was obtained. During oxycodone CR treatment, no significant adverse events appeared. Drug tolerance was very good. The therapy is successfully continued. *Anestezjologia i Ratownictwo 2014; 8: 177-180.*

*Keywords: oxycodone, back pain, chronic pain, gabapentin, politherapy*

**Wstęp**

Ból to subiektywnie przykre i negatywne wrażenie zmysłowe i emocjonalne powstające pod wpływem

bodźców uszkadzających tkankę lub zagrażających jej uszkodzeniem. Może on przybierać formę bólu ostrego lub przewlekłego [1]. Ból kręgosłupa jest bardzo częstą dolegliwością, z którą pacjenci zgłaszają się do lekarza.

Objaw ten nierzadko trwa przez tygodnie lub miesiące, uniemożliwiając sprawne poruszanie się i często powoduje obniżenie jakości życia. Długotrwały ból, trwający ponad 3 miesiące, przechodzi w postać przewlekłą. Ból przewlekły może być przyczyną zarówno spadku masy ciała (utrata łaknienia), jak i otyłości (wzmoczone spożywanie pokarmów). Osoby cierpiące na ból przewlekły często stają się apatyczne i mają istotnie obniżony nastrój, co może prowadzić do depresji oraz zaburzeń funkcjonowania społecznego i zawodowego. Obserwuje się u nich między innymi obniżony próg bólu, zaburzenia snu, zmiany nastroju, zmniejszoną aktywność czy pogorszenie funkcji seksualnych. Często stan pacjentów nie pozwala im na wykonywanie pracy zawodowej, co doprowadza do pogorszenia ich standardu życia [2,3]. Najczęstszą lokalizacją bólu jest okolica lędźwiowo-krzyżowa oraz szyjna kręgosłupa. Ból może obejmować jeden lub kilka odcinków kręgosłupa, może także promieniować do odległych okolic np. kończyn. Ból taki może dotyczyć też pacjentów borykających się z chorobą nowotworową, którzy oprócz częstego odczuwania bólu z miejsc objętych procesem nowotworowym lub wynikającego z terapii przeciwnowotworowej, mogą doświadczać jeszcze dodatkowo tego typu dolegliwości bólowych.

## Opis przypadku

Kobieta lat 55, z rozpoznaniem 2 lata wcześniej nowotworem jajnika, po leczeniu operacyjnym i po leczeniu uzupełniającym w postaci chemio- i radioterapii zgłosiła się do Oddziału Neurologii z powodu przewlekłego zespołu bólowego kręgosłupa.

Przy przyjęciu pacjentka skarżyła się na silny ból o natężeniu 8/10 w skali numerycznej (NRS), lokalizujący się głównie w okolicy lędźwiowej kręgosłupa z promieniowaniem do obu kończyn dolnych. Ból miał charakter tępy, rozpierający, lokalizował się wzdłuż kręgosłupa zwłaszcza po stronie prawej. Ból znacznie upośledzał ogólną sprawność chorej. Pacjentka miała duże trudności z poruszaniem się oraz ze zmianą pozycji ciała. Dolegliwości bólowe odczuwane były pomimo stosowanego leczenia farmakologicznego z zastosowaniem doustnych postaci tramadolu w dawce 400 mg/24 h, paracetamolu w dawce 1000 mg co 8 godzin, ketoprofenu 300 mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych, diklofenaku 150 mg/dobę, amitriptyliny 25-50 mg wieczorem oraz buprenorfiny w postaci plastrów, która jednak była źle tolerowana (już w dawce

35 ug/h występowały silne nudności oraz wymioty). Pacjentka nie wyraziła zgody na przyjmowanie leków przeciwwymiotnych. Objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego i słaby efekt analgetyczny po buprenorfinie stanowiły powód przerwania leczenia.

Ze względu na wywiad obejmujący obecność choroby nowotworowej przeprowadzono szeroką diagnostykę w zakresie podstawowych badań laboratoryjnych krwi, wykonano zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej, badania MRI kręgosłupa lędźwiowego oraz USG jamy brzusznej. W badaniach laboratoryjnych wykazano umiarkowaną niedokrwistość, pozostałe badania, tj. transaminazy, elektrolity, parametry nerkowe tj. mocznik i kreatynina, pozostawały w granicach normy. W obrazowaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej stwierdzono nacieki nowotworowe w obrębie miednicy małej. Wykluczono obecność przerzutów nowotworu jajnika do kości, w tym do kręgosłupa lędźwiowego. Stwierdzono jednak umiarkowane zmiany zwyrodnieniowe oraz dyskopatyczne z uciskiem jądra miazdzystego na worek oponowy na wysokości L4/L5 i L5/S1. Powyższe zmiany mogły być źródłem zgłaszanych przez pacjentkę dolegliwości bólowych. Nie można jednak wykluczyć obecności komponenty bólu nowotworowego o rozlanym charakterze w okolicy lędźwiowo-krzyżowej. Lokalizacja ta jest charakterystyczna dla bólu nocyceptywnego (receptorowego) z towarzyszącym elementem bólu neuropatycznego spowodowanym uszkodzeniem włókien nerwowych (przez nacieki nowotworowe) [3].

U pacjentki podjęto próbę modyfikacji dawek leków, które dotychczas przyjmowała. Pomimo zastosowania ich maksymalnych dawek nie udało się opanować bólu. Pacjentka była bardzo cierpiąca, co doprowadziło do znacznego obniżenia nastroju.

Z uwagi na natężenie oraz lokalizację bólu, a także brak zadowalającej jego kontroli przy użyciu dotychczas stosowanej terapii, zdecydowano o odstawieniu dotychczasowych analgetyków i o włączeniu do leczenia przeciwbólowego oksykodonu o kontrolowanym uwalnianiu (CR) w dawce 10 mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych [4] oraz gabapentyny 600 mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych. U pacjentki, po zastosowaniu oksykodonu CR uzyskano zadowalającą kontrolę bólu określanego w skali NRS < 2/10 już w trzeciej dobie stosowania leków. Tolerancja leków była bardzo dobra, nie obserwowano działań niepożądanych. Chora odzyskała chęć do życia, obecnie porusza się sprawnie, nie wymaga podawania dodat-

kowych leków przeciwbólowych. Powyższa terapia jest kontynuowana.

## Dyskusja

Przedstawiony opis przypadku dotyczy pacjentki, u której z dobrym efektem zastosowano zmianę leczenia NLPZ i słabym opioidem na oksykodon CR. Ból wynikał z obecności zmian o charakterze dyskopatii jak i prawdopodobnie z powodu nacieku nowotworowego oraz łączył w sobie elementy bólu kostnego i neuropatycznego. Postępowanie to podyktowane było nieskutecznością dotychczasowej terapii przy pomocy paracetamolu, NLPZ, buprenorfiny oraz trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Należy pamiętać, że leki przeciwbólowe należące do NLPZ podaje się jedynie w zaostrzeniu komponenty zapalnej bólu i nie powinno się ich stosować dłużej niż 10-20 dni. Przewlekłe stosowanie NLPZ może wiązać się z ryzykiem krwawienia ze strony przewodu pokarmowego, uszkodzenia nerek oraz poważnymi powikłaniami ze strony układu krążenia w postaci incydentów zatorowo-zakrzepowych [8,9]. Jeżeli pacjent wymaga dalszej terapii przeciwbólowej należy zastosować leki pozbawione mechanizmu przeciwzapalnego, wykorzystując schemat 3-stopniowej drabiny analgetycznej wg WHO. Słabymi opioidami wpisanymi w drugi stopień drabiny analgetycznej są kodeina, dihydrokodeina i tramadol. [9] W bólu nienowotworowym zastosowanie silnych opioidów powinno być rozważone, gdy inne możliwości leczenia są nieskuteczne lub przeciwwskazane. Na podstawie aktualnych danych literaturowych oraz analizy przedstawionego przypadku klinicznego terapia oksykodonom CR wydaje się być skuteczna i z powodzeniem stosowana w praktyce. Korzystny profil farmakokinetyczny, dobra tolerancja oksykodonu [4] oraz wysoka skuteczność w opanowaniu silnych dolegliwości bólowych zarówno o podłożu nowotworowym, jak i nienowotworowym zachęcają do stosowania tego leku opioidowego u pacjentów z przewlekłym bólem. Dodatkowo oksykodon w preparacie o kontrolowanym uwalnianiu cechuje unikalny model dwuetapowego uwalniania substancji czynnej co zapewnia szybki początek działania przeciwbólowego i stabilna kontrolę przez 12 godzin. Potwierdzone zostało to między innymi w badaniu Mercadante i wsp. [7], gdzie zastosowano oksykodon CR u 212 pacjentów z chorobą nowotworową. Największa grupa pacjentów (129) otrzymała lek w dawce dobowej poniżej 120

mg. Średnia dawka dobową doustnego oksykodonu wynosiła  $141 \pm 167$  mg (zakres dawek 10-960 mg). Nie stwierdzono różnic pod względem płci, rozpoznania pierwotnego, ani mechanizmu powstawania bólu. Działania niepożądane nie wynikały z zastosowanej dawki oksykodonu i miały łagodny charakter. Autorzy przytaczanego badania są zdania, że stosowanie dużych dawek oksykodonu jest bezpieczne i skuteczne [7].

Jeśli u chorych występuje komponenta bólu neuropatycznego, do terapii należy włączyć dodatkowo leki przeciwdepresyjne. W bólu neuropatycznym dobry efekt daje połączenie leków opioidowych i przeciwpadaczkowych takich jak oksykodon i gabapentyna czy pregabalina. W badaniu Gatti i wsp. [10] porównano skuteczność, bezpieczeństwo i jakość życia pacjentów z bólem neuropatycznym u których zastosowano terapię skojarzoną oksykodonom o kontrolowanym uwalnianiu (CR) oraz pregabaliny w porównaniu z chorymi leczonymi jedynie CR oksykodonom lub pregabalina. Badanie przeprowadzono u pacjentów z bólem neuropatycznym od umiarkowanego do ciężkiego, którzy otrzymywali różne formy leczenia farmakologicznego przed włączeniem do badania. W badaniu uczestniczyło 409 pacjentów.

Oksykodon CR i pregabalina otrzymywało 169, oksykodon CR 106 i pregabalina 134. Nasilenie bólu oceniano w 11-punktowej numerycznej skali bólu (NRS). Wykazano, iż politerapia za pomocą oksykodonu CR i pregabaliny oraz oksykodon CR w monoterapii były bardziej skuteczne w łagodzeniu bólu neuropatycznego niż pregabalina stosowana w monoterapii (zmniejszenie wartości NRS odpowiednio o: 80, 76 i 46%;  $p \leq 0,003$ ). Istotnie większą poprawę jakości życia odnotowano przy zastosowaniu terapii skojarzonej niż w monoterapii ( $p = 0,0009$ ). Pod koniec leczenia, większość (91,2%) pacjentów otrzymujących oksykodon CR oraz pregabalina stwierdziło, że leczenie było "skuteczne" lub "bardzo skuteczne". Politerapia pozwoliła również na zmniejszenie dawek obu leków (22% dla oksykodonu CR i pregabaliny 51%) w porównaniu z dawkami stosowanymi w monoterapii. Okazało się, że leki stosowane w terapii skojarzonej wykazywały lepszy profil bezpieczeństwa. W kolejnym badaniu Watson i wsp. [11] oceniali skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo oksykodonu w leczeniu bólu neuropatycznego. Pacjentów z nerwobólem o co najmniej umiarkowanym natężeniu randomizowano do grupy przyjmującej oksykodon o kontrolowanym uwalnianiu 10 mg co 12 godzin lub do grupy kontrolnej przyjmującej placebo

co 12 godzin, przez kolejne 4 tygodnie. Tygodniowa dawka leku została zwiększona do możliwego maksimum 30 mg co 12 godzin. Natężenie bólu oraz rodzaj bólu: stały (ciągły), krótki (napadowy), ból skóry (allodynia) oceniano codziennie. W badaniu wzięło udział pięćdziesięciu pacjentów, z czego 38 ukończyło badanie (16 mężczyzn, 22 kobiety w wieku  $70 \pm 11$  lat, z nerwobólem od  $31 \pm 29$  miesięcy, czas trwania bólu  $18 \pm 5$  godzin dziennie). Dawki oksykodonu podczas ostatniego tygodnia badania wynosiły  $45 \pm 17$  mg na dobę. W porównaniu z placebo stosowanie oksykodonu CR spowodowało złagodzenie każdego obserwowanego rodzaju bólu. Oksykodon o kontrolowanym uwalnianiu jest skutecznym lekiem przeciwbólowym w leczeniu bólu stałego, napadowego i allodynii, które często charakteryzują nerwoból.

W przypadku opisywanej chorej udało się z dobrym skutkiem zastosować oksykodon CR w połączeniu z gabapantyną. Politerapia pozwoliła dobrze kontrolować ból oraz poprzez zmniejszenie dawek obu leków uniknąć działań niepożądanych.

#### Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Małgorzata Czernichowska-Kotiuszko

Oddział Neurologii,

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką  
Al. Raławickie 23; 20-049 Lublin

☎ (+48 81) 718 32 03

✉ gczernichowska@wp.pl

#### Piśmiennictwo

1. Dobrogowski J, Wordliczek J (red.). Medycyna bólu. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2004.
2. Kolęda I, Malec-Milewska M. Pacjent z przewlekłym bólem - diagnozowanie, leczenie, wytyczne. *Prakt Lek* 2010;11:15-16.
3. Wordliczek J, Dobrogowski J (red.). Leczenie bólu. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2012.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego OxyContin.
5. Ballantyne JC, Tauben DJ. *Expert Decision Making on Opioid Treatment*. Oxford: Oxford University Press; 2013.
6. Filipczak-Bryniarska I. Zastosowanie preferencyjnych niesteroidowych leków przeciwzapalnych i preparatów działających miejscowo w leczeniu dorsalgii. *Leczenie Bólu* 2013;2:2-3.
7. Mercadante S, Ferrera P, David F, Casuccio A. The use of high doses of oxycodone in an acute palliative care unit. *Am J Hosp Palliat Med* 2011;24:242-4.
8. Martin JA, Brown T, Heiner A, Buckwalter JA. Post-traumatic osteoarthritis: the role of accelerated chondrocyte senescence. *Biorheology* 2004;41(3-4):479-91.
9. Wielguz M, Lisowska B. Miejsce oksykodonu w leczeniu bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawów. *Anest Ratow* 2014;8:100-5.
10. Gatti A, Sabato AF, Occhioni R, Baldeschi GC, Reale C. Controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of neuropathic pain: results of a Multicenter Italian Study. *Eur Neurol* 2009;61:129-37.
11. Watson P, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Am Acad of Neur* 1998;50(6):1837-41.