

## Ból neuropatyczny u pacjenta z naciekiem nowotworowym okolicy lędźwiowo-krzyżowej – opis przypadku

### *Neuropathic pain in a patient with neoplastic infiltration of the lumbo-sacralis region – case report*

Aleksandra Ciałkowska-Rysz, Tomasz Dzierżanowski

Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

#### Streszczenie

W pracy omówiono przypadek pacjenta z bólem neuropatycznym wynikającym z naciekania nowotworowego okolicy lędźwiowo-krzyżowej. Wykazano skuteczność i dobrą tolerancję połączenia oksykodonu z pregabalina.

**Słowa kluczowe:** ból nowotworowy, ból neuropatyczny, oksykodon, pregabalina.

#### Abstract

This case study concerns a patient with neuropathic pain resulting from neoplastic infiltration of the lumbo-sacralis region. Combined oxycodone and pregabalin treatment appeared effective and well tolerated.

**Key words:** cancer pain, neuropathic pain, oxycodone, pregabalin.

Adres do korespondencji:

Tomasz Dzierżanowski, Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Ciołkowskiego 2, 93-509 Łódź, tel. +48 42 689 54 84,  
e-mail: t.dzierzanowski@termedia.pl

#### WSTĘP

Pacjent, 63 lata, z rakiem odbytnicy (*adenocarcinoma tubulare*) w IV stopniu zaawansowania z przerzutami do płuc, wątroby i kości został skierowany do Poradni Medycyny Paliatywnej z powodu silnych dolegliwości bólowych. Rozpoznanie choroby ustalono przed 5 laty i wykonano resekcję odbytnicy, a następnie poddano chorego radioterapii na obszar łoża odbytnicy i regionalnych węzłów chłonnych oraz chemioterapii uzupełniającej. Rok po zakończeniu leczenia pojawiły się przerzuty w płucach, pacjenta dwukrotnie poddano zabiegom torakotomii w celu ich usunięcia. Następnie stosowano u niego chemioterapię oraz immunoterapię, jednak choroba nadal postępowała, pojawiły się przerzuty do wątroby i kości.

W dostarczonym aktualnym badaniu rezonansu magnetycznego kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego stwierdzono zmiany destrukcyjne przednich krawędzi trzonów S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> i przerwanie ciągłości górnej blaszki granicznej S<sub>1</sub> (złamanie z przepukliną dotrzonową S<sub>1</sub>

krążka międzykręgowego), zmiany naciekowe tych kręgosłupowych, ponadto cechy przebudowy kości krzyżowej oraz kręgu L<sub>5</sub>.

Od ok. 6 miesięcy u pacjenta utrzymywały się dolegliwości bólowe, stopniowo się nasilające pomimo stosowanej terapii. W chwili przyjęcia do poradni chory leczony był morfiną o kontrolowanym uwalnianiu w dawce 120 mg/dobę oraz doraźnie przyjmował morfinę krótko działającą 20 mg 4–5 razy na dobę.

Mężczyzna skarżył się na bardzo silny ból, maksymalnie do 9 w 11-punktowej (0–10) skali NRS (*Numerical Rating Pain Scale*), w chwili badania – 7, o charakterze przeszywającym, zlokalizowany w okolicy krzyżowej, promieniujący do lewego pośladka i uda (ból nasilał się podczas chodzenia) oraz o charakterze pieczenia, „parzenia”, „gorąca” w odbytnicy, a także bolesne kurcze odbytnicy – natężenie dolegliwości w tej okolicy chory ocenił na 9. Stolec oddawał co 2–3 dni (stosował laktulozę 3 × 15 ml).

Chory był w pełnym kontakcie słowno-logicznym. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego, stan odżywienia był prawidłowy. Opisanym objawom nie towarzyszyły żadne zaburzenia czuciowe oraz ruchowe.

Podczas pierwszej wizyty w Poradni Medycyny Paliatywnej zaproponowano następujące leczenie: oksykodon o kontrolowanym uwalnianiu w dawce 120 mg/dobę oraz gabapentyna 3 × 300 mg, ponadto doraźnie 20 mg morfiny krótko działającej. Na wizycie kontrolnej, która odbyła się po 4 dniach, chory ocenił nasilenie bólu w obu lokalizacjach na 5 w skali NRS. Zdecydowano o zwiększeniu dawek leków: oksykodonu do 160 mg/dobę oraz gabapentyny do 400 mg 3 razy na dobę, ponadto z powodu zaparc zalecono senes. Po tygodniu chory zgłosił się na kolejną wizytę. Ból okolicy pośladka ocenił na 3, a ból odbytnicy na 5. Nadal wymagał podawania ratunkowych dawek morfiny krótko działającej w dawce 20 mg 4–5 razy na dobę. Pojawiła się u niego senność, a także nasiliły zaparcia – chory wymagał wlewk doodbytniczych z fosforanów.

Pacjentowi zaproponowano zamianę gabapentyny na pregabalinę w dawce 75 mg 2 razy na dobę, utrzymać oksykodon w dawce 160 mg/dobę.

Na kolejnej wizycie chory ocenił nasilenie bólu na 2–3, ale w dalszym ciągu przyjmował morfinę krótko działającą 4–5 razy na dobę. Senność się zmniejszyła. Zalecono zwiększenie dawki pregabaliny do 150 mg 2 razy na dobę i uzyskano pełną kontrolę bólu bez podawania dodatkowych dawek morfiny, senność nie występowała, utrzymywały się zaparcia.

## OMÓWIENIE

Przedstawiona sytuacja kliniczna dotyczy pacjenta z bólem neuropatycznym wynikającym z destrukcji kości krzyżowej i kręgów lędźwiowych kręgosłupa oraz naciekania sąsiadujących tkanek miękkich. Wiązała się z tym pleksopatia lędźwiowo-krzyżowa objawiająca się przeszywającym bólem zlokalizowanym w okolicy pośladka i promieniującym do uda oraz ból o charakterze piekącym, palącym i uczucie parcia na stolec. Piekący i palący ból może świadczyć także o komponencie współczulnej. Dodatkowo u chorego wystąpił bolesny kurcz odbytu (*tenesma*). W czasie pierwszej wizyty dokonano zamiany morfiny na oksykodon w dawce 120 mg/dobę, co wynikało z sumowania dawki dobowej morfiny (120 mg morfiny o kontrolowanym uwalnianiu plus średnio 80 mg morfiny krótko działającej). Włączono adiuwant – gabapentynę, w początkowej dawce dobowej 900 mg oraz pozostawiono morfinę krótko działającą jako lek doraźny. Zalecono także ponowny kontakt za 3 dni w celu weryfikacji dawek leków.

Wybór leków był uwarunkowany udowodnioną skutecznością powyższych skojarzeń w leczeniu bólu

neuropatycznego. Zarówno morfina, jak i oksykodon są lekami pierwszego wyboru w leczeniu bólu nowotworowego, zgodnie z aktualnymi zaleceniami Europejskiego Stowarzyszenia Opieki Paliatywnej (EAPC 2012) [1]. W wypadku bólu o charakterze neuropatycznym łączne zastosowanie opioidu z lekiem adiuwantowym jest podstawą strategii leczenia bólu nowotworowego wynikającej z drabiny analgetycznej WHO [2]. Oba wspomniane opioidy (morfina, oksykodon) mają udowodnioną skuteczność w leczeniu bólu neuropatycznego w skojarzeniu z lekiem przeciwdrgawkowym [3].

Z powodu nieskuteczności dotychczasowego skojarzonego leczenia morfiną oraz znacznego nasilenia bólu postanowiono nie zwiększać dawki morfiny, lecz dokonać zamiany na ekwiwalentną dawkę oksykodonu i dołączyć gabapentynę jako adiuwant. Oksykodon bowiem ma bardzo dobrze udowodnioną skuteczność zarówno w monoterapii bólu neuropatycznego, jak i w skojarzeniu z lekiem przeciwdrgawkowym [4–7].

Po zastosowanym leczeniu nie uzyskano satysfakcjonującej poprawy, dlatego w czasie wizyty kontrolnej zwiększono dawki obu leków (gabapentyny i oksykodonu), co spowodowało jednak pojawienie się senności. Na skutek stosowania opioidów wystąpiło zaparcie stolca.

Po zamianie gabapentyny na pregabalinę odnotowano lepszą tolerancję leczenia, a w wyniku odpowiedniego doboru dawki pregabaliny uzyskano zadowalający efekt przeciwbólowy.

Dostępne są doniesienia kliniczne dotyczące skuteczności pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego opornego na inne leki, w tym gabapentynę w dawce ≥ 1800 mg/dobę [8].

Wydaje się, że oba leki przeciwdrgawkowe nie są równie skuteczne w leczeniu bólu nowotworowego [9]. W badaniu porównawczym z randomizacją pregabalina okazała się skuteczniejsza niż gabapentyna przy podobnym profilu działań niepożądanych. Po 4 tygodniach próby wykazano istotnie większe obniżenie natężenia bólu oraz wyższą poprawę satysfakcji i wskaźnika sprawności ECOG w grupie leczonej pregabalina w porównaniu z pozostałymi lekami oraz rzadsze występowanie bólu przeszywającego i dyzestezji po pregabalinie niż po gabapentynie. Dodatkowo pacjenci leczeni pregabalina najrzadziej wymagali zastosowania dawek ratunkowych morfiny [10].

W opisywanym przypadku zadowalający efekt przeciwbólowy uzyskano dzięki wdrożeniu leczenia skojarzonego oksykodonu z pregabalina. W wieloosrodkowym badaniu porównawczym wykazano większą skuteczność i lepszą tolerancję skojarzonego zastosowania oksykodonu z pregabalina w bólu neuropatycznym od monoterapii którymkolwiek z tych leków. Obniżenie natężenia bólu po łącznym zastosowaniu obu leków wyniosło średnio 80%, istotnie wię-

cej niż dla oksykodonu (76%) oraz pregabaliny (46%) w monoterapii. Ponadto uzyskano obniżenie dawek oksykodonu o 22% i gabapentyny o 51% [11].

Jedynym nierozwiązanym problemem klinicznym pozostało zaparcie stolca. Optymalnym rozwiązaniem byłoby zastosowanie oksykodonu z antagonistą opioidowym, jednak ze względu na brak refundacji i wysoki koszt takiej terapii nie było to możliwe [12].

## PIŚMIENNICTWO

1. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S i wsp.; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC); European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: e58-68.
2. World Health Organization. *Cancer pain relief*. 2<sup>nd</sup> ed. WHO, Geneva 1995.
3. Gilron I, Bailey JM, Tu D i wsp. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005; 352: 1324-1334.
4. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50: 1837-1841.
5. Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J i wsp. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003; 105: 71-78.
6. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy of mu-opioid agonists in the treatment of evoked neuropathic pain: systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2006; 10: 667-676.
7. Hanna M, O'Brien C, Wilson MC. Prolonged-release oxycodone enhances the effects of existing gabapentin therapy in painful diabetic neuropathy patients. *Eur J Pain* 2008; 12: 804-813.
8. Stacey BR, Dworkin RH, Murphy K i wsp. Pregabalin in the treatment of refractory neuropathic pain: results of a 15-month open-label trial. *Pain Med* 2008; 9: 1202-1208.
9. Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Ból neuropatyczny u pacjentów objętych opieką paliatywną. *Medycyna Paliatywna* 2010; 2: 57-66.
10. Mishra S, Bhatnagar S, Goyal GN i wsp. A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Am J Hosp Palliat Care* 2012; 29: 177-182.
11. Gatti A, Sabato AF, Occhioni R i wsp. Controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of neuropathic pain: results of a multicenter Italian study. *Eur Neurol* 2009; 61: 129-137.
12. Dzierżanowski T. Zaburzenia jelitowe wywołane opioidami u pacjentów z chorobą nowotworową. *Medycyna Paliatywna* 2012; 2: 57-66.