

Poboljšanje ishoda liječenja kronične boli smanjenjem poremećaja crijevne funkcije uzrokovanih opioidima

Kronična bol postaje sve veći problem i u Hrvatskoj i u svijetu. Podaci pokazuju da oko 500 milijuna ljudi u svijetu pati od kronične boli, a svaki peti odrasli Europljanin ima umjerenu do jaku kroničnu bol. Bol u značajnoj mjeri narušava kvalitetu života i funkcioniranje u svakodnevnom životu: od uobičajenih aktivnosti i spavanja do obavljanja redovitog posla te dovodi do razvoja kroničnoga bolnog sindroma.

Opioidi se koriste u liječenju umjerene do jake boli, u što pripadaju jaka nemaligna bol, uključujući i bol u leđima i osteoartritis, kao i jaka maligna bol. Svi opioidi, slabi i jaki, vežu se za opioidne receptore smještene u mozgu, leđnoj moždini i gastrointestinalnom traktu. Koriste se s ciljem smanjivanja doživljaja boli do potpunog blokiranja bolne senzacije i na taj način omogućuju bolju kvalitetu života. Na žalost, njihovo vezanje za receptore u gastrointestinalnom traktu uzrokuje poremećaje crijevne funkcije koji otežavaju učinkovito liječenje kronične boli.

Pri primjeni opioida javljaju se opioidima uzrokovani poremećaji crijevne funkcije (poremećaji u djelovanju gastrointestinalnog trakta) od kojih je najdominantniji i najtvrdokorniji poremećaj, odnosno nuspojava, konstipacija, a dodatno se razvijaju mučnina, povraćanje, nadimanje, tvrda stolica, nepotpuno pražnjenje crijeva, abdominalni grčevi i bolovi. U 40 do 90% bolesnika javlja se opioidima uzrokovana konstipacija, koju je vrlo teško liječiti. Opioidima uzrokovani poremećaji crijevne funkcije mogu u značajnoj mjeri utjecati na kvalitetu života i obavljanje dnevnih aktivnosti, a i na liječenje boli – zbog nuspojava – bolesnici odustanu od lijeka ili smanjuju dozu, koja im onda u odgovarajućoj mjeri ne olakšava bol. U određenom broju slučajeva tim se nuspojavama ne pridaje dovoljno pozornosti, a u određenom broju bolesnika je nuspojava, osobito konstipaciju, vrlo teško liječiti.

Dosad bez učinkovitog rješenja

Koji je patofiziološki mehanizam poremećaja crijevne funkcije uslijed primjene opioida? Vezanje opioida za mu (μ) opioidne receptore u crijevima ima za posljedicu smanjenje tonusa i kontraktilnosti crijeva, dulju pasažu i povećanje tonusa sfinktera.

S obzirom na učestalost najtvrdokornijeg između poremećaja – konstipacije – pri primjeni opioida bolesnicima se odmah preporučuju nefarmakološke metode, što podrazumijeva konzumiranje hrane bogate vlaknima, povećani unos tekućine i povećana fizička aktivnost. S obzirom da je riječ o bolesnicima koji pate od umjerene do jake kronične boli, fizička aktivnost najčešće je u velikoj mjeri ograničena.

Ako se preporučenim mjerama ne postiže učinak, preporučuje se uvođenje laksativa u terapiju. Većina djeluje tako što se povećava volumen stolice u crijevu i potiče peristaltički val.

Opioidima uzrokovana konstipacija vrlo je često prisutna u bolesnika unatoč agresivnoj terapiji laksativima. Liječenje konstipacije iznimno je složeno i ponekad vrlo teško s obzirom da određeni broj bolesnika ne reagira na preporučene terapijske postupke. Liječenje zahtijeva dobru suradnju bolesnika i liječnika. Klinička istraživanja pokazuju da nakon primjene laksativa manje od 50% bolesnika dostigne samo neko djelomično olakšanje jer laksativi djeluju samo na kolon, a zbog djelovanja opioida narušen je cijeli gastrointestinalni sustav. Laksativi nisu predviđeni za liječenje opioidima uzrokovanih poremećaja u djelovanju crijeva kao što je konstipacija i uzrokuju dodatne značajne nuspojave (mučninu, napuhnutost, elektrolitski disbalans, lijeno crijevo...).

Targinact – olakšava bol i sprječava poremećaje crijevne funkcije

Targinact tablete novi su analgetik na hrvatskom tržištu, u svijetu poznat i u primjeni već 10 godina. Tableta se sastoji se od dva aktivna sastojka lijeka, oksikodona i naloksona, oba u obliku s produljenim oslobađanjem. Oksikodon pripada u jake analgetike, veže se za mu opioidne receptore u mozgu i leđnoj moždini te se koristi u kontroli jake boli. Nalokson se veže za mu opioidne receptore u crijevima i sprječava vezanje oksikodona, a posljedica je sprečavanje opioidima uzrokovane konstipacije i ostalih spomenutih nuspojava u gastrointestinalnom traktu kao što su mučnina, nadutost, tvrda stolica... Budući da se nalokson vrlo brzo metabolizira u jetri, nakon prvog prolaska kroz jetru u sistemskoj cirkulaciji ostaje manje od 3%, što nije dovoljno da nalokson antagonizira analgetski učinak oksikodona. S druge strane, oksikodon ima visoku bioraspoloživost – do 87% – i nudi učinkovit i dugotrajan 12-satni analgetički učinak.

Istraživanja su pokazala da se nakon uvođenja Targinacta u terapiju vrlo brzo, već unutar tjedan dana, uspostavlja funkcija crijeva i regulira stolica uz učinkovito olakšanje boli. Iskustvo iz prakse je pokazalo da se stolica regulira i unutar par dana uz pokrivenu bol i učinkovitim 12-satnim analgetskim učinkom. Više od 70% pacijenata je referiralo da se nakon uvođenja Targinacta u liječenje, kao zamjena za ostale opioide, regulirala crijeva funkcija te su se u značajnoj mjeri smanjile ili potpuno regredirale gastrointestinalne nuspojave. Targinact je jedini opioidni analgetik koji zbog inovativne kombinacije dviju djelatnih tvari u oralnom obliku učinkovito olakšava bol, ali i istodobno sprječava i opioidima uzrokovane poremećaje u djelovanju crijeva i čuva normalnu crijevu funkciju u bolesnika.

mr. sc. Lidija Fumić Dunkić, dr. med.,
Ambulanta za liječenje boli, Klinički bolnički centar
„Sestre milosrdnice“ Zagreb

TARGINACT® – INOVATIVNI MEHANIZAM DJELOVANJA

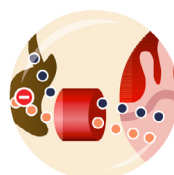


Novi lijek **TARGINACT®** sastoji se od opioidnog agonista oksikodona i opioidnog antagonistu naloksona.¹⁻²

- Oksikodon
- Nalokson
- Y Opioidni receptor



Nalokson ima veći afinitet prema opioidnim receptorima nego oksikodon. Nalokson se veže za opioidne receptore u crijevima, blokira ih te sprečava vezanje oksikodona. To rezultira u sprečavanju opioidima uzrokovanih poremećaja u djelovanju crijeva (konstipacija, nadutost, tvrda stolica, mučnina...)¹⁻²



U jetri je nalokson izložen izrazitoj eliminaciji (značajan utjecaj prvog prolaska kroz jetru; > 97% eliminacija). Veći dio oksikodona prolazi kroz jetru (do 87% bioraspoloživost, mali učinak prvog prolaska kroz jetru).¹⁻²

Nalokson nema sistemski učinak kao antidot!



Oksikodon ulazi u sistemski krvotok i veže se za opioidne receptore u središnjem živčanom sustavu.¹⁻²

Oksikodon dokazano pruža učinkovitu analgeziju.¹⁻²

Reference:
1. Clemens KE et al. Expert Opin Pharmacother. 2010; 11: 297-310 / 2. Targinact® SmPC