

## Leczenie bólu poembolizacyjnego u pacjentek poddanych embolizacji tętnic macicznych w leczeniu objawowych mięśniaków

### *Management of postembolization pain in patients undergoing uterine artery embolization for symptomatic fibroids*

Tomasz Paszkowski, Tomasz Radomański

III Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie;  
kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Paszkowski

Przeгляд Menopauzalny 2008; 3: 114–117

#### Streszczenie

Jednym z istotnych problemów klinicznych o charakterze jatrogenym, związanych z embolizacją tętnic macicznych w leczeniu objawowych mięśniaków macicy, jest ból poembolizacyjny. Celem pracy była ocena wpływu zastosowania analgezji adjuwantowej przy użyciu paracetamolu na redukcję dawki opioidu (morfiny) podawanego w systemie analgezji kontrolowanej przez pacjentkę. Uzyskane wyniki badań upoważniają do wyciągnięcia następujących wniosków:

1. Ból w 1. dobie po embolizacji tętnic macicznych często wymaga intensywnego i wielolekowego leczenia.
2. Zastosowanie opioidowej analgezji kontrolowanej przez pacjentkę wraz z podawaniem dożylnym paracetamolu istotnie zmniejsza dawkę morfiny wymaganą przez pacjentki z ostrym zespołem bólu poembolizacyjnego.

**Słowa kluczowe:** embolizacja tętnic macicznych, mięśniaki macicy, ból poembolizacyjny, morfina, paracetamol

#### Summary

Postembolization pain constitutes an important clinical problem of iatrogenic origin in patients undergoing uterine artery embolization (UAE) for symptomatic fibroids. The aim of this study was to evaluate the influence of adjuvant analgesia with paracetamol on the dose of the opioid (morphine) administered by means of patient-controlled analgesia (PCA). The obtained results justify the following conclusions:

1. Pain after embolization of uterine arteries often requires the use of intensive and multi-drug treatment.
2. The use of opioid PCA together with IV paracetamol significantly reduces the morphine dose required by patients with acute postembolization pain syndrome.

**Key words:** uterine artery embolization, uterine fibroids, postembolization pain, morphine, paracetamol

#### Wstęp

Embolizacja tętnic macicznych (ang. *uterine artery embolization* – UAE) stanowi minimalnie inwazyjną metodę leczenia objawowych mięśniaków macicy, która w ostatnich latach jest przedmiotem wielu kontrowersji wśród ginekologów, czemu towarzyszy wzrastająca popularność tej metody wśród pacjentek. Po 13 latach doświadczeń w stosowaniu UAE w leczeniu mięśniaków w większości ośrodków jest ona na-

dal traktowana jako metoda eksperymentalna, mimo tego, że liczba pacjentek nią leczonych sięga niespełna 50 tys., a w bazie Medline można odnaleźć ok. 450 publikacji poświęconych tej metodzie, w większości wskazujących na dobre lub bardzo dobre efekty krótkoterminowe i średnioterminowe. Embolizacji tętnic macicznych w leczeniu mięśniaków macicy poświęcono liczne stanowiska towarzystw naukowych, m.in. Brytyjskiego Królewskiego Kolegium Ginekologów

---

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. med. **Tomasz Paszkowski**, III Katedra i Klinika Ginekologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin

i Położników oraz Towarzystwa Ginekologów i Położników Kanadyjskich.

Jednym z problemów klinicznych o charakterze jatrogennym związanych z UAE jest ból poembolizacyjny. W patomechanizmie bólu poembolizacyjnego najważniejszą rolę odgrywają następujące czynniki [1]:

- zawał mięśniaka,
- zaburzenia naczyniowe,
- niedokrwienie całej macicy i przydatków (tzw. *non-target embolization*),
- wydzielanie produktów rozpadu niedokrwionej tkanki,
- nagła reakcja zapalna powodująca obrzęk niedokrwionej tkanki.

Ból poembolizacyjny jest najczęstszą przyczyną powtórnej hospitalizacji po UAE. Zaledwie 8% [2] pacjentek poddawanych UAE nie wymaga leczenia z powodu bólu poembolizacyjnego, a w znacznym odsetku przypadków ból ten określany jest jako silny lub bardzo silny, wymagający zastosowania terapii adekwatnej do III stopnia drabiny analgetycznej wg WHO. Zaobserwowano, że nasilenie bólu w dobie wykonania UAE jest większe aniżeli po histerektonii wykonanej drogą brzuszną. Największe nasilenie bólu występuje w 4–6 godz. po UAE. Stwierdzono, że nasilenie bólu poembolizacyjnego nie zależy od wielkości mięśniaka i nie jest czynnikiem prognostycznym skuteczności embolizacji [3]. Nasilenie bólu po UAE nie zależy również od rodzaju materiału embolizacyjnego [4], natomiast pozostaje w korelacji z ilością tego materiału użytego podczas zabiegu [5]. Zgodnie z zasadami drabiny analgetycznej WHO bardzo silny ból poembolizacyjny wymaga leczenia za pomocą silnego opioidu, ewentualnie w połączeniu z lekiem nieopioidowym.

Literatura przedmiotu zawiera stosunkowo nieliczne doniesienia na temat leczenia ostrego zespołu bólowego po UAE. Celem pracy była ocena wpływu zastosowania analgezji adjuwantowej przy użyciu paracetamolu na redukcję dawki opioidu (morfiny) podawanego w systemie analgezji kontrolowanej przez pacjentkę (ang. *patient-controlled analgesia* – PCA).

## Materiał i metody

Do badania włączono 49 pacjentek z objawowymi mięśniakami macicy zakwalifikowanych w latach 2006–2007 do UAE wg kryteriów klinicznych Kanadyjskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników [6].

Wiek pacjentek objętych badaniem wynosił średnio 59 lat (27–70 lat). Kwalifikacja do zabiegu oraz hospitalizacja w okresie okołozabiegowym przeprowadzone zostały w III Katedrze i Klinice Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Zabieg embolizacji tętnic macicznych wykonywano w Zakładzie Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (kierownik Zakładu prof. dr hab. med. Małgorzata Szczerbo-Trojanowska). Pod-

czas zabiegu używano materiału embolizacyjnego w postaci cząsteczek alkoholu poliwinylowego o średnicy 500  $\mu$ . U wszystkich pacjentek bezpośrednio po zabiegu UAE wdrażano PCA z siarczanem morfiny (dawka na żądanie wynosiła 1 mg; czas refrakcji – 5–10 min). Dwadzieścia osiem pacjentek otrzymywało wyłącznie morfinę, a 21 pacjentkom poza morfiną dodatkowo podawano dożylnie paracetamol (Perfalgan<sup>®</sup>, Bristol-Myers Squibb) w dawce 4 × 1 g. Do badania kwalifikowano tylko te pacjentki, które określały nasilenie bólu bezpośrednio po zabiegu jako silny bądź bardzo silny – obie porównywane grupy pacjentek nie różniły się między sobą, jeżeli chodzi o rozkład procentowy obu tych kategorii nasilenia bólu poembolizacyjnego. Zmienną będącą przedmiotem porównania była sumaryczna dawka morfiny podana w czasie hospitalizacji pacjentki w Klinice, która trwała średnio 1,8 doby (1–3 dób). Do analizy statystycznej użyto testu U Manna-Whitneya, przyjmując za kryterium znamienności statystycznej  $p < 0,05$ .

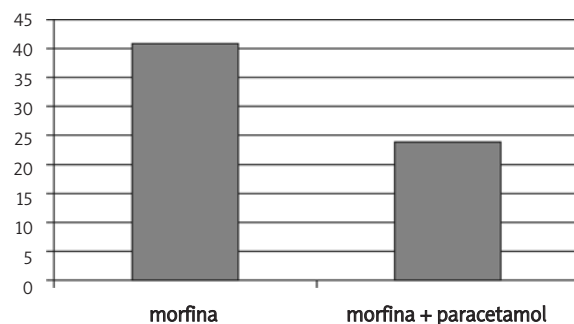
## Wyniki

Pacjentki otrzymujące poza morfiną również paracetamol wymagały podania łącznej dawki morfiny o 41,5% niższej aniżeli te, które otrzymywały wyłącznie morfinę. Różnica ta była znamienna statystycznie ( $p = 0,009$ ). Wyniki tej analizy przedstawiono na ryc. 1.

## Dyskusja

Celem podjętych badań była próba poszukiwania skutecznych metod prewencji objawów niepożądanych stosowania silnie działających opioidów u pacjentek z ostrym zespołem bólu poembolizacyjnego poddawanych embolizacji tętnic macicznych w leczeniu objawowych mięśniaków.

Najważniejsze klinicznie objawy niepożądane stosowania opioidów to [7]:



Ryc. 1. Zużycie przez pacjentki po UAE morfiny w systemie PCA w zależności od zastosowania analgezji adjuwantowej przy użyciu paracetamolu (na wykresie przedstawiono mediany sumarycznych dawek morfiny w mg)

- depresja oddechowa (obserwowana u ok. 0,5% pacjentów),
- spadek RR, bradykardia,
- objawy psychotyczne,
- upośledzenie funkcji poznawczych,
- drgawki monoklonalne,
- bóle głowy,
- senność,
- wymioty,
- retencja moczu.

Literatura przedmiotu zawiera liczne doniesienia o ciężkim przebiegu klinicznym powikłań pomorficznych, łącznie ze zgonami pacjentów [7].

Najsukuteczniejszym sposobem redukcji ryzyka wystąpienia objawów niepożądanych terapii silnie działającymi opioidami jest zastosowanie analgezji adjuwantowej, dzięki której możliwa jest redukcja dawki opioidu wymaganej do uśmierzania bólu [9].

W doniesieniu opublikowanym niedawno przez Lampmanna i wsp. [8] sugeruje się, aby pacjentkom po UAE podawać opioidy w ramach PCA, a w ramach analgezji adjuwantowej rekomenduje się stosowanie paracetamolu ( $4 \times 1 \text{ g i.v.}$ ) lub diklofenaku (Supp. 0,1 g). Doświadczenia własne wskazują na skuteczność kombinacji morfiny (PCA) + paracetamol we wlewach dożylnych. Wydaje się, iż paracetamol, stosowany w dawkach podzielonych do 4 g na dobę, powinien być lekiem z wyboru w skojarzonej farmakoterapii (łącznie z opioidem), albowiem w istotnym stopniu zmniejsza zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym (poziom dowodowości I, wg EBM) [9, 10]. Zastosowanie w tym celu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) ma wiele ograniczeń związanych z wysoce nieoptymalnym profilem bezpieczeństwa stosowania leków z tej grupy. Najważniejsze działania niepożądane NLPZ są następujące [11]:

- reakcje alergiczne, astma aspirynowa – krzyżowa nadwrażliwość na aspirynę i inne NLPZ,
- ryzyko uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego – ponad 40% przypadków krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego związanych jest z przyjmowaniem NLPZ,
- stosowanie NLPZ zwiększa ryzyko wzrostu ciśnienia tętniczego,
- NLPZ (szczególnie ibuprofen) antagonizują efekt działania przeciwplatek aspiryny.

Z uwagi na niekorzystny wpływ NLPZ na przebieg wielu schorzeń układu sercowo-naczyniowego w 2007 r. Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (AHA) opublikowało wytyczne, z których wynika, iż [12]:

- NLPZ podwyższając ciśnienie tętnicze zwiększają ryzyko niewydolności krążenia;
- inhibitory COX-2 prowadzą do zmniejszenia produkcji prostacykliny i nasilonego efektu proagregacyjnego;
- ryzyko działań niepożądanych u pacjentów NLPZ jest wysokie, zwłaszcza u pacjentów ze współistniejącymi chorobami układu krążenia;

- NLPZ powinny być stosowane tylko przy braku innej alternatywy, w najmniejszych dawkach, możliwie najkrócej.

Zgodnie ze stanowiskiem AHA, NLPZ nie powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu u pacjentek, u których istnieje podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe.

Cenną alternatywą dla NLPZ w zakresie efektu przeciwbólowego jest paracetamol. Jest to lek, który nie wywołuje efektu przeciwzapalnego, a efekt przeciwbólowy jest związany z hamowaniem aktywności ośrodkowej izoformy cyklooksigenazy 1, jaką jest COX-3. Ponadto paracetamol daje efekt przeciwbólowy, w pośrednictwie którego rolę odgrywa serotonina.

Paracetamol ma znacząco korzystniejszy profil bezpieczeństwa w porównaniu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Bardzo ważną cechą paracetamolu jest to, iż nie uszkadza on górnego odcinka przewodu pokarmowego. Podawanie paracetamolu nie powoduje zwiększenia ryzyka astmy polekowej. Ponadto nie ma przeciwwskazań do stosowania tego leku u pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby oraz u pacjentów w podeszłym wieku z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [11, 12].

Wyniki badań zachęcają do zastosowania paracetamolu w praktyce ginekologiczno-położniczej.

## Wnioski

1. Ból poembolizacyjny po UAE stanowi poważny problem kliniczny.
2. Ból w 1. dobie po UAE często wymaga agresywnego i wielolekowego leczenia.
3. Zastosowanie analgezji opioidowej kontrolowanej przez pacjentkę wraz z dożylnym podawaniem paracetamolu istotnie zmniejsza dawkę morfiny wymaganej przez pacjentki z ostrym zespołem bólu poembolizacyjnego.

## Piśmiennictwo

1. Siskin GP, Bonn J, Worthington-Kirsch RL, et al. III. Uterine fibroid embolization: pain management. *Tech Vasc Interv Radiol* 2002; 5: 35-43.
2. Pron G, Mocarski E, Bennett J, et al. Tolerance, hospital stay, and recovery after uterine artery embolization for fibroids: the Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 1243-50.
3. Roth AR, Spies JB, Waksh SM, et al. Pain after uterine artery embolization for leiomyomata: can its severity be predicted and does severity predict outcome? *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 1047-52.
4. Ryu RK, Omary RA, Sichel MJ, et al. Comparison of pain after uterine artery embolization using tris-acryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003; 26: 375-8.
5. Volkers NA, Hehenkamp WJ, Birnie E, et al. Uterine artery embolization in the treatment of symptomatic uterine fibroid tumors (EMMY trial): periprocedural results and complications. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 471-80.
6. SOGC Clinical Practice Guideline No. 150. Uterine fibroid embolization (UFE). October 2004.

7. Wilson PR. Complications of opiate pharmacotherapy. *Semin Pain Med* 2004; 2: 228-32.
8. Lampmann LE, Lohle PN, Smeets A, et al. Pain management during uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 809-11.
9. *Acute Pain Management: Scientific Evidence*. ANZCA, Sydney 2005.
10. Gadsden J, Hart S, Santos AC. Post-cesarean delivery analgesia. *Anesth Analg* 2005; 101 (5 Suppl.): S62-9.
11. Woron J. Bezpieczeństwo farmakoterapii bólu w położnictwie i ginekologii. W: *Postępowanie przed- i pooperacyjne w ginekologii i położnictwie*. Paszkowski T. (red.). IZT, Lublin 2007; 45-53.
12. Woron J. Wybór leku przeciwbólowego a ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w farmakoterapii bólu. *Ból* 2007; 8: 2-3.