

## Πότε αρχίζει και πότε τελειώνει η θεραπεία με οπιοειδή

Ζούκα Μαρία MD

### ABSTRACT

#### When to start and when to terminate an opioid treatment

Zouka M

Opioid use for cancer pain is well established in medical literature. Recommended by the european guidelines (European Society for Medical Oncology - ESMO, European Association for Palliative Care – EAPC), the World Health Organization (WHO) analgesic ladder remains the gold standard in cancer pain management. Besides increasing use of chronic opioid therapy for non cancer pain during the past few years, controversies over opioid efficacy and safety and the absence of strong evidence constitute an important obstacle in establishing opioid medication as a standard universal approach for chronic non cancer pain therapy.

Τα οπιοειδή αποτελούν ευρέως διαδεδομένη θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση του οξέος ισχυρού και του χρόνιου καρκινικού πόνου. Επιπλέον, έχουν θέση και χρησιμοποιούνται συχνά σε καταστάσεις τέλους ζωής ως παρηγορητική αγωγή.<sup>1,2</sup> Παρόλα αυτά, η χρόνια χρήση τους για την αντιμετώπιση άλλης αιτιολογίας (μη καρκινικού) χρόνιου πόνου παραμένει αμφιλεγόμενη.<sup>3,4</sup>

Η διαδικασία λήψης αποφάσεων για την έναρξη ή τη διακοπή της χορήγησής τους είναι

σύνθετη και βασίζεται κυρίως στην κρίση του κλινικού ιατρού. Η τρέχουσα βιβλιογραφία και οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες είναι σχετικά σαφείς ως προς το «πότε αρχίζει» η θεραπεία με οπιοειδή, εντούτοις το «πότε τελειώνει» παραμένει στην πράξη ένα περίπλοκο πρόβλημα χωρίς συγκεκριμένη απάντηση. Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Πόνου (APS – American Pain Society)<sup>5</sup>, για τη σωστή διαχείριση της αναλγητικής αγωγής θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και να συνεκτιμώνται παράγοντες όπως τα δημογραφικά στοιχεία και το ιστορικό του ασθενούς, η πηγή του πόνου, οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και αλληλεπιδράσεις των φαρ-

Κλινική Αναισθησιολογίας και Εντατικής  
Θεραπείας, Μονάδα Πόνου, Παν. Γ. Ν. Θ.  
ΑΧΕΠΙΑ

μάκων, οι συνοδές παθήσεις, το κόστος της θεραπείας, καθώς και ο κίνδυνος υπερδοσολογίας ή φαρμακευτικής κατάχρησης. Όσον αφορά στην επιλογή του οπιοειδούς, υποστηρίζεται ότι παρόλο που δεν υπάρχει ένα άριστο οπιοειδές κατάλληλο για όλους τους ασθενείς, αυτό μπορεί να βρεθεί για κάθε ξεχωριστό ασθενή.<sup>6</sup>

### Καρκινικός πόνος

Σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες,<sup>1,2</sup> η αναλγητική κλίμακα του Π.Ο.Υ. (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας)<sup>7</sup> εξακολουθεί να παρέχει το βασικό θεραπευτικό πλαίσιο στο οποίο στηρίζεται η κλιμάκωση της φαρμακευτικής αντιμετώπισης του καρκινικού πόνου με αναλγητικά. Πιο συγκεκριμένα, τα ασθενή οπιοειδή (π.χ. κωδεΐνη, τραμαδόλη) προτείνονται σε συνδυασμό ή όχι με άλλα φάρμακα για την ανακούφιση του ήπιου – μέτριου πόνου, ενώ ανεβαίνοντας στην 3<sup>η</sup> βαθμίδα της κλίμακας, η εισαγωγή των ισχυρών οπιοειδών (π.χ. μορφίνη, φεντανύλη) στη συμπτωματική θεραπεία του μέτριου – ισχυρού πόνου αποτελεί μονόδρομο ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτιολογία.<sup>8</sup>

Τα επεισόδια παροξυσμικού πόνου μπορούν επίσης να αντιμετωπισθούν επιτυχώς με οπιοειδή ταχείας έναρξης και μικρής διάρκειας δράσης (π.χ. διαβλενογόνια κιτρική φεντανύλη).<sup>1,2</sup>

Σε ασθενείς τελικού σταδίου με «ανθιστάμενο» πόνο, η καταστολή μπορεί να είναι η μόνη θεραπευτική επιλογή ικανή να παρέχει ανακούφιση. Τα οπιοειδή μόνα ή σε συνδυασμό με νευροληπτικά, βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά ή ακόμη και προποφόλη εξασφαλίζουν ικανοποιητικό αποτέλεσμα με την προϋπόθεση ότι έχει γίνει σωστή επιλογή των ασθενών και τιτλοποίηση των δόσεων των φαρμάκων.<sup>1</sup> Όμως, υπάρχει ένας σημαντικός γενικότερος περιορισμός στην εφαρμογή πρωτοκόλλων παρηγορητικής καταστολής σε καταστάσεις τέλους ζωής, για τα ελληνικά τουλάχιστον δεδομένα, που είναι η έλλειψη κατάλληλης υποδομής και σχετικού νομοθετικού πλαισίου.

Στην κλινική πράξη, η αναλγητική αγωγή με οπιοειδή στους καρκινοπαθείς διακόπτεται σπάνια, η δε απόφαση για διακοπή είναι εξαιρετικά δύσκολη, ιδιαίτερα αν πρόκειται για ασθενείς με προχωρημένη νόσο. Ταυτόχρονα, τα στοιχεία από τη βιβλιογραφία είναι ανεπαρκή για να στηρίζουν μια τέτοια απόφαση.

### Χρόνιος μη καρκινικός πόνος

Αν και τα οπιοειδή μπορούν να συμπεριληφθούν στο θεραπευτικό πλάνο του χρόνιου μη καρκινικού πόνου, νομικά και θεσμικά ζητήματα που αφορούν στη συνταγογράφηση, ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών, η πιθανότητα κατάχρησης ή εθισμού, καθώς και τα ενδεχόμενα ανεπαρκή μακροπρόθεσμα αναλγη-

τικά αποτελέσματα (ανοχή, υπεραλγησία) δημιουργούν περιβάλλον αμφισβήτησης.<sup>9</sup> Παράλληλα, υποστηρίζεται ότι η τεκμηρίωση σχετικά με τη χρόνια χρήση οπιοειδών στο μη καρκινικό πόνο είναι ασθενής κυρίως λόγω μεθοδολογικών προβλημάτων στις διαθέσιμες μελέτες, αλλά και επειδή τα φάρμακα αυτά δεν φαίνεται να υπερέχουν έναντι άλλων αναλγητικών.<sup>4</sup>

Παρόλα αυτά, με βάση τις αναθεωρημένες το 2009 κατευθυντήριες οδηγίες<sup>3</sup> της APS και της AAPM (American Academy of Pain Medicine) ισχύουν οι ακόλουθες συστάσεις, με την προϋπόθεση ότι έχει προηγηθεί η προτεινόμενη διαδικασία επιλογής των ασθενών και διαστρωμάτωσης του κινδύνου (risk stratification) και έχει δοθεί ενυπόγραφη συναίνεση από τον ασθενή:

*α. Έναρξη και τιτλοποίηση χρόνιας θεραπείας με οπιοειδή*

- i. Οι κλινικοί και οι ασθενείς θα πρέπει να θεωρούν την αρχική χορήγηση οπιοειδών ως *θεραπευτική δοκιμή* για τον καθορισμό της καταλληλότητας της χρόνιας θεραπείας με οπιοειδή (ισχυρή σύσταση, χαμηλό επίπεδο τεκμηρίωσης)
- ii. Η επιλογή του οπιοειδούς, η αρχική δόσολογία και η τιτλοποίηση των δόσεων θα πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με την κατάσταση του ασθενούς, την προηγούμενη ή όχι έκθεση του ασθενούς σε οπιοειδή, την επίτευξη των θε-

ραπειτικών στόχων και τις προβλεπόμενες ή παρατηρούμενες βλαβερές συνέπειες (ισχυρή σύσταση, χαμηλού επιπέδου τεκμηρίωση). Υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για να υποστηριχθεί η χρήση βραχείας διάρκειας έναντι μακράς διάρκειας οπιοειδών, ή η κατ'επίκληση χορήγηση δόσεων έναντι του σχήματος «με το ρολόι».

Ως θεραπευτική δοκιμή θεωρείται μια αρχική συνεδρία με οπιοειδή διάρκειας εβδομάδων ή μηνών. Τα αποτελέσματά της θα καθορίσουν και την περαιτέρω χορήγηση ή διακοπή των οπιοειδών. Στους περισσότερους ασθενείς, ιδιαίτερα αν δεν έχουν ξαναλάβει οπιοειδή, συστήνονται αρχικά χαμηλές δόσεις και εξατομίκευση με σταδιακή αύξηση των δόσεων, εφόσον δεν εμφανίζονται ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν υπάρχουν και δεν προτείνονται συγκεκριμένες δόσεις εκκίνησης. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται σε ασθενείς με υποψία διαταραχών συμπεριφοράς συνεπεία της θεραπείας, στους οποίους πιθανόν να απαιτηθούν ειδικοί χειρισμοί.

*β. Μεθαδόνη*

- i. Χαρακτηρίζεται από περίπλοκη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική, για αυτό η χορήγησή της θα πρέπει να ξεκινάει και να τιτλοποιείται με μεγάλη προσοχή από κλινικούς γιατρούς στη χρήση της και εξοικειωμένους με τους κινδύνους και τις ανεπιθύμητες ενέργειές της

(ισχυρή σύσταση, μέτριου επιπέδου τεκμηρίωση).

Η χρήση της μεθαδόνης για το χρόνιο μη καρκινικό πόνο έχει αυξηθεί σημαντικά, ωστόσο, λίγες είναι οι μελέτες που εκτιμούν τα οφέλη και τις επιπτώσεις της. Επιπρόσθετα, πρόσφατες επιδημιολογικές έρευνες αναφέρουν αύξηση της συχνότητας των θανάτων που σχετίζονται με τη λήψη μεθαδόνης. Επειδή, ο χρόνος ημίσειας ζωής του φαρμάκου είναι μεγάλος έως και απρόβλεπτος, η θεραπεία πρέπει να ξεκινάει με μικρές δόσεις και να ακολουθεί αργή προς τα πάνω τιτλοποίηση.

#### γ. Ασθενείς υψηλού κινδύνου

- i. Η έναρξη χρόνιας θεραπείας με οπιοειδή σε ασθενείς με χρόνιο μη καρκινικό πόνο και ιστορικό κατάχρησης ουσιών θα πρέπει να γίνεται μόνο εφόσον ο γιατρός είναι σε θέση να επιβάλλει στενή και συχνή παρακολούθηση του ασθενούς. Σ' αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη η άποψη ψυχιάτρου ή άλλου ειδικού (ισχυρή σύσταση, χαμηλού επιπέδου τεκμηρίωση).
- ii. Η επανεκτίμηση αυτών των ασθενών θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει μεταξύ άλλων και έλεγχο για διαταραχές συμπεριφοράς οφειλόμενες στη χρήση των φαρμάκων προκειμένου να προσδιοριστεί η καταλληλότητα της θεραπείας με οπιοειδή, η ανάγκη αναθεώρησης του θεραπευτικού πλάνου ή παραπομπής του

ασθενούς για ειδική διαχείριση, ή ακόμη και διακοπής των οπιοειδών (ισχυρή σύσταση, χαμηλού επιπέδου τεκμηρίωση).

Η χρόνια χρήση οπιοειδών σ' αυτήν την ομάδα ασθενών αποτελεί πρόκληση επειδή είναι πιο επιρρεπείς σε κακή συμμόρφωση με τις ιατρικές οδηγίες, κατάχρηση ή εθισμό. Σε ορισμένους ασθενείς, όπως σε ενεργούς χρήστες ουσιών, δεν θα πρέπει να ξεκινάει τέτοιου είδους θεραπεία, εάν δεν υπάρχει δυνατότητα αυστηρού ελέγχου (π.χ. ειδικό θεραπευτικό πρόγραμμα με άμεση ιατρική παρακολούθηση).

#### δ. Παροξυσμικός πόνος

- i. Σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με οπιοειδή «με το ρολόι», ο παροξυσμικός πόνος μπορεί να αντιμετωπισθεί με κατ' επίκληση χορήγηση οπιοειδών σύμφωνα με την αρχική και τρέχουσα εκτίμηση της σχέσης θεραπευτικού οφέλους - κινδύνου (ασθενής σύσταση, χαμηλού επιπέδου τεκμηρίωση).

#### ε. Ενδείξεις για διακοπή της θεραπείας

- i. Οι κλινικοί θα πρέπει να αποσύρουν σταδιακά τη θεραπεία με οπιοειδή και να τη διακόπτουν σε ασθενείς με εμμένουσες διαταραχές συμπεριφοράς που οφείλονται στη χρήση αυτών των φαρμάκων ή σε όσους διαπιστώνεται κατάχρηση/ παρέκκλιση από τη θεραπεία, όταν δεν σημειώνεται καμία βελτίωση ή δεν εκπληρώνονται οι θεραπευτικοί στόχοι

και τέλος όταν εμφανίζονται σοβαρές αν-  
νεπιθύμητες ενέργειες (ισχυρή σύσταση,  
χαμηλού επιπέδου τεκμηρίωση).

Παρόλο που τα μέχρι σήμερα βιβλιογραφικά  
δεδομένα αδυνατούν να κατευθύνουν τη στοι-  
χειοθέτηση ειδικών συστάσεων για τη βέλτι-  
στη στρατηγική απόσυρσης των οπιοειδών  
στο χρόνιο μη καρκινικό πόνο, φαίνεται ότι η  
αποδέσμευση από τα οπιοειδή μπορεί να γίνει  
επιτυχώς ακόμη και σε εξωτερικούς ασθενείς  
χωρίς ιδιαίτερα συνοδά ψυχιατρικά ή άλλα ι-  
ατρικά προβλήματα. Σε ορισμένες περιπτώ-  
σεις χρειάζεται ειδική θεραπεία (π.χ. προσπά-  
θεια αποτοξίνωσης, αντιμετώπιση στερητικού  
συνδρόμου, θεραπεία υποκατάστασης), ιδιαι-  
τερα στους ασθενείς που αδυνατούν να μειώ-  
σουν τη δοσολογία των οπιοειδών με άλλες,  
πιο ελαστικές μεθόδους.

### Βιβλιογραφία

1. Jost L & Roila F. On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2010; 21 (Suppl 5): 257 – 260.
2. Hanks GW et al. Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer* 2001; 84 (5): 587 – 593.
3. Chou R et al. For the American Pain Society – American Academy of Pain Medicine Opioids Panel. Opioid Treatment Guidelines. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* 2009; 10 (2): 113 – 130.
4. Stein C, Reinecke H, Sorgatz H. Opioid use in chronic noncancer pain: guidelines revisited. *Curr Opin Anaesth* 2010; 23 (5): 598 – 601.
5. Miaskowski C. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. American Pain Society, 6<sup>th</sup> ed, Glenview, USA, 2008.
6. King T & Porreca F. Opioids in cancer pain: New considerations. International Association for the Study of Pain. *Pain Clinical Updates* 2010; 18 (1).
7. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care 2<sup>nd</sup> ed. WHO, Geneva 1996.
8. Christo PJ & Mazloomdoost D. Cancer pain and analgesia. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1138: 278 – 298.
9. Ballantyne J. Opioid analgesia: Perspectives on right use and utility. *Pain Physician* 2007; 10: 479 – 491.

**Keywords:** opioids, chronic pain, cancer pain, chronic non cancer pain

---

**ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ:**

Ζούκα Μαρία: Κλινική Αναισθησιολογίας & ΜΕΘ, Μονάδα Πόνου, Παν. Γ. Ν. Θ. ΑΧΕΠΑ

Διεύθυνση: Στρατηγού Σαράφη 73, Καλαμαριά, 551 32, Θεσσαλονίκη

Τηλ.: 2310.440708, 6974033489

e-mail: [mariazouka@gmail.com](mailto:mariazouka@gmail.com)