

Zastosowanie opioidów w leczeniu bólu w chorobach reumatycznych

Opioids for the treatment of pain caused by rheumatic diseases

Barbara Lisowska¹, Maria Rell-Bakalarska², Lidia Rutkowska-Sak³

¹Klinika Reumoortopedii, kierownik Kliniki dr hab. med. Paweł Małydyk

²Przychodnia Przykliniczna, kierownik Przychodni dr med. Maria Rell-Bakalarska

³Klinika i Poliklinika Reumatologii Wieku Rozwojowego, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Anna Romicka

Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

Słowa kluczowe: ból, opioidy, choroby układu ruchu.

Key words: pain, opioids, rheumatic diseases.

Streszczenie

W artykule przedstawiono zalety i wady związane z zastosowaniem opioidów oraz zasady ich stosowania w leczeniu bólu u pacjentów z chorobami układu mięśniowo-szkieletowego. Zasadniczym celem stosowania opioidów jest zmniejszenie bólu i poprawa jakości życia pacjentów.

Choroby układu mięśniowo-szkieletowego stanowią zróżnicowaną grupę zaburzeń, w których ból jest jednym z ważniejszych i stałych objawów. U podłoża mechanizmu zespołów bólowych leży stymulacja nocycceptywna zakończeń nerwowych w zmienionych zapalnie stawach i mięśniach oraz w kostnych przyczepach ścięgien mięśni szkieletowych. Z uwagi na rozpowszechnienie i trudności w leczeniu, ból w znacznym stopniu przyczynia się do pogorszenia jakości życia pacjentów z chorobami reumatycznymi.

Choroba zwyrodnieniowa jest najczęstszą przyczyną bólu i niesprawności. Jak sugerują wyniki badań, procesy inicjujące uszkodzenie chrząstki stawowej przebiegają z udziałem prozapalnych cytokin, a w przebiegu choroby dochodzi do nacieku zapalnego w obrębie błony maziowej z udziałem makrofagów i limfocy-

Summary

This article presents the advantages, disadvantages and recommendations of opioid treatment in patients with rheumatic diseases. The pivotal aim of opioid therapy is pain relief and improvement in quality of patients life.

tów Th. Ponadto obecność zmian zapalnych wykazano w materiałach biopsyjnych pobranych ze stawów zmienionych chorobą zwyrodnieniową [1].

Głównym klinicznym objawem choroby zwyrodnieniowej jest ból stawów. Ból ten w przebiegu choroby zwyrodnieniowej zmienia swój charakter. Początkowo występuje przy znacznym obciążeniu zajętego stawu, natomiast ustępuje w spoczynku. Stopniowo nasila się także przy mniejszym obciążeniu oraz występuje w spoczynku. W zaawansowanej postaci choroby ból jest bardzo silny, związany często z postępującą dysfunkcją stawów [2, 3]. W związku z brakiem efektu dotychczasowego leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), można rozważyć podanie leków opioidowych choremu zakwalifikowanemu do operacji, oczekującemu na jej wykonanie.

Adres do korespondencji:

dr med. Barbara Lisowska, Klinika Reumoortopedii, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. E. Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa

Praca wpłynęła: 19.10.2006 r.

Ból w lędźwiowo-krzyżowym odcinku kręgosłupa jest również jedną z najczęstszych skarg zgłaszanych w poradniach leczenia bólu i przychodniach podstawowej opieki zdrowotnej [4]. Jego przyczynami mogą być zarówno zmiany zwyrodnieniowe, jak i zespoły przeciążeniowe kręgosłupa.

Osteoporoza jest definiowana jako choroba szkieletu, charakteryzująca się rosnącym ryzykiem złamań kości. Zaawansowana postać osteoporozy, prowadząca do znacznych deformacji układu kostnego, będących powodem przewlekłego bólu o dużym natężeniu, niestępującego po NLPZ i innych lekach przeciwbólowych oraz po zabiegach rehabilitacyjnych, wymaga podania leków z grupy opioidów. Dla części pacjentów terapia ta stanowi jedyną szansę na poprawę jakości życia oraz na życie bez bólu. Ból przewlekły i pogorszenie jakości życia przyczyniły się do potraktowania osteoporozy jako problemu społecznego starzejącego się społeczeństwa [5].

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) dotyczy ok. 1% populacji. W wyniku przewlekłego procesu zapalnego dochodzi do uszkodzenia zajętych stawów, co z czasem prowadzi do upośledzenia ich funkcji i niepełnosprawności [6].

Niezależnie od przyczyny i przebiegu chorób reumatycznych ich wspólne ogniwo stanowi ciągły, bardziej lub mniej nasilony ból. Ból trudny do leczenia i trudny do zaakceptowania. W znacznej liczbie przypadków dolegliwości bólowe są z powodzeniem leczone ogólnie dostępnymi lekami z dwóch pierwszych szczebli drabiny analgetycznej, ustalonej przez w Światową Organizację Zdrowia (WHO) w 1986 r. Gdy stosowane metody zawodzą, a ból uniemożliwia choremu wykonywanie codziennych czynności i utwierdza go w przekonaniu o malejącej jakości życia, należy rozważyć podanie leków z kolejnego szczebla drabiny analgetycznej, czyli opioidów.

Do niewątpliwych zalet wynikających z zastosowania opioidów należy znaczne zmniejszenie dolegliwości bólowych, umożliwiające uruchomienie i rehabilitację ruchową, co znacząco wpływa na zwiększenie komfortu życia, a tym samym poczucie lepszego funkcjonowania w społeczeństwie. Mimo wielu zalet, opioidy mają jednak kilka wad, które dla licznej rzeszy lekarzy stanowią wystarczający powód do ich odrzucenia; najczęściej, chociaż może to brzmieć przewrotnie, decyzja ta jest tłumaczona dobrem chorego. W tym stwierdzeniu jest też ziarno prawdy, ponieważ opioidy w nieodpowiednich rękach mogą przynosić większą szkodę niż pożytek.

Do wad terapii opioidowej należy rozwijająca się z czasem tolerancja, rozumiana jako osłabienie działania analgetycznego, wymuszająca konieczność podawania coraz większych dawek leku. Ponadto istnieje możliwość uzależnienia psychicznego i fizycznego oraz wystąpienia zaburzeń ze strony innych układów.

Świadomość występowania objawów niepożądanych ma istotne znaczenie przy podejmowaniu decyzji dotyczącej rozpoczęcia leczenia opioidami. Ważne jest, aby decyzja o podjęciu terapii była podejmowana wspólnie z pacjentem i po uprzednim ustaleniu jego oczekiwań i rozpatrzeniu sytuacji rodzinno-społecznej. Czynnikiem, które przemawiają za rozpoczęciem leczenia są przewlekły, silny, niepodatny na dotychczasowe leczenie ból, powodujący unieruchomienie, poczucie obniżenia jakości życia, depresja, bezsenność oraz brak możliwości zastosowania innej terapii. Przeciwwskazaniami uniemożliwiającymi podjęcie leczenia są choroba alkoholowa, wcześniejsze objawy świadczące o uzależnieniu od opioidów, choroby psychiczne. U pacjentów z chorobami obturacyjnymi płuc zastosowanie silnych opioidów wymaga szczególnego rozważenia korzyści i zagrożeń.

Omówienie korzyści i przedstawienie problemów związanych z objawami niepożądanymi pewnie nie ułatwi pacjentowi i jego rodzinie podjęcia decyzji, ale na pewno pozwoli na lepszą ocenę sytuacji i psychicznie przygotuje do zwalczania owych problemów. Zapobieganie objawom niepożądanym, takim jak nudności i zaparcia, należy rozpocząć jednocześnie z przyjmowaniem opioidów. Dokuczliwość tego typu zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego była wielokrotnie powodem zaniechania przez pacjentów skutecznego leczenia analgetycznego oraz miała wpływ na jego negatywną ocenę końcową.

Złotym standardem leczenia opioidami pacjentów cierpiących na choroby reumatyczne powinno być stałe podkreślanie, że zasadniczym celem terapii jest nie tylko uśmierzenie silnego bólu, ale przede wszystkim umożliwienie uruchomienia i prowadzenia rehabilitacji, mającej kluczowe znaczenie w zahamowaniu postępującej niepełnosprawności. Niemniej jednak, z uwagi na towarzyszącą leczeniu opioidami senność, występującą zwłaszcza na początku terapii, rozpoczęcie intensywnej rehabilitacji należy uzależnić od indywidualnych możliwości chorego. Pacjenci z chorobami reumatycznymi chętnie podejmują rehabilitację, jeśli tylko ustępuje uniemożliwiający ją ból.

Pierwszym etapem podjętej terapii opioidami jest okres próbny, trwający od 4 tyg. do 4 mies. [7], poświęcony na ustalenie optymalnej dawki, zminimalizowanie objawów niepożądanych i kontrolowanie przebiegu leczenia na podstawie następujących parametrów: natężenie bólu, uruchomienie i ocena jakości życia. Warto podkreślić, że w tym okresie pacjent powinien mieć możliwość częstego kontaktu z lekarzem w celu wyjaśnienia wątpliwości związanych z leczeniem. Czas leczenia jest najczęściej uzależniony od potrzeb chorego, jego akceptacji i umiejętności radzenia sobie z objawami niepożądanymi. Oczywiście, im szybciej uda się

osiągnąć zamierzone efekty przeciwbólowe i rehabilitacyjne, tym większa obustronna satysfakcja. Jednak w większości przypadków leczenie przekracza 6 mies., w czasie których rozwija się tolerancja na lek, w wyniku której zmniejszeniu natężenia bólu, poprawie stanu zdrowia i jakości życia nie zawsze towarzyszy obniżenie dawki stosowanych opioidów [8].

W osławionej drabinie analgetycznej wyróżnia się niewielką grupę słabych opioidów (tramadol i kodeina) oraz opioidy silne z morfiną na czele. Słabe opioidy znajdują zastosowanie w przewlekłych bólach kostno-stawowych, gdy słabnie skuteczność środków ogólnie dostępnych.

Najczęściej stosowanym preparatem jest tramadol, który stanowi dla wielu pacjentów wystarczające leczenie. Maksymalna dawka dobową wynosi 400 mg, ale zalecane jest rozpoczynanie leczenia od mniejszych dawek, równie skutecznych i wywołujących mniejsze nasilenie objawów niepożądanych [9]. Występowanie objawów niepożądanych, zwłaszcza zawrotów głowy i nudności, stanowi dla niektórych pacjentów wystarczający powód zaniechania stosowania tramadolu, mimo dobrych efektów analgetycznych [10]. Rozpoczęcie terapii mniejszymi dawkami pozwala na zmniejszenie częstości tego objawu u niektórych pacjentów. Tramadol można także stosować w jednej dawce dobowej 100 lub 200 mg; skuteczność obu dawek została potwierdzona w leczeniu bólu w chorobie zwyrodnieniowej [11, 12]. Również wyższe, tj. 300 i 400 mg dawki jednorazowe znalazły zastosowanie u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową. Zgodnie z przewidywaniami zaobserwowano wzrost skuteczności analgetycznej proporcjonalny do wzrostu dawek, natomiast opisane objawy niepożądane wystąpiły najczęściej przy stosowaniu tabletek 400 mg [13].

Następnym słabym opioidem, stosowanym znacznie rzadziej w porównaniu z tramadolem, jest kodeina, znajdująca zastosowanie w połączeniu z innymi lekami lub w krótkotrwałym leczeniu bólu ostrego [14].

Na trzecim szczeblu drabiny analgetycznej umieszczono silne opioidy, ich klasycznym przedstawicielem jest morfina, którą stosuje się zarówno w bólach ostrych, jak i przewlekłych i może być podawana tak doustnie, jak i pozajelitowo. Polecane jest ustalenie indywidualnej skutecznej dawki dla każdego chorego, niemniej jednak jako dawkę początkową należy przyjąć 5 mg co 4 godz. Dawkę tę można następnie zmieniać, w zależności od uzyskanego działania analgetycznego i nasilenia objawów niepożądanych. Chorzy uprzednio leczeni opioidami powinni otrzymać dawki wyższe, np. 10 mg co 4 godz. [15].

Fentanyl jest syntetycznym opioidem, w przeciwieństwie do morfiny dobrze rozpuszczalnym w tłuszczach.

W porównaniu z morfiną jego działanie analgetyczne jest 75–100-krotnie silniejsze. Najczęstszymi objawami niepożądanymi są nudności i wymioty o średnim nasileniu [16]. W leczeniu bólu przewlekłego fentanyl jest stosowany przezskórnie w postaci zmienianych co 72 godz. plastrów. W tej postaci fentanyl jest dobrze tolerowany i mimo długotrwałego stosowania (12 mies.) nie obserwowano objawów uzależnienia i zespołu odstawienia [17]. Przeprowadzone badania potwierdziły skuteczność przeciwbólową plastrów fentanylu u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową oraz wykazały wyraźne polepszenie ruchomości i usprawnienie czynności zmienionych procesem zapalnym stawów [18].

Buprenorfina stanowi przykład opioidu o działaniu agonistyczno-antagonistycznym, 30-krotnie silniejszym od morfiny. Tak jak fentanyl, jest dobrze rozpuszczalna w tłuszczach. Jest produkowana w postaci tabletek podjęzykowych i plastrów, ale może być również podawana pozajelitowo. Efekt przeciwbólowy buprenorfiny, podawanej przezskórnie w postaci plastrów w dawce 35, 52,5 i 70 µg/godz., większość pacjentów oceniła jako satysfakcjonujący. Najczęstszymi objawami niepożądanymi były nudności i zawroty głowy, a także zaparcia oraz zmiany miejscowe w postaci zaczerwienienia i świądu [19, 20]. Z uwagi na antagonistyczne działanie w stosunku do receptora μ lek ten nie powinien być stosowany w połączeniu z innymi opioidami, ponadto podczas jego stosowania obserwuje się efekt pułapowy, co oznacza, że zwiększenie dawki nie powoduje nasilenia działania analgetycznego [21].

Zarówno okres próbny, jak i cały przebieg leczenia opioidami powinien być oparty na pełnej współpracy między jednym lekarzem odpowiedzialnym za leczenie a pacjentem oraz z rodziną chorego, wcześniej poinformowaną za jego zgodą o korzyściach i zagrożeniach. Ważne jest zachęcanie pacjenta do samooceny jakości życia i postępów w rehabilitacji. Obserwacja codziennych nawet niewielkich sukcesów stanowi dla chorego doping do lepszego radzenia sobie z objawami niepożądanymi i motywuje do podjęcia kolejnych kroków, poprawiających sprawność ruchową.

Istotnym elementem terapii jest stała obserwacja pacjenta zarówno ze strony rodziny, jak i lekarza pod kątem możliwości wystąpienia uzależnienia, które jest opisywane jako konieczność przyjmowania leku w oczekiwaniu na pozytywne efekty działania. Objawy, które powinny w szczególności zwrócić uwagę, to znaczne zwiększenie zapotrzebowania na lek, problemy z receptami, zmiany w zachowaniu i niechęć do podejmowania prób innego leczenia niż opioidami. Ogromnie ważna jest zwłaszcza rola rodziny lub osób opiekujących się chorym.

Zespoły bólowe, związane z chorobami reumatycznymi z uwagi na rozpowszechnienie, uciążliwość i trud-

ności w skutecznym leczeniu, powoli stają się coraz większym wyzwaniem dla lekarzy. Świadomość wieloletniego trwania choroby i obawa przed uzależnieniem stanowią podstawę licznych kontrowersji, jakie budzi zastosowanie silnych opioidów. Należy jednak przyznać, że istnieje grupa pacjentów z silnym, przewlekłym bólem mięśniowo-szkieletowym, niepoddającym się standardowej terapii, dla których opcja leczenia opioidami może okazać się zbawienna zarówno z uwagi na ogromną ulgę w cierpieniu, jak i odczuwalną poprawę jakości życia. Sądzimy, że dla tych chorych warto pokonać własne uprzedzenia i zaproponować im opioidy.

Piśmiennictwo

1. Kidd BL. Mechanizmy powstawania bólu w chorobach układu mięśniowo-szkieletowego. *Ból* 2006; 7 (2): 39-45.
2. Wierusz-Kozłowska M, Markuszewski J, Woźniak W. Rola procesu zapalnego w patogenezie choroby zwyrodnieniowej stawów. *Chirurgia Kolana, Artroskopia i Traumatologia Sportowa* 2005; 2: 19-24.
3. Szczepański L. Choroba zwyrodnieniowa stawów (osteoartroza). *Reumatologia* 2000; 38 (supl.): 87-96.
4. Krzyżak-Jankowicz M, Świętochowska J, Kubler A. Ból w praktyce lekarza rodzinnego. *Ból* 2006; 7 (2): 9-14.
5. Rell-Bakalarska M, Lisowska B. Problem bólu w osteoporozie. *Geriatría Polska* 2006; 2 (supl.B): 33-7.
6. Olewicz-Gawlik A, Hrycaj P, Łącki J. Nowy lek w starej grupie – leflunomid w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. *Ordynator Leków* 2004; 29: 37-42.
7. Dobrogowski J, Wordliczek J, Hilgier M. Zasady stosowania silnych opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego. *Ból* 2004; 5 (4): 12-8.
8. Becker N, Sjögren P, Bech P i wsp. Wyniki leczenia pacjentów z nienowotworowym bólem przewlekłym w Duńskim Wielodyscyplinarnym Centrum Leczenia Bólu w porównaniu z praktyk lekarza domowego. *Ból* 2000; 1 (4): 7-18
9. Szechiński J, Chlebicki A. Drabina analgetyczna według WHO i jej znaczenie w reumatologii. *Terapia* 2005; 164: 15-6.
10. Cepeda MS, Camargo F, Zea C, et al. Tramadol in osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005522.
11. Malonne H, Coffiner M, Sonet B, et al. Efficacy and tolerability of sustained-release tramadol in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the hip or knee: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther* 2004; 26: 1774-82.
12. Babul N, Noveck R, Chipman H, et al. Novek Chipman Efficacy and safety of extended-release, once-daily tramadol in chronic pain: a randomized 12-week clinical trial in osteoarthritis of the knee. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 59-71.
13. Gana TJ, Pascual ML, Fleming RR, et al. Extended-release tramadol in the treatment of osteoarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1391-401.
14. Lipman AG. Treatment of chronic pain in osteoarthritis: do opioids have a clinical role? *Curr Rheumatol Rep* 2001; 3: 513-9.
15. Barylski M, Banach M. Stosowanie silnych opioidów w terapii bólu przewlekłego. *Geriatría Polska* 2006; 2: 111-8.
16. Pavelka K, Le Loet X, Bjerneboe O, et al. Benefits of transdermal fentanyl in patients with rheumatoid arthritis or with osteoarthritis of the knee or hip: an open-label study to assess pain control. *Curr Med Res Opin*. 2004; 20: 1967-77.
17. Milligan K, Lanteri-Minet M, Borchert K, et al. Ocena długotrwałej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania przezskórnego fentanylu w leczeniu bólu przewlekłego pochodzenia nienowotworowego. *Ból* 2002; 3 (2): 13-21.
18. Mordarski S. Zastosowanie plastrów fentanylu w leczeniu bólu w chorobie zwyrodnieniowej stawu biodrowego i kolanowego. *Ból* 2006; 7 (2): 15-20.
19. Muriel C, Failde I, Mico JA, et al. Effectiveness and tolerability if the buprenorphine transdermal system in patients with moderate to severe chronic pain: a multicenter, open-label, uncontrolled, prospective, observational clinical study. *Clin Ther* 2005; 27: 451-62.
20. Likar R, Kayser H, Sittl R. Long-term management of chronic pain with transdermal buprenorphine: a multicenter, open-label, follow-up study in patients from three short-term clinical trials. *Clin Ther* 2006; 28: 943-52.
21. Dobrogowski J, Wordliczek J. Opioidowe leki przeciwbólne. W: *Ból przewlekły*. Dobrogowski J, Wordliczek J (red.). Wydawnictwo MCKP UJ, Kraków 2002; 233-46.