

LAJŠANJE BOLEČINE Z OPIOIDI

Barbara Kosmina Štefančič

ROTACIJA OPIOIDOV

Rotacija opioidov

KDAJ?

- Slab analgetični učinek
- Hudi stranski učinki
- Dosežen maksimalni odmerek zdravila

- POZNATI EKVIANALGETIČNE (PRIMERJALNE) ODMERKE OPIOIDOV

- Zmanjšamo začetni odmerek novega opioida za 25-50%
 - boljši analgetični učinek,
 - manj stranskih učinkov

- Vedno predpišemo zraven rešilni odmerek – glede na porabljene rešilne odmerke povečamo odmerek novouvedenega opioida

PRIMERJALNI ODMERKI OPIOIDOV

	PRIMERJALNI ODMERKI OPIOIDOV								
morfin po (mg)	30	60	120	180	240	300	360	420	480
tramadol (mg)	150	300	600	*	*	*	*	*	*
oksikodon (mg)	*	30	60	90	120	150	180	210	240
hidromorfon (mg)	4	8	16	24	32	40	48	52	64
tapentadol (mg)	*	150	300	450	*	*	*	*	*
fentanil (ug/h)	12,5	25	50	75	100	125	150	175	200
buprenorfin (ug/h)	*	35	52,5	70	105	122,5	140	*	*

Rotacija opioidov

- Zmanjšamo začetni odmerek novega opioida za 25-50%
 - boljši analgetični učinek,
 - manj stranskih učinkov.

50% znižanje odmerka: visoki odmerki opioidov, komorbidnost, starejši, krhki bolniki

25% znižanje odmerka: brez dejavnikov tveganja za predoziranje ali če menjamo pot vnosa opioida

Alternativna možnost rotacije opioidov pri nerakavi bolečini

- Odmerek opioida postopno nižamo in ga ukinemo
- Hkrati uvedemo drugi opioid v najmanjšem možnem odmerku in ga postopno titriramo do optimalnega odmerka, ki ima želen učinek in sprejemljive stranske učinke

ROTACIJA POTI VNOSA OPIOIDOV

- NAJBOLJ PRIMERNA POT VNOSA ANALGETIKOV SKOZI USTA
 - Najbolj preprosto
 - Učinkovito
 - Najceneje

NE GRE SKOZI USTA

- Transdermalno
- Podkožno
- Epiduralno/spinalno



Rotacija poti vnosa opioidov

Pot vnosa	Zdravilo	Komentar
skozi usta (p.o.)	tramadol, morfin, oksikodon, hidromorfon, metadon, tapentadol	Priporočljivo zaradi lažjega prilagajanja odmerka
transdermalno (t.d.)	obliži fentanila in buprenorfina	Počasen začetek delovanja prvega obliža, obliži delujejo 72 oziroma 96 ur Za zdravljenje stabilne bolečine
subkutano (s.c.)	morfin, oksikodon	s.c./p.o. učinkovitost morfina je 3 : 1, oksikodona 2:1. Nepretrgana s.c. infuzija zagotavlja stalno raven analgetika v krvi

Rotacija poti vnosa opioidov

intramuskularno (i.m.)	morfin, tramadol, NSAR	i.m./p.o. učinkovitost morfina je 3 : 1 ta pot dajanja nima nobenih farmakokinetičnih prednosti pred drugimi potmi vnosa, zato NI priporočljiva
intravenozno (i.v.)	morfin, tramadol, oksikodon	i.v./p.o. učinkovitost morfina je 3 : 1, (prvi odmerek 6 : 1). V akutnih primerih damo prvi odmerek i.v. tako, da ga razredčimo in titriramo. Pri nepretrganem i.v. dajanju morfina se hitreje razvije toleranca kot peroralno
epiduralno intratekalno	morfin, fentanil	Epiduralno damo 1/30 p.o. odmerka morfina, intratekalno 1/300. Zdravljenje uvajamo v bolnišnici

OPIOIDNI ANALGETIKI

obvladovanje neželenih učinkov

MOČNA BOLEČINA

- Opioidi

- Učinkoviti analgetiki
- Potrebni za lajšanje hude bolečine



- Opioidi - stranski učinki

- Slabost, bruhanje
- Sedacija
- Motnje dihanja
- Obstipacija
- Retenca urina
- Zmedenost, motnje zavesti
- Srbenje
- Z opiodi povzročena hiperalgezija

Incidenca stranskih učinkov opioidov
odvisna od odmerka.

Omejitve uporabe opioidov

Kljub njihovi učinkovitosti uporabo omejujejo pogosti neželeni učinki:

- Z opioidi povzročene motnje v delovanju črevesja (OIBD)
- Sedacija/zaspanost
- Slabost in bruhanje
- Omotica
- Depresija dihanja

Vpliv opioidov na prebavila

- - Aktivacija opioidnih receptorjev v enteričnem živčnem sistemu:
 - Vezava na opioidne receptorje v mienteričnem in submukoznem pleksusu

Posledice:

- Upočasnjeno (nepravilno) gibanje črevesja
- Zmanjšano izločanje prebavnih sokov, povečana absorbcija tekočin iz prebavil
- Disfunkcija sfinktrov

Z opioidi povzročene motnje v delovanju črevesja (OIBD)

Farmakološko povzročeno stanje, ki se kaže z različnimi simptomi

Opioidi delujejo na vsa prebavila:

- suha usta,
- napihnjenost trebuha,
- zgaga in refluksna bolezen (33%)
- napenjanje in vetrovi s krči,
- abdominalna bolečina (58%)
- slabost, bruhanje (do 40%)
- anoreksija
- zaprtje (trdo blato, nepopolno izpraznjenje črevesja, napenjanje pri odvajanju) (30-90%)

Preprečevanje in lajšanje z opiodi povzročene zaprtja

nefarmakološko

- Večji vnos vlaknin
- Večji vnos tekočine
- Gibanje

farmakološko

- **Stimulanti/kontaktne odvajala: bisakodil (Dulcolax, Novolax), sena**
- Osmotska odvajala (laktuloza, polietilen glikol, elektroliti)
- Klistir

- Zaprtje je pogosto spregledano in neustrezno zdravljeno
- Uvedba odvajala hkrati z uvedbo opioida
- Toleranca na z opiodi povzročeno zaprtje se ne razvije
- Odvajala lajšajo simptome, ne odpravijo vzroka
- Preglej druga zdravila, nekatera tudi lahko povzročajo zaprtje

- Rotacija opioidov
- Možnost: uporaba opioidov z dodatnimi mehanizmi delovanja (tapentadol, buprenorfin)

Vzročno zdravljenje

- Antagonisti opioidnih receptorjev
 - Delujejo večinoma samo periferno v prebavilih
 - Nimajo sistemskega delovanja oz. ne prehajajo krvno možganske bariere
 - Centralna analgezija je ohranjena

Nalokson

- **Iv uporaba:** kot antidot pri akutnem prevelikem odmerku opioida
- **Peroralna uporaba** (oksikodon/nalokson):
- Pri bolnikih zdravljenih z opioidi, hkrati z jemanjem opioida
- Se veže na opioidni receptor z večjo afiniteto kot opioid
- Zmanjša uporabo odvajal
- Se razgradi pri prvem prehodu skozi jetra, ne deluje sistemsko

Metilnaltrekson (Relistor 12 mg/0,6 ml raztopina)

- Periferno delujoči antagonist μ -opioidnih receptorjev
- Amonijeva skupina vezana na naltrekson – ne prehaja krvno možganske bariere
- Sistemska aplikacija: subkutano/2 dni
- Samo za bolnike z napredovalo boleznijo v okviru paliativne oskrbe, ki imajo trdovratno zaprtje zaradi zdravljenja z opioidi kljub ustreznemu zdravljenju z odvajali
- Ko izključimo zaporo črevesja in akutni adomen

Neželeni učinki zdravljenja z opioidi

- SLABOST, BRUHANJE
- Pogosta pri bolnikih, ki začenjajo jemati opioide (do 40%).
- Toleranca se razvije v 5-10 dneh.
- Antiemetikov ne predpisujemo profilaktično, damo jih če pride do slabosti.
- UKREPI:
 - Antiemetiki
 - Rotacija opioida
 - Spremenimo pot vnosa

Zdravila za zdravljenje z opiodi povzročene slabosti/bruhanja

- Antidopaminergiki:
 - **Metoklopramid** (Reglan) 3 x 10 mg/dan, max. 30 mg/dan
 - **Haloperidol** (Haldol) 1-3 mg/dan
 - Domperidon (Tametil) 1-3 x 10 mg/dan, max. 30 mg/dan
 - Tietilperazin (Torecan) 1-3 x 6,5 mg
- Najnižji odmerek, čim krajši čas
- Antagonisti serotonina (setroni) za lajšanje z opiodi povzročene slabosti in bruhanja niso dokazano učinkoviti

Stranski učinki opioidov na CŽS

- Sedacija, zaspanost, omotičnost
- Kognitivne motnje
- Hiperekscitacija (halucinacije, miokonus, hiperalgezija)
- Ukrepi:
 - Znižanje odmerka
 - Rotacija opioidov
 - Iskanje možnih vzrokov (ledvična insuficienca)

Neželeni učinki zdravljenja z opiodi

SEDACIJA

- Ukinemo preostale sedative (npr. benzodiazepine).
- Razložimo bolniku, da je sedacija pogosta v prvih 3-5 dneh, pozneje se ta neželeni učinek zmanjša.
- Včasih ostane, če je bolnik neaktiven.

Neželeni učinki zdravljenja z opiodi

DEPRESIJA DIHANJA

- Redka, če odmerek titriramo glede na jakost bolečine.
- Če je frekvenca vdihov manj kot 8-10/min in ima bolnik zoženo zavest, damo **nalokson**: 1 ampulo (0,4 mg) razredčimo do 10 ml s fiziološko raztopino in injiciramo i. v. počasi do učinka (tj. redni vdihi, frekvenca dihanja več kot 10).
- Nalokson je antagonist morfina, ima krajše delovanje, bolnika dalj časa nadzorujemo. Včasih je potrebno večkratno dajanje ali kontinuirana infuzija naloksona.



Uporaba opioidov pri
lajšanju kronične nerakave
bolečine v paliativni oskrbi



Opioidi

- ▶ Akutna bolečina:
 - ▶ Dokazi o učinkovitosti
- ▶ Bolečina pri bolnikih z rakom:
 - ▶ (empirični) dokaz o učinkovitosti
- ▶ **Kronična bolečina, ki ni posledica raka:**
 - ▶ **Manj dokazov o dolgotrajnem učinku**



Pred uvedbo opioida

Klinična ocena:

- ▶ Narava bolečine (nociceptivna, nevropatska), dosedanje zdravljenje
- ▶ Jakost bolečine
- ▶ Vpliv bolečine na bolnikovo življenje
- ▶ Psihosocialni faktorji: razpoloženje, socialno okolje, psihiatrična obolenja, tveganje za zlorabo (tudi predhodno jemanje opioidov, druge odvisnosti)
- ▶ Komorbidnost



Varno predpisovanje opioidov

- Izbira ustreznega opioida, nizek odmerek
- Začnemo kratkotrajno zdravljenje (terapevtski poskus)
- Postopno zvišujemo odmerek opioida (25% na 3-8 dni)
- Ravnotežje med analgezijo in stranskimi učinki
- **Nikoli monoterapija** (+ neopioidi + nefarmakološke metode)
- **1 predpisovalec**

Izbira opioida

- Dolgodelujoča (SR) oblika, izjemoma kratkodelujoča oblika
- Komorbidnost, interakcije med zdravili
- Začnemo z nizkim odmerkom, postopno zvečujemo za dosego terapevtskih ciljev
- Do 90 mg/dan morfina ali ekvianalgetični odmerek drugega opioida

- Izogibamo se hkratni uporabi drugih zaviralcev CŽS (benzodiazepini, gabapentinoidi)

- **Ledvična insuficienca (GF<30ml/min), hemodializa: buprenorfin, fentanil,**
- Huda jetrna insuficienca: zmanjšamo odmerek ali odmerni interval

Ustrezen odmerek: najnižji odmerek, s katerim bolnik doseže željen klinični učinek z najmanj stranskimi učinki

Prilagajanje odmerkov opioidov pri bolnikih z jetrno cirozo

Zdravilo	Child A	Child B	Child C
Buprenorfin	Ni potrebno prilagajanje odmerka	Začni s polovico običajnega odmerka	Začni s polovico običajnega odmerka
Fentanil	Začni s polovico običajnega odmerka	Začni s polovico običajnega odmerka	Začni s polovico običajnega odmerka
Hidromorfon	Začni s četrtno običajnega odmerka	Začni s četrtno običajnega odmerka	Začni s četrtno običajnega odmerka
Morfin	Začni s polovico običajnega odmerka	Začni s polovico običajnega odmerka	Začni s četrtno običajnega odmerka
Oksikodon	Začni s četrtno običajnega odmerka	Začni s četrtno običajnega odmerka	Začni s četrtno običajnega odmerka, podvoji interval med odmerki
Tapentadol	Ni potrebno prilagajanje odmerka	Začni s 50 mg, maksimalni odmerek je 150 mg/dan	Ni priporočljiv
Tramadol	Začni s 50 mg, maksimalni odmerek je 200 mg/dan	Začni s 25 mg, maksimalni odmerek je 100 mg/dan	Začni s 25 mg, maksimalni odmerek je 100 mg/dan