

Priklausomybės problema skausmo gydyme

Tomas Jovaiša

Vilniaus universitetas, Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika

Įžanga

Neinvazinis lėtinio skausmo gydymas dažnai susijęs su opioidų skyrimu. Opioidai – nediskutuotinas vėžio sukeltų skausmų malšinimo komponentas, gal kiek kontraversiškesnis yra jų naudojimas ne vėžio sukeltų skausmų atvejais. Lietuvos skausmo draugijos duomenimis Lietuvoje lėtinius vėžinius skausmus kenčia 3000-4000 ligonių. Pagrindinė visų diskusijų ir kontraversijų priežastis – opioidų sukeliama priklausomybė (OP). Kas iš tiesų šiandieniniame skausmo gydyme yra labiau sureikšmintas – opioidų priklausomybė ar opiofobija – t.y. opioidų skyrimo ir vartojimo baimė? Gydytojui tenka pagrindinis vaidmuo parenkant skausmo gydymo schemas, ir neretai pacientų nuostatos ar nuomonė apie opioidus priklauso tiesiogiai nuo gydytojo nuomonės.

Šio straipsnio tikslas apžvelgti esamus literatūros duomenis apie OP paplitimą tarp lėtinio skausmo kamuojamų pacientų, priklausomybės diagnostikos metodikas, jų trūkumus ir privalumus, opioidų ir kitų medikamentų bei lydinčių sutrikimų įtaką priklausomybės vystymuisi. Taip pat apžvelgiamos opioidų nutraukimo galimybės ir taikomos metodikos.

OP paplitimas tarp lėtinio skausmo kamuojamų pacientų

Yra nemažai publikacijų apie OP paplitimą tarp skausmo pacientų, tačiau šių rezultatų interpretacija nėra tokia paprasta. Skelbiamas OP paplitimas svyruoja nuo 3,2 iki 34 proc., taigi daugiau nei 10 kartų. Kaip tai vertinti? Ar išties kas trečias pacientas, kuriam skiriami opioidai, rizikuoja tapti priklausomas, o gal tikroji rizika tik keli pacientai iš šimto? Nors autoriai neretai naudoja skirtingas metodikas ir vertinimo kriterijus, tačiau daugumos straipsnių pateikiami duomenys sudaro kiek mažesnę intervalą 3,2-18,9 proc.^[1,2,3,4]. Vertinant didžiausius nurodomus procentus (pvz., Chabal ir bendraautorius – 34%^[5]) būtina atsižvelgti į diagnostikos kriterijus (naudoti modifikuoti DSM III kriterijai) ir tai, kad publikacija yra parengta specializuotame skausmo gydymo centre, kur dažniausiai gydomi problematiškiausi pacientai. Egzistuojantys diagnostiniai kriterijai yra aptarti toliau šiame straipsnyje. Hoffmann ir bendraatoriai nurodo 23,4% priklausomybės dažnį, tačiau išskaidžius šiuos skaičius, paaiškėja, kad tik 12,6% tapo priklausomi nuo opioidų, o likusioji dalis – nuo alkoholio ir raminančiųjų vaistų.

Vertinant galimą riziką, būtina atsižvelgti ir į priklausomybės paplitimą bendroje populiacijoje. Priklausomybės sutrikimų dažnis bendrojoje populiacijoje svyruoja nuo 3 iki 26 proc. ir siekia net 40-60 proc. tarp žmonių patyrusių ženklią traumą^[6].

Brown ir bendraatoriai tyrė, ar yra priklausomybės dažnio skirtumai tarp skausmo pacientų gydomų pirminėje grandyje ir kitų ten pat gydomų pacientų. Statistinio skirtumo tarp šių grupių nebuvo^[7].

Taigi priklausomybės sutrikimų dažnis tiek bendrojoje populiacijoje, tiek ir skausmo pacientų subpopuliacijoje yra apie 10 proc.^[6]. Negalima pamiršti, kad ir priklausomybės ligomis sergantys asmenys gali tapti skausmo klinikų pacientais.

OP vertinimo kriterijai

Kaip jau minėta anksčiau, nevienareikšmiškai vertinami ir egzistuojantys diagnostikos bei vertinimo kriterijai. Pagrindinė šių neatitikimų priežastis – skausmo pacientai ir priklausomi pacientai sudaro dvi skirtingas grupes. Ir nors dalis vienos grupės pacientų gali virsti ir kitos

grupės pacientais, tačiau vien tik priklausomybės ligų diagnostikai pritaikyti kriterijai netinka skausmo pacientų vertinimui.

Didžioji dalis darbų remiasi DSM (*Diagnostic and Statistic Manual for Mental Disorders*) III arba IV redakcija (1 lentelė). Ten nurodomi kriterijai yra labai panašūs į mums geriau pažįstamos Tarptautinės ligų klasifikacijos (TLK 10) kriterijus (2 lentelė).

1 lentelė. DSM IV ir TLK priklausomybės ligų diagnostikos kriterijai

DSM IV	TLK 10
<ol style="list-style-type: none"> 1. Medžiaga yra vartojama didesnėmis dozėmis ar ilgesnį laikotarpį nei paskirta. 2. Išliekantis potraukis vartoti medžiagą arba nesėkmingos pastangos nutraukti vartojimą. 3. Daug laiko skiriama medžiagos įsigyjimui, medžiagos vartojimui ar būklės atsistatymui po medžiagos vartojimo. 4. Dėl vartojimo nutraukiama svarbi socialinė darbinė ar poilsio veikla. 5. Tolimesnis vartojimas, nepaisant suvokimo, kad konkreti medžiaga sukelia psichinę, fizinę negalią ar ją paūmina. 6. Atsiradusi tolerancija, kuriai būdinga: a) reikalingos vis didesnės dozės norint pasiekti tą patį efektą, b) vartojant tą patį kiekį mažėja medžiagos sukeliamas efektas. 7. Susiformavęs abstinencinis sindromas, kuriam būdinga: a) pasireiškia tipinis nutraukimo sindromas, b) siekiant sumažinti nutraukimo sukeltus simptomus, vartojama ta pati ar į ją panaši medžiaga. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sudėtinga kontroliuoti medžiagos vartojimą, t.y. vartojimo pradžia, nutraukimą ar vartojamą kiekį. 2. Kompulsyvus potraukis vartoti medžiagą. 3. Dėl psichoaktyvios medžiagos vartojimo vis mažėjantis dėmesys kitiems (alternatyviems) malonumams. Vis daugiau laiko skiriama medžiagos įsigyjimui, vartojimui ar sveikimui po vartojimo. 4. Tolimesnis vartojimas, nepaisant aiškių vartojimo sukeltos žalos įrodymų, vartojimo sukeltų depresinių sutrikimų ar su psichoaktyvios medžiagos vartojimu susijusių pažinimo sutrikimų. 5. Tolerancijos atsiradimas, pasireiškiantis tuo kad reikalingos vis didesnės dozės norint pasiekti tą patį efektą. 6. Fiziologinės nutraukimo būsenos, kai sumažinamas ar nutraukiamas medžiagos vartojimas, pasireiškiančios tipiniu sindromu nutraukus medžiagos vartojimą, o siekiant sumažinti jo išraišką vartojama ta pati ar į ją panaši medžiaga.

Priklausomybės diagnostikai reikalingi trys arba daugiau požymių. Taikant šiuos kriterijus skausmo pacientams galimas **neteisingai teigiamas** arba **neteisingai neigiamas** įvertinimas.

Neteisingai teigiamas įvertinimas:

- Dėl nepakankamo nuskausminimo tokie pacientai gali vartoti didesnes nei paskirta vaistų dozes.
- Pacientai gali nesėkmingai bandyti nutraukti opioidų vartojimą. Dažniausios nesėkmės priežastys – išliekantis skausmas ir abstinencinis sindromas.
- Tolerancijos ir abstinencinio sindromo atsiradimas yra neišvengiamas kiekvienam pacientui, kuris ilgą laiką vartoja opioidus. Nors diagnostinėse sistemose tai du atskiri punktai, tačiau išties tai yra vieno ir to paties fiziologinio proceso rezultatas^[8]. Tuo tarpu priklausomas asmuo gali opioidus vartoti nepastoviai, keisdamas juos kitomis psichotropinėmis medžiagomis ir taip kurį laiką išvengti tolerancijos augimo ir abstinencinio sindromo.

Nors tokių kriterijų jau formaliai pakaktų priklausomybės diagnozei nustatyti, tačiau skausmo srityje jie gali atspindėti tik adekvataus nuskausminimo trūkumą ir neišvengiamus

neuroplastiškumo procesus. Pacientas, atitinkantis šiuos kriterijus, gali neturėti jokių asmenybės pokyčių, būdingų priklausomam pacientui.

Neteisingai neigiamas įvertinimas:

- Opioidų šaltinis yra legalus, todėl jų įsigijimo procesas neatitinka priklausomybės kriterijų.
- Gali būti sunku atskirti ar darbinė, socialinė veikla ir kiti interesai yra ribojami skausmo ar priklausomybės.

Šis apibrėžimų ir įvairios terminologijos netikslumas sukūrė pseudo-priklausomybės (*pseudo-addiction*) fenomeną. Tai skausmo pacientams pasireiškiantys elgesio sutrikimai, kurie gali būti klaidingai vertinami kaip priklausomybė. Dažnai tai tėra nepakankamo nuskausminimo rezultatas. Kartais sunku atskirti, kuris pacientas savavališkai didina nustatytas dozes arba reikalauja skirti didesnes dozes siekdamas euforijos, o kuris dėl išliekančio skausmo. Diferencinė diagnostika galima padidinus opioidų dozes. Skausmo pacientams adekvatus nuskausminimas pagerina kasdieninį aktyvumą, psichomotorinės reakcijos greitį, dėmesio išlaikymo trukmę ir nuotaiką, neįtakoja kognityvinių funkcijų^[10], tuo tarpu priklausomų pacientų populiacijoje didesnės opioidų dozės sukelia atvirkščias tendencijas. Didinant opioidų dozes reikia atsižvelgti ir į skausmo pobūdį – ar tai bazinio nuskausminimo trūkumas, ar nepakankama skausmo paūmėjimų korekcija. Priklausomų ir pseudo-priklausomų pacientų ir jų elgesio sutrikimų palyginimas pateikiamas 3 ir 4 lentelėje.

3 lentelė. Priklausomų ir pseudo-priklausomų pacientų palyginimas (Fishbain DA, 2003)

	Pseudo-priklausomybė	Priklausomybė
Dozės didinimas	Pasiekus pakankamą nuskausminimą dozių nebedidina arba siekia sumažinti	Nuolatos didina dozę
Euforijos siekimas	Ne	Taip
Intoksikacijos požymiai (slopinimas, sutrikimas)	Ne	Taip
Domėjimasis šalutiniais efektais	Taip	Ne
Domėjimasis šalutinių efektų padariniais	Taip	Ne
Kitų gydymo rekomendacijų laikymasis	Taip	Ne

4 lentelė. Portenoy probleminio vaistų/narkotikų vartojimo palyginimas (Portenoy RK, 1996)

Reikšmingi požymiai	Mažiau reikšmingi požymiai
Receptinių vaistų pardavimas	Reikalauja skirti didesnes opioidų dozes
Receptų padirbinėjimas	„Kaupia“ vaistus tuo metu kai skausmas yra mažesnis
Vaistų vagystės	Reikalauja specifinių vaistų
Receptinių vaistų įsigijimas nelegaliai	Įsigyja panašius vaistus iš kitų legalių šaltinių
Savališkas daugkartinis dozės didinimas	Savališkas dozės padidinimas iki 2 kartų
Intraveninis geriamų vaistų švirkštimas	Savališkai naudoja opioidus kitų siptomų gydymui
Pacientas dažnai „pameta“ receptus	Patiria psichotropinius opioidinių medikamentų efektus

Akivaizdu, kad lentelėse pateiktų požymių neįmanoma nustatyti vienos konsultacijos metu, o juo labiau įvertinti pirmo susitikimo metu. Skausmo pacientai turi būti nuolat stebimi ne tik dėl nuskausminimo efektyvumo, bet ir dėl galimų priklausomybės požymių.

2001 m. Amerikos skausmo medicinos akademija (*American Academy of Pain Medicine*), Amerikos skausmo draugija (*American Pain Society*) ir Amerikos priklausomybių medicinos draugija (*American Society of Addiction Medicine*) patvirtino bendrą priklausomybės apibrėžimą^[10]: **priklausomybė** – tai pirminė, lėtinė, neurobiologinė liga, kurios vystymąsi ir išraišką įtakoja genetiniai, psichosocialiniai ir aplinkos faktoriai. Jai būdingi vienas ar daugiau žemiau išvardintų elgesio sutrikimų:

- sutrikusi medžiagos (vaisto) vartojimo kontrolė,
- kompulsyvus vartojimas,
- vartojimas nepaisant akivaizdžios žalos,
- nenumaldomas noras toliau vartoti (angl. *craving*).

Naujajame apibrėžime nebėra „fizinės priklausomybės“ faktorių, t.y. tolerancijos ir abstinencinio sindromo, jie yra aiškiai atskirti nuo priklausomybės suvokimo. Tai didelis žingsnis vertinant ilgalaikį opioidų skyrimą skausmo pacientams.

Opioidų įtaka priklausomybės vystymuisi

Ar bet koks opioidų skyrimas yra rizikingas? O gal egzistuoja „saugūs“ opioidai? Žinoma visiems opioidams yra būdinga ir tolerancija, ir abstinencinis sindromas, tačiau šiandieninis opioidų spektras leidžia sumažinti riziką ir pagerinti kasdieninę pacientų būklę.

Vienas pagrindinių dėsningumų priklauso nuo opioidų veikimo trukmės – kuo trumpiau veikia opioidai, tuo greičiau vystosi tolerancija. Šį pavyzdį puikiai iliustruoja ultra trumpo veikimo opioido remifentanilio pavyzdys – ilgesnis kaip 2 val. intraoperacinis remifentalio naudojimas padidina pacientų toleranciją opioidams ir padidina pooperaciniam nuskausminimui reikalingo morfino kiekį^[11]. Taigi, net kelių valandų pakanka, kad pasireikštų pirmieji tolerancijos požymiai. Tuo tarpu metadonui, kurio eliminacijos pusperiodis apie 24 val., tolerancija vystosi mėnesiais. Siekiant sumažinti arba sulėtinti neišvengiamą tolerancijos atsiradimą žymiai pranašesni yra ilgo veikimo opioidai.

Labai svarbus ir psichologinis skirtumas vartojant trumpo arba ilgo veikimo opioidus. Trumpo veikimo opioidams (morfino eliminacijos pusperiodis 2-3,5 val.) būdingas „bangavimo“ efektas. Po morfino injekcijos skausmas greitai praeina, tačiau analgezija yra trumpalaikė. Įprastinės 10 mg dozės gali pakakti ir psichogeniniams efektams sukelti. Toks vartojimo būdas skatina dozės-atsako ryšio išsivystymą: injekcija-analgezija-nerimo slopinimas. Dozės-atsako suvokimas gali skatinti ir psichologinės priklausomybės atsiradimą, ypač tais atvejais jei papildoma dozė sukelia psichotropinius efektus. Viena iš sudėtingiausių lėtinio skausmo gydymo užduočių – skausmo paūmėjimų gydymas, kaip parinkti medikamentus ir dozes taip, kad minimali efektyvi dozė veiktų pakankamai greitai ir nesukeltų nepageidaujamų reiškinių.

Skausmo gydyme naudojami opioidai ir labiausiai paplitęs nelegalus narkotikas heroinas skiriasi savo psichogeninėmis savybėmis. Nei vienas iš legalių opioidų nesukelia tokios greitos ir intensyvios euforijos kaip heroinas. Daugumai sveikų opioidų nevartojančių savanorių, klinikinėje praktikoje naudojamų opioidų skyrimas apskritai nesukelia euforijos^[12].

Ypatingai mažas piktnaudžiavimo potencialas būdingas prailginto veikimo opioidų formoms. Brookoff tyrė opioidus vartojančius narkomanus. 60 proc. bandžiusiųjų vartoti prailginto veikimo opioidus pareiškė, kad šie medikamentai jiems visai netiko. Šie duomenys atitinka ir nelegaliai parduodamų receptinių opioidų kainas – prailginto veikimo formos kainuoja mažiau, nei trumpo veikimo formos^[13].

Vertinant opioidų saugumą, tolerancijos atsiradimo greitį, priklausomybės vystymosi riziką – žymiai pranašesni yra ilgo veikimo opioidai arba prailginto veikimo formos.

Kitų medikamentų įtaka priklausomybės vystymuisi

Publikuota daug darbų apie opioidų ir kitų skausmui malšinti skiriamų adjuvantinių medikamentų derinimą. Dažniausiai minimi:

- nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, COG2 inhibitoriai;
- paracetamolis,
- prieštraukuliniai vaistai,
- tricikliai antidepresantai,
- centrinio veikimo alfa adrenoagonistai;
- daug dėmesio pastaruoju metu skiriama N-metil-D-aspartato (NMDA) antagonistams.

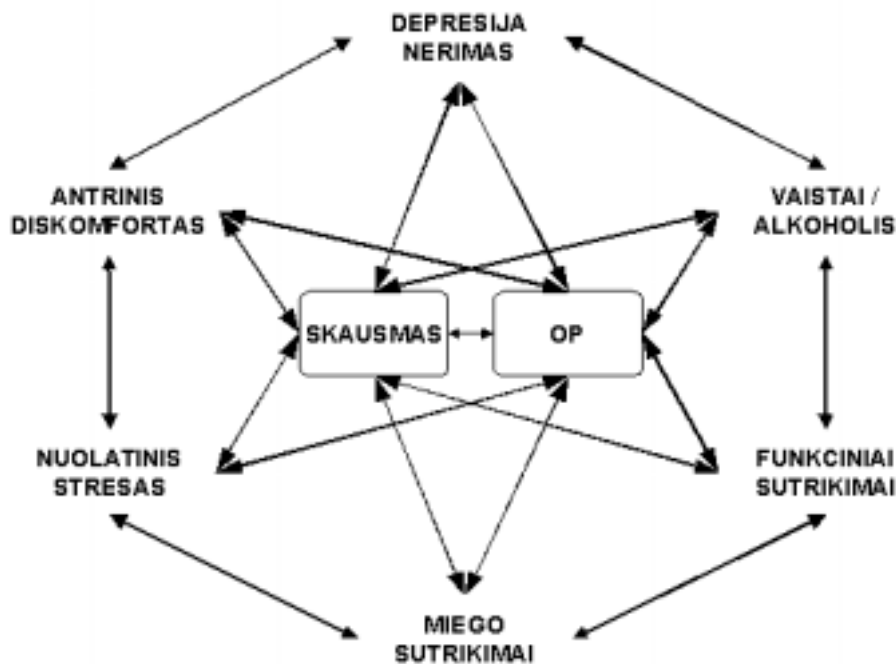
Sinergistinis neopioidinių analgetikų veikimas sumažina vartojamas opioidų dozes, tai gali sulėtinti ir tolerancijos vystymąsi, ir efektyvios dozės didėjimą.

NMDA receptorių antagonistai pasižymi analgetinėmis, hiperalgeziją mažinančiomis savybėmis ir gali sulėtinti opioidinės tolerancijos vytimąsi^[8]. Šiuo metu klinikinėje praktikoje naudojami trys NMDA antagonistai – ketaminas, memantinas ir dekstrametorfanas. Pastarasis efektyvus gydant diabetinį neuropatinį skausmą. Ketamino panaudojimą riboja jo nepageidaujami psichotropiniai efektai, nors jo efektyvumas yra neabejotinas tyrimuose su gyvūnais ir pavienių atvejų aprašymuose. Kiek mažiau ištirtas neseniai farmacinėje rinkoje pasirodęs memantinas, kurio nepageidaujami psichotropiniai efektai yra mažiausiai išreikšti.

Šiuo metu tiriamas morfino ir dekstrametorfano derinys (*MorphiDex*). Nors pradinė informacija yra ribota, tačiau vienkartinių dozių tyrimo duomenimis šis derinys pasižymi sinerginistinėmis analgezinėmis savybėmis. Tai ne tik sumažina tolerancijos vystymąsi, bet ir leidžia sumažinti skiriamų opioidų dozes. Šiam deriniui nebūdingas didesnis kvėpavimo centro slopinimas ar piktnaudžiavimo potencialas^[20, 21].

NMDA antagonistų savybėmis pasižymi ir kai kurie opioidai – metadonas, dekstropropoksifenas. Dėl ilgo veikimo, NMDA antagonistinių savybių ir patogaus skyrimo metadoną galima būtų dažniau skirti ilgalaikiam nuskausminimui.

Skausmo pacientų tarpe OP atsiradimą įtakoja ne tik farmakologinis opioidų veikimas, tačiau labai svarbūs yra ir kiti faktoriai galintys sudaryti ydingą ratą (1 pav.)



1 pav. Faktoriai skatinantys priklausomybės vystymąsi (Seddon RS, 2002)

Nagrinėjant priklausomybės problemą, aktualūs yra psichotropiniu veikimu pasižymintys medikamentai. Prieštraukuliniai vaistai ir antidepresantai pagerina analgeziją, be to ilgalaikiam gydymui gali būti svarbūs ir tiesioginiai šių medikamentų efektai. Prieštraukuliniai vaistai klinikinėje praktikoje naudojami ir kaip nuotaiką stabilizuojantys vaistai. Jie gali būti skiriami įvairios kilmės nerimo sutrikimams koreguoti, kaip papildomi vaistai gydant miego sutrikimus. Tokiu veikimu pasižymi ir karbamazepinas, ir gabapentinas, ir kiti šios grupės atstovai.

Miego sutrikimai yra vienas dažniausių skundų, pasireiškiančių 47-84 proc. skausmo kamuojamų pacientų^[14,15,16]. Miego sutrikimai statistiškai patikimai susiję su stipresniu skausmu, didesniu analgetikų poreikiu. Sutrikęs miegas sukelia hiperalgezinę būklę, įtakoja opioidinę ir serotonerginę sistemas ir gali sumažinti farmakologinį skiriamų vaistų efektyvumą^[17]. Skausmo ir miego sutrikimų derinys yra susijęs ir su didesne savižudybės rizika^[18].

Daugiau kaip pusei visų skausmo kamuojamų pacientų gali būti nustatyti įvairūs depresiniai ir nerimo sutrikimai^[19].

Ankstyva miego, nerimo ir depresinių sutrikimų korekcija yra labai svarbi tiek pačiam skausmo gydymui, tiek priklausomybės formavimosi prevencijai.

Opioidų skyrimas priklausomam pacientui

Ką daryti jei pacientui buvo ar yra nustatyta priklausomybė arba priklausomybė nustatoma gydymo opioidais metu? Visų pirma reikia įvertinti objektyvų opioidų poreikį. Jei esančio lėtinio skausmo neįmanoma koreguoti kitais medikamentais, opioidai gali būti skiriami ir priklausomiems asmenims. Pastarųjų metų tyrimų duomenimis, lėtinio skausmo gydymas nepadidina atkryčio rizikos buvusių priklausomų nuo opioidų pacientų tarpe^[23,24]. Tačiau yra ir papildomi reikalavimai tokių pacientų gydymui:

- pacientas ir gydytojas turėtų sudaryti gydymo kontraktą, kuriame aiškiai apibrėžiamos gydymo ir opioidų vartojimo sąlygos, pažeidimų vertinimas ir gydymo nutraukimas. Tai

formalيزuoja gydytojo ir paciento santykius, tačiau tai yra pageidautina šioje pacientų grupėje;

- ribojamas vienu metu išrašomų medikamentų kiekis,
- dažnesni apsilankymai pas gydytoją (didelės rizikos pacientai gali kiekvieną dieną atvykti į gydymo įstaigą, kur jie gauną vienos dienos dozę – tai dažna metadono klinikų praktika),
- jei įmanoma, skirti tik ilgo veikimo opioidus,
- rekomenduojama, kad pacientai tuo pačiu metu dalyvautų ir priklausomybės ligų gydymo programoje,
- toksikologiniai šlapimo tyrimai, siekiant nustatyti kitų opioidų ar nelegalių medžiagų vartojimą. Gali būti atliekami rutiniškai ar esant įtarimui.

Ūminio skausmo gydymas priklausomų pacientų populiacijoje galėtų būti atskira tema. Pagrindinis principas, kuriuo turėtų vadovautis anesteziologas – skausmas turi būti gydomas nepriklausomai nuo lydinčio sutrikimo. Nuskausminimas turi būti titruojamas pagal paciento patiriamą skausmo lygį, o jei skausmo malšinimui yra reikalingi opioidai – jie turi būti skiriami. Vertinant šią pacientų grupę reikėtų atkreipti dėmesį į sekančius faktorius:

- Vartojamą psichotropinę medžiagą (opioidai, psichostimuliatoriai ar kt.);
- Esamą vartojimo pobūdį (aktyvus vartojimas, epizodinis vartojimas, remisija);
- Esamą būseną (intoksikacija, abstinencinė būklė).

Jei pacientas vartoja opioidus aktyviai ar epizodiškai, tikėtina, kad jo tolerancija opioidams bus gerokai didesnė nei nevartojančioje populiacijoje. Efektyvi opioidų dozė gali keletą kartų viršyti įprastines nuskausminimui skiriamas dozes ir nesukelti intoksikacijos reiškinių. Šiuo metu VŠĮ „Vilniaus greitosios pagalbos universitetinė ligoninė“ atliekamame klinikiniame tyrime vertinama priklausomų pacientų tolerancija morfinui. Nors tyrimas dar vyksta, tačiau akivaizdu, kad vien abstinencinės būklės korekcijai daugumai pacientų reikia 30-50 mg parenterinio morfino parai. Nuskausminimui reikalinga dozė turėtų būti dar didesnė. Šis principas galioja tiek intraoperaciniu laikotarpiu, tiek ir nuskausminimui už operacinės ribų. Neretai tenka išgirsti nuomonę, kad vienas ar kitas pacientas yra narkomanas, todėl jis linkęs reikalauti didesnių opioidų dozių. Tai gali būti tiesa, tačiau neįvertinta tolerancija, hiperalgezinė būklė ir neadekvatus nuskausminimas sukuria dar daugiau problemų. Toks pacientas gali vartoti nelegalius narkotikus ligoninėje, gali nuolat pažeidinėti režimą, o neretai gali ir nusikalsti (pavyzdžiui, vaistų ar kitų daiktų vagystės siekiant įsigyti narkotikų). Adekvatus nuskausminimas ir abstinencinės būklės korekcija padėtų išvengti šių problemų.

Abstinencinės būklės metu opioidų poreikis gali būti dar didesnis – pirma koreguojama abstinencijos būklė, po to nuskausminama. Jei opioidus vartojantis pacientas yra apsvaigęs, papildomo nuskausminimo poreikis tuo metu gali būti minimalus.

Jei pacientas šiuo metu yra remisijoje, jo tolerancija opioidams gali būti tokia pati, kaip ir bendrojoje populiacijoje. Gydant šiuos pacientus nereikėtų dirbtinai vengti opioidų. Opioidų skyrimas šių pacientų grupėje nepadidina atkryčio rizikos, tuo tarpu nepakankamas nuskausminimas gali versti juos ieškoti nelegalių alternatyvų.

Opioidų nutraukimas

Opioidų nutraukimas neišvengiamai susijęs su dviem problemomis – išliekančiu skausmu ir opioidinės abstinencijos būkle. Prieš svarstant nutraukimo galimybę, reikėtų įsitikinti, kad alternatyvus skausmo gydymo būdas yra efektyvus, pavyzdžiui ilgalaikės regioninės metodikos ar neurolitinės procedūros. Neefektyvus gydymas opioidais taip pat yra viena iš nutraukimo indikacijų. Staigus nutraukimas sukels ne tik abstinencinę būklę, bet ir hiperalgeziją. Tai gali paskatinti kai kuriuos pacientus nepagrįstai vartoti opioidus net ir esant pakankamam

nuskausminimui, kitiems gali sukelti nutraukimo baime, kuri apsunkina tolesnį gydymą. Skausmo kamuojamiems pacientams rekomenduojama taikyti laipsnišką opioidų dozės mažinimo schemą, kai opioidai nutraukiami per kelias savaites ar net mėnesius. Tokia metodika leidžia įvertinti alternatyvaus nuskausminimo efektyvumą, sumažina bereikalingą abstinencinės būklės sukeltą stresą ir pagerina paciento gyvenimo kokybę nutraukimo laikotarpiu. Nėra esminio skirtumo, kuris iš opioidų yra vartojamas palaipsniui mažinant dozes. Tik reikia prisiminti, kad abstinencinis sindromas ir hiperalgezija gali pasireikšti skirtingu laiku, priklausomai nuo opioido veikimo trukmės – po 4-6 val. sumažinus ar nutraukus morfino vartojimą ir po 48-96 val. nutraukus metadoną.

Medicininę detoksikaciją galima taikyti išimtiniais atvejais, jei kitaip nepavyksta nutraukti vartojimo arba yra kitos indikacijos skubiam opioidų nutraukimui. Medicininės detoksikacijos esmę sudaro du priešpriešais veikiantys procesai:

- opioidai visiškai nutraukiami detoksikacijos pradžioje arba greitai mažinant dozes (per 7-14 d.),
- abstinencinė būklė koreguojama kitais neopijiniais medikamentais. Dažniausiai vartojami prieštraukuliniai vaistai, centrinio veikimo alfa adrenoagonistai, benzodiazepinai, neuroleptikai.

Šios metodikos leidžia nutraukti opioidų vartojimą per 7-28 d.

Atskirą detoksikacijos metodikų grupę sudaro vadinamosios „greitosios“ detoksikacijos. Skiriant opioidų antagonistų (naloksono, naltreksono) sukeliama labai intensyvi, tačiau greitai praeinanti abstinencijos būklė. Tai leidžia nutraukimo laikotarpį sutrumpinti iki 24-72 val. Pagrindinė problema – ūmios, sunkios abstinencinės būklės korekcija. Tam dažniausiai taikoma įvairaus gylio sedacija iki bendrosios nejautos. Nors šios metodikos plačiai taikomos gydant priklausomybę opioidams, tačiau tėra labai nedaug duomenų apie jų taikymą skausmo pacientams.

Breitfeld ir bendraautoriai aprašė ypatingai didelės tolerancijos opioidams atvejį, kai 1300 mg paros morfino dozė buvo nebeefektyvi. Pasiekus pakankamą regioninį nuskausminimą, pacientui atlikta medicininė detoksikacija panaudojant opioidų antagonistus bendros nejautos metu. Pacientas tris savaites nevartojo opioidų. Po šio „švaraus“ periodo vėl pradėjus skirti opioidus, efektyviam nuskausminimui pakako 90 mg geriamojo morfino parai^[22]. Pagrindinė trumpalaikio nutraukimo problema – greitas tolerancijos augimas vėl pradėjus vartoti opioidus. Ši tendencija ypač pastebima priklausomų pacientų tarpe. Nors minėtu atveju žymesnio tolerancijos augimo nestebėta net 8 mėn. po detoksikacijos, deja, tai tik vieno atvejo aprašymas.

Tolerancijos sumažinimas galėtų būti vienas iš parodymų atlikti detoksikaciją skausmo pacientams, tačiau ši sritis yra dar labai mažai ištirta.

Išvados

Vertinant turimus duomenis, priklausomybės problemų paplitimas skausmo kamuojamų pacientų tarpe yra panašus ar nedaug didesnis nei bendrojoje populiacijoje. OP atsiradimą lemia ne tik opioidinių vaistų skyrimas, bet ir lydintys sutrikimai, genetiniai, psichologiniai, socialiniai ir aplinkos faktoriai. Tolerancijos opioidams atsiradimas ir galimos abstinencinės būklės yra neišvengiami ilgalaikio opioidų vartojimo padariniai, tačiau jie neturi būti tapatinami su OP diagnostika. Priklausomybei būdingi elgesio sutrikimai neretai gali būti nepakankamo nuskausminimo rezultatas, sukeliantis pseudo-priklausomybės fenomeną.

Ilgalaikio skausmo gydymo atvejais, baziniam nuskausminimui reikėtų skirti ilgo veikimo opioidų arba prailginto veikimo formas. Tai sumažina galimus psichotropinius efektus, taip pat ir piktnaudžiavimo galimybę. Trumpai veikiantys opioidai turėtų būti skiriami tik skausmo

paūmėjimų atvejais. Reikėtų vengti monoterapijos opioidais. Medikamentų deriniai leidžia sumažinti opioidų dozes, sulėtinti tolerancijos atsiradimą, koreguoti depresinius, nerimo, miego ir kitus sutrikimus.

Skausmo gydymas turi būti individualizuotas. Būtina atsižvelgti ne tik į skausmo priežastį ir jo gydymą, bet ir į lydinčius sutrikimus bei savalaikę jų korekciją. Reikia reguliariai vertinti ir galimus priklausomybės požymius ar naujai atsirandančius rizikos faktorius. Net ir nustačius priklausomybę galimas tolimesnis gydymas opioidais, tik tokiais atvejais reikalinga griežta opioidų vartojimo kontrolė, gydymo kontraktas, priklausomybės sutrikimų gydymas. Esant reikalui, skausmo gydymo komandą gali papildyti psichiatras, miego sutrikimų ar kiti specialistai.

Literatūra

1. Adams N. J., Plane M. B., Fleming M. F., Mundt M. P., Saunders L. A., Stauffacher E. A. Opioids and the treatment of chronic pain in a primary care sample // *J Pain Symptom Manage.* – 2001 Sep, 22(3):791-6.
2. Kouyanou K., Pither C. E., Wessely S. Medication misuse, abuse and dependence in chronic pain patients // *J Psychosom Res.* – 1997, 43(5):497-504.
3. Fishbain D. A., Cutler R. B., Rosomoff H. L., Rosomoff R. S. Validity of self-reported drug use in chronic pain patients // *Clin J Pain.* – 1999, 15(3):184-191.
4. Fishbain D. A., Rosomoff H. L., Rosomoff R. S. Drug abuse, dependence, and addiction in chronic pain patients // *Clin J Pain.* – 1992, 8(2):77-85.
5. Chabal C., Erjavec M. K., Jacobson L. et al. Prescription opiate abuse in chronic pain patients: clinical criteria, incidence, and predictors // *Clin J Pain.* – 1997, 13(2):150-155.
6. Savage S. R. Assessment for addiction in Pain-Treatment Settings // *Clin J Pain.* – 2002, 18:S28-S38.
7. Brown R. L., Patterson J. J., Rounds L. A., Pappasoulotis O. Substance abuse among patients with chronic back pain // *J Fam Pract.* – 1996, 43(2):152-160.
8. Inturissi C. E. Clinical pharmacology of opioids for pain // *Clin J Pain.* – 2002, 18:S3-S13.
9. Definitions related to the use of opioids for the treatment of pain. A consensus document from the American Academy of Pain Medicine, the American Pain Society, and the American Society of Addiction Medicine, 2001. Iš: <http://www.ampainsoc.org>.
10. Haythornthwaite J. A., Menefee L. A., Quatrano-Piacentini A. L., Pappagallo M. Outcome of chronic opioid therapy for non-cancer pain // *J Pain Symptom Manage.* – 1998, 15(3):185-194.
11. Guignard B. et al. Acute opioid tolerance // *Anesthesiology.* – 2000, 93:409-17.
12. Mathias R. Research eases concerns about use of opioids to relieve pain // *Nida Notes.* – 2000, 15.
13. Brookoff D. Abuse potential of various opioid medications // *J Gen Intern Med.* – 1993, 8(12):688-90.
14. Aigner M. et al. Sleep disturbances in somatoform pain disorder // *Psychopathology.* – 2003, 36(6):324-8.
15. Call-Schmidt T. A., Richardson S. J. Prevalence of sleep disturbance and its relationship to pain in adults with chronic pain // *Pain Manag Nurs.* – 2003, 4(3):124-33.
16. Smith M. T., Haythornthwaite J. A. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature // *Sleep Med Rev.* – 2004, 8(2):119-32.
17. Kundermann B., Krieg J. C., Schreiber W., Lautenbacher S. The effect of sleep deprivation on pain // *Pain Res Manag.* – 2004, 9(1):25-32.
18. Smith M. T., Perlis M. L., Haythornthwaite J. A. Suicidal ideation in outpatients with chronic musculoskeletal pain: an exploratory study of the role of sleep onset insomnia and pain intensity // *Clin J Pain.* – 2004, 20(2):111-8.
19. Fishbain D. A. et al. Male and female chronic pain patients categorized by DSM-III psychiatric diagnostic criteria // *Pain.* – 1986, 26(2):181-97.
20. Caruso F. S. Morphidex pharmacokinetic studies and single-dose analgesic efficacy studies in patients with postoperative pain // *J Pain Symptom Manage.* – 2000, 19:S31-6.

21. Jasinski D. R. Abuse potential of morphine/dextromethorphan combinations // *J Pain Symptom Manage.* – 2000, 19:S26-30.
22. Breitbart C. et al. Opioid holiday following antagonist supported detoxification during general anesthesia improves opioid agonist response in a cancer patient with opioid addiction // *Anesthesiology.* – 2003, 98(2):571-573.
23. Jage J., Bey T. Postoperative analgesia in patients with substance use disorders: Part I // *Acute Pain.* – 2000, 3(3):140-155.
24. Newsham G. Pain management in the addicted patient: practical considerations // *Nurs Outlook.* – 2000, 48(2):81-85.