

Ból i zastosowanie opioidów w jego leczeniu u osób starszych

Pain and the usage of opioids in the pain treatments for elderly

Aleksandra Lewandowska, Małgorzata Ciastoń, Michał Jańta, Maria Szafarz, Dominika Gruszczyńska, Paulina Boguszewska, Katarzyna Wieczorowska-Tobis

Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Streszczenie

Starzenie się społeczeństwa jest równoznaczne ze wzrostem udziału osób starszych jako pacjentów, co ukierunkowuje opiekę zdrowotną na choroby wieku podeszłego. Starzenie się organizmu wiąże się z częstym występowaniem bólu przewlekłego o wielu lokalizacjach jednocześnie. Ból przewlekły jest często niedocenianym problemem zdrowotnym wieku podeszłego. W praktyce lekarskiej niezbędny jest dokładny wywiad z pacjentem, ustalenie lokalizacji i natężenia bólu, a także zwrócenie uwagi, w jakim stopniu wpływa on na codzienne funkcjonowanie i zdrowie psychiczne pacjenta. Podstawę leczenia przeciwbólowego stanowi drabina analgetyczna. Opioidem pierwszego wyboru u osób starszych jest buprenorfina. Do dokonania oceny bólu wykorzystuje się skalę bólu (najczęściej skalę NRS). Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o mechanizmie działania, wadach oraz zaletach stosowanego opioidu. Opioidy są coraz częściej wykorzystywane w leczeniu bólu u osób w podeszłym wieku, jednak ich zastosowanie pozostaje niedostateczne ze względu na zmiany metaboliczne, wysokie ryzyko interakcji lekowych i częste niezgłaszanie dolegliwości bólowych przez pacjentów. *Geriatrics 2022;16:154-162. doi: 10.53139/G.20221623*

Słowa kluczowe: osoby starsze, opioidy, ból przewlekły

Abstract

Due to population ageing, the number of elderly patients increases. Older patients often suffer from chronic, multilocation pain, frequently undertreated. When deciding on starting opioid therapy, it is necessary to consider factors like patient's medical history, location and severity of pain and also its impact on patient's daily life and mental health. The main guideline for management of pain is analgesic ladder. The opioid of first choice for elderly patients is buprenorphine. Pain severity is rated with pain scales, most often NRS. Before the start of opioid treatment, the patient has to be informed of the medicine's mechanism of action and also its advantages and disadvantages. The opioid usage in pain treatment of elderly population raises. Nevertheless, it remains inadequate, due to high risk of drug interactions, the metabolism changes in older persons and the fact they often do not report the pain frequently enough. *Geriatrics 2022;16:154-162. doi: 10.53139/G.20221623*

Keywords: elderly, opioids, chronic pain

Rozwój medycyny jest zjawiskiem bezapelacyjnie powiązanym z czasami współczesnymi. Jest on wypadkową postępującej aktualizacji wiedzy medycznej, informatyzacji jej dokonań i nowych odkryć w takich sferach jak genetyka czy biochemia. Dzięki najnowszym technologiom rozwój ten w XXI wieku nabrał niezwykle szybkiego tempa,

niejednokrotnie powodując, że nowinki medycyny sprzed kilku lub kilkunastu lat stały się nieaktualne.

Jednym z głównych skutków tych przełomowych zmian był nagły wzrost średniej długości życia w krajach wysokorozwiniętych. Światowa Organizacja Zdrowia przewiduje 34% wzrost liczby ludności w wieku ponad 60 lat w latach 2020-2030, a w 2050 roku światową populację osób w tym prze-

dziale wiekowym szacuje na około 2,1 miliarda [1]. Zatem wraz z rozwojem medycyny upowszechniła się zupełnie nowa grupa demograficzna i co za tym idzie grupa pacjentów – osoby starsze. Należy zauważyć, że proces ten wciąż trwa, a gdy analizuje się kraje takie jak Polska, w których obserwuje się niski przyrost naturalny, nie tylko liczba ludzi starszych wzrasta, ale także jej procentowy udział w społeczeństwie.

Leczenie i opieka nad chorymi w wieku podeszłym jest zatem bardzo wymagająca ze względu na ciągły wzrost liczby tych pacjentów, ale także na ich charakterystykę. Oczywiście nie każda osoba w wieku podeszłym jest chora, a pomiędzy procesem starzenia się a chorobą nie należy stawiać znaku równości, jednak to właśnie starzenie, czyli ogół zmian fizycznych i psychicznych prowadzących do spadku funkcjonalności narządów całego organizmu pacjenta, sprzyja występowaniu wielu schorzeń. Do wyzwań lekarza należy zatem rozróżnienie fizjologicznej starości od stanu chorobowego, które to sfery nakładają się na siebie. Charakterystycznym dla chorego w podeszłym wieku jest wielochorobowość (polipatologia), jak i trudności w utrzymaniu homeostazy organizmu na skutek procesu starzenia. Wówczas patologia jednego narządu, w tzw. efekcie domina może powodować uszkodzenie kolejnych i w rezultacie niewydolność wielonarządową. Wielochorobowość wymaga holistycznego podejścia do pacjenta zarówno w ramach diagnostyki jak i leczenia i wiąże się z wielolekowością [2].

Niezwykle trudnym staje się diagnozowanie bólu u osób starszych, które niejednokrotnie reprezentują przekonanie, że ból jest naturalną konsekwencją starzenia się i niejako ich towarzyszem jesieni życia. Podążając tą logiką starsi pacjenci, godząc się ze swoim losem również rzadziej informują o doświadczanym bólu personel medyczny lub osoby z ich otoczenia. Znaczącym problemem w ocenie bólu poza tymi nieporozumieniami są też bariery komunikacyjne i poznawcze na linii lekarz – pacjent. Dotyczą one zwłaszcza chorych w zaawansowanych i postępujących chorobach neurodegeneracyjnych, zmniejszających zdolności poznawcze, w tym samo rozumienie bólu i znacząco utrudniających zakomunikowanie o jego doświadczaniu. Z badań wynika także, że personel medyczny ma większą tendencję do bagatelizowania skarg pacjentów z demencją lub mających na dyskomfort związany z bólem

Biorąc pod uwagę powyższe przeciwności wywiad lekarski z pacjentem, czy też cykliczne badanie

w warunkach klinicznych, powinno być zmodyfikowane w ten sposób, by jednoznacznie zaklasyfikować ból i wdrożyć odpowiednie leczenie. Najdokładniejszym dowodem i znacznikiem istnienia bólu jest samoocena pacjenta. Ważne jest dostosowanie terminologii medycznej i stosowanej skali bólu do zdolności poznawczych pacjenta. Pozytywne skutki daje też wielokrotne zadawanie podobnych pytań dotyczących samopoczucia i odczuwanego bólu, dzięki czemu możliwe jest wykluczenie zatajania dyskomfortu. Przeprowadzenie badania fizykalnego, zebranie szczegółowej historii zdrowia jak i ocena psychospołeczna i funkcjonalna również powinny odbywać się w świadomości barier pacjenta w wieku podeszłym [3].

Ból i jego klasyfikacja

Ból jest określany jako nieprzyjemne doznanie umysłowe i emocjonalne związane z istniejącym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanki, lub opisywane jako uszkodzenie. Powstaje w oparciu o psychiczną interpretację zachodzących zjawisk, jednocześnie jest zmodyfikowane przez wcześniejsze doświadczenia i uwarunkowania psychosomatyczne.

Odczuwanie bólu jest kwestią subiektywną. Dowiedziono, że reakcja na ból, sposób oraz charakter jego odczuwania jest zależny od wielu czynników. Te same bodźce u różnych osób mogą wywołać różną reakcję bólową. Jest to powiązane z aktualną sytuacją życiową, minionym doświadczeniem, kulturą, a także wychowaniem. Przykładowo obrzędy w niektórych krajach kojarzone z ogromnym bólem budzą wśród osób biorących w nich udział zadowolenie i dumę, natomiast w kwestii wychowania – postawy przyjęte wobec urazów, skaleczeń i innych doznań bólowych są przenoszone przez dzieci na życie dorosłe.

Trudno jednoznacznie wyznaczyć podział bólu, dostępne mamy różne propozycje jego klasyfikacji. W kontekście patomechanizmu powstawania ból można podzielić na ból receptorowy i niereceptorowy [4]. Ból receptorowy jest spowodowany podrażnieniem nocycceptorów lub obniżeniem progu ich pobudliwości [5]. Ból niereceptorowy częściej określany neuropatycznym według najnowszej definicji Międzynarodowego Stowarzyszenia Badań nad Bólem (IASP) powstaje jako bezpośrednia konsekwencja uszkodzenia lub choroby układu somatosensorycznego [6]. Przykłady bólu neuropatycznego obejmują: bolesną polineuropatię, nerwoból półpaścowy, nerwoból nerwu trójdzielnego, ból po udarze, ból fantomowy

– odczuwany w miejscu amputowanej kończyny, lub w miejscu, w którym nie doszło do żadnego uszkodzenia [7].] Wyróżnić można tutaj także ból psychogeny, który nie wiąże się z uszkodzeniem tkanek i nie ma sprecyzowanej przyczyny jego wystąpienia. Spotyka się go najczęściej wśród pacjentów ze skłonnościami do depresji, dlatego ważne jest branie pod uwagę wpływu psychiki na genezę bólu.

Ze względu na czas trwania ból można podzielić na ostry oraz przewlekły. Czas gojenia rany wyznacza okres trwania bólu ostrego, nie jest on jednak dłuższy niż 3 miesiące. Jako przykłady posłużyć mogą: urazy, ból wieńcowy, ból towarzyszący kolce nerkowej czy ból wynikający z zapalenia wyrostka robaczkowego. O bólu przewlekłym mówimy, gdy utrzymuje się po wygojeniu tkanek lub trwa powyżej 3 miesięcy. Określa on nie tylko objaw, ale także skutek przebytej choroby. Jest to ból długotrwały, powodujący zmiany w organizmie, sam stający się odrębną chorobą. Do przykładów należy zaliczyć: neuralgie, bóle po mastektomii, torakotomii, bóle fantomowe.

Ból może mieć także różny zasięg i ze względu na ten fakt wyróżniamy:

- a) ból zlokalizowany – ograniczony zasięg;
- b) ból rzutowany – odczuwany lub promieniujący z innego miejsca niż jego pierwotne ognisko;
- c) ból uogólniony – uogólnione cierpienie, występuje w wielu miejscach w tym samym czasie. [4,5]

Przyczyny bólu i jego odczuwanie u osób starszych

Dolegliwości bólowe u osób starszych dotyczą najczęściej kilku lokalizacji naraz, jest to spowodowane współwystępowaniem wielu schorzeń, ze szczególnym wyróżnieniem chorób układu kostno-stawowego, nerwowego, mięśniowego czy krążenia. Ból przewlekły jest wyzwaniem dla osób starszych, przyczynia się nie tylko do pogorszenia stanu fizycznego, codziennego funkcjonowania, zwiększonego ryzyka upadków, ale także ma ogromny wpływ na psychikę, wywołując spadki nastroju, wycofywanie się, a także coraz większe uzależnienie od opiekunów. Przeprowadzone badania wskazują, że średnio co druga osoba w wieku podeszłym cierpi na ból przewlekły [8-10], także wśród Polaków, co zauważono w badaniach *PolSenior* [11].

Obserwuje się odmienną lokalizację bólu ze względu na wiek. Osoby w średnim wieku mają najczęściej bóle krzyża, barków, kończyn górnych lub głowy, natomiast u osób w wieku podeszłym są to

głównie bóle kończyn dolnych i odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Niewątpliwie na ból przewlekły wpływają także aspekty socjalno-środowiskowe. Wykazano, że ból częściej wiąże się z niższym poziomem wykształcenia, niskimi dochodami, samotnością, pracą fizyczną. Nie zaobserwowano natomiast różnic w występowaniu dolegliwości u osób zamieszkujących wieś lub miasto. [11] Osobom starszym niejednokrotnie towarzyszy poczucie osamotnienia, przeżywają także śmierci bliskich, a pojawiający się ból wzmaga smutek i negatywne odczucia. Izolacja i samotność nasilają dolegliwości somatyczne u seniorów, stąd brak przyjaciela jest istotnym czynnikiem wpływającym na ich odczuwanie [12].

W kontekście aspektów socjalno-środowiskowych i ich wpływie na występowanie bólu można zwrócić uwagę także na fakt, że osoby objęte opieką instytucjonalną częściej mają przewlekłe bóle w porównaniu do osób zamieszkujących własne domy ([11] na podstawie [13]).

Wraz z wiekiem pojawiają się zmiany patologiczne w ośrodkowym układzie nerwowym, które są odpowiedzialne za różne przetwarzanie bólu i odpowiedź na leczenie. Badania dotyczące zmian wrażliwości na percepcję bólu wraz z wiekiem doprowadziły do sprzecznych wyników. Obszary mózgu zaangażowane w odczuwanie bólu i analgezję są podatne na zmiany patologiczne (np. śmierć neuronów), także skuteczność mechanizmów hamowania bólu, w szczególności ich endogennego składnika opioidowego, pogarsza się z wiekiem. Prawdopodobne jest, że osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej podatne na przedłużający się rozwój bólu, a leki działające na uwrażliwienie obwodowe są mniej skuteczne. Wyniki badań wskazują, że osoby starsze rzadziej zgłaszają ból łagodny, co wiąże się ze zmniejszoną wrażliwością na bolesne bodźce, jednak są bardziej podatni na silny ból ze względu na obniżoną skuteczność układów hamujących. Nie ma jednak jednoznacznego potwierdzenia tych teorii, ponieważ przybliżone badania powstały w oparciu o zwierzęce modele bólu, stąd nie jest pewne, czy wyniki można przełożyć na organizm ludzki [14].

Drabina analgetyczna. Diagnostowanie i zasady leczenia bólu u osób starszych

Drabina analgetyczna stanowi opracowaną przez WHO podstawę leczenia przeciwbólowego. Występuje w niej podział trójstopniowy, skonstruowany w kolejności od najsłabszego do najsilniejszego analgetyku. Pierwszy stopień stanowią leki nieopiodowe – nieste-

roidowe leki przeciwzapalne oraz paracetamol. Drugi stopień to słabe opioidy – kodeina, dihydrokodeina, tramadol oraz niskie dawki opioidów trzeciego stopnia drabiny. Trzeci stopień stanowią silne opioidy – morfina, metadon, oksykodon, buprenorfina i fentanyl. Drabina analgetyczna, a dokładniej przemieszczanie w obrębie jej stopni, umożliwi na dostosowywanie leków pod aktualne potrzeby pacjenta, które mogą ulegać dynamicznym zmianom.

Preferowanym lekiem z I szczebla drabiny analgetycznej u pacjentów w wieku podeszłym jest paracetamol. Paracetamol stanowi najpopularniejszy przeciwbólowy i przeciwgorączkowy lek na świecie. Jest zalecany do stosowania u osób starszych, co zawdzięcza swojej wysokiej skuteczności leczenia oraz niewielkiemu ryzyku wystąpienia działań niepożądanych. Mechanizm działania nie został w pełni poznany [15]. Niesteroïdowe leki przeciwzapalne powinny być rzadko stosowane ze względu na wysokie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u osób starszych. Preferowanymi lekami z III stopnia drabiny analgetycznej u osób starszych są: buprenorfina (przede wszystkim), oksykodon oraz hydromorfon (który nie jest dostępny w Polsce).

Decyzję o włączeniu terapii opioidami należy rozważyć, kiedy pacjent odczuwa trwały, znaczny ból, który występuje dłużej niż trzy miesiące, inne metody leczenia okazały się nie działać bądź mają istotne skutki uboczne, nie ma możliwości wykorzystania odmiennych terapii np. chirurgicznych oraz wtedy, gdy ból ten powoduje znacząco gorsze codzienne funkcjonowanie [16]. Przy włączaniu opioidu do leczenia pacjentów starszych należy go dobrać adekwatnie do stanu zdrowotnego pacjenta, zwiększać dawkę po przeanalizowaniu skuteczności i bezpieczeństwa oraz w odpowiednim momencie ją redukować bądź zwiększać czas pomiędzy kolejnymi dawkami. Ponadto włączając opioidy u niektórych pacjentów, należy poszerzyć farmakoterapię o leki przeciwwymiotne oraz leki przeciwwzparciowe. Po zaobserwowaniu ewentualnych zaburzeń poznawczych powinno się ocenić stan nawodnienia i stężenie elektrolitów. Jeśli parametry będą znajdować się w zakresie wartości referencyjnych, trzeba zredukować dawkę obecnie podawanego opioidu lub zmienić opioid. [15]

Dodatkowo zmiany stopni wyżej wymienionej drabiny w leczeniu stosuje się podczas ustalania dawki leków. Kryterium stanowiącym przejście z obecnego stopnia na wyższy stanowi stwierdzenie, iż „ból nie

ustępuje lub narasta” przy uwzględnieniu skuteczności uzupełniających leków adiuwantowych [17]. Pomocna okazuje się również skala NRS. Jest to najczęściej stosowana, zalecana przez ekspertów Polskiego Towarzystwa Badania Bólu skala numeryczna. Przy bólu o nasileniu określonym jako 1-3 według tej skali stosuje się leki przeciwbólowe z pierwszego stopnia drabiny analgetycznej. U osób z bólem określonym jako 4-6 na skali, leczenie rozpoczyna się od opioidów II stopnia lub niskich dawek opioidów III stopnia. W przypadku bólu ocenianego powyżej 6 stosuje się analgetyki z III stopnia drabiny, który już nie ulega zmianie, ponieważ podczas leczenia silnymi opioidami nie występuje efekt pułapowy [18]. Analogicznie gdy ból nie narasta bądź zmniejsza się, należy zejść na niższy stopień drabiny analgetycznej. Ponadto dawkę leków dobiera się, uwzględniając masę ciała, wiek oraz stan wątroby czy nerek. U pacjentów, w szczególności geriatrycznych, należy ocenić ryzyko interakcji wprowadzanego leku przeciwbólowego wraz z pozostałymi przyjmowanymi przez pacjenta oraz dokonać wywiadu co do uczuleń na leki czy skutków niepożądanych po ich zażyciu. Niestety często działania niepożądane leku czy jego oddziaływanie na pozostałe, traktowane są jako nowa jednostka chorobowa pacjenta starszego. Zazwyczaj wynika to z przyjmowania dużej liczby leków na skutek wielochorobowości, dlatego tak ważna jest obserwacja pacjenta po wprowadzeniu nowego medykamentu [19]. Kolejną zasadą leczenia bólu jest regularne przyjmowanie leków o konkretnych godzinach, dzięki czemu stężenie terapeutyczne zostanie utrzymane na stałym poziomie. Droga podania leku powinna być najmniej inwazyjna. Głównie wykorzystywanymi drogami jest doustna lub przezskórna. W przypadku intensywnego nasilenia bólu leki mogą zostać podane drogą parenteralną.

VRS (Verbal Rating Scale) to skala słowna, w której choremu przedstawia się cyfry sparowane z określeniami nasilenia bólu. VRS nie jest często stosowana ze względu na trudności z odniesieniem bólu pacjenta do podanych przymiotników oraz unikaniem wartości skrajnych. Kolejną skalą jest VAS – Visual Analogue Scale, w której ból podlega ocenie z użyciem linijki, zawierającej stopnie od 1 do 10 bądź emotikony – z uśmiechem i grymasem, po jednej z nich na obu końcach linijki. VAS przeznaczona jest dla pacjentów niezdolnych do udzielenia klarownej odpowiedzi ustnej, jednak zdolnych do logicznego myślenia. Kolejną skalą dla pacjentów o tej charakterystyce jest

skala obrazkowa, która odnosi się do wyrazu twarzy. Dostępne w niej różne wyrazy twarzy podporządkowane są danemu stopniowi nasilenia bólu. Skala PHHPS – Prince Henry Hospital Pain Score stosowana jest u pacjentów z bólem pooperacyjnym i ocenia nasilenie bólu w spoczynku i podczas ruchu [20].

W przypadku pacjentów z zaburzeniami poznawczymi w ocenie bólu warto również uwzględnić obserwacje opiekuna dotyczące zachowania czy wyrazu twarzy pacjenta. Wykorzystywane są wtedy skale obserwacyjne, w których oceny dokonuje obserwator – najczęściej członek rodziny czy opiekun medyczny. Przykładem takiej skali jest skala Doloplus-2, w której oceniane jest 10 parametrów zawartych w 3 grupach. Grupa pierwsza zawiera reakcje somatyczne – przyjmowanie specyficznej dla pacjentów bólowych postaci ciała, zaburzenia snu, wyraz twarzy, chronienie obszaru objętego bólem czy zgłaszanie dolegliwości bólowych. Drugą grupą są reakcje psychomotoryczne – mobilność oraz czynności dnia codziennego – mycie się i ubieranie. Ostatnia grupa uwzględnia reakcje psychosocjalne, czyli komunikatywność, problemy z zachowaniem, życie społeczne. Każdy z parametrów może uzyskać maksymalnie 3 punkty, więc jest to skala 30-punktowa. Po uzyskaniu 5 lub więcej punktów wprowadza się leczenie przeciwbólowe [21]. Inną skalą obserwacyjną jest APS – Abbey Pain Scale. Zawiera 6 pytań, gdzie za każde można uzyskać maksymalnie 3 punkty. Punkty sugerują stopień nasilenia bólu u pacjenta. Kryteria dotyczą wokalizacji, wyrazu twarzy, „mowy ciała”, zmian w zachowaniu, zmian w procesach fizjologicznych i zmian fizykalnych [22].

Charakterystyka opioidów w leczeniu bólu

Już w latach 90. odkryto 3 rodzaje receptorów opioidowych – δ , μ oraz κ . Każdy z nich ma swoje podtypy, które z różnym powinowactwem łączą się z ligandami. Obrazując to na podstawie receptora μ – podtyp μ_1 ma duże powinowactwo do morfiny, a podtyp μ_2 powinowactwo do morfiny ma małe. Rozmieszczenie tych receptorów w tkance nerwowej jest różne, tak samo jak siła łączenia się ich z endogennymi i egzogennymi opioidami. Jednak każdy z nich występuje w układach, które przekazują informacje dotyczące bólu. Endogenne ligandy receptorów opioidowych powstają w wyniku modyfikacji trzech prohormonów: prodynorfiny, proenkefaliny i proopiomelanokortyny.

Nie wykazują one selektywności tylko do jednego rodzaju receptora.

Większość leków opioidowych łączy się z receptorami μ . Receptory opioidowe są związane z białkami G i związanie do nich opioidów powoduje zahamowanie aktywności neuronu. Dzieje się to w wyniku zahamowania aktywności cAMP, zahamowania przepływu Ca^{2+} , a także zwiększenia przewodnictwa kanałów K^+ . Jednak poprzez działanie agonistów receptory opioidowe ulegają regulacji w dół, a oprócz tego desensytyzacji, spowodowanej ich fosforylacją przez kinazy [23].

Zawsze należy pamiętać o poinformowaniu pacjenta przed rozpoczęciem leczenia o tym, jaki jest mechanizm działania tych leków, jakie są wady i zalety z ich korzystania oraz o skutkach ubocznych. Pacjent, decydując się na przyjmowanie opioidów powinien zaakceptować to, że z jednej strony leki przyniosą mu ulgę w dolegliwościach bólowych, ale z drugiej mogą spowodować wystąpienie niepożądanych skutków. Celem takiej terapii jest poprawienie jakości życia i polepszenie w zakresie aktywności, co następuje poprzez zmniejszenie odczuwanego bólu [16].

Leki opioidowe stają się coraz częściej wykorzystywane. Już około 6-9% osób starszych, które mieszkają poza domami opieki, stosuje opioidy w leczeniu przewlekłego bólu nienowotworowego. Badania pokazały, że w latach od 1999-2000 do 2009-2010 liczba pacjentów starszych, którym w przychodni przepisano opioidy, wzrosła z 4,1% do 9%. Według badań przeprowadzonych na terenie USA najczęściej był to hydrokodon, który stosowano w połączeniu z acetaminofenem lub ibuprofenem. Pacjentami, którzy najczęściej stosowali opioidy, były kobiety oraz osoby z zapaleniem stawów i depresją. W domach opieki odsetek osób starszych przyjmujących te leki jest jeszcze większy – około 70% pacjentów z przewlekłym bólem nienowotworowym w domach opieki regularnie otrzymywało opioidy. Ponadto jedno z badań mówi, że opiaty o większej sile działania, takie jak oksykodon, były częściej podawane chorym z domów opieki, a te o niższej sile działania, takie jak tramadol, częściej były stosowane przez osoby starsze mieszkające w normalnych domach [24].

Wskazania i przeciwwskazania do stosowania opioidów

Oprócz bólu nowotworowego, który leczy się buprenorfiną, kodeiną czy morfiną, zaczęto u osób starszych coraz częściej stosować również opioidy przeciwko bólom nienowotworowym, takim jak bóle

neuropatyczne czy nocyceptywne. Opioidy działają na nie m.in. przez hamowanie uwalniania neuroprzekaźników, które przyczyniają się do nocycepcji (glutaminian, substancja P). Działanie przeciwbólowe opioidów u starszych pacjentów nie jest jednak jedynym ich zastosowaniem. Opioidów takich jak morfina używa się przy niewydolności wątroby, niedokrwieniu mięśnia sercowego z obrzękiem płuc i przy samym obrzęku płuc.

Przez zmiany metaboliczne u osób starszych należy zachować ostrożność przy stosowaniu opioidów. Przeciwwskazaniem do ich stosowania są ostre chirurgiczne choroby jamy brzusznej, gdyż powodują ryzyko nasilenia się tych zaburzeń. Osoby z ostrą chorobą wątroby również powinny wystrzegać się opioidów, ponieważ mogą one przyspieszyć encefalopatię wątrobową, a u pacjentów po urazach głowy mogą wystąpić śmiertelne zmiany w funkcjonowaniu mózgu. Opioidy zmniejszają wrażliwość ośrodkowego układu nerwowego na dwutlenek węgla, co może spowodować depresję oddechową. Przeszkodą w braniu opioidów jest dodatkowo guz chromochłonny nadnerczy z powodu zwiększania napięcia współczulnego przez opioidy. Należy zachować ostrożność przy nadużywaniu alkoholu, gdyż może zwiększyć działanie opioidów. Stosowanie opioidów przy chorobach dróg żółciowych może spowodować niedrożność dróg żółciowych, ponieważ opioidy powodują skurcz zwieracza Oddiego. Leki opioidowe hamują także opróżnianie żołądka i perystaltykę przewodu pokarmowego, co może powodować lub wzmacniać zaparcia. Niedoczynność tarczycy jest kolejnym przeciwwskazaniem, ponieważ zaobserwowano, iż tyroksyna zwiększa liczbę receptorów opiatowych i wrażliwość na ból, przy jednoczesnym zmniejszeniu czasu trwania znieczulenia. Pacjenci z upośledzoną czynnością płuc, astmą i POChP, powinni zachować ostrożność przy stosowaniu opioidów, gdyż mogą one prowadzić do ostrej niewydolności oddechowej. Należy jednak pamiętać, że opioidy są skuteczne w leczeniu POChP i raka płuc, ponieważ łagodzą duszność i ból. Są one podawane doustnie i pozajelitowo [25]. Wykazano również, iż opioidy, szczególnie petydyna, zwiększają ryzyko majaczenia. Odkryto jednak, że niższe dawki opioidów powodują częstsze epizody majaczenia, co może oznaczać, że nieleczenie silnego bólu może być większym czynnikiem ryzyka majaczenia niż opioidy [24]. Należy być także czujnym przy hipowolemii, która jest częstym problemem u osób starszych, ponieważ

może dojść przez nią do niedociśnienia i wstrząsu hipowolemicznego.

Przy włączaniu opioidów do leczenia ważne do uwzględnienia są interakcje z innymi lekami. Osoby mieszkające w domach opieki przeciętnie muszą przyjmować siedem przypisanych im leków, z kolei osoby starsze mieszkające poza domami opieki przeciętnie przyjmują od dwóch do czterech takich leków. Prawdopodobieństwo interakcji w tym przypadku rośnie prawie wykładniczo, a więc im więcej leków pacjent przyjmuje, tym bardziej prawdopodobna jest interakcja międzylekowa i tym samym nasilenie działań niepożądanych. Przeciwwskazaniem do brania opioidów jest stosowanie inhibitorów MAO w ciągu ostatnich dwóch tygodni, ponieważ może wystąpić hiperpireksja. Dodatkowo stosowanie czystych agonistów (np. morfina) ze słabymi agonistami częściowymi (np. kodeina) może prowadzić do zmniejszenia analgezji, czyli zwiększenia czucia bólu (podczas gdy buprenorfina w odpowiednich dawkach zapewnia analgezję). Zauważono, że erytromycyna zwiększa działanie opioidów, a chinina, lek przeciw malarii, powoduje zmniejszoną konwersję kodeiny do morfiny, co prowadzi do zmniejszonej analgezji. Oprócz tego działanie metadonu może zostać zmniejszone przez leki przeciwwirusowe czy rifampicynę, a zwiększone przez trójcykliczne leki przeciwdepresyjne.

W praktyce wyróżniamy trzy podstawowe rodzaje uzależnień. Uzależnienie fizjologiczne polega na potrzebie dostarczenia do organizmu danej substancji (np. uzależnienie od nikotyny). Uzależnienie psychiczne oznacza ciągłą potrzebę zaspokajania swoich potrzeb (np. jedzenie). Ostatnie, uzależnienie społeczne, polega na przywiązaniu się do danej grupy społecznej. Uzależnienie opioidami zaliczamy do uzależnień fizjologicznych. Osoba zażywająca opioidy zaniedbuje codzienne obowiązki i swoje zdrowie na ich rzecz. Dzieje się to przez zmiany na poziomie komórkowym i molekularnym, co prowadzi do zaburzenia równowagi i strukturalnego przebudowania układu nagrody [26]. Czynnikiem ryzyka są używki, papierosy, skłonności do podejmowania ryzyka, depresja i lęki. Przemoc w dzieciństwie i powstałe traumy mogą również przyczynić się do uzależnienia od tych leków. Także czynniki stresogenne, takie jak problemy w pracy, w rodzinie, ciągły pośpiech pogłębiają uzależnienie, a można wytłumaczyć to działaniem przeciwlękowym i uspokajającym opioidów. Ich

regularne zażywanie w stresujących sytuacjach może doprowadzić do uzależnienia.

Omawiane silne leki przeciwbólowe, jak wszystkie inne leki, mają swoje działania niepożądane. Stosowanie opioidów może skutkować problemami układu pokarmowego, takimi jak: nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej i zaparcia. Ze strony układu nerwowego mogą wystąpić halucynacje i delirium, senność, sedacja, hiperalgeza, mioklonie, drgawki i sztywność mięśni. Działania niepożądane ze strony układu oddechowego to depresja oddechowa, jednak występuje ona rzadko. Na układ krążenia opioidy mogą wpływać w różny sposób. Większość leków powoduje bradykardię poprzez spowolnienie węzła zatokowego, ale petydyna, która nie jest używana często w geriatrici, odwrotnie – tachykardię. Jest to spowodowane tym, iż petydyna jest strukturalnie podobna do atropiny. Pomimo to, zaburzenia rytmu serca nie występują często. Układ moczowy może odpowiadać na działanie opioidów retencją moczu i rzadko obrzękami obwodowymi, których mechanizm powstawania nie jest znany. Dodatkowo może wystąpić świąd skóry, najczęściej po podaniu opioidów nadoponowo.

Zastosowanie opioidów w leczeniu bólu nowotworowego i nienowotworowego u osób starszych

Opioidy u pacjentów starszych częściej są stosowane w leczeniu bólu o pochodzeniu nowotworowym niż nienowotworowym [27]. Prace na temat opioidoterapii u osób starszych podkreślają, że brakuje dużych, wiarygodnych badań a także wytycznych dot. stosowania opioidów w tej grupie wiekowej [28,29]. U pacjentów starszych zazwyczaj skuteczne są mniejsze dawki opioidów niż u osób młodszych [30]. W Polsce spośród opioidów z II stopnia drabiny analgetycznej WHO dostępne są: tramadol, kodeina, dihydrokodeina, a III – morfina, oksykodon, oksykodon/nalokson, fentanyl, buprenorfina, metadon, tepantadol [31].

Nie ma szczegółowych badań dotyczących stosowania słabych opioidów u pacjentów starszych [30]. W wytycznych dotyczących leczenia bólu nowotworowego generalnie, nie tylko u osób starszych, wskazuje się tramadol jako zalecany lek z II stopnia drabiny analgetycznej [18].

Przy włączaniu do leczenia bólu u osób starszych silnych opioidów, niezwykle duże znaczenie ma zasada *Start low and go slow*. Przy ustalaniu dawki minimalnej, należy zaczynać od mniejszych ilości opioidów

– 2,5-5 mg co 6 h morfiny bądź 2,5-5 mg co 4-6 h oksykodonu (zamiast odpowiednio 5-10 mg co 4 h bądź 5 mg co 4-6 h w przypadku pacjentów dorosłych poniżej 65. roku życia). Następnie miareczkowanie powinno się przeprowadzać bardzo powoli. Zarówno u pacjentów starszych, jak i w młodszych grupach wiekowych, należy zaczynać od opioidów o natychmiastowym uwalnianiu (IR), a dopiero później zamieniać je na formy o przedłużonym uwalnianiu (ER) [16,18].

Morfina jest uznawana za środek stosowany typowo w leczeniu bólu nowotworowego, jednak np. w badaniu przeprowadzonym na grupie amerykańskich starszych pacjentów [27] nie znalazła się wśród najczęściej stosowanych opioidów ani w leczeniu bólu o pochodzeniu nowotworowym, ani nienowotworowym. U pacjentów starszych czynność nerek często jest obniżona, co może prowadzić do łatwiejszego gromadzenia się toksycznych metabolitów morfiny w organizmie (nagromadzenie M3G – jednego z metabolitów morfiny – może prowadzić m.in. do sedacji, delirium, depresji oddechowej) [28-30]. Polskie wytyczne zalecają u pacjentów z nieprawidłową czynnością nerek (generalnie, nie tylko ze starszej grupy wiekowej) stosowanie opioidów „bezpieczniejszych nerkowo” – buprenorfiny, metadonu, fentanylu bądź ewentualnie stosowanie mniejszych dawek morfiny, rzadsze jej podawanie lub podawanie wyłącznie „w razie potrzeby” albo zmianę drogi podażu na parenteralną [18].

Oksykodon ma skuteczność podobną do morfiny a jego metabolity również są usuwane przez nerki, jednak skutki ich nagromadzenia w organizmie nie są znane. Rzadziej od morfiny daje objawy niepożądane [16]. Lek ten rekomendowany jest jako bezpieczny do stosowania w zmniejszonych dawkach u pacjentów starszych z niewydolnością wątroby i nerek [29.]

Fentanyl, w przeciwieństwie do hydrofilnych morfiny i oksykodonu, jest lipofilny. W związku z większą zawartością tkanki tłuszczowej u osób starszych, przezskórne podanie fentanylu może się wiązać z opóźnionym działaniem i usuwaniem opioidu [29]. Jest 100 razy silniejszy od morfiny [16] – ze względu na bardzo dużą moc nie powinien być stosowany na początku terapii, a jedynie w rotacji opioidów. Przezskórnie podawany fentanyl jest częściej podawany w grupie pacjentów starszych niż dorosłych poniżej 65. r.ż. [30].

Buprenorfina również jest związkiem lipofilnym i może być podawana drogą przezskórną. Wykazuje działanie 75 razy silniejsze od morfiny. Jest bezpieczna dla chorych z niewydolnością nerek [28,30]. Wg pol-

skich wytycznych, powinna być opioidem pierwszego wyboru w leczeniu bólu nowotworowego u pacjentów starszych [18]. Jest skuteczna w leczeniu bólu neuropatycznego [28].

Tapentadol jest silnym opioidem metabolizowanym poza układem enzymów cytochromu P-450 [18], co ma znaczenie w przypadku pacjentów starszych, bowiem zmniejsza ryzyko interakcji z innymi lekami. Podobnie jest w przypadku hydromorfonu [29], który jednak nie jest dostępny w Polsce. Tapentadol rzadziej od innych opioidów wywołuje działania niepożądane [18], co również ma znaczenie w przypadku osób starszych, u których mogą one mieć poważniejsze konsekwencje. Brakuje jednak wiarygodnych badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego nowo wynalezionego opioidu u pacjentów w podeszłym wieku [32].

Niedostateczne wykorzystanie opioidów u osób starszych z przewlekłym bólem

Problem stanowi niedostateczne wykorzystanie opioidów w leczeniu bólu u osób starszych. Zdaje się on wynikać z kilku powodów.

Po pierwsze – osoby starsze często nie informują w pełni o swoich dolegliwościach bólowych, przez co nie są im przepisywane dostatecznie silne środki przeciwbólowe. Nie wynika to jedynie z ich niechęci do „użalania się nad sobą”, ale dotyczy też np. chorych z demencją. U osób z demencją problem stanowi często zakomunikowanie bólu. Mogą go one wyrażać np. przez zwiększone pobudzenie, agresję czy depresję, co, mylnie zinterpretowane, może prowadzić nie tylko do niedostatecznego leczenia bólu, ale też do jego niewłaściwego leczenia, np. przy użyciu leków psychotropowych. Starsze badania dotyczące leczenia bólu u osób w podeszłym wieku z demencją i bez demencji wskazywały na mniejsze zastosowanie środków przeciwbólowych u osób z demencją. Natomiast bardziej aktualne badania sugerują, że pomimo rzadszego zgłaszania bólu przez osoby z demencją, otrzymują one wręcz nieznacznie więcej zarówno środków przeciwbólowych

ogólnie, jak i opioidów, od osób bez demencji [33]. Uzgadniając, że za *osobę starszą* uznajemy osobę po 65. roku życia, najbardziej narażeni na niedostateczne leczenie bólu są pacjenci z najstarszej grupy wiekowej – po 85. roku życia [34]. Wyniki badań dotyczących leczenia bólu u osób starszych potwierdzają, że osoby po 85. roku życia są grupą najczęściej nieotrzymującą jakichkolwiek środków przeciwbólowych oraz najrzadziej otrzymującą silnie działające opioidy. [27,35].

Kolejny powód stanowi szereg możliwych interakcji lekowych oraz działań niepożądanych [28], które powstrzymują lekarzy przed przepisywaniem opioidów osobom starszym. Mimo ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, należy jednak pamiętać, że nieleczony lub niewłaściwie leczony ból bardzo źle wpływa na jakość życia pacjenta.

Niechęć do przepisywania opioidów osobom starszym (jak i młodszym) potęguje panująca zarówno wśród pracowników służby zdrowia, jak i pacjentów, „opioidofobia”, dotycząca szczególnie stosowania tych środków w leczeniu bólu o pochodzeniu innym niż nowotworowe. Utrudnienie w Polsce stanowi również stosunkowo mała dostępność opioidów a w przypadku pacjentów z przewlekłym bólem o pochodzeniu nienowotworowym – konieczność płacenia wyższych cen za leki z II i III stopnia drabiny analgetycznej WHO (zazwyczaj 30 lub 50% pełnej ceny) niż osoby chore na nowotwory (dla których leki te są dostępne za niewielką opłatą ryczałtową lub bezpłatnie) [31].

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/Non

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Aleksandra Lewandowska
Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
Oś. Rusa 55, 61-245 Poznań
☎ (+48 61) 5873 83 03
✉ alelew15@onet.pl

Piśmiennictwo/References

1. Decade of Healthy Ageing 2020–2030, WHO (World Health Organization), 2020 <https://www.who.int/initiatives/decade-of-healthy-ageing>.
2. Neumann-Podczaska A, Tobis S, Antimisiaris D i wsp. Polypharmacy in Polish Older Adult Population-A Cross-Sectional Study: Results of the PolSenior Project. IJERPH 2022;19(3):1030-1.
3. Herr KA, Garand L. Assessment and measurement of pain in older adults. Clin Ger Med 2001;17(3):457-78.

4. Wróbel K, Wróbel A. Ból – analiza zagadnienia, przegląd piśmiennictwa. *Eduk Biol Śr* 2015;2:20-6.
5. Dobrogowski J, Zajączkowska R, Dutka J i wsp. Patofizjologia i klasyfikacja bólu. *Pol Przegl Neurol* 2011;7(1),20-30.
6. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P I wsp. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157(8):1599-606.
7. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 2010;9(8): 807-819.
8. Català E, Reig E, Artés M i wsp. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*. 2002;6(2): 133-40.
9. Rustøen T, Wahl AK, Hanestad BR i wsp. Prevalence and characteristics of chronic pain in the general Norwegian population. *Eur J Pain*. 2004;8(6):555-65.
10. Johannes CB, Le TK, Zhou X i wsp.: The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. *J Pain*. 2010;11(11):1230-9.
11. Mossakowska M, Więcek A, Błędowski P. Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce 2013; Poznań. Termedia Wydawnictwa Medyczne, 295-306.
12. Kuczyńska M, Czarnota-Chlewicka J, Korzonek M. Uwarunkowania medyczne i psychospołeczne występowania bólu u osób powyżej 60. roku życia; *Fam Med Prim Care Rev* 2016;2:138-42.
13. Życzkowska J i wsp. Pain among the oldest old in community and institutional settings. *Pain* 2007;129.1-2:167-76.
14. Tinnirello A, Mazzoleni S, Santi C. Chronic Pain in the Elderly: Mechanisms and Distinctive Features. *Biomolecules* 2021;11(8): 1256.
15. Malec-Milewska M. Leczenie bólu u chorych w wieku podeszłym. *Post Nauk Med* 2015;28:489-97.
16. Dobrogowski J, Wordliczek J, Przeklasa-Muszyńska A. Zastosowanie silnie działających opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego. *Med Pal Prak* 2007;1(2):43-8.
17. Jarosz J. Leksykon pojęć i definicji – medycyna paliatywna i leczenie bólów nowotworowych. *Nowotwory. J. Oncol.* 2007;57:66.
18. Leppert W, Wordliczek J i wsp. Recommendations for assessment and management of pain in cancer patients. *Oncol Clin Pract* 2018;14:1-14.
19. Woron J, Dobrogowski J, Engel Z i wsp. Specyfika farmakoterapii bólu w wybranych grupach pacjentów. *Lekarz POZ* 2016;2:132-3.
20. Stanowisko PTBB dotyczące skali oceny nasilenia bólu na dzień 11.12.2018 r. <https://ptbb.pl/zasoby/pobierz-pliki/send/42-stanowisko-ptbb-dot-skala-oceny-nasilenia-bolu/188-stanowisko-ptbb-dot-skala-oceny-nasilenia-bolu>.
21. Janecki M, Janecka J. Behawioralna ocena bólu u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową objętych stacjonarną opieką paliatywną. *Med Pal* 2009;1:28.
22. Abbey J, Piller N, Bellis AD i wsp. The Abbey pain scale: a 1-minute numerical indicator for people with end-stage dementia. *International journal of palliative nursing* 2004,10(1), 6-13.
23. Przewłocka B. Podstawowe mechanizmy działania przeciwbólowego opioidów. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2017;11.2:48-54.
24. Naples JG, Gellad WF, Hanlon JT. The Role of Opioid Analgesics in Geriatric Pain Management. *Clin Geriatr Med*. 2016;32(4):725-35.
25. Zaporowska-Stachowiak I, Oduah MTA, Celichowska M i wsp. Opioidy w praktyce klinicznej. *Varia Medica* 2020,4(1),43-51.
26. Przewłocki R. Mechanizmy uzależnienia od analgetyków opioidowych. *Medycyna Paliatywna w Praktyce* 2017;11.2:55-60.
27. Davidoff AJ, Canavan ME, Feder S i wsp. Patterns of pain medication use associated with reported pain interference in older adults with and without cancer. *Support Care Cancer* 2020; 28(7):3061-72.
28. Pergolizzi J i wsp. Opioidy i postępowanie w ciężkim bólu przewlekłym u osób starszych: konsensus międzynarodowego panelu ekspertów, ze szczególnym uwzględnieniem sześciu najczęściej stosowanych w praktyce klinicznej opioidów z III stopnia drabiny analgetycznej według Światowej Organizacji Zdrowia (buprenorfina, fentanyl, hydromorfon, metadon, morfina, oksykodon). *Palliative Medicine in Practice* 2009,3.1:40-66.
29. Brant JM. Practical approaches to pharmacologic management of pain in older adults with cancer. *Oncol Nurs Forum* 2010;37Suppl:17-26.
30. Abdulla A, Adams N, Bone M i wsp. British Geriatric Society: Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013;42 Suppl 1:i1-57.
31. Leppert W, Pyszkowska J, Stachowiak A i wsp. Access to the treatment with opioid analgesics in Poland – on the basis of a Conference “ATOME: Polish National Symposium on Access to Opioid Medication”. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine* 2015;7(1):84-9.
32. Veal FC, Peterson GM. Pain in the Frail or Elderly Patient: Does Tapentadol Have a Role?. *Drugs Aging* 2015;32(6):419-26.
33. Haasum Y, Fastbom J, Fratiglioni L i wsp. Pain Treatment in Elderly Persons With and Without Dementia: a population-based study of institutionalized and home-dwelling elderly. *Drugs Aging* 2011;28(4):283-93.
34. Davies E, Higginson IJ. Better palliative care for older people. World Health Organization. Regional Office for Europe, 2004.
35. Bernabei R, Gambassi G, Lapane K i wsp. Management of pain in elderly patients with cancer. SAGE Study Group. Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology. *JAMA* 1998; 279(23):1877-82.