

BÓL

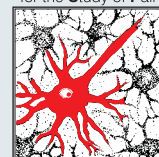
REPRINT ARTYKUŁU:

Zasady stosowania silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego – przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej

BÓL 2015, Tom 16, Nr 3, s. 9-29

AN/TAR/09/2015/76

Polskie Towarzystwo
Badania Bólu
Polish Association
for the Study of Pain





Czasopismo Polskiego Towarzystwa Badań Bólu
ISSN 1640-324X
www.bolczasopismo.pl

Rada Naukowa *Scientific Board*

Członkowie krajowi *Polish Members*

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Basiński

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Akademia Medyczna w Gdańsku

Dr hab. n. farm. Magdalena Bujalska-Zadrożny

Zakład Farmakodynamiki, Warszawski Uniwersytet
Medyczny

Prof. dr hab. n. med. Teofan M. Domżał

Klinika Neurologiczna, Centralny Szpital Kliniczny
Wojskowa Akademia Medyczna w Warszawie

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Garstka

Zakład Anestezjologii i Leczenia Bólu, Instytut
Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Akademia
Medyczna w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Przemysław Jałowiecki

Katedra Anestezjologii, Intensywnej Terapii
i Medycyny Ratunkowej, Śląska Akademia Medyczna,
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 5, Sosnowiec

Prof. dr hab. n. med. Marek Kowalczyk

Zakład Farmakologii i Toksykologii, Wojskowy
Instytut Higieny i Epidemiologii w Warszawie;
Katedra Fizjoterapii, Akademia Wychowania
Fizycznego im. Józefa Piłsudskiego w Warszawie

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kübler

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Akademia Medyczna we Wrocławiu

Dr hab. n. med. Wojciech Leppert

Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej Uniwersytet
Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Prof. dr hab. n. med. Jacek Łuczak

Klinika Opieki Paliatywnej, Anestezjologii
i Intensywnej Terapii Onkologicznej, Katedra
Onkologii, Akademia Medyczna w Poznaniu

Dr n. med. Małgorzata Malec-Milewska

Poradnia Leczenia Bólu, Klinika Anestezjologii
i Intensywnej Terapii CMKP w Warszawie

Prof. dr hab. n. med. Ewa Mayzner-Zawadzka

Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Akademia Medyczna w Warszawie

Prof. dr hab. n. med. Hanna Misiołek

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-
Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet
Medyczny w Katowicach

Prof. dr hab. n. med. Antoni Prusiński

Katedra i Klinika Neurologii, Akademia Medyczna
w Łodzi

Prof. dr hab. n. med. Adam Stępień

Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medycyny
Lotniczej w Warszawie

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Szczudlik

Klinika Neurologii, Akademia Medyczna w Krakowie

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Wordliczek

Zakład Badań i Leczenia Bólu, Katedra
Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński
w Krakowie

Prof. dr hab. n. med. Daniel Zarzycki

Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński
w Krakowie; Uniwersytecki Szpital Ortopedyczno-
Rehabilitacyjny w Zakopanem

Członkowie zagraniczni *Foreign Members*

Dr n. med. Teodor Goroszeniuk

Guy's and St. Thomas' Hospital Trust Pain
Management Unit London, UK

Prof. Halina Machelska-Stein

Klinik für Anaesthesiologie
und Operative Intensivmedizin,
Charité-Universitätsmedizin Berlin,
Niemcy

Dr n. med. Ilona Obara

School of Medicine,
Pharmacy and Health, Durham University,
Durham, UK

Prof. Flaminia Pavone

Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia,
CNR, Roma, Włochy

Dr n. med. Andrzej Regieli

GHZ Hospital Gouda, Holandia

Dr n. med. Jan Rykowski

Central Medical Hospital Orebro, Szwecja

Dr n. med. Robert Zajac

Facharzt für Anästhesiologie,
Akupunktur u. Schmerztherapeut Heerbrugg,
Szwajcaria

Prof. dr hab. n. med. Janina M. Zakrzewska

Facial Pain Unit, Eastman Dental Hospital,
UCLH NHS Foundation Trust,
London, UK

Dr n. med. Zbigniew Żylicz

Palliative Care, University of Basel, Basel,
Szwajcaria

Redakcja *Editorial Board*

Prof. dr hab. n. med. Barbara Przewłocka
Redaktor naczelny / *Editor in Chief*

Dr hab. n. med. Joanna Mika

Sekretarz Redakcji / *Managing Editor*

Prof. dr hab. n. med. Jan Dobrogowski

Dr Magdalena Kocot-Kępska

Adres redakcji *Editorial contacts*

Instytut Farmakologii PAN

31-343 Kraków, ul. Smętna 12

tel.: (+48 12) 662 33 98

fax: (+48 12) 637 45 00

e-mail: bol@if-pan.krakow.pl

kontakt: Joanna Mika (+48 12) 662 32 40

Wydawca *Publisher*

Index Copernicus International Sp. z o.o.

Ul. Żurawia 6/12, 00-503 Warszawa

tel.: (+48 22) 420 32 74

INDEX  COPERNICUS
I N T E R N A T I O N A L

Organizacje i instytucje

wspierające wydawanie czasopisma

Supporting organizations and institutions

International Association for the Study of Pain

Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk

w Krakowie

Dział prenumerat i dystrybucji

Subscription department

Paweł Stypulkowski

p.stypulkowski@indexcopernicus.com

Nakład *Circulation*

500 egz.

Redakcja i wydawca nie ponoszą odpowiedzialności za treść zamieszczanych ogłoszeń.

Poglądy i opinie przedstawiane w publikowanych artykułach niekoniecznie są zgodne z poglądami wydawcy, redaktorów i opiniami specjalistów wchodzących w skład Rady Naukowej.

Redakcja i wydawca nie biorą odpowiedzialności za skutki działań podejmowanych w oparciu o publikowane materiały. Czytelnik powinien zweryfikować uzyskaną wiedzę z informacjami zamieszczonymi w innej literaturze fachowej oraz zaleceniami producentów leków i sprzętu medycznego.

Niedozwolone jest reprodukowanie bez zgody wydawcy jakichkolwiek materiałów zawartych w czasopiśmie Ból.

Copyright & translation copyright by Polskie Towarzystwo Badań Bólu (PTBB)

Deklaracja dotycząca wersji pierwotnej

Z uwagi na równoległe publikowanie czasopisma w wersji drukowanej i elektronicznej, Redakcja informuje, że oryginalną wersją czasopisma jest wydanie online (www.bolczasopismo.pl).

Czasopismo „Ból” jest indeksowane w IC Journals Master List (ICV 2014 – 64.18), ProQuest/CSA, Polskiej Bibliografii Lekarskiej oraz znajduje się na liście czasopism punktowanych MNiSW - 4.00.

Zasady stosowania silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego – przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej*

Long-Term Strong Opioid Use in Noncancer Pain: A Review of the Literature and Recommendation of the Polish Association for the Study of Pain, Polish Neurological Society and Polish Society of Family Medicine

Jan Dobrogowski¹, Jerzy Wordliczek^{2,3}, Andrzej Szczudlik⁴, Adam Stępień⁵, Jarosław Drobnik⁶, Wojciech Leppert⁷, Małgorzata Krajnik⁸, Jarosław Woron^{9,10}, Renata Zajączkowska², Magdalena Kocot-Kępska¹, Anna Przeklasa-Muszyńska¹, Joanna Jakowicka-Wordliczek², Marta Kołtątaj¹, Marcin Janecki¹¹, Jadwiga Pyszkowska¹², Krystyna Boczar¹³, Marek Suchorzewski¹⁴, Sylwester Mordarski¹⁵, Robert Susło¹⁶, Małgorzata Malec-Milewska¹⁷

¹Zakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

²Kliniczny Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii nr 1, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

³Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

⁴Klinika Neurologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

⁵Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska

⁶Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław, Polska

⁷Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań, Polska

⁸Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz, Polska

⁹Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Farmakologii, Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska

* Praca ta w wersji angielskiej ukaże się w czasopiśmie Neurologia i Neurochirurgia Polska. Drobne rozbieżności w tekstach tych publikacji będą wynikały z odmiennych przepisów redakcyjnych czasopism

¹⁰Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej, Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska.

¹¹Zakład Medycyny i Opieki Paliatywnej Katedry Pielęgniarstwa, Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

¹²Poradnia Leczenia Bólu SP Centralny Szpital Kliniczny im. Prof. K. Gibińskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, Polska

¹³NZOZ Poradnia Leczenia Bólu Przewlekłego – Tychy, Polska

¹⁴Klinika i Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

¹⁵Poradnia Leczenia Bólu. Uniwersytet Medyczny, Wrocław, Polska

¹⁶Zakład Medycyny Sądowej, Uniwersytet Medyczny, Wrocław, Polska

¹⁷Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska

STRESZCZENIE: Ból przewlekły stanowi duże wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne, gdyż dotyczy znacznego odsetka dorosłej populacji. Ból jest źródłem cierpienia chorych i obniżenia jakości życia we wszystkich jego aspektach. Pomimo poznania mechanizmów i opublikowania szeregu badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leków stosowanych w objawowym jego leczeniu oraz inwazyjnych metod terapii, nadal u wielu chorych nie uzyskuje się satysfakcjonujących wyników leczenia. Zdarza się, że zastosowane metody leczenia zmniejszą dolegliwości bólowe, ale nie przynoszą istotnej poprawy w zakresie funkcjonowania pacjentów. Stosowanie leków z grupy silnych opioidów nie budzi kontrowersji w przypadku bólu ostrego: pooperacyjnego, pourazowego. Nie budzi również wątpliwości stosowanie silnych opioidów w przewlekłym bólu u chorych na nowotwory. Zastosowanie analgetyków z tej grupy w leczeniu **bólu przewlekłego pochodzenia nienowotworowego** (BPPN) budzi jednak w wielu krajach, w tym również w Polsce liczne wątpliwości i kontrowersje. Obawy i bariery w stosowaniu **analgetyków opioidowych** (AO) wynikają przede wszystkim z możliwości pojawienia się objawów niepożądanych, ryzyka nieprawidłowego stosowania i nadużywania leku opioidowego, oraz lęku przed uzależnieniem.

W ostatnich latach zużycie AO w terapii BPPN wzrosło znacząco. W związku z tym nastąpił również wzrost ich nadużywania, nieprawidłowego stosowania i przypadków śmierci z powodu przedawkowania.

Istnieje grupa pacjentów z BPPN o znacznym nasileniu, u których jeśli zawiodły wszystkie możliwości leczenia przyczynowego i objawowego, zastosowanie silnych AO może spowodować nie tylko zmniejszenie bólu, ale także poprawę jakości życia i codziennego funkcjonowania.

Wielodyscyplinarny zespół polskich ekspertów, powołanych przez Polskie Towarzystwo Badania Bólu, Polskie Towarzystwo Neurologiczne, Polskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej i Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej dokonał przeglądu piśmiennictwa dotyczącego bezpieczeństwa i skuteczności zastosowania silnie działających AO w BPPN. Rekomendacje obejmują problematykę: kwalifikacji pacjenta do leczenia silnymi AO, wyboru opioidu, miareczkowania dawki, oceny pacjenta pod kątem skuteczności leczenia, funkcjonowania, częstości występowania działań niepożądanych i sposobów radzenia sobie z nimi oraz czynników ryzyka uzależnienia. Rekomendacje zawierają także informację dla pacjenta na temat leczenia AO, pisemną zgodę pacjenta na leczenie i zaprzestanie leczenia.

Słowa kluczowe: ból przewlekły pochodzenia nienowotworowego • opioidy • objawy niepożądane • uzależnienie • farmakoterapia • zalecenia

SUMMARY: Chronic pain poses diagnostic and therapeutic challenges since it impacts significant fraction of global adult population. Pain is the source of suffering and cause of quality of life decrease in all domains. Despite the fact we gained knowledge about pain mechanisms, have access to results of various trials assessing efficacy and safety of medicinal products used for pain treatment and we perfected techniques of invasive pain medicine – still many of our patients does not achieve satisfactory health outcomes. There are cases when indeed we may offer

decrease of pain intensity but we don't necessarily deliver significant improvement to patient daily functioning. Using strong opioids is no longer a controversy in case of postoperative, acute pain. So as using them in patients with cancer pain. However using this particular class of medicinal products for chronic non-cancer pain (CNCP) is still raising doubts around the world, also in Poland. Concerns and barriers to the use of opioid analgesics (OA) are mainly connected to possibility side effects, the risk of incorrect use and abuse and fear of addiction.

In recent years, consumption of OA for the treatment of CNCP has increased significantly. Consequently, there has also been an increase in their abuse, improper use and deaths from overdose.

There is a group of patients with CNCP of a significant intensity, who have not benefited from any other option of therapeutic and symptomatic pain treatment and use of strong OA may result in this group not only in pain reduction, but also in improvement of quality of life and daily functioning.

Interdisciplinary team of Polish experts appointed by the Polish Society for the Study of Pain, Polish Neurological Society, Polish Society of Palliative Medicine and Polish Society of Family Medicine performed a literature review on the safety and efficacy of OA in CNCP. Recommendations focus on the following issues: patient eligibility for treatment with strong OA, choice of opioid, titration, evaluation treatment efficiency and patient functioning, incidence of adverse events and methods on how to manage them, risk factors for addiction. Recommendations also provide information for patient about the treatment with OA, written consent to the treatment and treatment discontinuation conditions.

Keywords: chronic non-cancer pain • opioids • side effects • addiction • pharmacotherapy • recommendations

WPROWADZENIE

Ból przewlekły stanowi poważny problem współczesnej medycyny. Dotyczy znacznego odsetka dorosłej populacji (ponad 20%) [13]. Jest źródłem cierpienia chorych, wywiera niekorzystny wpływ na codzienne funkcjonowanie, obniża jakość życia, pogarsza aktywność zawodową oraz życie rodzinne pacjentów i ich najbliższych [15]. Zdaniem wielu autorów istnieje grupa pacjentów z BPPN o znacznym nasileniu, u których, jeżeli zawiodły wszystkie możliwości leczenia przyczynowego i objawowego, długotrwałe stosowanie silnych AO może spowodować nie tylko zmniejszenie nasilenia bólu, ale również poprawę jakości życia i codziennego funkcjonowania, przy akceptowalnych działaniach niepożądanych. Dotyczy to zarówno bólu receptorowego (nocyceptywnego), najczęściej pochodzenia mięśniowo-szkieletowego, jak i niektórych zespołów bólu neuropatycznego. O ile stosowanie AO, zwłaszcza silnych, w przypadku bólu towarzyszącego chorobie nowotworowej nie budzi zastrzeżeń, to długotrwała terapia przy użyciu tych leków w leczeniu BPPN pozostaje nadal przedmiotem kontrowersji. Leczenie opioidami może być związane z występowaniem szeregu działań niepożądanych (m. in. zaparcia stolca, nudności, wymiotów, senności, dezorientacji, zaburzeń hormonalnych, hiperalgezji, depresji oddechowej), może także prowadzić do rozwoju tolerancji oraz uzależnienia fizycznego, rzadziej psychicznego [19].

W ostatnich latach obserwuje się bardzo wyraźny wzrost zużycia silnych opioidów na świecie, zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych, gdzie w roku 2007 w porównaniu do 1997 roku stwierdzono wzrost sprzedaży hydrokodonu o 280%,

a oksykodonu o 866% [105]. W przeliczeniu na dawkę ekwiwalentną morfiny na mieszkańca wzrost zużycia opioidów w latach 1997-2010 w Stanach Zjednoczonych był ponad siedmiokrotny i wyniósł: 96 mg morfiny w 1997 roku i 710 mg w 2010 roku [23]. Jednocześnie obserwowany jest także wzrost częstości stosowania silnych opioidów w celach nie medycznych oraz zwiększenie liczby zgonów z powodu przedawkowania i samobójstw popełnianych przy użyciu AO [2]. W 2007 roku w Stanach Zjednoczonych liczba zgonów, których przyczyną były AO była większa niż tych spowodowanych kokainą i heroiną łącznie [122]. W 2008 roku zgony z powodu przedawkowania opioidów stanowiły 73% wszystkich zgonów spowodowanych przedawkowaniem leków psychoaktywnych [23,135,138,163]. Ponad 80% tych zgonów spowodowane było równoczesnym stosowaniem AO i innych leków (najczęściej benzodwiazepin) i substancji psychoaktywnych [135].

W świetle tych niepokojących danych dotyczących stosowania przepisywanych na receptę silnie działających opioidów nadal otwartym pozostaje pytanie: jak stosować AO w BPPN, aby maksymalnie wykorzystać ich działanie analgetyczne oraz zminimalizować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych oraz rozwoju tolerancji i uzależnienia? Na to pytanie próbują znaleźć odpowiedź towarzystwa naukowe i grupy ekspertów od wielu lat. Pierwsza wykładnia zasad stosowania AO w leczeniu BPPN została zawarta w instrukcji Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu opublikowanej w 1994 roku. Podobne stanowiska opublikowały w kolejnych latach inne towarzystwa naukowe. W Polsce działająca przy Ministerstwie Zdrowia Komisja do Spraw Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia zatwierdziła w 2001 roku standardy

stosowania AO w leczeniu bólu przewlekłego, a Polskie Towarzystwo Badania Bólu w 2004 roku opublikowało zalecenia dotyczące stosowania silnych opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego.

Chociaż istnieją pewne różnice pomiędzy publikowanymi zaleceniami, zwłaszcza dotyczące warunków rozpoczęcia terapii, schemat postępowania jest podobny [1,3,17,29,30,73,74,78,83,84,103,104,116,123].

1. U każdego pacjenta powinna być przeprowadzona dokładna i wielokierunkowa ocena kliniczna, także psychologiczna i psychospołeczna, która może być pomocna w identyfikacji ryzyka potencjalnego uzależnienia.
2. Pacjent powinien być dokładnie poinformowany o korzyściach i potencjalnym ryzyku związanym z proponowaną terapią.
3. AO nie są zalecane jako leki pierwszego wyboru, ale powinny być rozważone, gdy inne metody leczenia oparte na dowodach naukowych (*evidence-based*) są nieskuteczne lub niedostępne.
4. Taktyka leczenia, obejmująca również wybór AO i jego dawki powinna być indywidualizowana w zależności od zapotrzebowania na opioid każdego pacjenta i jego odpowiedzi na leczenie.
5. Stosowanie AO należy rozpocząć od niskich dawek, które w razie potrzeby powinny być stopniowo zwiększane do uzyskania optymalnego efektu przeciwbólowego przy akceptowalnych dla pacjenta działaniach niepożądanych.
6. Po rozpoczęciu terapii konieczne jest monitorowanie pacjenta pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa terapii, działań niepożądanych i wystąpienia nieprawidłowych wzorców zachowań (ang. *drug-related behavior*).

W oparciu o przegląd aktualnego piśmiennictwa w niniejszym opracowaniu przedstawione zostaną zasady stosowania silnych AO w leczeniu BPPN.

MATERIAŁ I METODYKA

Przeprowadzono przegląd dostępnej literatury (zalecenia, przeglądy systematyczne, meta analizy) dotyczącej stosowania silnych AO u pacjentów z BPPN w bazie PubMed oraz *Cochrane Database of Systematic Reviews* opublikowanych w latach 2009-2015.

Parametry wyszukiwania obejmowały słowa kluczowe odnoszące się do silnych opioidów oraz leczenia bólu przewlekłego nienowotworowego. Brano pod uwagę publikacje dostępne w języku polskim, angielskim oraz języku niemieckim.

Zalecenia grupy ekspertów polskich powstały w oparciu o przegląd dostępnych zaleceń opracowanych przez ekspertów z innych krajów, jak również publikacji o charakterze przeglądów, przeglądów systematycznych, meta analiz oraz innych publikacji dotyczących stosowania AO u pacjentów z BPPN.

Do oceny ekspertów włączono zalecenia opracowane przez:

1. *American Pain Society–American Academy of Pain Medicine* (APS-AAPM) [29,30].
2. *Australian and New Zealand College of Anaesthetists* (ANZCA) [3].
3. *National Opioid Use Guideline Group* (NOUGG, Canada) [60,83,84,116].
4. *British Pain Society* [16,17].
5. *American College of Occupational and Environmental Medicine* (ACOEM) [1,76].
6. *American Society of Interventional Pain Physicians* (ASIPP) [103,104].
7. *Pain Association of Singapore* [78].
8. *German Pain Society* [73,74].

Ocenie poddano także przeglądy systematyczne oraz meta-analizy opublikowane przez następujących autorów: 4,25,27,31,36,42,62,75,97,109,119,124,117,127,137,139,146,156-159].

KWALIFIKACJA PACJENTA DO LECZENIA SILNYMI ANALGETYKAMI OPIOIDOWYMI

Przed rozpoczęciem przewlekłego leczenia AO lekarz powinien zebrać szczegółowy wywiad, przeprowadzić badanie przedmiotowe, testy obejmujące ocenę ryzyka nadużywania, niewłaściwego stosowania lub uzależnienia od stosowanych przez pacjenta leków. W większości zaleceń rekomenduje się wykonanie takich testów. Zarówno przed rozpoczęciem, jak również regularnie w trakcie leczenia należy ocenić i udokumentować stosunek korzyści do ryzyka na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i odpowiednich badań diagnostycznych [29,30,83,84,86] (tematyka ta omówiona jest szczegółowo w rozdziale pt.: Monitorowanie i ocena pacjentów z przewlekłym bólem nienowotworowym leczonych analgetykami opioidowymi - *przypis redakcji*).

Wskazania:

Badania randomizowane, w których wykazano korzyści zastosowania AO dotyczyły pacjentów z następującymi schorzeniami:

Choroba zwyrodnieniowa stawów

[11,14,21,22,36,58,70,88,96,106,108,114,115,119,131,133,137,141,146,158,159,164].

Ból neuropatyczny: neuralgia po półpaścu, bolesna neuropatia cukrzycowa [50,51,62-65,67,79,91,98,109,130,139,144,145,153,154,161,162].

Bóle krzyża: [20,24,25,34,41,42,50,58,59,61,64,70,71,89,107,124,142,150,155,157,165].

Do potencjalnych przeciwwskazań do długoterminowego stosowania silnych AO u pacjenta z BPPN, zaliczane są:

- pierwotne bóle głowy [10,52,82],

- ból funkcjonalny: ból jako główny objaw zaburzeń psychicznych (atypowa depresja), zespół uogólnionego lęku, przewlekły zespół stresu pourazowego (PTSD), zespół nadwrażliwego jelita [9,29,30,86],
- współistniejące zespoły afektywne i myśli samobójcze [132],
- ciąża lub planowana ciąża [37,38],
- objawy nadużywania leków, alkoholu i innych substancji psychoaktywnych, warto jednak pamiętać, że występowanie przed rozpoczęciem leczenia uzależnienia od wymienionych substancji nie wyklucza zastosowania AO w leczeniu bólu, ale komplikuje ich zastosowanie [4,121].

Zarówno uzależnienie od leków, alkoholu i innych substancji psychoaktywnych jak i ryzyko wystąpienia uzależnienia nakazują wzmoczoną ostrożność w stosowaniu AO w BPPN [112].

Zintegrowane zastosowanie AO w BPPN wymaga pisemnej zgody, regularnych wizyt kontrolnych, znajomości zasad przepisywania recept i dobrej komunikacji pomiędzy lekarzem a pacjentem [29,30,83,84].

Lekarz może rozważyć długoterminowe leczenie AO u chorych z BPPN, u których w wywiadzie stwierdza się nadużywanie leków, zaburzenia psychiczne albo poważne zachowania patologiczne związane z przyjmowaniem leków jedynie wówczas, kiedy można wdrożyć częstsze i bardziej rygorystyczne monitorowanie terapii. W takiej sytuacji lekarz powinien rozważyć konsultację z psychiatrą lub specjalistą leczenia uzależnień [39,112].

Ograniczeniem zastosowania silnych AO może być występowanie bólu o niejasnej przyczynie, duże prawdopodobieństwo zaburzeń funkcjonalnych oraz nierozwiązane problemy natury rentowej lub prawnej, co stanowi czynniki możliwej gorszej odpowiedzi na jakiegokolwiek leczenie, w tym także na przewlekłą terapię AO [54,55].

Rekomendacje panelu ekspertów:

Kryteria rozpoczęcia leczenia silnymi AO u pacjenta z BPPN:

- ból ma charakter stały,
- ból trwa powyżej 3 miesięcy,
- ból ma znaczny stopień nasilenia (w skali numerycznej NRS > 5 punktów, skala NRS jest 11 punktowa. 0 - oznacza w niej całkowity brak bólu, 10 - ból najsilniejszy do wyobrażenia),
- inne metody leczenia farmakologicznego nie są skuteczne lub powodują poważne objawy niepożądane,
- program wielodyscyplinarnego leczenia nie spowodował dostatecznie dobrych wyników terapii,
- brak jest możliwości zastosowania leczenia przyczynowego np. chirurgicznego (lub chory ma przeciwwskazania do leczenia operacyjnego),
- ból ogranicza w znacznym stopniu funkcjonowanie pacjenta emocjonalne, psychiczne, społeczne, socjalne, fizyczne, wykonywanie czynności dnia codziennego,
- negatywny wywiad odnośnie uzależnień (leki, alkohol i substancje psychoaktywne) i chorób psychicznych,
- właściwe dawkowanie leków jest uwarunkowane stanem świadomości pacjenta lub rodziny/opiekunów.

OCENA KLINICZNA CHOREGO Z BÓLEM PRZEWLEKŁYM

Pełna ocena bólu powinna obejmować rozpoznanie fizycznej patologii stanowiącej przyczynę bólu wraz z określeniem czy ma on charakter ostry czy przewlekły, czasowy i jakościowy charakter bólu, ocenę funkcjonowania fizycznego (np. niesprawność w wykonywaniu codziennych aktywności, sen), funkcjonowanie psychospołeczne (nastroj, interakcje społeczne) i poznawcze (przekonania na temat bólu, zaburzenia pamięci).

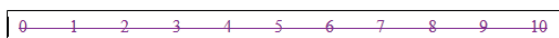
Metody stosowane w ocenie bólu:

- wywiad,
- badanie fizykalne/przedmiotowe,
- skale oceny bólu,
- kwestionariusze oceny bólu,
- badania pomocnicze (np. jakościowa ocena bólu (*quantitative sensory testing*), badania obrazowe (RTG, TK, MR, USG),
- blokady diagnostyczno-prognostyczne,
- testy analizy farmakologicznej.

Bardziej szczegółowo ocena historii bólowej pacjenta powinna uwzględniać następujące elementy:

1. Umieszczenie bólu.
 - a) pierwotna lokalizacja: opis, rysunek ciała
 - b) promieniowanie
2. Okoliczności związane z wystąpieniem bólu; początek choroby: szczegóły urazu i/lub zabiegu chirurgicznego.
3. Charakter bólu.
 - a) charakterystyka opisowa, określenie rodzaju bólu (np. kłujący, tępy)
 - b) wielowymiarowa ocena bólu - kwestionariusz Melzacka (*McGill Pain Questionnaire*, MPQ) ewentualnie jego skrócona forma
 - c) występowanie komponentów bólu neuropatycznego
4. Nasilenie bólu w skali numerycznej (NRS).

11 punktowa skala numeryczna oceny nasilenia bólu



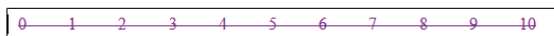
- a) w spoczynku
 - b) w ruchu
 - c) charakterystyka czasowa
 - czas trwania
 - ból w tym momencie / w zeszłym tygodniu / najsilniejszy
 - ciągły lub przerywany, jeśli ból o charakterze napadowym podać czas trwania epizodu bólu
 - d) czynniki nasilające lub zmniejszające ból
5. Objawy towarzyszące (np. nudności, zawroty głowy).
 6. Wpływ bólu na codzienne aktywności i sen.

7. Dotychczasowe leczenie.
- aktualnie i wcześniej zażywane leki – dawka, częstość zażywania, skuteczność, działania niepożądane
 - inne metody leczenia (np. leczenie chirurgiczne, techniki interwencyjne, neuromodulacja)
 - konsultacje u lekarzy specjalistów
8. Elementy historii medycznej pacjenta mogące mieć związek z dolegliwościami bólowymi.
- wcześniejsze i/lub współwystępujące dolegliwości/zespoły bólowe i wyniki leczenia
 - wcześniejsze i/lub współwystępujące schorzenia
9. Czynniki wpływające na leczenie objawowe pacjenta.
- przekonania dotyczące przyczyny bólu
 - wiedza, oczekiwania i preferencje odnośnie leczenia bólu
 - oczekiwania odnośnie wyniku leczenia
 - zmniejszenie bólu, które byłoby dla pacjenta satysfakcjonujące lub pozwalało wrócić do wykonywania aktywności „w rozsądnym zakresie”
 - typowe strategie radzenia sobie w reakcji na stres i/lub ból, z uwzględnieniem lęku lub zaburzeń psychicznych (np. depresja, psychoza)
 - oczekiwania i przekonania rodziny co do bólu, stresu i leczenia.
10. Zachowania bólowe.
11. Zaburzenia snu.
- nie ma problemów ze snem
 - problemy z zasypianiem
 - ból budzi w nocy
 - liczba przespanych godzin / dobę.

Ocena efektów leczenia silnym AO: skuteczność przeciwbólowa, aktywność ruchowa, objawy niepożądane, wzorzec nieprawidłowych zachowań.

Ocena nasilenia bólu – NRS - najbardziej polecana spośród innych skal oceny bólu (inne skale to: VAS, skale słowne, skale obrazkowe).

11 punktowa skala numeryczna oceny nasilenia bólu

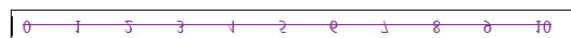


0 brak bólu

10 najsilniejszy ból

Sprawność fizyczna

11 punktowa skala numeryczna oceny codziennej aktywności

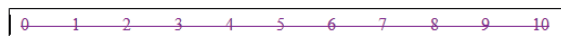


0 aktywność fizyczna nie jest zaburzona

10 bardzo znaczne upośledzenie codziennej aktywności

Funkcjonowanie emocjonalne, wpływ na nastrój

11 punktowa skala numeryczna oceny funkcjonowania emocjonalnego



0 nie ma wpływu na nastrój

10 bardzo znaczne pogorszenie nastroju

Ocena przez pacjenta postępów w leczeniu i satysfakcji z leczenia.

Objawy i zdarzenia niepożądane.

Stosowanie się pacjenta do a zaleceń dotyczących leczenia.

Zaprzestanie leczenia [35,40,43-45,48,53,68,80,81,100,101,110,111,113,128,129,143,149,151].

PISEMNA INFORMACJA I ZGODA PACJENTA NA LECZENIE I ZAPRZESTANIE LECZENIA ANALGETYKAMI OPIOIDOWYMI

Przed podpisaniem świadomej zgody cele planowanego leczenia AO muszą być przedyskutowane z pacjentem, a ostateczne decyzje o ich zastosowaniu podejmuje lekarz wspólnie z chorym. Zarówno pacjent, jak i jego rodzina lub opiekunowie powinni otrzymać szczegółowe pisemne i ustne informacje o leczeniu AO, z położeniem szczególnego nacisku na prawidłowe dawkowanie, wyjaśnienie mechanizmów działania leków, potencjalnych korzyści i działań niepożądanych, metod zapobiegania i radzenia sobie z nimi. Po przekazaniu takich informacji lekarz powinien ponownie upewnić się, że pacjent i jego rodzina zrozumieli wszystkie przekazane informacje [29,30] (**patrz załącznik 1**)

Panel ekspertów rekomenduje, że każdy pacjent z BPPN leczony AO powinien podpisać odpowiednią wersję umowy przedstawioną w załączniku: (**patrz załącznik 2 i 3**). Wersja skrócona umowy jest dla każdego pacjenta, wersja druga dla pacjenta z grupy ryzyka uzależnienia.

ROZPOCZĘCIE LECZENIA

Wybór analgetyku opioidowego

Początkowy okres leczenia AO w BPPN należy traktować, jako krótkotrwałą próbę terapeutyczną, wcześniej uzgodnioną z pacjentem, trwającą około 4 tygodni, czasami dłużej. Lekarz i chory powinni traktować wstępne leczenie AO, jako próbę terapeutyczną pozwalającą ustalić, czy przewlekłe leczenie opidami jest właściwym postępowaniem w jego przypadku i czy korzyści przewyższają ryzyko [29,30,69,83,84,86,117,118,148].

Leczenie rozpoczyna się zawsze od małych dawek AO i miareczkowania do dawki zapewniającej skuteczny efekt przeciwbólowy, przy minimalnych działaniach niepożądanych.

Tabela 1. Charakterystyka farmakologiczna silnych AO.

Nazwa analgetyku opioidowego	Charakterystyka farmakologiczna
Morfina	Agonista receptorów opioidowych MOR, z uwagi na farmakokinetykę leku nie jest zalecana u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek.
Oksykodon	Agonista receptorów opioidowych MOR i KOR, skuteczny w leczeniu bólu trzewnego oraz w bólu neuropatycznym. Wysoka biodostępność leku po podaniu doustnym. Podczas terapii oksykodonom w porównaniu do morfiny rzadziej występują objawy niepożądane takie jak nudności, wymioty, świąd skóry, nadmierna sedacja. Efekt przeciwbólowy działania leku jest 1,5 do 2 razy silniejszy od morfiny.
Oksykodon + nalokson	Połączenie oksykodonu z naloksonem stosowane drogą doustną, szczególnie wskazane u pacjentów, u których występują ryzyko i/lub objawy poopioidowego zaburzenia funkcji przewodu pokarmowego, które mogą pogarszać jakość stosowanego leczenia przeciwbólowego. Połączenie to zmniejsza również prawdopodobieństwo wystąpienia świądu skóry oraz hiperalgezji u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia tego powikłania. Skuteczność przeciwbólowa połączenia oksykodonu z naloksonem jest tożsama z efektem działania oksykodonu. (Skuteczny w bólu nocycyptywnym i neuropatycznym).
Fentanyl	Lek z grupy analgetyków opioidowych o wysokim powinowactwie do receptorów opioidowych typu MOR. Wykazuje działanie przeciwbólowe około 100 razy silniejsze od morfiny. Fentanyl wykazuje działanie serotonergiczne, stąd też należy ostrożnie go łączyć z innymi lekami o działaniu serotonergicznym.
Buprenorfina	Buprenorfina jest silnym analgetykiem opioidowym o działaniu agonistycznym na receptory opioidowe MOR i antagonistycznym na receptory KOR. Buprenorfina jako jedyny z silnych opioidów wykazuje efekt pułapowy w odniesieniu do dawki przeciwbólowej. Buprenorfina wykazuje około 75 razy silniejsze działanie przeciwbólowe w stosunku do morfiny.
Nalbufina	Analgetyk opioidowy wykazujący działanie agonistyczne w stosunku do receptora opioidowego KOR oraz antagonizm wobec receptora MOR.
Tapentadol	Tapentadol jest silnym analgetykiem opioidowym z właściwościami agonisty receptora opioidowego MOR oraz dodatkowymi właściwościami hamowania wychwytu zwrotnego noradrenaliny. Tapentadol wywołuje działanie przeciwbólowe bezpośrednio, bez udziału aktywnych farmakologicznie metabolitów. Wykazano skuteczność tapentadolu w leczeniu bólu nocycyptywnego, neuropatycznego, trzewnego i zapalnego.
Metadon	Metadon jest opioidowym lekiem przeciwbólowym będącym agonistą receptorów opioidowych typu MOR i DOR, dodatkowym efektem działania leku jest jego antagonistyczny wpływ na receptory NMDA. Nieprzewidywalna farmakokinetyka, powinien być stosowany przez specjalistów.

Wybór silnego AO do długoterminowego stosowania - leki o kontrolowanym uwalnianiu (morfina, oksykodon, oksykodon z naloksonem, przezskórna buprenorfina, przezskórny fentanyl, metadon) – dokonywany jest indywidualnie w zależności od rodzaju schorzenia, chorób współistniejących, przeciwwskazań, drogi podania, oczekiwań pacjenta, wcześniejszych doświadczeń z AO i ceny proponowanego leku [29,30,83,84,117,118]. Metadon cechuje skomplikowana, zmienna farmakokinetyka, dlatego rozpoczęcie leczenia metadonem może być prowadzone ostrożnie przez lekarza dobrze znającego zasady stosowania tego leku i ryzyko z tym związane [33,61,85,86,118].

Lekarz i pacjent decydują o dalszym leczeniu AO lub jego zaprzestaniu po starannym przeanalizowaniu postępu w osiągnięciu celów leczenia. Ocenic należy również występowanie i nasilenie działań niepożądanych związanych z opioidami, zmiany w zakresie współistniejących chorób psychicznych i somatycznych oraz ewentualne patologiczne zachowania związane z przyjmowaniem leku, uzależnienie lub samowolne, choć legalne zdobywanie leku [4-6]. U chorych z łagodnymi lub umiarkowanymi działaniami niepożądanymi terapii AO może być wskazany dłuższy próbny okres leczenia, ponieważ nasilenie niektórych działań niepożądanych ulega zmniejszeniu w czasie trwania leczenia [61].

Rekomendacje panelu ekspertów

Wybór AO dokonywany jest w zależności od:

- schorzenia podstawowego i schorzeń współistniejących (przeciwwskazania, możliwe interakcje),
- drogi podania,
- preferencji pacjenta,
- ceny leku,
- należy stosować leki o kontrolowanym lub powolnym uwalnianiu,
- nie powinny być stosowane leki podawane drogą dożylną lub podskórną,
- leki o natychmiastowym uwalnianiu mogą być stosowane do miareczkowania oraz w wybranych sytuacjach np. krótkotrwałe zaostrzenie bólu podstawowego lub ból wywołany przez aktywność,
- stosowane powinny być stałe dawki leków, które w przeliczeniu na morfinę podawaną drogą doustną nie powinny przekraczać dawki 120 mg/dobę.

W żadnej z analizowanych rekomendacji nie preferowano konkretnego AO, ale zalecane są preparaty doustne. W Tabeli 1 dokonano charakterystyki farmakologicznej silnych AO [29,30,69,83,84,86,117,118,148,160].

Ustalenie skutecznej i bezpiecznej dawki AO preparatami krótko działającymi

U chorych, którzy do tej pory nie byli leczeni AO należy zaczynać od małych dawek i zwiększać je stopniowo, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. U chorych wyniszczonych, w podeszłym wieku lub z chorobami współistniejącymi korzystne jest bardzo ostrożne rozpoczynanie leczenia i miareczkowanie dawki. Prawdopodobnie bezpieczniejsze jest miareczkowanie skutecznej dawki leku stosując opioidy krótko działające, ze względu na krótszy okres półtrwania i mniejsze ryzyko powikłań przy przypadkowym przedawkowaniu. Po ustaleniu skutecznej dawki zalecana jest zmiana AO na preparat długo działający, przyjmowany regularnie, co umożliwia bardziej stabilną kontrolę bólu, lepsze przestrzeganie zaleceń przez chorych i mniejsze ryzyko uzależnienia lub nadużywania leku [83,84].

Stosując AO, lekarz powinien spodziewać się wystąpienia objawów niepożądanych, umieć im zapobiegać, rozpoznać je i leczyć [28,83,84].

Wybór w okresie miareczkowania pomiędzy preparatami o natychmiastowym lub powolnym uwalnianiu zależy od nasilenia bólu, sytuacji klinicznej i preferencji pacjenta. Zazwyczaj początkowo stosuje się dawkę morfiny szybko uwalniającej (IR- *immediate release*) w dawce 5-10 mg, co 4 godziny lub oksykodonu IR w dawce 5-10 mg, co 6 godzin. U pacjentów w wieku podeszłym stosuje się zazwyczaj dawkę 2,5-5 mg, co 6 godzin. W razie braku skuteczności dawki początkowej, zwiększa się ją o 25-50%. Zakończenie miareczkowania dawki następuje, po uzyskaniu satysfakcjonującego zmniejszenia nasilenia dolegliwości bólowych. Jeśli wraz ze zwiększeniem dawki pojawiły się trudne do opanowania objawy niepożądane, należy dawkę AO zmniejszyć. Jeśli po zastosowaniu morfiny nie udało się uzyskać efektu przeciwbólowego, lub wystąpiły trudne do opanowania objawy niepożądane, należy zamienić morfinę na inny lek opioidowy: oksykodon, buprenorfinę, fentanyl. Osiągnięcie stanu równowagi pomiędzy stężeniem leku w surowicy krwi a stężeniem leku w płynie mózgowo-rdzeniowym trwa może nawet kilka dni (20 godzin do 5 dni - co najmniej 5 okresów półtrwania leku) [29,30,93].

Tabela 2. Szacunkowe dawki ekwianalgetyczne stosowane przy rotacji AO wg. Ballantyne J, Tauben DJ. Expert Decision Making on Opioid Treatment. Oxford University Press, Oxford 2013.

Zamiana opioidu	Przelicznik dawki
kodeina doustnie na morfinę doustnie	10:1
tramadol doustnie na morfinę doustnie	10:1
dihydrokodeina doustnie na morfinę doustnie	10:1
morfiną doustnie na oksykodon doustnie	1,5:1
morfiną doustnie na fentanyl TTS	100:1
morfiną doustnie na buprenorfinę TTS	75:1
morfiną doustnie na morfinę podskórną	2:1

Jeśli po zastosowaniu morfiny IR/ oksykodonu IR udało się uzyskać satysfakcjonujący efekt analgetyczny, preparat IR zamieniamy na AO o powolnym lub kontrolowanym uwalnianiu - dostępne na polskim rynku leki: morfina o przedłużonym uwalnianiu, oksykodon o przedłużonym uwalnianiu, oksykodon z naloksonem o przedłużonym uwalnianiu, system transdermalny - buprenorfiną, fentanyl [29,30,83,84,93].

Ustalenie dawki preparatami o kontrolowanym, przedłużonym uwalnianiu, lub preparatami transdermalnymi

Wprowadzając AO o kontrolowanym uwalnianiu leczenie rozpoczyna się np. preparatami morfiny o zmodyfikowanym i przedłużonym uwalnianiu (SR, ER): 20 mg (10-30mg), co 12 godzin lub oksykodonu o kontrolowanym lub przedłużonym uwalnianiu (CR, ER) 5-10 mg, co 12 godzin lub oksykodonu z naloksonem o przedłużonym uwalnianiu w dawce 5-10 mg, co 12 godzin. Przy przeliczaniu dawek AO, w praktyce powinno się uwzględnić szacunkowe przeliczniki zamieszczone w Tabeli 2. Na przykład, współczynnik dla wyliczenia dawki oksykodonu po miareczkowaniu morfiną wynosi 1,5:1, jeśli zalecony będzie fentanyl należy przeliczyć dawkę dobową morfiny lub oksykodonu na fentanyl (przyjmując przelicznik 100: 1 dla MF i około 70: 1 dla oksykodonu), przy czym dobierany jest plaster, który w ciągu doby uwalnia dawkę zbliżoną do dawki morfiny lub oksykodonu zastosowanej w trakcie miareczkowania. Po naklejeniu pierwszego plastra skuteczne stężenie analgetyczne występuje zazwyczaj po 12 godzinach, dlatego dla zapewnienia na ten czas efektu przeciwbólowego należy podać morfinę lub oksykodon drogą doustną w preparatach o natychmiastowym (IR- *immediate release*) lub o przedłużonym (PR- *prolonged release*) uwalnianiu w pojedynczej dawce wyliczonej na podstawie miareczkowania. Jeżeli zastosujemy morfinę o natychmiastowym uwalnianiu - to należy ją podać, co 4 godziny (w chwili naklejenia plastra, po 4 i po 8 godzinach). Jeżeli zastosujemy oksykodon o szybkim uwalnianiu - należy go podać, co 6 godzin (w chwili naklejenia plastra i po 6 godzinach). Preparaty o przedłużonym uwalnianiu należy zastosować jednorazowo w chwili naklejenia plastra [29,30,83,84,93]. W przypadku rozpoczynania leczenia buprenorfiną w postaci transdermalnej po miareczkowaniu morfiną lub oksykodonom podawanym drogą doustną, należy przeliczyć dawkę dobową doustnej morfiny lub oksykodonu na buprenorfinę. Proponowany przelicznik morfiny na buprenorfinę to szacunkowo 75:1. Jeśli przyjmuje się ten przelicznik, to 60 mg/dobę morfiny doustnej (40 mg doustnego oksykodonu) odpowiada plaster 35 µg/godzinę. Po naklejeniu pierwszego plastra buprenorfiny stężenie analgetyczne osiągnięte jest po około 12-24 godzinach, lecz w dalszym ciągu wzrasta przez okres 32-54 godzin. Po naklejeniu pierwszego plastra należy podać morfinę lub oksykodon drogą doustną. Jeżeli zastosujemy preparat o natychmiastowym uwalnianiu, morfinę należy podać, co 4 godziny a oksykodon, co 6 godzin, (morfinę - w chwili naklejenia plastra, po 4 i po 8 godzinach, oksykodon - w chwili naklejenia plastra i po 6 godzinach). Jeśli zastosujemy preparat o przedłużonym uwalnianiu należy zastosować ostatnią tabletkę w momencie naklejenia plastra. Plastry należy zmieniać, co 72-96 godzin [32,93].

Zwiększanie dawki i leczenie wysokimi dawkami AO

Czas trwania leczenia wstępnego i ustalenie skutecznej i bezpiecznej dawki AO nie powinien przekraczać 2 miesięcy. W praktyce klinicznej nie ma dawki maksymalnej lub „pułapowej” dla silnych AO z wyjątkiem buprenorfiny. W przypadku leczenia pacjentów z BPPN stosowane powinny być stałe dawki leków, które w przeliczeniu na morfinę doustną nie powinny przekraczać dawki 120 mg/dobę.

Jeśli u pacjenta nie uzyskano efektu analgetycznego, lub pojawiają się nasilone objawy niepożądane, należy stopniowo przerwać stosowanie AO. Przy odstawianiu opioidów należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia objawów odstawienia a także hiperalgezji [29,30]. Powolne odstawianie może zapewnić poprawę nastroju, ustąpienie sedacji, dysforii wywołanej przez AO. Wskazuje się ponadto na korzystny efekt stosowanej w okresie odstawiania opioidów psychoterapii [7,26].

Zamiana analgetyków opioidowych

Nie ma jednoznacznych danych wystarczających do sformułowania zaleceń odnośnie zamiany opioidów jako postępowania w przypadku niedostatecznego efektu analgetycznego a także wystąpienia nietolerowanych objawów niepożądanych po zastosowaniu AO. Jeśli podejmuje się próbę zamiany opioidów, to zmianie leku na inny preparat długo działający (np. morfiny na oksykodon, buprenorfinę, fentanyl) powinno towarzyszyć zmniejszenie wyliczonej równoważnej dawki analgetycznej [57].

Kto powinien przepisywać AO?

Leczenie większości chorych z BPPN pozostaje nadal w gestii lekarza rodzinnego. Do specjalistycznych poradni leczenia bólu trafiać powinni chorzy, u których istnieją problemy ze znalezieniem przyczyny bólu, u których bardzo szybko narasta zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe, u których standardowe leczenie jest nieskuteczne, jak również tacy, u których istnieją wskazania do wykonania technik inwazyjnych. W poradniach leczenia bólu istnieje możliwość zastosowania leczenia wielokierunkowego.

Rekomendacje panelu ekspertów:

1. Leczenie silnymi AO u pacjentów z BPPN rozważać należy, gdy ból wykazuje umiarkowane lub silne natężenie (NRS>5), niekorzystnie wpływa na funkcjonowanie lub jakość życia, a potencjalne korzyści terapeutyczne mogą przewyższać potencjalne zagrożenia, ponadto dotychczas zastosowane leczenie farmakologiczne i nefarmakologiczne nie było skuteczne, lub powodowało objawy niepożądane.
2. Przed rozpoczęciem leczenia silnymi AO konieczną jest wnikliwa ocena pacjenta (nasilenie bólu, schorzenia współistniejące, wywiad środowiskowy, schorzenia psychiczne, uzależnienia).
3. Przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć wykonanie testów przesiewowych w celu ustalenia ryzyka uzależnienia od opioidów.

4. Przed rozpoczęciem leczenia rozważyć, czy istnieją dowody na skuteczność AO w zespole bólowym, który występuje u pacjenta kwalifikowanego do leczenia opioidami.
5. Przed rozpoczęciem terapii AO należy przedstawić pacjentowi pisemną informację o korzyściach, ryzyku i objawach niepożądanych związanym z leczeniem opioidami.
6. Wybór AO, miareczkowanie i dawka powinny być dobrane indywidualnie, w zależności od rodzaju dolegliwości, stanu zdrowia pacjenta, preferencji pacjenta, oraz wcześniej stosowanych AO.
7. Terapię należy rozpoczynać od małych dawek, zwiększanych stopniowo do uzyskania efektu analgetycznego, monitorując pacjenta pod kątem wystąpienia objawów niepożądanych.
8. W czasie ustalania dawki można stosować leki o natychmiastowym uwalnianiu, kontrolowanym lub zmodyfikowanym uwalnianiu. W czasie długotrwałego leczenia zalecane są preparaty AO o kontrolowanym lub zmodyfikowanym uwalnianiu. W wybranych sytuacjach można zastosować postać leku o natychmiastowym uwalnianiu (ból przebijający, zaostrzenia bólu, ból związany z aktywnością).
9. Pacjent po leczeniu wstępnym może być kwalifikowany do długotrwałego leczenia AO, jeśli natężenie bólu uległo zmniejszeniu o 30% i nastąpiła poprawa funkcjonowania.
10. Jeżeli u pacjenta wystąpią nietolerowane objawy niepożądane, lub brak efektu analgetycznego adekwatnego do zwiększanej dawki opioidu należy rozważyć zamianę AO.
11. Jeżeli u pacjenta nie uzyskano oczekiwanego efektu terapeutycznego, lub wystąpiły nietolerowane objawy niepożądane należy rozważyć wycofanie z leczenia AO.
12. Leczenie AO należy również zakończyć, jeśli pacjent nie stosuje się do planu leczenia, wykazuje cechy uzależnienia, nieprawidłowego stosowania leku, nie zgłasza się na planowane wizyty.

STOPNIOWE ODSTAWIANIE ANALGETYKÓW OPIOIDOWYCH

Wskazania do zaprzestania terapii AO

W sytuacji, kiedy nie udaje się zmniejszyć nasilenia bólu chorego za pomocą AO (z uwzględnieniem ich zamiany), należy rozważyć stopniowe zmniejszanie dawek tych leków aż do ich całkowitego odstawienia. Przeprowadzone badania wykazały, że osoby cierpiące z powodu silnego i bardzo silnego bólu pomimo stosowania AO, odczuwają jego zmniejszenie oraz poprawę nastroju podczas procesu zmniejszania dawek AO, chociaż mechanizm tego zjawiska nie jest jeszcze poznany.

Przyczyną zakończenia terapii AO może być narastanie działań niepożądanych związanych z długotrwałą terapią, niestosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich i ustaleń zawartych w umowie, pogorszenie fizycznego, emocjonalnego lub społecznego funkcjonowania chorego zależnego od opioidów oraz wyleczenie lub ustąpienie sytuacji, która spowodowała ból [9,29,30,83,84].

Problemy kliniczne związane z odstawianiem AO:

W krótkim czasie od rozpoczęcia zmniejszania dawek AO mogą pojawić się objawy odstawiennne. Objawy odstawienia zwykle pojawiają się po 6-12 godzinach, ich maksymalne natężenie obejmuje okres 48-72 godzin, a ustępowanie może potrwać nawet 7-14 dni (w zależności od dawki, szybkości odstawiania opioidu, długości czasu jego stosowania). Kolejnym problemem klinicznym jest narastanie dolegliwości bólowych. Niektóre dane sugerują, że po zakończeniu długotrwałego leczenia AO może wystąpić krótkotrwałe i przejściowe, zjawisko hiperalgezji. Przed rozpoczęciem odstawiania AO zaznaczyć należy, że celem stopniowego odstawiania leków jest poprawa samopoczucia pacjenta: zmniejszenie dolegliwości bólowych, poprawa nastroju, poprawa funkcjonowania [9,94,152].

Propozycje Panelu Ekspertów

Zasady odstawiania AO:

1. Należy zapewnić chorego, że najważniejszym celem jest poprawa jego komfortu i jakości życia (w tym zmniejszenie dolegliwości bólowych). Konieczne może być zwiększenie częstotliwości wizyt pacjenta w tym okresie.
2. Zaleca się stosowanie AO o powolnym lub kontrolowanym uwalnianiu (ER, SR, CR). Użycie leków krótko działających jest możliwe po osiągnięciu najniższej dostępnej dawki długo działającego leku.
3. Zaleca się przepisywanie leków na receptę na krótkie odstępy czasu (np. co kilka dni, raz na tydzień)- w zależności od schematu dawkowania.
4. Zaleca się utrzymanie dotychczasowego schematu stosowania leków tak długo jak to tylko możliwe (np. co 8 h, co 12 godzin, 72 h, 96h).
5. Ze względu na brak jednoznacznych dowodów wskazujących na optymalne tempo odstawiania AO, powstało szereg protokołów sugerujących różną szybkość zmniejszania dawek opioidów - od 10% całkowitej dawki dobowej codziennie, do 5% co 1-4 tygodnie. Na przykład jeden z protokołów zakłada zmniejszanie dawki wyjściowej, o 10%, co 5-7 dni do osiągnięcia wartości 30% dawki początkowej a następnie, o 10%, co tydzień. Powyższy schemat skutecznie zapobiega występowaniu objawów odstawienia.
6. Wolniejsze wycofywanie AO zaleca się w przypadku pacjentów obawiających się odstawiania leku, uzależnionych psychicznie od opioidów, ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego.
7. Jeśli w związku ze zmniejszaniem dawek AO, pacjent odczuwa nasilone objawy odstawienia, wzrost nasilenia bólu lub pogorszenie nastroju, zaleca się utrzymanie lub zwiększenie obecnej dawki leku opioidowego.
8. Całkowite zakończenie stosowania AO może trwać od 2-3 tygodni do 3-4 miesięcy. Pacjenci, u których całkowite odstawienie opioidu nie jest możliwe, mogą pozostać na niższej dawce leku, jeśli stosują się do zaleceń lekarza [9,83,84].

Środki ostrożności w szczególnych grupach pacjentów:

- **Ciąża:** szybkie odstawienie może spowodować spontaniczne poronienie lub przedwczesny poród.
- **Choroby przewlekłe/ choroby psychiczne:** w przypadku pacjentów z nieustabilizowanymi chorobami przewlekłymi, lub schorzeniami psychicznymi wycofanie AO może powodować znaczny niepokój i bezsenność, lub zaostrzyć choroby przewlekłe i choroby psychiczne.
- **Pacjenci uzależnieni od opioidów:** u takich pacjentów odstawianie AO w trybie ambulatoryjnym nie jest możliwe, bowiem pacjent może mieć dostęp do opioidów przepisanych przez innego lekarza, lub pozyskuje je w sposób nielegalny [116,126,136].

MONITOROWANIE I OCENA PACJENTÓW Z PRZEWLEKŁYM BÓLEM NIENOWOTWOROWYM LECZONYCH ANALGETYKAMI OPIOIDOWYMI

Zaleca się, w regularnych odstępach czasu monitorowanie chorych przewlekłe leczonych AO. Monitorowanie należy rozpocząć od pierwszej wizyty pacjenta i kontynuować w czasie całego procesu leczenia. Obowiązuje ocena nasilenia bólu, działań niepożądanych, sprawności funkcjonowania, jakości życia, objawów sugerujących patologiczne zachowania. Po przeanalizowaniu danych podejmowana jest decyzja o kontynuowaniu bądź zaprzestaniu dalszej terapii AO. Jeżeli istnieją wątpliwości, że relacje chorego nie są wiarygodne, należy zebrać dodatkowy wywiad od członków rodziny i/ lub wykonać badanie moczu na obecność opioidów [29,30,134].

Należy monitorować sposób zachowania chorego, co pozwala na wczesne wykrycie rozwijającego się uzależnienia psychicznego.

Zachowania pacjenta, które mogą stanowić sygnał ostrzegawczy rozwijającego się uzależnienia psychicznego:

1. Odsprzedawanie i fałszowanie recept.
2. Podkradanie lub „pożyczanie” AO od innych osób.
3. Wielokrotne epizody „zagubienia” przepisywanych recept lub leków.
4. Uzyskiwanie recept od innych lekarzy- np. pogotowia ratunkowego.
5. Stosowanie leków w sposób inny niż zalecany.
6. Znaczne przekraczanie zalecanych dawek i częstości ich stosowania.
7. Dowody na rozwijające się pogorszenie stanu psychicznego i pogorszenie funkcjonowania.
8. Używanie/ uzależnienie od więcej niż jednej substancji psychoaktywnej.
9. Niechęć do zmiany leczenia na inne, pomimo braku skuteczności terapii i/lub pojawienia się nasilonych objawów niepożądanych dotychczasowego leczenia [166].

Czynniki zwiększające ryzyko uzależnienia psychicznego:

- niejasna przyczyna bólu,
- chory niewspółpracujący,
- źle dobrany lek do rodzaju bólu,
- stosowanie opioidów krótko działających,
- inne uzależnienia: alkohol, benzodwuzepiny, nikotyna, marihuana, kokaina, amfetamina i inne substancje psychoaktywne,
- choroby psychiczne,
- młodzi mężczyźni rasy kaukaskiej,
- wcześniejszy pobyt w więzieniu,
- nadmierna ilość zgłaszanych (nieadekwatnych) problemów zdrowotnych,
- niski próg bólu [138].

Zaleca się następujący zakres monitorowania:

- badanie moczu u wszystkich pacjentów z grupy ryzyka uzależnienia na obecność metabolitów opioidów 1-2 razy rocznie,
- monitorowanie wydawania recept,
- wykrywanie i analiza związku patologicznych zachowań z przyjmowanymi AO, na bieżąco,
- monitorowanie częstości i jakości objawów niepożądanych podczas stosowania AO,
- zwracanie szczególnej uwagi na pacjentów geriatrycznych, kobiety ciężarne i dzieci,
- monitorowanie objawów depresyjnego działania na ośrodek oddechowy, zwłaszcza podczas wdrażania terapii AO,
- ocena zachowania pacjenta i jego oczekiwania wynikające /związane z brakiem skuteczności terapii [9,56,72,140,147].

Monitorowanie skuteczności działania przeciwbólowego terapii AO (tematyka szeroko omówiona w rozdziale: Ocena kliniczna chorego z bólem przewlekłym - *przypis redakcji*)

LECZENIE OBJAWÓW NIEPOŻĄDANYCH ANALGETYKÓW OPIOIDOWYCH

Objawy niepożądane i ich leczenie związane ze stosowaniem silnych AO przedstawiono w Tabeli 3 i 4.

Należy podkreślić, iż przy prawidłowo prowadzonej i monitorowanej terapii AO depresja ośrodka oddechowego jest powikłaniem występującym bardzo rzadko i związanym najczęściej z przedawkowaniem opioidu. Na większość objawów niepożądanych obserwuje się podczas terapii AO rozwój zjawiska tachyfilaksji, z wyjątkiem części zaburzeń funkcji przewodu pokarmowego, zwłaszcza zaparcia stolca [90,102]. Sedacja i zaburzenia świadomości najczęściej wynikają ze zbyt wysokiej dawki opioidu; zazwyczaj po ustaleniu właściwego dawkowania AO objawy te ustępują. Przydatne może być właściwe nawodnienie chorych, a przy utrzymujących się zaburzeniach świadomości zastosowanie leków takich, jak haloperidol bądź risperidon lub zamiana opioidu.

Tabela 3. Objawy AO.

Częste	– senność, zaburzenia poznawcze (nadmierna sedacja)(14%) – nudności (21%) – wymioty (10%) – zaparcie stolca (15-80%) – świąd skóry i śluzówek (13%)
Rzadziej występujące i sporadyczne	– nadmierna potliwość – zatrzymanie moczu – suchość w jamie ustnej – zaburzenia równowagi – objawy neurotoksyczne (zaburzenia czynności poznawczych, halucynacje o podłożu organicznym, splątanie, drgawki miokloniczne, napad grandmal, hiperalgezia lub alodynia, bardzo nasilona senność, śpiączka) – anafilaksja – immunosupresja – supresja hormonalna (hamowanie osi podwzgorowo-przysadkowej ze zmniejszeniem stężeń LH, FSH, ACTH i hormonu wzrostu), z objawami takimi jak: utrata libido, impotencja, zaburzenia miesiączkowania, zmęczenie, jadłowstręt, biegunka, ból brzucha, wymioty, hipoglikemia, hipotensja – depresja oddechowa (0,2%) – obrzęk płuc

Tabela 4. Leczenie objawów niepożądanych.

Objaw niepożądany	Leczenie
Nudności i wymioty	przeciwwymiotne, antycholinergiczne, metoklopramid, rotacja opioidów
Świąd	antyhistaminowe, antagonisty opioidów, antagoniści 5-HT ₃ , propofol, leczenie niefarmakologiczne
Nadmierna sedacja	zaprzestanie podawania innych leków uspokajających; rotacja opioidów, psychostymulanty, donepezil
Zaparcia	Profilaktyka lekami zmiękczającymi stolec, stymulatory motoryki jelit, niewchłaniające się leki (laktuloza, glikol polietylenowy), metoklopramid, antagonisty opioidów
Depresja oddechowa	Nalokson (postępowanie ratownicze)
Hipogonadyzm	Suplementacja testosteronu lub estrogenów
Hiperalgezia	Odstawienie opioidu, rotacja

Zalecając pacjentowi AO należy się liczyć z możliwością wystąpienia objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego (poopiodowe zaburzenia jelitowe), a w szczególności z występowaniem nudności, wymiotów i zaparcia stolca. W leczeniu nudności i wymiotów po opioidach nie należy stosować metoklopramidu, gdy AO jest metabolizowany przez CYP2D6 (szczególnie tramadol), z uwagi na fakt, że metoklopramid jest silnym inhibitorem izoenzymu CYP2D6 [92,102].

Podczas terapii tramadolem niezalecane jest stosowanie setronów, które mogą zmniejszyć efekt przeciwbólowy leku

związany z wpływem na układ serotonergiczny, choć wyniki badań klinicznych w tym zakresie są niejednoznaczne.

U ok. 80% pacjentów leczonych AO dochodzi do rozwoju zaparcia stolca wywołanego opioidami (ZWO), które z jednej strony znacząco pogarsza komfort życia pacjenta, z drugiej niejednokrotnie uniemożliwia osiągnięcie skutecznej dawki opioidu i pogarsza przestrzeganie zaleceń lekarza przez pacjenta [102]. W ocenie klinicznej chorych z ZWO należy brać pod uwagę również inne przyczyny zaparcia stolca np. choroby współistniejące czy leki powodujące zaburzenia czynności jelit [99]. Zaparcie stolca jest najbardziej dokuczliwym objawem niepożądanym terapii AO, które wynika z mechanizmu działania opioidów, na które nie rozwija się zjawisko tolerancji [87,90]. Do grup ryzyka należą pacjenci leczeni opioidami w podeszłym wieku, stosujący polifarmakoterapię z użyciem innych leków, które zaburzają perystaltykę przewodu pokarmowego i chorzy z ograniczoną aktywnością fizyczną.

Tabela 5. Wpływ AO na czynność przewodu pokarmowego.

Poziom przewodu pokarmowego	Konsekwencja wpływu opioidowych leków przeciwbólowych
Żołądek	Zahamowanie aktywności propulsywnej, wydłużenie czasu opróżniania żołądka, zmniejszenie wydzielania żołądkowego
Jelito cienkie	Hamowanie skurczów propulsywnych, zwiększenie wchłaniania wody ze światła jelita, wydłużenie czasu pasażu
Jelito grube	Zahamowanie perystaltyki, wzrost napięcia zwieracza odbytu, zmniejszenie wrażliwości odbytnicy na rozciąganie, zwiększenie wchłaniania wody, wydłużenie czasu pasażu

W Tabeli 5 przedstawiono wpływ AO na poszczególne poziomy przewodu pokarmowego wraz z opisem konsekwencji klinicznych [102].

W przypadku zaparcia stolca wywołanego przez AO stosowane leczenie objawowe może wykazywać ograniczoną skuteczność, natomiast zmiana stylu życia oraz diety – często utrudniona lub niemożliwa. Do najczęściej stosowanych grup leków przeczyszczających w praktyce zaliczane są:

- leki o działaniu osmotycznym: laktuloza, makrogole.
- leki o działaniu pobudzającym spłoty nerwowe jelita grubego: sennozydy, antrazwiązki, bisakodyl.
- inne leki: detergenty: dokusan sodowy.

Skuteczność wymienionych grup leków jest ograniczona i w badaniach klinicznych niejednoznaczna. Należy podkreślić, iż wszystkie tradycyjne leki przeczyszczające przeznaczone są do krótkotrwałego stosowania, natomiast w leczeniu opioidami bólu przewlekłego muszą być one najczęściej stosowane przez cały czas podawania opioidów. Ponadto, leki te nie wpływają na przyczynę poopiodowych zaburzeń jelitowych, którą stanowi wpływ opioidów na receptory opioidowe, głównie w przewodzie pokarmowym.

Ostrożność należy zachować szczególnie u pacjentów stosujących sennozydy oraz bisakodyl z uwagi na szybką tachyfilaksję oraz uruchomienie mechanizmu błędnego koła związanego z możliwością nasilania zaparc przez leki przeczyszczające. Zaparcie stolca może ulec nasilaniu przez równoczesne podawanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, leków przeciwcholinergicznym i przeciwdrgawkowych, wykorzystywanych, jako koanalgetyki, a także setronów stosowanych w objawowym leczeniu nudności i wymiotów oraz przez leki blokujące kanały wapniowe [90,102].

W przypadku rozpoczynania terapii AO zaleca się wdrożenie profilaktyki przeciw zaparciom, jednak leki przeczyszczające stosowane długotrwale mogą powodować zjawisko przyzwyczajenia, co zmusza do zwiększania dawki dla osiągnięcia optymalnego efektu przeczyszczającego. Co więcej, same leki przeczyszczające mogą wywołać objawy niepożądane takie, jak bóle brzucha, wzdęcia oraz, jako efekt z odbicia mogą powodować zaburzenia perystaltyki przewodu pokarmowego, nasilając zaparcie stolca [90].

Z punktu widzenia patomechanizmu ZWO, najskuteczniejszą metodę zapobiegania, jak i leczenia poopiodowych zaburzeń jelitowych, stanowi podawanie agonisty z antagonistą receptorów opioidowych (połączenie oksykodonu z naloksonem w jednej tabletkie o przedłużonym uwalnianiu). Preparat zapewnia efekt przeciwbólowy i jednocześnie zapobiega rozwojowi zaparcia stolca. Ponadto, jeżeli zaparcie stolca wystąpiło wcześniej z powodu stosowania innego opioidu, leczenie oksykodonem/naloksonem zmniejsza nasilenie bądź powoduje całkowite jego ustąpienie. W działaniu preparatu wykorzystywana jest różnica w biodostępności oksykodonu i naloksonu oraz ich powinowactwie do receptorów opioidowych. W porównaniu do AO, nalokson wykazuje znacznie większe powinowactwo do receptorów opioidowych, w tym również znajdujących się w przewodzie pokarmowym, co powoduje zablokowanie możliwości ich połączenia z oksykodonem; w konsekwencji nie dochodzi do rozwoju zaparcia stolca i poopiodowych zaburzeń jelitowych. Nalokson po podaniu drogą doustną jest niemal całkowicie metabolizowany w wątrobie (pod warunkiem zachowania prawidłowej czynności narządu), gdzie ulega procesowi glukuronidacji, a w konsekwencji nie jest wykrywany w krążeniu systemowym, dzięki czemu nie powoduje objawów odstawienia opioidów. Natomiast oksykodon cechuje wysoka biodostępność po podaniu drogą doustną (ponad 80%), dzięki czemu zapewnia efekt przeciwbólowy.

Inną możliwością terapeutyczną stanowi zastosowanie antagonistów receptorów opioidowych μ o działaniu wyłącznie obwodowym, choć bezpieczeństwo stosowania metylnaltreksonu nie zostało jednoznacznie ustalone, wobec opisanych przypadków perforacji przewodu pokarmowego. Nowszym lekiem podawanym drogą doustną jest naloksegol [99].

U pacjentów w podeszłym wieku należy liczyć się z możliwością częstszego występowania wywołanych przez opioidy

jakościowych zaburzeń świadomości. Ryzyko to znacznie wzrasta u chorych odwodnionych, u których szybko zwiększono dawkę AO i innych leków przeciwbólowych, a także u pacjentów, którzy równocześnie przyjmują benzodwiazepiny [90].

KONIECZNOŚĆ STOSOWANIA WYSOKICH DAWEK, WSKAZANIA DO PRZERWANIA LECZENIA

Ze względu na obecność dowodów dotyczących wyższego ryzyka nieprawidłowego, problematycznego stosowania AO (*misuse, abuse*) oraz ograniczonych dowodów na lepszy efekt analgetyczny wyższych dawek opioidów zalecane są maksymalne dawki w przeliczeniu na morfinę, chociaż dawki te różnią w poszczególnych zaleceniach ekspertów [12,27,49,66,103,104,120].

Dawka silnego opioidu w przeliczeniu na doustną morfinę nie powinna przekraczać 120 mg/dobę [73], chociaż zalecenia kanadyjskiej grupy ekspertów za maksymalną dawkę uważają 200 mg/dobę [116], natomiast w zaleceniach ASIPP [103,104] dawka morfiny powyżej 91 mg/dobę jest uważana za dawkę wysoką.

Wysokie dawki opioidu w przeliczeniu na morfinę (powyżej 100-120 mg/dobę) są związane z wyższym ryzykiem wystąpienia ciężkich objawów niepożądanych (łącznie ze zgonem spowodowanym przedawkowaniem opioidu), katastrofizacji, zaburzeń snu, wyższą oceną nasilenia bólu, wyższą ogólną śmiertelnością (niezwiązaną ze stosowaniem opioidów). Wykazano także, iż u osób stosujących wysokie dawki zmniejszenie dawki AO skutkowało obniżeniem natężenia bólu i poprawą nastroju [103,104].

Wykazano, że wraz zwiększeniem dawki opioidu wzrasta również ryzyko nieprawidłowego stosowania opioidów, od 5% u osób, które nigdy nie stosowały dawki wyższej niż 50 mg/dobę w przeliczeniu na morfinę aż do 25% u osób stosujących średnie dawki dobowe 120 mg w przeliczeniu na morfinę [120].

Pacjenci stosujący wysokie dawki AO wymagają częstszych wizyt lekarskich w celu oceny objawów niepożądanych indukowanych przez opioidy, oceny ryzyka nieprawidłowego użycia opioidów, oceny ewentualnych zmian w aktualnym stanie zdrowia i stosowania się pacjenta do zaleceń lekarskich. Jeżeli pacjent często samowolnie zwiększa dawkę opioidu lekarz powinien ocenić potencjalne przyczyny takiego zachowania oraz ponownie ocenić bilans korzyści w stosunku do ryzyka dla danego pacjenta. Są to rekomendacje o wysokiej sile, natomiast o niskiej jakości dowodów [29,30,116].

Istnieją dowody o niskiej jakości na stosowanie wysokich dawek długo działających AO tylko w szczególnych okolicznościach, u pacjentów z silnym bólem, który nie może być

właściwie opanowany przy stosowaniu krótko działającymi lekami lub umiarkowanymi dawkami AO długo działających.

W przypadku pacjentów wymagających zwiększania dawki należy rozważyć rotację opioidów - dowody o średniej jakości [103,104].

Zalecenia ANZCA [47] oraz ekspertów brytyjskich [16,17] podkreślają konieczność konsultacji przez specjalistę leczenia bólu w przypadku, gdy pacjent nie uzyskuje satysfakcjonujących wyników leczenia przy stosowaniu dawek wyższych niż 120 – 180 mg/dobę w przeliczeniu na morfinę.

Propozycje panelu ekspertów:

1. Maksymalna dawka silnego opioidu w przeliczeniu na morfinę nie powinna przekraczać 100-120 mg/dobę.
2. Wyższe dawki silnego AO są związane z wyższym ryzykiem śmiertelności i zachorowalności.
3. Pacjent stosujący wysokie dawki powinien być częściej oceniany przez lekarza pod kątem objawów niepożądanych i ryzyka nieprawidłowego stosowania opioidów.
4. W przypadku niesatysfakcjonującej skuteczności stosowania wysokich dawek należy skierować pacjenta do specjalisty leczenia bólu.

TERAPIA MULTIMODALNA

Farmakoterapia w leczeniu BPPN powinna być stosowana jako część leczenia multimodalnego z zastosowaniem metod niefarmakologicznych: (edukacja pacjenta, programy rehabilitacyjne, prawidłowa jakość snu, psychoterapia) i metod inwazyjnych (blokady, neurolizy, termolezje, neuromodulacje) [3].

AO nie powinny być stosowane jako monoterapia BPPN. Leki opioidowe możemy łączyć z paracetamolem, NLPZ-ami i lekami adiuwantowymi (dobranymi odpowiednio do rodzaju bólu). Dodatkowo jako elementy leczenia multimodalnego należy wdrożyć metody fizykalne, fizjoterapeutyczne oraz/lub psychoterapeutyczne, oraz/lub modyfikację stylu życia, a także wspomóc zdolności samopomocy pacjenta [73].

Leczenie długo działającymi AO może być przepisywane, a następnie kontynuowane, jako element postępowania wielokierunkowego zgodnie z multidyscyplinarnym planem leczenia. U pacjentów z bólem neuropatycznym należy kontynuować stosowanie leków adiuwantowych zgodnie z zaleceniami – leków przeciwpadaczkowych lub przeciwdepresyjnych, które mogą być podawane samodzielnie lub w połączeniu (w przypadku bólu zlokalizowanego) z lekami stosowanymi miejscowo przede wszystkim 5% lidokainą, a u wybranych chorych 8% kapsaicyną. Pacjenci z komponentem bólu zapalnego w chorobie zwyrodnieniowej stawów w okresie zaostrzeń mogą odczuwać znaczącą ulgę po zastosowaniu NLPZ, klasycznych lub inhibitorów cyklo-oxygenazy typu II i skojarzonej farmakoterapii: analgetyki nieopiodowe plus opioid silnie działający. Taki rodzaj

farmakoterapii pozwala na zmniejszenie dawki stosowanego AO i zmniejszenie częstości występowania działań niepożądanych. U pacjentów z chorobą zwyrodnieniową stawów ponadto powinien być stosowany wielokierunkowy program rehabilitacyjny podobnie jak u chorych z przewlekłymi bólami krzyża, u których stosowany jest nie tylko AO, lecz także zabiegi rehabilitacyjne, takie jak: kinezyterapia, fizykoterapia, balneoterapia oraz techniki uzupełniające [8,46,77,125].

Podsumowanie

Liczba chorych z BPPN wymagających leczenia silnymi AO stale rośnie. Bezpieczne i skuteczne leczenie tej grupy

pacjentów wymaga dobrej znajomości zarówno zasad przepisywania AO, jak i oceny ryzyka rozwoju uzależnienia oraz leczenia działań niepożądanych. Schemat postępowania przedstawia Załącznik 4.

Przedstawione powyżej zalecenia oparte są na opiniach ekspertów, które zostały opracowane po analizie dostępnych przeglądów systematycznych z zakresu stosowania silnie działających AO w terapii BPPN.

Piśmiennictwo

- [1] American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM) Guidelines for chronic use of opioids. www.acoem.org/Guidelines_Opioids.aspx. Accessed November 8, 2013.
- [2] Atluri S, Akbik H, Sudarshan G.: Prevention of Opioid Abuse in chronic Non-cancer pain: An Algorithmic, Evidence Based Approach. *Pain Physician* 2012; 15: ES177-ES 189.
- [3] Australian and New Zealand College of Anaesthetists Faculty of Pain Medicine.: Principles regarding the use of opioid analgesics in patients with chronic noncancer pain. www.fpm.anzca.edu.au/resources/professional-documents/documents/PM1%202010.pdf. Accessed December 8, 2013.
- [4] Ballantyne JC, LaForge KS.: Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain* 2007; 129(3): 235-255.
- [5] Ballantyne JC, Mao J.: Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med* 2003; 349(20): 1943-1953.
- [6] Ballantyne J, Tauben DJ.: *Expert Decision Making on Opioid Treatment*. Oxford University Press, Oxford 2013.
- [7] Baron MJ, McDonald PW.: Significant pain reduction in chronic pain patients after detoxification from high-dose opioids. *J Opioid Manag.* 2006 Sep-Oct;2(5):277-82
- [8] Becker N, Sjogren P, Bech P, Olsen AK, Eriksen J.: Treatment outcome of chronic non-malignant pain patients managed in a danish multidisciplinary pain centre compared to general practice: a randomised controlled trial. *Pain* 2000; 84(2-3): 203-211.
- [9] Berna C, Kulich RJ, Rathmell JP.: Tapering Long-term Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain: Evidence and Recommendations for Everyday Practice 2015; 90: 828-842.
- [10] Bigal ME, Lipton RB.: Excessive opioid use and the development of chronic migraine. *Pain* 2009; 142(3): 179-182.
- [11] Blagden M, Hafer J, Duerr H, Hopp M, Bosse B.: Long-term evaluation of combined prolonged-release oxycodone and naloxone in patients with moderate-to-severe chronic pain: pooled analysis of extension phases of two Phase III trials. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26(12): 1792-801. doi: 10.1111/nmo.12463. Epub 2014 Oct 23.
- [12] Bohnert AS, Valenstein M, Bair MJ, Ganoczy D, McCarthy JF, Ilgen MA, Blow FC.: Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA* 2011; 305: 1315-21.
- [13] Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D.: Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J. Pain* 2006; 10(4): 287-333.
- [14] Breivik H, Ljosaa TM, Stengaard-Pedersen K.: A 6-months, randomised, placebo-controlled evaluation of efficacy and tolerability of a low-dose 7-day buprenorphine transdermal patch in osteoarthritis patients naive to potent opioids. *Scand J Pain* 2010 (1): 122-141.
- [15] Brensilver M, Tariq S, Shoptaw S.: *Prim Care* 2012; 39 (4): 661-669. doi: 10.1016/j.pop.2012.08.007.
- [16] British Pain Society.: Recommendations for the appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain. A consensus statement prepared on behalf of the Pain Society, the Royal College of Anaesthetists, the Royal College of General Practitioners and the Royal College of Psychiatrists. London, UK: The British Pain Society; 2004.
- [17] British Pain Society. Opioids for persistent pain: Good practice. A consensus statement prepared on behalf of the British Pain Society, the Royal College of Anaesthetists, the Royal College of General Practitioners and the Faculty of Addictions of the Royal College of Psychiatrists. The British Pain Society, London, UK, January 2010. www.britishpainsociety.org/book_opioid_main.pdf. Accessed November 8, 2013.
- [18] Busse JW, Schandelnaier S, Kamaleldin M, Hsu S, Riva JJ, Per Olav Vandvik, Tsoi L, Larn T, Montoya L, Kunz R, Maladrino A, Bhatnagar N, Mulla SM, Lopes LC, Soobiah Ch, Wong A, Buckley N, Sessler D, Guyatt GH.: Opioids for chronic non-cancer pain: a protocol for a systematic review of randomized controlled trials *Systematic Reviews* 2013; 2: 66.
- [19] Butler SF, Budman SH, Fernandez KC, Houle B, Benoit C, Katz N, Jamison RN.: Opracowanie i walidacja miary bieżącego niewłaściwego stosowania opioidów. *Ból* 2008, 9(2): 27-40.
- [20] Buynak R, Shapiro DY, Okamoto A. et al.: Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase III study. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11(11): 1787-1804.
- [21] Caldwell JR, Hale ME, Boyd RE. et al.: Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: a double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1999; 26: 862-869.
- [22] Caldwell JR, Rapoport RJ, Davis JC. et al.: Efficacy and safety of a once-daily morphine formulation in chronic, moderate-to-severe osteoarthritis pain: results from a randomized, placebo-controlled, doubleblind trial and an open-label extension trial. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 278-291.
- [23] Centers for Disease Control and Prevention. CDC grand rounds: Prescription drug overdoses – a U.S. epidemic. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; 61: 10-13.
- [24] Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk DC.: Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 27; 8: CD004959. doi: 10.1002/14651858.CD004959.pub4.
- [25] Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk DC.: Opioids compared with placebo or other treatments for chronic low back pain: an update of the Cochrane Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014; 1; 39(7): 556-63. doi: 10.1097/BRS.0000000000000249.
- [26] Chelminski PR, Ives TJ, Felix KM, Prakken SD, Miller TM, Perhac JS. et al.: A primary care, multi-disciplinary disease management program for opioid-treated patients with chronic non-cancer pain and a high burden of psychiatric comorbidity. *BMC Health Services*

- Research 2005; 13; 5(1): 3.
- [27] Cheung CW, Qiu Q, Choi SW, Moore B, Goucke R, Irwin M.: Chronic Opioid Therapy for Chronic Non-Cancer Pain: A Review and Comparison of Treatment Guidelines. *Pain Physician* 2014; 17:401-414 • ISSN 1533-3159.
- [28] Chou R, Clark E, Helfand M.: Comparative efficacy and safety of long-acting oral opioids from high-dose opioids. *J Opioid Manag* 2006; 2:277-282.
- [29] Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, Donovan MI, Fishbain DA, Foley KM, Fudin J, Gilson AM, Kelter A, Mauskop A, O'Connor PG, Passik SD, Pasternak GW, Portenoy RK, Rich BA, Roberts RG, Todd KH, Miaskowski C.: American Pain Society–American Academy of Pain Medicine Guidelines Panel. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic non cancer pain. *J Pain* 2009 [A]; 10: 113-130.
- [30] Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK.: Opioids for chronic noncancer pain: Prediction and identification of aberrant drug related behaviors: A review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *J Pain* 2009 [B]; 10:131-146.
- [31] Chou R, Judith A, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I, Dana T, Bougatsos C, Deyo RA.: The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med.* 2015; 162: 276-286. doi: 10.7326/M14-2559.
- [32] CHPL transtec, oksykodon, fentanyl, chronic non-cancer pain: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26: 1026-1048.
- [33] Chugh SS, Socoteanu C, Reinier K. et al.: A community-based evaluation of sudden death associated with therapeutic levels of methadone. *Am. J. Med* 2008; 121: 66-71.
- [34] Cloutier C, Taliano J, O'Mahony W. et al.: Controlled-release oxycodone and naloxone in the treatment of chronic low back pain: a placebo-controlled, randomized study. *Pain Res Manag* 2013; 18(2): 75-82.
- [35] Collins SL, Moore RA, McQuay HJ.: The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain* 72; 1997: 95-97.
- [36] da Costa BR, Nüesch E, Kasteler R, Husni E, Welch V, Rutjes AW, Jüni P.: Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 17; 9: CD003115. doi: 10.1002/14651858.CD003115.pub4.
- [37] Daniell HW.: DHEAS deficiency during consumption of sustained-action prescribed opioids: evidence for opioid-induced inhibition of adrenal androgen production. *J. Pain* 2006; 7: 901-907.
- [38] Daniell HW.: Hypogonadism in men consuming sustained-action oral opioids. *J. Pain* 2002; 3: 377-384.
- [39] Dasgupta N, Kramer ED, Zalman MA, Carino S Jr, Smith MY, Haddox JD, et al.: Association between non-medical and prescriptive usage of opioids. *Drug Alcohol Depend* 2006; 28; 82(2): 135-142.
- [40] Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC.: The development of the Wisconsin Brief Pain Questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain* 1983; 17: 197-210.
- [41] Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D.: Opioids for chronic low back pain (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD004959.
- [42] Deyo RA, Von Korff M, Duhrkoop D.: Opioids for low back pain. *BMJ* 2015; 5, 350: g6380. doi: 10.1136/bmj.g6380.
- [43] De Walden–Gałuszko K, Majkiewicz M.: Psychologiczno–kliniczna ocena bólu przewlekłego. *Akademia Medyczna w Gdańsku, Gdańsk* 2003.
- [44] Dobrogowski J, Kołtątaj M.: Ocena kliniczna chorego z bólem. W: *Leczenie bólu.* (ed. Wordliczek J, Dobrogowski J.) Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 233-262.
- [45] Dobrogowski J, Sedlak K.: Ocena kliniczna chorego z bólem przewlekłym. W: *Dobrogowski J, Kuś M, Sedlak K, Wordliczek J. Ból i jego leczenie.* Springer PWN, Warszawa 1996: 46-58.
- [46] Dobrogowski J, Wordliczek J, Hilgier M.: Zasady stosowania silnych w leczeniu bólu nie nowotworowego. *Ból* 2004; 5(3): 12-17.
- [47] Drug and Alcohol Services South Australia.: Opioid prescription in chronic pain conditions. www.dassa.sa.gov.au/webdata/resources/files/Opioid_prescription_chronic_pain_guidelines_for_SA_GPs_ALL.pdf. Accessed November 8, 2013.
- [48] Dudgeon D, Raubertas RF, Rosenthal SN.: The Short–Form McGill Pain Questionnaire in Chronic Cancer Pain. *J Pain Symptom Manage* 1993; 8: 191-195.
- [49] Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, Banta-Green CJ, Merrill JO, Sullivan MD, Weisner CM, Silverberg MJ, Campbell CI, Psaty BM, Von Korff M.: Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 85-92.
- [50] Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB.: Efficacy and safety of Opioid Agonists in the Treatment of Neuropathic pain of Nonmalignant Origin: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA* 2005; 22; 293(24): 3043-3052.
- [51] Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB.: Efficacy of mu-opioid agonists in the treatment of evoked neuropathic pain: Systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2006; 10(8): 667-676. Epub 2005 Dec 5.
- [52] Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sandor PS.: EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology* 2009; 16: 968-981 doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x
- [53] Farrar JT, Young Jr. JP, LaMoreaux L, Werth J, Poole RM.: Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001; 94: 149-158.
- [54] Fishbain DA, Cole B, Lewis J, Rosomoff HL, Rosomoff RS.: What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review. *Pain Medicine* 2008; 9(4): 444-459.
- [55] Fishman SM, Wilsey B, Yang J, Reisfield GM, Bandman TB, Borsook D.: Adherence monitoring and drug surveillance in chronic opioid therapy. *Journal of Pain & Symptom Management* 2000; 20(4): 293-307.
- [56] Franklin GM.: Opioids for chronic noncancer pain: a position paper of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014; 83: 1277-1284.
- [57] Freye E, Anderson-Hillemaicher A, Ritzdorf I, Levy JV.: Opioid rotation from high-dose morphine to transdermal buprenorphine (Transtec) in chronic pain patients. *Pain pract* 2007; 7: 123-129.
- [58] Friedmann N, Klutzaritz V, Webster L.: Efficacy and safety of an extended-release oxycodone (Remoxy) formulation in patients with moderate to severe osteoarthritic pain. *J Opioid Manag* 2011; 7(3): 193-202.
- [59] Furlan AD, Pennick V, Bombardier C, van Tulder M.: 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine* 2009; 15; 34(18): 1929-1941.
- [60] Furlan AD, Reardon Dip R, Weppler C.: For the National Opioid Use Guideline Group (NOUGG). Opioids for chronic noncancer pain: a new Canadian practice guideline. *CMAJ* 2010; 15, 182(9).
- [61] Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E.: Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006; 23; 174(11): 1589-1594.
- [62] Gaskell H, Moore RA, Derry S, Stannard C.: Oxycodone for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 23; 6:CD010692. doi: 10.1002/14651858.CD010692.pub2.
- [63] Gatti A, Sabato AF, Occhioni R, Colini Baldeschi G, Reale C.: Controlled-release oxycodone and pregabalin in the treatment of neuropathic pain: results of a multicenter Italian study. *Eur Neurol* 2009; 61(3): 129-37. doi: 10.1159/000186502. Epub 2008 Dec 18.
- [64] Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL.: Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *New England Journal of Medicine* 2005; 31; 352(13): 1324-1334.
- [65] Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK.: Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 927-934.
- [66] Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA, Paterson JM, Juurlink DN.: Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Intern Med* 2011; 171: 686-691.

- [67] Gordon A, Callaghan D, Spink D. et al.: Buprenorphine transdermal system in adults with chronic low back pain: a randomized, double blind, placebo-controlled crossover study, followed by an open-label extension phase. *Clin Ther* 2010; 32(5): 844-860.
- [68] Graham C, Bond SS, Gerkovich MM, Cook MR.: Use of the McGill Pain Questionnaire in the assessment of cancer pain: replicability and consistency. *Pain* 1980; 8: 377-387.
- [69] Graziotti P, Goucke R.: The use of oral opioids in patients with chronic nonmalignant pain: Management strategies. Perth, Australia: Australian Pain Society; 2002.
- [70] Hale ME, Ahdieh H, Ma T, Rauck R.: Efficacy and Safety of OPANA ER (Oxymorphone Extended release) for Relief of Moderate to Severe Chronic Low Back Pain in Opioid-Experienced Patients: A 12-Week, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Journal of Pain* 2007; 8(2): 175-184.
- [71] Hale M, Khan A, Kutch M, Li S.: Once-daily OROS hydromorphone ER compared with placebo in opioid-tolerant patients with chronic low back pain. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(6): 1505-1518.
- [72] Harle CA, Bauer SE, Hoang HQ, Cook RL, Hurley RW, Fillingim RB.: Decision support for chronic pain care: how do primary care physicians decide when to prescribe opioids? a qualitative study. *BMC Fam Pract*. 2015; 14(16): 48. doi: 10.1186/s12875-015-0264-3.
- [73] Häuser W, Bock F, Engeser P, Tölle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F.: Clinical practice guideline: Long-term opioid use in non-cancer pain. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 732-740. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0732
- [74] Häuser W, Bock F, Engeser P, Hege-Scheuing G, Hüppe M, Lindena G, Maier C, Norda H, Radbruch L, Sabatowski R, Schäfer M, Schiltenswolf M, Schuler M, Sorgatz H, Tölle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F.: Recommendations of the updated LONTS guidelines: Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain]. *Schmerz* 2015 [A]; 29(1): 109-30. doi: 10.1007/s00482-014-1463-x. German.
- [75] Häuser W, Bernardy K, Maier C.: Long-term opioid therapy in chronic noncancer pain : A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in open-label extension trials with study duration of at least 26 weeks]. *Schmerz* 2015[B]; 29(1): 96-108. doi: 10.1007/s00482-014-1452-0. German.
- [76] Hegmann KT, Weiss MS, Bowden K, Branco F, DuBrueler K, Els C, Mandel S, McKinney DW, Miguel R, Mueller KL, Nadig RJ, Schaffer MI, Studt L, Talmage JB, Travis RL, Winters T, Thiese MS, Harris JS.: ACOEM practice guidelines: opioids for treatment of acute, subacute, chronic, and postoperative pain. *J Occup Environ Med* 2014; 56(12): e143-59. doi: 10.1097/JOM.0000000000000352.
- [77] Hilgier M.: Ból u chorego na nowotwór i jego leczenie. *Terapia* 2003; 6(1): 3-9.
- [78] Ho KY, Chua NH, George JM.: Pain Association of Singapore Task Force. Evidence-based guidelines on the use of opioids in chronic non-cancer pain—a consensus statement by the Pain Association of Singapore Task Force. *Ann Acad Med Singapore* 2013; 42: 138-152.
- [79] Huse E, Larbig W, Flor H. et al.: The effect of opioids on phantom limb pain and cortical reorganization. *Pain* 2001; 90: 47-55.
- [80] IASP Subcommittee on Taxonomy.: Pain terms: a list with definitions and notes of usage. *Pain* 1980; 8: 249-252.
- [81] Ingham JM, Portenoy RK.: The measurement of pain and other symptoms. W: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Kalman K. [ed.]: *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford University Press, Oxford 2004: 167-184.
- [82] Institute for Clinical Systems Improvement.: Health care guideline: diagnosis and treatment of headache. Retrieved April 13, 2012, from http://www.icsi.org/headache/headache_diagnosis_and_treatment_of_2609.html.
- [83] Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A.: Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain. Clinical summary for family physicians. Part 1: general population. *Can Fam Physician* 2011[A]; 57: 1257-1266.
- [84] Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain. Clinical summary for family physicians. Part 2: special populations. *Can Fam Physician* 2011[B]; 57: 1269-1276.
- [85] Kalso E, Allan L, DelleMijn PL. et al.: Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2003; 7(5): 381-386.
- [86] Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ.: Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain*. 2004; 112: 372-380.
- [87] Kapural L.: *Chronic Abdominal Pain – An Evidence-Based, Comprehensive Guide to Clinical Management*, Springer, New York 2015.
- [88] Katz N, Hale M, Morris D.: Morphine sulfate and naltrexone hydrochloride extended release capsules in patients with chronic osteoarthritis pain. *Postgrad Med* 2010; 122: 112-118.
- [89] Katz N, Rauck R, Ahdieh H. et al.: A 12-week, randomized, placebo-controlled trial assessing the safety and efficacy of oxymorphone extended release for opioid-naïve patients with chronic low back pain. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 117-128.
- [90] Kaye AD, Kaye AM, Urman RD.: *Essentials of Pharmacology for Anesthesia, Pain Medicine and Critical*, Springer, New York 2015.
- [91] Khoromi S, Cui L, Nackers L, Max MB.: Morphine, nortriptyline and their combination vs. placebo in patients with chronic lumbar root pain. *Pain* 2007; 130: 66-75.
- [92] Kostka-Trąbka E, Woron J.: *Interakcje leków w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 17.
- [93] Krajnik M, Sobański P.: Standardy leczenia bólu w chorobie nowotworowej: drabina analgetyczna, miareczkowanie opioidów i postępowanie w przypadku działań niepożądanych analgetyków opioidowych. W: chory na nowotwór- kompendium leczenia bólu. (ed. Malec-Milewska M, Krajnik M, Wordliczek J). *Med. Educ.* Warszawa 2013: 179-195.
- [94] Krumova EK, Bennemann P, Kindler D. et al.: Low pain intensity after opioid withdrawal as a first step of the comprehensive pain rehabilitation program predicts long-term nonuse of opioids in chronic noncancer pain. *Clin J Pain* 2013; 29: 760-769.
- [95] Landau CJ, Carr WD, Razzetti AJ, Sessler NE, Munera C, Ripa SR.: Buprenorphine transdermal delivery system in adults with persistent noncancer-related pain syndromes who require opioid therapy: a multicenter, 5-week run-in and randomized, double-blind maintenance-of-analgesia study. *Clin Ther* 2007; 29(10): 2179-2193.
- [96] Langford R, McKenna F, Ratcliffe S. et al.: Transdermal fentanyl for improvement of pain and functioning in osteoarthritis: a randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54(6): 1829-1837.
- [97] Lauche R, Klose P, Radbruch L, Welsch P, Häuser W.: Opioids in chronic noncancer pain—are opioids different? A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized head-to-head comparisons of opioids of at least four week's duration. *Schmerz* 2015; 29(1): 73-84. doi: 10.1007/s00482-014-1432-4.
- [98] Lazzari M, Sabato AF, Calderulo C, Casali M, Gafforio P, Marcassa C, Leonardi F.: Effectiveness and tolerability of low-dose oral oxycodone/maloxone added to anticonvulsant therapy for noncancer neuropathic pain: an observational analysis. *Curr Med Res Opin* 2014; 30(4): 555-64. doi: 10.1185/03007995.2013.866545.
- [99] Leppert W.: Emerging therapies for patients with symptoms of opioid-induced bowel dysfunction. *Drug Des Develop Ther* 2015; 9: 2215-2231.
- [100] Leppert W, Majkowicz M.: Adaptacja Karty Oceny Bólu Memorial (Memorial Pain Assessment Card) do warunków polskich – propozycja standardowego narzędzia służącego do oceny bólu i monitorowania leczenia bólu u chorych na nowotwory. *Med Palliat* 2011; 3: 207-213.
- [101] Leppert W, Majkowicz M.: Polish Brief Pain Inventory for pain assessment and monitoring of pain treatment in cancer patients. *J Palliat Med* 2010; 13: 663-668.
- [102] Litt JZ.: *Drug Eruption & Reaction Manual*. CRC Press 2015.
- [103] Manchikanti KN, McManus CD, Pampati V, Parr AT, Pasupuleti R, Patel V, Pope JE, Sehgal N, Silverman SM, Singh V, Smith HS, Solanki DR, Tracy DH, Vallejo R, Wargo BW.: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 1 – Evidence assessment. *Pain Physician* 2012 [A]; 15: S1-S66.
- [104] Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog CC, Benyamin RM, Boswell MV, Brown KR, Bruel BM, Bryce DA, Burks PA, Burton AW, Calodney AK, Caraway DL, Cash KA, Christo PJ, Damron KS, Datta S, Deer TR,

- Diwan S, Eriator I, Falco FJ, Fellows B, Geffert S, Gharibo CG, Glaser SE, Grider JS, Hameed H, Hameed M, Hansen H, Harned ME, Hayek SM, Helm S 2nd, Hirsch JA, Janata JW, Kaye AD, Kaye AM, Kloth DS, Koyyalagunta D, Lee M, Malla Y, Manchikanti KN, McManus CD, Pampati V, Parr AT, Pasupuleti R, Patel VB, Sehgal N, Silverman SM, Singh V, Smith HS, Snook LT, Solanki DR, Tracy DH, Vallejo R, Wargo BW.: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2 - guidance. *Pain Physician* 2012 [B]; 15: S67-S116.
- [105] Manchikanti L, Fellows B, Ajlinani H. et al.: Therapeutic use, abuse and nonmedical use of opioids: A ten-year perspective. *Pain Physician* 2010; 13: 401-435.
- [106] Markenson JA, Croft J, Zhang PG, Richards P.: Treatment of persistent pain associated with osteoarthritis with controlled-release oxycodone tablets in a randomized controlled clinical trial. *Clin J Pain* 2005; 21(6): 524-535.
- [107] Martell B.: Systematic review: Opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med* 2007; 146: 116-127.
- [108] Matsumoto AK, Babul N, Ahdieh H.: Oxymorphone extended-release tablets relieve moderate to severe pain and improve physical function in osteoarthritis: results of a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase III trial. *Pain Med* 2005; 6(5): 357-366.
- [109] McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E.: Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 29; 8: CD006146. doi: 10.1002/14651858.CD006146.pub2.
- [110] Melzack R.: The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1: 277-299.
- [111] Melzack R.: The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain* 1987; 30: 191-197.
- [112] Michna E, Ross EL, Hynes WL. et al.: Predicting aberrant drug behavior in patients treated for chronic pain: importance of abuse history. *J. Pain Symptom Manage* 2004; 28: 250-258.
- [113] Moore RA, Derry S, Taylor RS, Straube S, Phillips CJ.: The costs and consequences of adequately managed chronic noncancer pain and chronic neuropathic pain. *Pain Practice* 2013.
- [114] Moran C.: MST continus tablets and pain control in severe rheumatoid arthritis. *British Journal of Clinical Research* 1991; 2: 1-12.
- [115] Munera C, Drehobl M, Sessler NE, Landau C.: A randomized, placebo-controlled, double-blinded, parallel-group, 5-week study of buprenorphine transdermal system in adults with osteoarthritis. *J Opioid Manag* 2010; 6: 193-202.
- [116] National Opioids Use Guideline Group (NOUGG). Canadian guidelines for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain, Recommendations for Practice, Version 5.6. April 30, 2010. http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/opioid_guideline_part_b_v5_6.pdf Available: <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/> Accessed November 8, 2013.
- [117] Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, Schoelles KM.: Long-term opioid management for chronic non-cancer pain (Review). *The Cochrane Library* 2010, Issue 1.
- [118] Noble M, Tregear SJ, Treadwell JR, Schoelles K.: Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35: 214-228.
- [119] Nüesch E, Rutjes AW, Husni E, Welch V, Jüni P.: Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 7(4): CD003115. doi: 10.1002/14651858.CD003115.pub3.
- [120] Palmera RE, Carrellb DS, Cronkiteb D, Saundersb K, Grossa DE, Mastersa E, Donevana S, Hylana TR, Von Korff M.: The prevalence of problem opioid use in patients receiving chronic opioid therapy: computer-assisted review of electronic health record clinical notes *Pain*. 2015 Jul;156(7):1208-14 doi: 10.1097/j.pain.0000000000000145
- [121] Passik SD, Kirsh KL.: The need to identify predictors of aberrant drug-related behavior and addiction in patients being treated with opioids for pain. *Pain Medicine* 2003; 4: 186-189.
- [122] Paulozzi LJ, Weisler RH, Patkar AA. et al.: A national epidemic of unintentional prescription opioid overdose deaths: How physicians can help control it. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 589-592.
- [123] Pérez C, Margarit C, Serrano M.: Spanish group of CHANGE PAIN patient survey: Survey of European patients assessing their own noncancer chronic pain: results from Spain. *Current Medical Research and Opinion* 2013; 29: 643-651.
- [124] Petzke F, Welsch P, Klose P, Schaefer R, Sommer C, Häuser W.: Opioids in chronic low back pain. A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks duration. *Schmerz*. 2015; 29(1): 60-72. doi: 10.1007/s00482-014-1449-8.
- [125] Pink LR, Smith AJ, Peng PW, Galonski MJ, Tumber PS, Evans D, Gourlay D, Gordon L, Bellingham G, Nijjar SS, Picard LM, Gordon AS.: Intake assessment of problematic use of medications in a chronic noncancer pain clinic. *Pain Res Manage* 2012; 17: 276-280.
- [126] Portenoy RK, Portenoy RK.: Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: a review of the critical issues. *J Pain Sympt Manage* 1996; 11(4): 203-217.
- [127] Provenzano DA, Viscusi ER.: Rethinking the role of opioids in the outpatient management of chronic nonmalignant pain. *Curr Med Res Opin* 2014; 30(10): 2051-62. doi: 10.1185/03007995.2014.921610. Epub 2014 Jun 18.
- [128] Pyszkowska J.: Możliwości oceny bólu przewlekłego. Próba obiektywizacji oceny bólu za pomocą zmodyfikowanego arkusza oceny bólu. *Psychoonkol* 1999; 4: 13-27.
- [129] Radbruch L, Loick G, Kiencke P, Lindena G, Sabatowski R, Grond S, Lehmann KA, Cleeland CS.: Validation of the German Version of the Brief Pain Inventory. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 180-187.
- [130] Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M. et al.: Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2002; 59: 1015-1021.
- [131] Rauck R, Rapoport R, Thippawong J.: Results of a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose assessment of once-daily OROS® hydromorphone ER in patients with moderate to severe pain associated with chronic osteoarthritis. *Pain Pract* 2013; 13(1): 18-29.
- [132] Reid MC, Engles-Horton LL, Weber MB. et al.: Use of opioid medications for chronic noncancer pain syndromes in primary care. *J. Gen. Intern. Med* 2002; 17: 173-179.
- [133] Roth SH, Fleischmann RM, Burch FX, Diet ZF, Bockow B, Rapoport R.J. et al.: Around-the-clock, controlled-release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain: placebo-controlled trial and long-term evaluation. *Archives of Internal Medicine* 2000; 27; 160(6): 853-860.
- [134] Saunders K, Shortreed S, Thielke S, Turner JA, LeResche L, Beck R, Von Korff M.: Evaluation of Health Plan Interventions to Influence Chronic Opioid Therapy Prescribing. *Clin J Pain* 2015; 23. [Epub ahead of print].
- [135] Saunders K, Von Korff M, Campbell CI, Banta-Green CJ, Sullivan MD, Merrill JO, Weisner C.: Concurrent Use of Alcohol and Sedatives among Persons Prescribed Chronic Opioid Therapy: Prevalence and Risk Factors. *J Pain* 2012; 13(3): 266-275. doi: 10.1016/j.pain.2011.11.004.
- [136] Savage SR, Savage SR.: Long-term opioid therapy: assessment of consequences and risks. *J Pain Sympt Manage* 1996; 11(5): 274-286.
- [137] Schaefer R, Welsch P, Klose P, Sommer C, Petzke F, Häuser W.: Opioids in chronic osteoarthritis pain. A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks duration. *Schmerz* 2015; 29(1): 47-59. doi: 10.1007/s00482-014-1451-1.
- [138] Sehgal N, Manchikanti I, Smith HS.: Prescription opioid Abuse in Chronic Pain: A Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse. *Pain Physician* 2012; 15: ES67-ES92.
- [139] Sommer C, Welsch P, Klose P, Schaefer R, Petzke F, Häuser W.: Opioids in chronic neuropathic pain. A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks duration. *Schmerz* 2015; 29(1): 35-46. doi: 10.1007/s00482-014-1455-x.
- [140] Stanos SP, Bruckenthal P, Barkin RL.: Subsequent Abuse of Long-acting Opioids: Potential Risks and Benefits of Formulations with Physical or Pharmacologic Deterrents to Tampering. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 683-694. Technology Evaluation Center: Special Report: Chronic Noncancer Pain-Long-Term Opioid Benefits and Harms. Assessment Program Volume 27; 1, 2012.

- [141] Stein C, Baerwald C.: Opioids for the treatment of arthritis pain. *Expert Opin Pharmacother* 2014; 15(2): 193-202. doi: 10.1517/14656566.2014.861818. Epub 2013 Nov 27. Review.
- [142] Steiner DJ, Sitar S, Wen W. et al.: Efficacy and safety of the seven-day buprenorphine transdermal system in opioid-naïve patients with moderate to severe chronic low back pain: an enriched, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Opioid Manag* 2011; 42(6): 903-917.
- [143] Szatanik K.: Kwestionariusz bólowy – założenia, budowa kwestionariusza, wyniki przeprowadzonych badań. V Konferencja Sekcji Badania i Leczenia Bólu Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Poznań – Błażejewko 1995.
- [144] Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, Stępień A, Krajnik M, Leppert W, Woron J, Przeklasa-Muszyńska A, Kocot-Kępska M, Zajączkowska R, Janecki M, Adamczyk A, Malec-Milewska M.: Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego - część pierwsza. *Ból*, 2014, Tom 15, nr 2, 6-17.
- [145] Szczudlik A, Dobrogowski J, Wordliczek J, Stępień A, Krajnik M, Leppert W, Woron J, Przeklasa-Muszyńska A, Kocot-Kępska M, Zajączkowska R, Janecki M, Adamczyk A, Malec-Milewska M.: Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd Neurologicznego - część druga. *Ból*, 2014, Tom 15, nr 3, 8-22.
- [146] Taylor R Jr, Raffa RB, Pergolizzi JV Jr.: Controlled release formulation of oxycodone in patients with moderate to severe chronic osteoarthritis: a critical review of the literature. *J Pain Res* 2012; 5: 77-87. doi: 10.2147/JPR.S21965. Epub 2012 Apr 23.
- [147] Technology Evaluation Center: Special Report: Chronic Noncancer Pain- Long-Term Opioid Benefits and Harms. Assessment Program Volume 27, No.1 October 2012.
- [148] Trescot AM, Boswell MV, Atluri SL. et al.: Opioid guidelines in the management of chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2006; 9(1): 1-39.
- [149] Turk DC, Okifuji A.: Assessment of patients' reporting of pain: an integrated perspective. *Lancet* 1999; 353: 1784-1788.
- [150] Ueberall MA, Mueller-Schwefe GH.: Safety and efficacy of oxycodone/naloxone vs. oxycodone vs. morphine for the treatment of chronic low back pain: results of a 12 week prospective, randomized, open-label blinded endpoint streamlined study with prolonged-release preparations. *Curr Med Res Opin* 2015; 31(7): 1413-1429. doi: 10.1185/03007995.2015.1047747. Epub 2015 May 29.
- [151] Uki J, Mendoza T, Cleeland CS, Nakamura Y, Takeda F.: A Brief Cancer Pain Assessment Tool in Japanese: The Utility of the Japanese Brief Pain Inventory – BPI – J. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16: 364-373.
- [152] Wang H, Akbar M, Weinsheimer N. et al.: Longitudinal observation of changes in pain sensitivity during opioid tapering in patients with chronic low-back pain. *Pain Med* 2011; 12: 1720-1726.
- [153] Watson CP, Babul N.: Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50: 1837-1841.
- [154] Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J.: Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003; 105: 71-78.
- [155] Webster LR, Butera PG, Moran LV. et al.: Oxytrex minimizes physical dependence while providing effective analgesia: a randomized controlled trial in low back pain. *J Pain* 2006; 7(12): 937-946.
- [156] Welsch P, Sommer C, Schiltenswolf M, Häuser W. In.: Opioids in chronic noncancer pain-are opioids superior to nonopioid analgesics? A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized head-to-head comparisons of opioids versus nonopioid analgesics of at least four week's duration. *Schmerz* 2015; 29(1): 85-95. doi: 10.1007/s00482-014-1436-0.
- [157] White AP, Arnold PM, Norvell DC, Ecker E, Fehlings MG.: Pharmacologic management of chronic low back pain: synthesis of the evidence. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011; 1, 36(21 Suppl): S131-43. doi: 10.1097/BRS.0b013e31822f178f.
- [158] Whittle SL, Richards BL, Husni E, Buchbinder R.: Opioid therapy for treating rheumatoid arthritis pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 9(11): CD003113. doi: 10.1002/14651858.CD003113.pub3.
- [159] Whittle SL, Richards BL, van der Heijde DM, Buchbinder R.: The efficacy and safety of opioids in inflammatory arthritis: a Cochrane systematic review. *J Rheumatol Suppl* 2012; 90: 40-6. doi: 10.3899/jrheum.120341.
- [160] Won A, Lapane K, Vallow S. et al.: Persistent nonmalignant pain and analgesic prescribing practice in elderly nursing home residents. *J Am Geriatric Society* 2004; 52: 867-874.
- [161] Wörz R, Frank M, Achenbach U.: Controlled release oxycodone – A therapeutic option for severe neuropathic pain. Two multicenter observational studies. *MMW Fortschr Med* 2003; 145(suppl 3): 71-76.
- [162] Wu CL, Agarwal S, Tella PK, Klick B, Clark MR, Haythornthwaite JA. et al.: Morphine versus mexiletine for treatment of postamputation pain: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *Anesthesiology* 2008; 109(2): 289-296.
- [163] www.er-la-opioidrems.com; extended-release (er) and long-acting (la) opioid analgesics risk evaluation and mitigation strategy (rems). Initial rems approval: 07/2012 most recent modification: 12/2014.
- [164] Vojtaššák J, Vojtaššák J, Jacobs A. et al.: A phase III b, multicentre, randomised, parallel-group, placebo-controlled, double-blind study to investigate the efficacy and safety of OROS hydromorphone in subjects with moderate-to-severe chronic pain induced by osteoarthritis of the hip or the knee. *Pain Res Treat* 2011: 239501.
- [165] Vondrackova D, Leyendecker P, Meissner W. et al.: Analgesic efficacy and safety of oxycodone in combination with naloxone as prolonged release tablets in patients with moderate to severe chronic pain. *J Pain* 2008; 9(12): 1144-1154.
- [166] Zajączkowska R, Dobrogowski J, Wordliczek J.: Zastosowanie leków opioidowych w leczeniu bólu pochodzenia nienowotworowego. W: *Leczenie Bólu*. (red. Wordliczek J, Dobrogowski J), PZWL Warszawa 2011: 66-76.

Adres do korespondencji/Address for correspondence

Małgorzata Malec-Milewska
 Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
 Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,
 00-416 Warszawa, Czerniakowska 231
 Lmilewski@post.pl

Tables: 5

Photographs: –

References: 166

otrzymano/received: 20-08-2015

zaakceptowano/accepted: 25-09-015

ZAŁĄCZNIK 1.

Informacja dla pacjentów na temat zasad stosowania analgetyków opioidowych (AO) w leczeniu bólów przewlekłych pochodzenia nienowotworowego (BPPN)

AO to grupa leków przeciwbólowych o podobnym mechanizmie działania, które mogą być stosowane u pacjentów z BPPN. W Polsce w chwili obecnej dostępne są następujące opioidy: morfina, oksykodon, oksykodon z naloksonem, buprenorfina, fentanyl i metadon. Leki te występują pod różnymi nazwami handlowymi. Do leczenia BPPN zalecane są AO o przedłużonym uwalnianiu.

1. AO są stosowane w celu zmniejszenia natężenia bólu i poprawy funkcjonowania.
 - Konieczne będą kontrolne wizyty u Twojego lekarza w celu oceny: stopnia ulgi w bólu, objawów niepożądanych po zastosowanym leczeniu i satysfakcji z leczenia.
2. Częste objawy niepożądane stosowania AO to: nudności, zaparcie stolca, senność zawroty głowy suchość lub świąd skóry i wymioty
 - Objawy niepożądane można zmniejszyć poprzez dobór rodzaju i/lub dawki opioidu i/lub zastosowanie leków zapobiegających.
3. Twój lekarz zada Ci pytania i odpowie na pytania dotyczące ryzyka uzależnienia od AO.
 - Uzależnienie psychiczne polega na tym, że osoba uzależniona stosuje AO w celu pobudzenia, podwyższenia nastroju lub odurzenia i nie kontroluje potrzeby przyjmowania leku.
 - Większość pacjentów nie odczuwa nadmiernego pobudzenia lub odurzenia, a podczas leczenia AO u większości pacjentów ryzyko uzależnienia jest niskie. Pacjenci o największym ryzyku uzależnienia to chorzy, którzy są lub byli w przeszłości uzależnieni od alkoholu lub innych leków/ substancji psychoaktywnych.
4. Przyjmowanie AO jest związane z pewnymi czynnikami ryzyka – możesz im zapobiec poprzez dobrą współpracę z Twoim lekarzem.
 - Przyjmuj lek(i) opioidowy(e) zgodnie z zaleceniem lekarza.
 - Nie prowadź pojazdów w okresie leczenia AO lub w okresie, gdy jego przyjmowanie powoduje u Ciebie senność lub splątanie.
 - Tylko jeden lekarz powinien przepisywać Twój AO (lub inny wyznaczony przez niego lekarz).
 - Nie przyjmuj AO od innej osoby i nie podawaj swoich leków innym.
 - Możesz zostać poproszony/a/ o badanie próbki Twojego moczu – takie badanie pomoże upewnić się, że nie stosujesz niebezpiecznej kombinacji leków.
 - Od swojego lekarza otrzymasz receptę na ilość AO na okres do następnej wizyty. Zachowaj receptę w bezpiecznym miejscu i stosuj leki zgodnie z zaleceniem lekarza. Jeżeli przyjdiesz do lekarza wcześniej przed ustaloną datą wizyty lub zagubisz swoją receptę Twój lekarz nie wypisze Ci kolejnej recepty.
 - Jeżeli nie będziesz stosował się do powyższych wymagań, przepisywane AO nie będą dla Ciebie bezpieczne.
5. Jeżeli nagle przestaniesz przyjmować swój AO, mogą u Ciebie wystąpić objawy odstawienia leku.
 - Pojawienie się objawów odstawienia nie oznacza, że jesteś uzależniony psychicznie od opioidów a jedynie, że zbyt szybko odstawiłeś lek. Twój lekarz wskaże ci sposób stopniowego odstawiania leków tak, aby zminimalizować objawy odstawienia.
 - Objawy odstawienia przypominają objawy grypy. Nie stanowią zagrożenia życia, ale mogą być bardzo nieprzyjemne.
 - Jeżeli przerwiesz przyjmowanie AO na 3 doby lub dłużej z jakiegokolwiek powodu, nie decyduj sam/a/ o ponownym przyjęciu leku bez konsultacji z lekarzem.
6. Przedawkowanie AO zdarza się rzadko, ale zarówno Ty jak i Twoja Rodzina powinniście znać objawy przedawkowania tych leków.
 - AO przyjmowane przez dłuższy czas są bezpiecznymi lekami, ale w okresie rozpoczynania leczenia i zwiększania ich dawki należy zachować ostrożność.
 - Przedawkowanie objawia się spowolnieniem myślenia i nadmierną sennością. W kolejnym etapie może doprowadzić do zaburzeń oddychania a nawet śmierci.
 - Ryzyko przedawkowania znacznie zwiększa się przy połączeniu AO z alkoholem, lekami uspokajającymi, przeciw lękowymi i nasennymi.
 - Niezwłocznie skontaktuj się z lekarzem, jeśli wystąpią u Ciebie: niewyraźna lub spowolniona mowa, zaburzenia nastroju, płaczliwość, zaburzenia równowagi, lub senność, „zacinanie się” podczas rozmowy.
7. AO, który przepisał Ci lekarz, może być bardzo niebezpieczny dla innych osób.
 - Twój organizm „przyzwyczaiał się” do dawki leku ustalonej dla Ciebie przez Twojego lekarza, ale ta sama dawka leku może być bardzo niebezpieczna a nawet śmiertelna dla innych.
 - Przechowuj AO w domu w bezpiecznym, trudno dostępnym miejscu.[83- tłumaczenie tekstu oryginalnego: *dr n. med. Marek Suchorzewski*].

ZAŁĄCZNIK 2.

UMOWA DOTYCZĄCA LECZENIA ANALGETYKAMI OPIOIDOWYMI (AO) (Wersja skrócona)

Rozumiem, że dr: z poradni: przepisuje mi AO w związku z leczeniem bólu przewlekłego, na który cierpię.

Wyrażam zgodę na przestrzeganie poniższych zobowiązań:

1. Nie będę prosił o AO innych lekarzy. AO będzie mi przepisywał tylko dr: lub wyznaczony przez niego lekarz.
2. Nie będę zwiększać dawki ani częstotliwości zażywania leków bez zgody lekarza.
3. Nie będę dawać ani sprzedawać moich AO innym osobom, włączając członków rodziny, jak również nie będę zażywać AO należących do kogoś innego.
4. Rozumiem, że w wypadku zagubienia lub wcześniejszego zużycia przepisanych AO (np. wskutek zażywania większej dawki niż przepisana przez lekarza), lekarz może odmówić przepisania kolejnej recepty wcześniej niż było to ustalone.
5. Rozumiem, że w przypadku niestosowania się do powyższych reguł, lekarz może przestać przepisywać mi AO lub zmienić plan leczenia.

Podpis pacjenta:

Podpis lekarza:

Pesel:

Data:

Data:

ZAŁĄCZNIK 3.

UMOWA DOTYCZĄCA LECZENIA ANALGETYKAMI OPIOIDOWYMI (AO) (Wersja długa)

Nazwisko i imię pacjenta: Pesel Pacjenta: Data:

Leczenie AO ma służyć zmniejszeniu nasilenia bólu i poprawie codziennego funkcjonowania; terapia opiodami może być stosowana razem z innym metodami leczenia, w tym z innymi lekami przeciwbólowymi, fizjoterapią, psychoterapią lub metodami inwazyjnymi.

Ja:, zostałem szczegółowo poinformowany i rozumiem, że stosowanie się do poniższych zaleceń jest warunkiem rozpoczęcia i kontynuacji terapii bólu z zastosowaniem AO, w poradni: przez dr:

Zobowiązuję się do przestrzegania poniższych zasad:

- a) Będę zażywać przepisane AO tylko w zaleconych dawkach i w określonym czasie.
 - b) Nie będę zwiększać dawki ani zmieniać AO bez zgody lekarza.
 - c) Nie będę prosił o przepisywanie AO innym lekarzy z wyjątkiem tych, którzy zostali upoważnieni przez mojego lekarza z poradni: Mój lekarz musi zatwierdzić i/lub przepisać wszystkie inne leki psychotropowe wpływające na nastrój i funkcjonowanie poznawcze.
 - d) Zobowiązuję się poinformować lekarza o wszystkich zmianach w zażywanych lekach (włączając preparaty ziołowe i przeciwkaszlowe) oraz wszystkich problemach zdrowotnych.
 - e) Nie będę dawać innym (włączając członków rodziny), sprzedawać ani w inny niewłaściwy sposób wykorzystywać moich AO ani zażywać leków należących do kogoś innego.
 - f) Będę pilnować moich recept na AO i przepisanych leków.
 - g) Będę przechowywać leki w bezpiecznym miejscu, niedostępnym dla osób postronnych.
 - h) Poinformuję lekarza, że mam lub miałam(em) problemy z uzależnieniem, ponieważ leczenie opiodami może spowodować nawrót.
 - i) Nie będę zażywać narkotyków ani innych używek (dopalacze) oraz nadużywać alkoholu.
 - j) Zgadzam się na rozliczanie ilościowe przepisanych leków i przynoszenie opakowań zażywanych leków na wizytę lekarską.
1. Niezwłocznie poinformuję lekarza prowadzącego leczenie bólu o udzielonej mi pomocy medycznej (np. w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym) i o zastosowanych lekach.
 2. W razie konieczności zgadzam się na poddanie się badaniu psychiatrycznemu i/lub psychologicznemu oraz badaniu moczu i/lub krwi na obecność określonych substancji.
 3. Zobowiązuję się przychodzić na umówione wizyty lekarskie i odwoływać wizyty, na które nie mogę przybyć, minimum 24 godziny przed ustalonym terminem.
 4. Akceptuję, że mój lekarz ma prawo odmówić ponownego wypisania recepty w wypadku jej zagubienia lub wcześniejszego zużycia przepisanych leków (np. wskutek zażywania większej dawki niż przepisana).
 5. Zobowiązuję się poinformować innych leczących mnie lekarzy, że w terapii bólu stosowane są u mnie AO.
 6. Rozumiem, że lekarz może przestać przepisywać mi, AO lub zmienić plan leczenia, jeśli:
 - a) Zażywanie AO nie zmniejszy nasilenia mojego bólu lub nie poprawi mojego codziennego funkcjonowania.
 - b) Nie będę wypełniać zobowiązań zawartych w punkcie 1 niniejszego kontraktu.
 - c) Wystąpi u mnie gwałtowny wzrost tolerancji na efekt przeciwbólowy (powodujący konieczność znacznego i szybkiego zwiększania dawki) lub pogorszenie funkcjonowania w wyniku leczenia.
 - d) Będę uzyskiwać AO od innych lekarzy.
 - e) Odmówię poddaniu się zleconemu badaniu moczu/krwi i/lub konsultacji psychologicznej/psychiatrycznej.
 - f) W wyniku przepisywanych leków lub innych zażywanych przeze mnie substancji lekarz stwierdzi uzasadnione podejrzenie uzależnienia.
 - g) Nie będę stawiać się na umówione wizyty kontrolne w wyznaczonym przez lekarza terminie.

Podpis pacjenta:

Podpis lekarza:

Pesel :

Data:

Data:

[1,3,27, 29,30,60,78,103,104,116].

ZAŁĄCZNIK 4.

DIAGRAM BNN

