

Morfin in fentanil: uporaba pri akutni bolečini?

Morphine and fentanyl: use in acute pain?

Janez Toni, Lea Knez

Povzetek: Bolečina pomembno zmanjša kvaliteto življenja bolnika, zato jo je potrebno ustrezno obravnavati. Farmacevti se kot zdravstveni delavci vsakodnevno srečujemo z bolniki, ki za lajšanje bolečine prejemajo opioide, zato lahko pomembno prispevamo k izboljšanju urejenosti bolečine. Pri izdaji teh zdravil moramo vedno preveriti, ali je bolečina pri bolniku urejena ter ali so pričakovani neželeni učinki teh zdravil zadovoljivo obvladani. Seveda pa moramo, da bi lahko to priložnost v največji meri izkoristili, imeti ustrezna strokovna znanja. Ta prispevek je prvi korak na poti pridobivanja teh znanj. V njem bomo najprej predstavili vlogo opioidov v usmeritvah za zdravljenje bolečine, predpise katerih bomo nato skušali razložiti na podlagi farmakodinamičnih in farmakokinetičnih lastnosti posamezne učinkovine.

Ključne besede: bolečina, zdravljenje bolečine, opioidi, morfin, neželeni učinki

Abstract: Pain has a detrimental effect on patient quality of life, thus its good control is essential. As healthcare professionals, pharmacists meet patients treated with opioids every day, and may have an important role in assuring good pain control in these patients. When dispensing opioid drugs, patients should be asked about their level of pain control as well as consulted about the possible adverse effects of these drugs and their treatment. This level of pharmaceutical care can be achieved only by pharmacists with adequate competences in pain management. This article is the first step towards the needed theoretical basis: the role of opioids in the treatment of pain is presented and the guidelines recommendations are reinforced with the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of these drugs.

Key words: pain, pain treatment, opioids, morphine, adverse drug event

1 Bolečina

Bolečina je neprijetno čutno in čustveno doživetje, ki je povezano z neposredno ali možno poškodbo tkiva. Bolečina ima lahko več možnih vzrokov in se lahko izraža v različnih oblikah. Zelo pogosta je pri bolnikih z rakom. Prisotna je pri približno eni četrtini bolnikov z novo diagnosticirano rakavo boleznijo in pri treh četrtinah bolnikov z napredovalo obliko raka (1). Z upoštevanjem sedanjih smernic zdravljenja lahko dosežemo zadovoljivo lajšanje bolečine pri več kot 80% bolnikih z rakom (1, 2, 3). Žal, kljub temu še vedno velik delež bolnikov z rakom nima urejene bolečine (2).

Bolečina pri bolnikih z rakom je navadno kronična, pojavljajo pa se lahko prehodna poslabšanja bolečine, kar označujemo s pojmom prebijajoča bolečina (4). Prebijajoča bolečina se pojavlja pri velikem odstotku bolnikov z rakom, po nekaterih literarnih podatkih pri 90% bolnikih (4, 5).

Cilji zdravljenja bolečine so, da v najkrajšem možnem času dosežemo odsotnost hujših bolečin, čim manj neželenih učinkov zdravil in izboljšanje kakovosti življenja (1). Urejenost bolečine temelji na subjektivni oceni bolnika, ki jo ta poda s pomočjo vizualne analogne lestvice (VAL), kjer oceni jakost bolečine s številko od nič do deset. Bolečina je urejena, če je njena jakost po VAL tri ali manj, oziroma če bolečina nima pomembnega vpliva na kakovost bolnikovega življenja (1).

2 Vloga opioidov pri lajšanju bolečine

Svetovna zdravstvena organizacija je izdelala tristopenjsko lestvico zdravljenja bolečine. Bolečino najprej zdravimo z neopioidnimi analgetiki (paracetamol in nesteroidni antirevmatiki, v nadaljevanju NSAR). Če ta zdravila niso učinkovita, preidemo na šibke opioide (tramadol, kodein) in v primeru neučinkovitosti naprej na močne opioide (morfin, oksikodon, hidromorfon, fentanil, buprenorfin in nekateri drugi). Med močnimi opioidi je zdravilo izbora morfin (6).

Zakaj opioidi delujejo analgetično?

Osnovni mehanizem delovanja opioidov je agonistično delovanje na opioidnih receptorjih. Opioidi delujejo na μ -, δ - in κ -, ϵ - in σ - opioidnih receptorjih, ki se nahajajo v vseh delih živčnega sistema: v perifernih živčnih končičih, hrbtenjači in možganih (10). Analgetični učinek nastopi preko agonističnega delovanja na vseh opioidnih receptorjih, pri čemer je najbolj pomembno delovanje na μ -receptorje (2, 7).

Zdravljenje bolečine z močnimi opioidi pri bolnikih z rakom se razlikuje od zdravljenja pri ostalih bolnikih. Pomembna razlika je v odmerku močnih opioidov, ki pri bolnikih z rakom ni omejen s priporočenim največjim dnevnim odmerkom (1, 9).

Zakaj pri zdravljenju bolnikov z rakom z močnimi opioidi ni omejitve odmerka v smislu priporočenega največjega dnevnega odmerka?

Osnovni mehanizem delovanja opioidov je agonizem na opioidnih receptorjih. Dolgotrajna uporaba opioidov vodi k razvoju tolerance, kar pomeni, da za dosego enakega analgetičnega učinka potrebujemo višje odmerke opioidov. Ravno zaradi pojava tolerance na opioide pri njihovi uporabi pri bolnikih z rakom ne poznamo največjega dnevnega odmerka. Pri ustreznem uvajanju močnih opioidov in večanju odmerkov ne pride do preodmerjanja niti pri zelo velikih odmerkih. Izjema temu pravilu so delni agonisti opioidnih receptorjev (buprenorfin), kjer moramo zaradi nastopa t.i. plato učinka upoštevati največji dovoljeni dnevni odmerek (buprenorfin, transdermalni obliž, največ 105 µg/h) (10).

Druga pomembna razlika je v izbiri zdravil za prebijajočo bolečino, kjer se pri bolnikih z rakom priporoča uporaba močnih opioidov, pri bolečini, ki ni posledica tumorske bolezni, pa NSAR (1, 9). Teh razlik se moramo zavedati tudi v naši vsakdanji praksi, saj lahko njihovo neupoštevanje vodi do napačnega svetovanja. V nadaljevanju se bomo osredotočili na uporabo opioidov pri zdravljenju bolečine pri bolnikih z rakom.

3 Vloga opioidov pri lajšanju bolečine pri bolnikih z rakom

Močni opioidi imajo pomembno vlogo pri zdravljenju bolečine pri bolnikih z rakom. Kot smo že omenili, je morfin zaradi obsežnih kliničnih izkušenj, nizke cene in široke dostopnosti zdravilo izbora (2). Morfin je tudi edina učinkovina, ki je v Sloveniji dostopna v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem, prirejenim sproščanjem in v parenteralni farmacevtski obliki.

Bolnik, ki ima redno predpisan opioid zaradi kronične bolečine, mora imeti vedno predpisan tudi opioid, ki ga vzame ob prebijajoči bolečini. Prvo zdravilo je zaradi boljše compliance navadno v farmacevtski obliki s podaljšanim sproščanjem (*dolgodelujoči opioid*), drugo zdravilo pa mora zagotoviti čim hitrejši nastop učinka in je zato v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem (*kratkodelujoči opioid*) (1, 4, 5).

Zakaj je predpis zdravila za prebijajočo bolečino omejen na časovni interval (npr. največ ena tableta na 1 uro) in ne s številom tablet?

Prebijajoča bolečina v povprečju traja 30 minut. Pojavi se lahko v zvezi z neko dejavnostjo (gibanje, hranjenje, nega) ali pa nepričakovano. Ob pojavu jo želimo kar se da hitro lajšati. Morfin v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem začne delovati v 30 minutah po zaužitju. Tako lahko šele po pol ure ocenimo, ali je zdravilo za prebijajočo bolečino učinkovalo ali ne. Če bi bil predpis omejen z določenim številom tablet dnevno, bi lahko bolnik v roku prve pol ure, pred nastopom učinka, zaužil celodnevni odmerek zdravila za prebijajočo bolečino, kar bi z veliko verjetnostjo vodilo v preodmerjanje (4, 7).

3.1 Uvajanje zdravljenja z močnimi opioidi

Pri uvajanju zdravljenja z opioidi želimo ugotoviti odmerek opioida, ki bo optimalno lajšal bolečino pri posamezniku (11).

To dosežemo s postopnim uvajanjem opioida (*titracija*). Zdravljenje začnemo z morfinom v peroralni farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem (11). Začetni odmerek izberemo na podlagi bolnikovega splošnega stanja in morebitne predhodne analgetične terapije. Če bolnik predhodno ni bil zdravljen s šibkimi opioidi, zdravljenje začnemo z morfinom v odmerku 10 mg na štiri ure. Pri starejših, oslabeledih bolnikih ali bolnikih s hudo ledvično okvaro lahko začetni odmerek razpolovimo ali podaljšamo interval jemanja. Pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni s šibkimi opioidi, lahko zdravljenje začnemo tudi po drugem načinu, in sicer s predpisom morfina v farmacevtski obliki s podaljšanim sproščanjem v odmerku, ki je primerljiv z odmerkom predhodno predpisanih šibkih opioidov. Pri tem se moramo zavedati, da to lahko podaljša čas za dosego urejenosti bolečine (4, 13).

Zakaj moramo morfin v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem predpisati na štiri-urne intervale?

Morfin v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem doseže vrh analgetičnega učinka v dveh do treh urah. Razpolovni čas eliminacije morfina je dve do tri ure, sam učinek morfina torej traja tri do šest ur. štiriurni interval uporabljajo v klinični praksi, ker pri večini bolnikov vzdržuje koncentracije morfina, ki zagotavljajo konstantni analgetični učinek.

Pri obeh načinih uvajanja je potrebno predpisati še ustrezen odmerek morfina v farmacevtski obliki s takojšnjim sproščanjem za jemanje po potrebi, ob pojavu prebijajoče bolečine. Odmerek opioida za prebijajočo bolečino določimo na podlagi redno predpisanega dnevnega odmerka morfina, in sicer v razponu od 5 do 15% tega odmerka (4, 13).

3.2 Nastop in trajanje analgetičnega učinka

Nastop in trajanje analgetičnega učinka posameznega opioida sta odvisna tako od uporabljene učinkovine, njenih farmakokinetičnih lastnosti in farmacevtske oblike. Pri uvajanju so zgoraj omenjene lastnosti optimalne pri morfinu. Pri uvajanju pričakujemo nastop učinka v prvih 30 minutah, polni učinek pa dosežemo šele čez 24 ur. Odmerka ne smemo večati prej kot v 24 urah. Če odmerke povečujemo pred iztekom tega intervala, je večja verjetnost, preodmerjanja (4, 7, 10).

Zakaj pri enkratnem jemanju morfina v obliki s takojšnjim sproščanjem ne dosežemo enakega maksimalnega učinka kot pri dolgotrajnem jemanju morfina?

Kot povedano, polni učinek morfina tako pri enkratnem kot večkratnem jemanju nastopi v dveh do treh urah. Vendar je dosežen maksimalni učinek morfina pri enkratnem jemanju nižji kakor pri večkratnem jemanju, ker pri enkratnem jemanju ne pride do vzpostavitve stacionarne koncentracije učinkovine v plazmi oziroma v centralnem živčnem sistemu. Stacionarne koncentracije učinkovine v plazmi se praviloma vzpostavijo po štirih do petih razpolovnih časih učinkovine, kar pri morfinu lahko zaradi razlik med posamezniki znaša tudi 24 ur.

Pri uporabi zdravil s podaljšanim sproščanjem ali v obliki transdermalnih obližev pa je čas za dosego polnega učinka praviloma daljši in je to tudi potrebno upoštevati. Naj še enkrat poudarimo, da teh zdravil ne uporabljamo pri uvajanju terapije pri opioidno naivnih bolnikih.

Kdaj nastopi učinek, kdaj polni učinek in koliko časa traja učinek pri zdravljenju z opiodi v obliki transdermalnih obližev?

Po aplikaciji obliža prehaja učinkovina preko kože v podkožje, kjer nastane depo učinkovine. Učinkovina nato iz depoja prehaja v krvni obtok in naprej v CZŠ. Zaradi depoja je med aplikacijo obliža in nastopom analgetičnega učinka zamik šest do 12 ur (7). Maksimalne stacionarne koncentracije učinkovine v plazmi pri fentanilu nastopijo po 16 do 24-ih urah, pri buprenorfinu pa 12 do 24-ih urah (2). Zaradi zakasnelega nastopa učinka je potrebno obliž aplicirati hkrati z zadnjim odmerkom opioda v farmacevtski obliki s podaljšanim sproščanjem, ker le tako zagotovimo pokritost bolečine (12).

Po odstranitvi obliža s fentanilom serumske koncentracije učinkovine padejo na polovico po približno 17-ih urah, z razponom od 13 do 25 ur. Pri buprenorfinu je zaradi večje lipofilnosti ta čas še daljši, in sicer povprečno 30 ur, z razponom od 22 do 36 ur. To pomeni, da fentanil in buprenorfin učinkujeta tudi po odstranitvi obliža in zato bolnik ne sme dobiti opioda v obliki s prirejenim sproščanjem prej kot v 12 urah. Iz prej omenjenih razlogov ta omejitev ne velja za aplikacijo transdermalnega obliža (12, 14, 15).

3.3 Prilaganje odmerkov

Učinkovitost analgetične terapije je potrebno spremljati dnevno. To je še posebno pomembno pri uvajanju terapije z opiodi. Ob bolnikovi visoki oceni bolečine (VAL > 3) in pogosti potrebi po zdravlilu za prebijajočo bolečino (več kot trikrat dnevno) je potrebno odmerek redno in po potrebi predpisanega zdravila zvečati. Odmerek redno predpisanega zdravila povečamo za 30% do 50%, v izjemnih primerih tudi za 100%. Ustrezno moramo povečati tudi odmerek zdravila za prebijajočo bolečino (2). Ponovno je potrebno poudariti, da pri uvajanju morfina v obliki s takojšnjim sproščanjem odmerkov ne povečujemo prej kot v 24 urah.

Zakaj lahko pri preodmerjanju z opiodi pride do inhibicije dihalnega centra?

Agonistično delovanje opiodov na μ_2 -receptorje povzroča glavni želeni učinek, t.i. analgezijo, in druge učinke na dihanje, ki so lahko želeni ali

neželeni. Zaviranje dihalnega centra je posledica vezave opiodov na μ_2 -receptorje. Zaviranje dihalnega centra je pomemben in resen znak preodmerjanja opiodov, nastop katerega je pri pravilnem uvajanju in povečevanju odmerkov opiodov le malo verjeten. Zaradi zaviralnega delovanja opiodov na dihalni center je njihova uporaba kontraindicirana pri bolnikih z dihalno insuficienco. Zaradi tega učinka pa lahko opioide, običajno v nižjih odmerkih, uporabljamo v nekaterih primerih tudi za lajšanje dispneje (7, 8).

3.4 Zaključek uvajanja, prehod na obliko s prirejenim sproščanjem in kasnejše prilaganje odmerkov

Ko z uvajanjem ugotovimo odmerek morfina, potreben za ureditev bolečine pri bolniku, preidemo iz uporabe oblike s takojšnjim sproščanjem na uporabo oblik s podaljšanim sproščanjem. Ugotovljen optimalni celokupni dnevni odmerek morfina razdelimo na dva odmerka morfina v farmacevtski obliki s podaljšanim sproščanjem. Kot že povedano, bolnik mora imeti poleg omenjenega zdravila vedno predpisan morfin v obliki s takojšnjim sproščanjem, ki ga vzame ob pojavu prebijajoče bolečine. Ob neurejeni bolečini, odmerek redno predpisanega opioda povečamo glede na celokupno dnevno uporabo opioda v preteklem dnevu. To izračunamo tako, da seštejemo odmerek vseh opiodov prejetih v preteklem dnevu (4, 13).

3.5 Rotacija opiodov

Iz različnih razlogov kot so neučinkovitost izbranega zdravila, moteči neželeni učinki, nedostopnost učinkovine v želeni farmacevtski obliki, itd. se lahko odločimo za zamenjavo zdravljenja z morfinom za drugo učinkovino (rotacija opiodov). Pri tem je potrebno upoštevati terapevtsko primerljivost odmerkov posameznih opiodov (ekvivalenčni odmerki) (Preglednica 1) in celokupni dnevni odmerek znižati za 30%. Odmerka ni potrebno znižati, če ima bolnik hude bolečine.

Zakaj imajo različni opiodi v enakih odmerkih različne analgetične učinke?

Preglednica 1: Terapevtsko primerljivi odmerki šibkih in močnih opiodov (1, 11).

Table 1: Comparative doses of weak and strong opioids (1, 11).

morfin	tramadol	dihidrokodein	kodein	oksikodon	hidromorfon	fentanil	buprenorfin
per os	per os	per os	per os	per os	per os	TDS	TDS
30 mg	150-200 mg	120 mg	100 mg		4 mg	12,5 µg/h	
60 mg	300 mg	240 mg	200 mg	30 mg	8 mg	25 µg/h	35 µg/h
90 mg					12 mg	37,5 µg/h	
120 mg	600 mg			60 mg	16 mg	50 µg/h	52,5 µg/h
150 mg					20 mg	62,5 µg/h	
180 mg				90 mg	24 mg	75 µg/h	70 µg/h
210 mg					28 mg	87,5 µg/h	
240 mg				120 mg	32 mg	100 µg/h	105 µg/h

Opomba: Vrednosti v poševnem tisku predstavljajo največje dovoljene dnevne odmerke. TDS pomeni transdermalni sistem.

Footnote: Values in italics represent the maximum daily doses. TDS stands for transdermal system.

Zaradi različne afinitete posameznih opioidov in njihovih metabolitov do posameznih opioidnih receptorjev. Enako učinkovitost lahko dosežemo z uporabo terapevtsko primerljivih odmerkov (Preglednica 1). Pri rotaciji opioidov moramo upoštevati tudi razlike v pojavnosti neželenih učinkov, metabolizmu in izločanju (2, 11).

Zakaj moramo pri rotaciji opioidov preračunane primerljive odmerke zmanjšati?

Razvoj tolerance na učinke opioidov je bil že predhodno omenjen. Domneva se, da se toleranca na učinke razlikuje med posameznimi učinkovinami. To pojasnjuje, zakaj je lahko določen opioid v terapevtsko primerljivem odmerku bolj učinkovit od drugega. Zaradi tega je pri rotaciji opioidov potrebno terapevtsko primerljivi odmerki novega opioida znižati za 30 %.

3.6 Prilagajanje odmerka pri okvarjeni ledvični ali jetrni funkciji

Zdravljenje z opioidi moramo pri okvarjeni ledvični ali jetrni funkciji prilagoditi, in sicer glede na uporabljeno učinkovino in njene farmakokinetične lastnosti, pri čemer ne smemo pozabiti na poti izločanja aktivnih metabolitov. Prilagoditev odmerka oziroma intervala odmerjanja temelji na pozornem spremljanju kliničnih znakov učinkovitosti in toksičnosti, kar onemogoča posploševanja teh ukrepov.

Pri ledvični okvari je potrebno prilagoditi odmerke morfina, hidromorfona in oksikodona, pri čemer je uporaba hidromorfona in oksikodona opisana kot bolj varna. Fentanil in buprenorfin sta pri bolnikih z ledvično odpovedjo relativno varna za uporabo (10).

Pri jetrni okvari je potrebno prilagoditi odmerke oksikodona in morfina; odmerke oksikodona že pri blagi okvari, odmerke morfina pa pri hudi jetrni okvari. Fentanil je pri bolnikih z jetrno odpovedjo relativno varen za uporabo. Pri uporabi hidromorfona in buprenorfina pri jetrni okvari se priporoča natančno spremljanje kliničnih učinkov in morebitno znižanje odmerkov.

4 Neželeni učinki opioidov

Neželeni učinki opioidov so predvidljivi. Najbolj pogosti neželeni učinki so zaprtje, slabost in bruhanje, sedacija ter srbečica, ki so posledica osnovnega mehanizma delovanja opioidov. Na neželene učinke z izjemo zaprtja se razvije toleranca (1, 2). V nadaljevanju so opisani najbolj pogosti neželeni učinki opioidov in svetovani ustrežni ukrepi.

4.1 Zaprtje

Zaprtje je najpogostejši stranski učinek pri kronični uporabi opioidov, je sorazmeren velikosti odmerka in nanj se ne razvije toleranca (1, 16).

Kateri mehanizem delovanja je v ozadju nastopa zaprtja?

Zaprtje nastopi zaradi agonističnega delovanja na opioidne receptorje v živčnem sistemu gastrointestinalnega trakta (v nadaljevanju GIT), kar ima za posledico zmanjšanje peristaltike, sekrecije in krvnega pretoka v GIT, kar vodi v nastanek trdega, suhega blata (16). Ta mehanizem nastopa neželenega učinka, t.i. »leno črevo«, je osnova za farmakološko zdravljenje zaprtja.

Zaradi pogostosti zaprtja in vpliva na kvaliteto življenja je nujna preventivna uporaba odvajal. Z zdravljenjem zaprtja želimo doseči izločanje blata najmanj vsak drugi dan (16).

Pri preprečevanju zaprtja zaradi zdravljenja z opioidi so nefarmakološki ukrepi kot povečan vnos tekočin, prehrana bogata z vlakninami, fizična aktivnost, itd. pomembni, vendar ne zadostni. Vsak bolnik, ki ima kronično predpisane opioide, mora redno, večkrat dnevno prejemati tudi kontaktna odvajala (zdravila na osnovi sene, bisakodil). Uporaba ni časovno omejena kot v primeru njihove uporabe pri zaprtju drugih vzrokov. Samostojno zdravljenje z osmoznimi odvajali (laktuloza, laktitol) je neučinkovito, je pa smiselna njihova souporaba s kontaktnimi odvajali. Pri izdaji kontaktnih odvajal moramo bolnika opozoriti na čas nastopa učinka, ki je odvisen od farmacevtske oblike. Pri peroralni obliki učinek nastopi v šestih do 12-ih, pri rektalnih farmacevtskih oblikah pa v roku ene ure.

Pomembno izjemo zgoraj napisanemu preprečevanju in zdravljenju zaprtja predstavljajo bolniki z ileusom, pri katerih je uporaba kontaktnih odvajal kontraindicirana. Pri takih bolnikih je sicer tudi uporaba opioidnih analgetikov odsvetovana (1, 16).

4.2 Slabost

Slabost se pojavi pri četrtini bolnikov zdravljenih z opioidi (16).

Kateri mehanizem delovanja je v ozadju nastopa slabosti?

Slabost nastopi kot posledica neposredne stimulacije kemoreceptorske cone ter agonizma na opioidnih receptorjih v živčnem sistemu GIT, kar ima za posledico zmanjšanja peristaltike GIT oziroma povečanje vestibularne občutljivosti (16).

Slabost je običajno prehodnega značaja in je zato ne zdravimo preventivno. Ob pojavu slabosti lahko uporabimo eno izmed naslednjih zdravil: haloperidol, metoklopramid, zdravila iz skupine setronov, antihistaminikov ali kortikosteroidov. Naštetih zdravil so med seboj primerljiva glede učinkovitosti, upoštevati pa moramo razlike v profilu neželenih učinkov in njihovi ceni. Na podlagi strokovnega mnenja se v klinični praksi priporoča uporaba haloperidola (16).

4.3 Sedacija

Sedacija se pojavi pri 20% do 60% bolnikov in je značilno prisotna ob uvajanju zdravljenja z opioidi, kasneje pa se nanjo razvije toleranca (16). Sedacija je tudi eden izmed znakov preodmerjanja in je njen pomen v takem smislu potrebno tolmačiti skladno s spremembami v analgetični terapiji ali bolnikovem stanju.

4.4 Srbečica

Srbečica se pojavi pri največ desetini bolnikov, ki se zdravijo z opioidi. Je posledica sproščanja histamina, ki pa ni posledica alergijske reakcije. Uspešno jo zdravimo z antihistaminiki (16).

4.5 Vpliv na psihofizične sposobnosti

Podatki o vplivu opioidov na psihofizične sposobnosti so protislovni, saj nekatere raziskave potrjujejo ta vpliv, druge ga pri dolgotrajni uporabi zanikajo, nekatere raziskave pa celo poročajo o izboljšanju kognitivne funkcije pri dolgotrajni uporabi opioidov pri bolnikih, ki nimajo raka. To, da vpliv opioidov na psihofizične sposobnosti ne bi

smel biti vzrok za absolutno prepoved vožnje pri vseh bolnikih na kronični terapiji z opiodi, dokazujejo v tujini dostopna priporočila, ki v nekaterih primerih dovoljujejo izjeme (10). V Sloveniji trenutno velja za vse bolnike, ki prejemajo šibke ali močne opioide, absolutna prepoved upravljanja z vozili in stroji.

5 Sklep

Pri bolnikih z močno, kronično bolečino je uporaba opioidov popolnoma upravičena. Kot farmacevti moramo poznati princip zdravljenja tako kronične kot prebijajoče bolečine, potek titriranja, prilagajanja odmerkov in rotacije opioidov, prednosti in slabosti posameznih učinkovin in farmacevtskih oblik ter profil neželenih učinkov in njihovo zdravljenje. Farmacevti kot zdravstveni delavci imamo pred seboj priložnost za vključitev v zdravstveni tim pri obravnavi bolnika z bolečino, tako na primarni ravni zdravstva kakor tudi v bolnišničnem okolju. Zato moramo naše strokovno znanje ustrezno dopolniti in uveljaviti v klinični praksi v korist bolnika.

6 Literatura

1. Usmeritve za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. Zdrav Vestn 2008; 77: 7–12.
2. Cleary JF. The pharmacological management of cancer pain. Journal of palliative medicine. 2007; 10 (6).
3. De Leon-Casasola OA. Current developments in opioid therapy for management of cancer pain. Clin J Pain. Supplement. 2008; 24 (4) .
4. Lahajnar S, Salobir U. Titracija pravega dnevnega odmerka morfina in zdravljenje prebijajoče bolečine. Onkologija. 2002; VI (2).
5. Marcadante S, Russel KP. Opioid poorly-responsive cancer pain. Part 1: Clinical considerations. J Pain Symptom Manage 2001; 21: 144–150.
6. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>, dostop 14.4.2009.
7. Koda-Kimble MA, Young LY, Kradjan WA, Guglielmo BJ. Applied therapeutics: The clinical use of drugs. Lippincott Williams & Wilkins 2005.
8. Watson M, Lucas C, Hoy Andrew, Back I. Oxford handbook of palliative care. Oxford University Press 2005.
9. Usmeritve za uporabo opioidov pri bolnikih s kronično bolečino, ki ni posledica rakave bolezni. Zdrav Vestn 2007; 76: 381-7.
10. Davis M, Glare P, Hardy J. Opioids in cancer pain. Oxford University Press, 2005.
11. S Lahajnar. Priporočila za zdravljenje kronične bolečine pri bolniku z rakom (Povzetek posodobljenih priporočil). Onkologija. 2008; XII (1).
12. Gourlay GK. Treatment of cancer pain with transdermal fentanyl. The lancet Oncology 2001; 2: 165-172.
13. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. British Journal of Cancer. 2001; 84(5): 587–593.
14. Grond S, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids. Focus on transdermal fentanyl. Clin Pharmacokinet. 2000; 38 (1): 59-89.
15. <http://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/>, dostop 16.4.2009.
16. Swegle JM, Logemann C. Management of common opioid-induced adverse effects. Am Fam Physician. 2006; 74: 1347-54.