

niemu, sposobów, w których jednym z wariantów jest poszukiwanie optymalnego obiektu zastępczego, od którego można się uzależnić, nie redukuje przyczyn zachowań szkodliwych dla zdrowia.

Może więc warto spojrzeć na zjawisko uzależnienia z perspektywy konieczności uznania go za nieuniknione. Może warto, w miejsce odwoływania się

do idei niezależności, do silnej i wolnej woli, nawoływania do abstynencji czy zaniechania gier komputerowych, szukać sposobów zastępowania substytucyjnych zależności powodujących zaburzenia zdrowia psychicznego innymi rozwiązaniami, pozwalającymi lepiej radzić sobie z tym fundamentalnym, związanym z naturą ludzką, konfliktem?

Prof. emer. dr hab. Jerzy W. Aleksandrowicz, Katedra Psychoterapii UJ CM Kraków.



ZASTOSOWANIE LEKÓW OPIOIDOWYCH W LECZENIU BÓLU

Jerzy Wordliczek, Jan Dobrogowski (Kraków), Renata Zajączkowska (Rzeszów)



Ból przewlekły jest istotnym problemem współczesnej medycyny. Dotyczy on znacznego odsetka dorosłej populacji. Badania przeprowadzone w ostatnich latach szacują średnią częstość występowania bólu przewlekłego na kilkanaście procent: odsetek ten waha się w krajach europejskich w granicach od 12% w Hiszpanii do 30% w Norwegii. W Polsce częstość występowania bólu przewlekłego definiowanego jako ból trwający ponad 6 miesięcy, który wystąpił kilka razy w czasie ostatniego tygodnia i którego natężenie wynosiło co najmniej 5 w numerycznej skali oceny bólu (*wg której 0 oznacza brak bólu, a 10 – ból nie do wytrzymania*) wynosi 27%. Osoby dorosłe najczęściej skarżą się na bóle krzyża (18%), w następnej kolejności na bóle kolan (16%), głowy (15%) i nóg (14%). W Polsce, podobnie jak w innych krajach Europy zachodniej, u podłoża przewlekłych dolegliwości bólowych leży najczęściej choroba zwyrodnieniowa stawów (34%), jednak na drugim miejscu z podobną częstością występują urazy i wypadanie dysku międzykręgowego (16%).

Podstawową grupą analgetyków stosowanych w terapii zarówno ostrych, jak i przewlekłych zespołów bólowych są w dalszym ciągu opioidy. Mogą one być bardzo skutecznym narzędziem w leczeniu bólu o umiarkowanym i silnym natężeniu o różnej etiologii, pod warunkiem ich mądrego, bezpiecznego stosowania popartego zarówno dobrą znajomością mechanizmów ich działania, farmakologii, potencjalnych działań niepożądanych, które mogą wywoływać oraz interakcji z innymi równolegle stosowanymi lekami, jak i prawidłową interpretacją takich określeń jak tolerancja i uzależnienie od opioidów. Brak dostatecznego zrozumienia znaczenia tych określeń jest przyczyną istnienia wielu barier ograniczających stosowanie leków opioidowych w praktyce klinicznej.

W 1986 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) opublikowała schemat leczenia bólu towarzyszącego chorobie nowotworowej zwany „drabiną analgetyczną”. Schemat ten zakłada stosowanie, w zależności od nasilenia dolegliwości bólowych, leków przeciwbólowych o różnym potencjale analgetycznym: w przypadku bólu o niewielkim lub umiarkowanym natężeniu – nieopiodowych leków przeciwbólowych (1 stopień drabiny analgetycznej), w przypadku silniejszych dolegliwości bólowych tzw. słabych opioidów – tramadol, kodeina (2 stopień), a w razie ich nieskuteczności – silnych opioidów – morfina, fentanyl, metadon, oksykodon, buprenorfina (3 stopień drabiny analgetycznej). Na każdym stopniu w razie potrzeby terapię należy uzupełnić o tzw. koanalgetyki (np. leki przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe, przeciwłękowe) i/lub techniki interwencyjne (chemiczna neuroleza, termolezja).

Schemat ten, niezwykle prosty i przejrzysty, pozwala u większości pacjentów w skuteczny sposób uśmierzać ból towarzyszący na przykład chorobie nowotworowej: postępowanie prowadzone zgodnie z drabiną analgetyczną przynosi bowiem ulgę w bólu u 75–90% chorych na nowotwór.

O ile stosowanie leków opioidowych, zwłaszcza silnych opioidów, w przypadku bólu towarzyszącego chorobie nowotworowej nie budzi kontrowersji, to stosowanie opioidów w leczeniu bólu przewlekłego pochodzenia nienowotworowego jest nadal przedmiotem dyskusji. Przyjmowanie opioidów może być bowiem związane z występowaniem szeregu działań niepożądanych, m. in. nudności, wymiotów, zaparcie, sedacji, splątania, świądu, depresji oddechowej.

Zaparcia są jednym z najczęściej występujących objawów niepożądanych towarzyszących terapii opioidami. Na objaw ten nie rozwija się tolerancja. Są

one zazwyczaj najbardziej nasilone w początkowym okresie leczenia, przy zwiększaniu dawek opioиду oraz u starszych pacjentów.

Natomiast nudności i wymioty są innymi, często występującymi objawami niepożądanymi, które, podobnie jak i senność oraz splątanie, wykazują zazwyczaj tendencję do ustępowania w miarę trwania terapii.

Depresja oddechowa może wystąpić, gdy stosowane są zbyt wysokie dawki opioიდów, gdy dawki opioidu zwiększane są zbyt szybko lub w przypadku równoczesnego stosowania innych, działających depresyjnie na OUN leków, np. benzodiazepin. Szczególnie narażeni na to poważne powikłanie są pacjenci w podeszłym wieku oraz osoby ze współistniejącymi przewlekłymi chorobami płuc, dlatego też w tych grupach chorych terapia powinna być prowadzona bardzo ostrożnie, a dawki opioიდów zwiększane bardzo powoli.

Długotrwałe przyjmowanie opioიდów może być ponadto przyczyną zaburzeń immunologicznych, hormonalnych lub wystąpienia hiperalgezji poopioიდowej. Może prowadzić do rozwoju tolerancji na lek czyli konieczności stosowania coraz większych dawek leku dla uzyskania podobnego efektu przeciwbólowego. Tolerancja jest często związana z progresją choroby i bardziej nasiloną stymulacją bólową, a u jej podłoża leżą często także zmiany w zakresie farmakokinetyki i farmakodynamiki opioიდów.

Natomiast termin „uzależnienie” obejmuje kilka pojęć o różnym znaczeniu i dlatego nie powinien być stosowany bez uściślenia lub dodatkowych wyjaśnień, *bowiem określenie „uzależnienie fizyczne”* odnosi się do potencjalnego zagrożenia wystąpieniem zespołu abstynencji po odstawieniu leku lub po podaniu antagonisty. Objawy kliniczne abstynencji (wczesne – ziewanie, pocenie, łzawienie, pobudzenie, kichanie oraz późne – drzenie, dreszcze, gorączka, przyspieszenie tętna, wzrost ciśnienia tętniczego) są dobrze poznane u ludzi, zarówno u ochotników, jak i w populacji osób uzależnionych. Natomiast u pacjentów cierpiących z powodu bólu przewlekłego abstynencja bardzo rzadko jest problemem, który wymaga specjalnego postępowania, za wyjątkiem przypadkowego podania substancji antagonistycznej.

Natomiast termin „uzależnienie psychiczne” oznacza przymusowe poszukiwanie i chęć za wszelką cenę otrzymania opioidu dla zaspokojenia potrzeb psychicznych, ale nie w celu uśmierzania bólu.

Dlatego też z punktu widzenia klinicznego, błędem jest utożsamianie farmakologicznej właściwości leku podawanego przez dłuższy czas, polegającej na możliwości wystąpienia objawów abstynencji po

odstawieniu leku (*uzależnienie fizyczne*) z zespołem charakterystycznych dla narkomanii zachowań (*zaburzona kontrola nad zażywaniem leku, przymusowe stosowanie/ kontynuowanie zażywania pomimo wystąpienia zagrożeń i potrzeba posiadania leku za wszelką cenę*) i chęcią zaspokojenia potrzeb psychologicznych (euforii). Takie podejście jest często przyczyną niewłaściwego, tzn. niewystarczającego (w zbyt niskich dawkach) stosowania opioიდów u pacjentów z bólem nowotworowym.

Problemy te u chorych na nowotwór nie są przeszkodą w skutecznym leczeniu bólu, co więcej w tej grupie chorych praktycznie nie obserwuje się rozwoju uzależnienia psychicznego. W przypadku pacjentów z przewlekłym bólem pochodzenia nienowotworowego dane dotyczące ryzyka rozwoju uzależnienia są różne. Metaanalizy z ostatnich lat szacują prawdopodobieństwo wystąpienia jatrogennego uzależnienia psychicznego na 3–5%.

Natomiast dane dotyczące „całkowitej” częstości występowania uzależnienia w różnych krajach są zbliżone i przykładowo dane z Wielkiej Brytanii pokazują, że aż 34% populacji w wieku od 16 do 59 lat przyjmowała przynajmniej raz w życiu substancje potencjalnie uzależniające, takie jak: kanabinoidy, halucynogeny, amfetaminę, kokainę, ecstazy i opioidy. W tej grupie uzależnienie od opioიდów występuje najrzadziej i wynosi 1,1%, podczas gdy w USA w roku 2006 dotyczyło około 1,8%.

Czynnikami wskazującymi na wysokie ryzyko rozwoju uzależnienia chorego od opioიდów są przede wszystkim uzależnienie od alkoholu lub leków, młody wiek chorego oraz współistnienie zaburzeń psychicznych.

Jednakże istnieje grupa pacjentów z przewlekłym bólem pochodzenia nienowotworowego o znacznym natężeniu, u których, jeżeli zawiodły wszystkie możliwości leczenia przyczynowego, długotrwałe stosowanie silnych opioიდów może spowodować nie tylko zmniejszenie natężenia bólu i cierpienia, ale również poprawę jakości życia i możliwości funkcjonowania chorych. Dotyczy to zarówno bólu nocycceptorowego, najczęściej pochodzenia mięśniowo-szkieletowego, jak i bólu neuropatycznego, w sytuacjach, gdy inne, racjonalne metody terapii są nieskuteczne i nie zapewniają odpowiedniego poziomu analgezji.

Obecnie w procesie leczenia nie rozróżnia się bólów towarzyszących chorobie nowotworowej i nienowotworowej, dlatego też oba typy bólu powinny być leczone według tych samych zasad.

Należy przestrzegać podstawowej zasady, że leczenie bólu przewlekłego powinno być zawsze przyczynowe. W każdym przypadku należy dążyć do

postawienia rozpoznania, jakie schorzenie jest przyczyną bólu przewlekłego. Niestety, nie zawsze jest to możliwe. Jednakże bez względu na przyczynę, głównym zadaniem lekarza jest niesienie choremu ulgi w cierpieniu. Natomiast pacjentowi należy przedstawić możliwość zastosowania leków opioidowych

w leczeniu bólu przewlekłego ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów działania tej grupy leków, zalet i wad terapii oraz potencjalnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem silnych opioidów.

Jerzy Wordliczek, Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Katedry Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.
Renata Zajączkowska, Oddz. Intensywnej Terapii i Anestezjologii z Ośrodkiem Ostrożeń i Poradnią Leczenia Bólu, Szpital Wojewódzki Nr 2 w Rzeszowie.
Jan Dobrogowski, Zakład Badania i Leczenia Bólu Katedry Anestezjologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.



CO NOWEGO W ŚWIECIE „DOPALACZY”?

Jolanta B. Zawilska (Kraków)



Zacznijmy od terminologii. W języku angielskim to „legal highs”, „herbal highs”, „designer drugs”, „bath salts”, „spice”, „plant feeders”, „research chemicals”. Polska nazwa „dopalacze” jest dla większości osób myląca, albowiem sugeruje działanie psychostymulujące, amfetamino- lub ekstazopodobne. Wbrew obiegowym poglądom, że są to związki, których zażycie powoduje euforię, przyływ energii, wzrost aktywności psychofizycznej, zmniejszenie zmęczenia i senności, „dopalacze” są heterogenną grupą (Tabela 1), w której możemy wyróżnić cztery podgrupy:

1. Związki o działaniu psychostymulującym.
2. Związki naśladujące działanie marihuany, syntetyczne kannabinoidy.
3. Związki halucynogenne, najczęściej pochodzenia naturalnego.
4. Związki naśladujące działanie opioidów.

Tabela 1. Podział i przedstawiciele nowych substancji psychoaktywnych.

Grupa	Przedstawiciele	Pochodzenie
Związki o działaniu stymulującym	Pochodne β-katynonu: butylon, etylon, metylon, mefedron, MDPV, nafyron	Syntetyczne
	Pochodne piperazyny: benzylpiperazyna (BZP), trifluorometylofenylpiperazyna (TFMPP), metoksyfenylpiperazyna (MeOPP), chlorofenylpiperazyna (mCPP), fluorofenylpiperazyna (pFPP).	
	Pochodne 2, 5-dimetoksyfenilo-etyloaminy (tzw. 2Cs): 4-bromo-2,5-dimetoksy-β-feniloetyloamina (2C-B), 4-jodo-2,5-dimetoksy-β-feniloetyloamina (2C-I), 4-etylotio-2,5-dimetoksy-β-feniloetyloamina (2C-T-2).	

Syntetyczne kannabinoidy („Spice”)	Pochodne indolowe: JWH-015, JWH-018, JWH-019, JWH-073, JWH-122, JWH-200, JWH-210, JWH-250, JWH-253, JWH-387, JWH-398, AM-694, RCS-4	Syntetyczne
	Pochodne cykloheksylofenolu: CP 47,497 i jego analogi.	
	Klasyczne kannabinoidy: AM-694, RCS-4	
Związki halucynogenne	Salwinoryna A	Naturalne (<i>Salvia divinorum</i>)
	Amid kwasu lizergowego (LSA)	Naturalne, nasiona powojników
	Dimetylotryptamina w połączeniu z pochodnymi β-karboliny (harminy, harmaliny i 1,2,3,4-tetrahydroharminy)	Syntetyczna lub naturalna: (<i>Psychodria viridis</i> ; mimoza stepowa, niektóre gatunki traw) Naturalne (<i>B. caapi</i> , ruta stepowa, męczennica cielista)
	Muskaryna, kwas ibotenowy, psylocyna, psylocybina	Naturalne, grzyby halucynogenne
Związki o działaniu opioidowym	Mitraginina, 7-hydroksymitraginina	Naturalne (Kratom; <i>Mitragyna speciosa</i>)

Z uwagi na wiele kontrowersji wokół obiegowego nazewnictwa, w ubiegłym roku Corazza i współpracownicy zaproponowali objęcie „legal high” jedną wspólną nazwą odzwierciedlającą ich podstawowy profil działania: nowe substancje psychoaktywne (*novel psychoactive substances*; NPS).