

Opioidinių analgetikų nepageidaujamos reakcijos ir jų valdymas

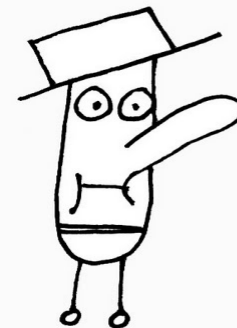
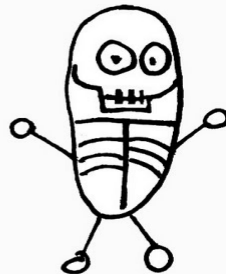
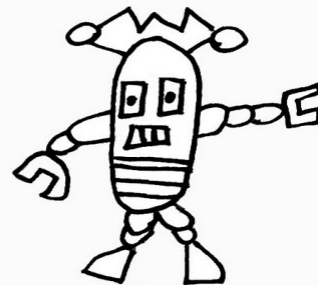
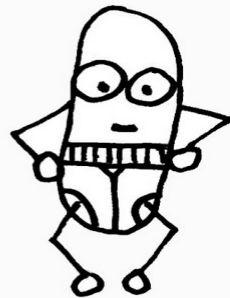
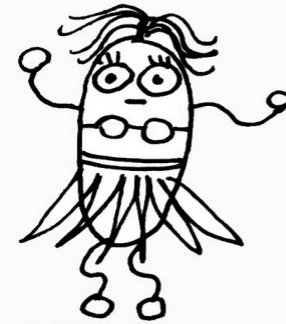
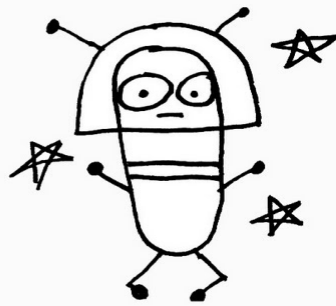
Janina Buterlevičiūtė
VUOI



- ~10-30 proc. vėžio skausmą kenčiančių pacientų patiria nepageidaujamas reakcijas (NR) ir/ar nepakankamą analgeziją.
- Opioidų NR būtina atpažinti ir gydyti.
- Dažnos ir išvengiamos NR turėtų būti numatomos ir gydomos profilaktiškai.

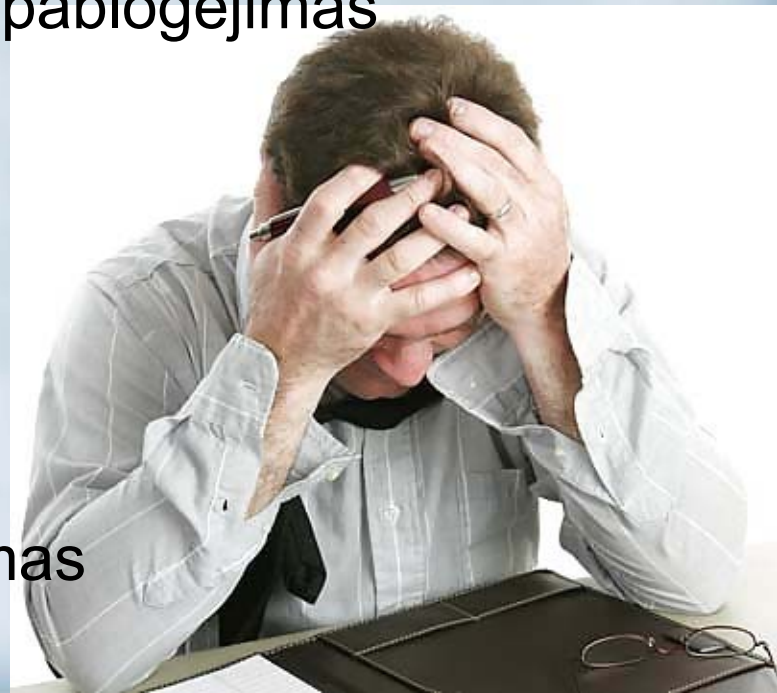


Opioidinių analgetikų nepageidaujamos reakcijos



Centrinės nervų sistemos

- Mieguistumas
- Kognityvinių funkcijų pablogėjimas
- Haliucinacijos
- Ryškūs sapnai, košmarai
- Periferinio matymo pablogėjimas
- Delyras
- Ažitacija
- Euforija
- Mioklonusas
- Hiperalgezija
- Kvėpavimo slopinimas



Autonominės nervų sistemos

- Burnos sausumas
- Šlapimo susilaikymas
- Ortostatinė hipotenzija
- Bradikardija
- Širdies ritmo sutrikimai



Virškinamojo trakto

- Vidurių užkietėjimas
- Pykinimas
- Vėmimas

Odos

- Niežulys
- Prakaitavimas



Opioidinių analgetikų nepageidaujamos reakcijos priklauso nuo:

- Genetikos
- Skausmo jautrumo opioidinei analgezijai
- Pradinės opioidų dozės
- Ankstesnio opioidų vartojimo
- Dozės titravimo greičio
- Vaisto vartojimo būdo
- Kartu vartojamų vaistų
- Inkstų funkcijos
- Kepenų funkcijos
- Paciento amžiaus (>78 m.)
- Kraujo rodiklių (WBC >7 x 10⁹ mmol/l, PLT >210 x 10⁹ mmol/l)



- Dėl gretimos patologijos ar vaistų sąveikos gali išsivystyti simptomai, imituojantys opioidų NR.
- Labai neįprasta, jei pacientui, gaunančiam stabilią opioidų dozę, staiga išsivysto NR.



Nepageidaujamų reakcijų valdymas



- Opioidų dozės sumažinimas
- Adekvačios hidratacijos užtikrinimas
- Skyrimo būdo pakeitimas
- Simptominis gydymas
- Opioido pakeitimas (opioidų rotacija)



Dozės mažinimas

- Esant gerai kontroliuojamam skausmui, opioido dozę sumažinus 25-50 proc. dažniausiai palengvėja neryškios ar vidutinio stiprumo nepageidaujamos reakcijos (ypač CNS).
- Mažinant opioidų dozę, gali būti naudinga pridėti neopioidinių analgetikų ar adjuvantų.
- Radioterapija, chemoterapija, vietinė anestezija ar neuroabliacija mažina skausmą ir opioidų poreikį.



Adekvati hidratacija

- Dauguma opioidų šalinami per inkstus.
- Adekvati hidratacija ir inkstų funkcijos palaikymas padeda pašalinti vaisto ir/ar jo metabolitų perteklių.
- Jei pacientas negali gerti, skysčius skirti į veną.



Skyrimo būdas

- Skiriant opioidus parentaliai, kaupiasi mažiau toksiškų metabolitų nei vartojant peroralinius.
- Peroralinių opioidų pakeitimas paodiniais gali sumažinti pykinimą ir vėmimą.
- Kai CNS nepageidaujami reiškiniai tęsiasi ir/ar skausmas išlieka nekontroliuojamas, gali padėti opioidų skyrimas epiduriškai ar intratekaliai.



Simptominis gydymas

- NR medikamentinis gydymas nėra pats geriausias pasirinkimas:
 - Polifarmacija
 - Pacientai sunkiau laikosi gydytojo nurodymų
 - Didėja kitų nepageidaujamų reakcijų ar vaistų sąveikos rizika
- Tačiau tai leidžia kontroliuoti skausmą.



Opioido pakeitimas

- Vienas opioidas keičiamas kitu, kai nekontroliuojamas skausmas ir/ar atsiranda NR.
- 70 proc. atvejų NR palengvėja ir/ar geriau nuskauminama.
- 40 proc. pacientų gali būti naudinga pakeisti opioidą, kartais ir ne vieną kartą (opioidų rotacija).



Opioido pakeitimas



- Metadonas
- Fentanilis

- Terapinei koncentracijai plazmoje pasiekti reikia laiko, todėl, esant nekontroliuojamam skausmui, jie ne pirmo pasirinkimo vaistai.



Kruopščiai įvertinti paciento būklę ir atmesti kitas galimas priežastis

Nepageidaujama reakcija, sukelta opioido

Visada apsvarstyti adjuvanto pridėjimo, vietinio nervų bloko anestetikais, paliatyvios radioterapijos, chemoterapijos, chirurgijos ir/ar skyrimo būdo pakeitimo galimybę

Skausmas gerai kontroliuojamas

Skausmas nekontroliuojamas

Neryškios/vidutinės nepageidaujamos reakcijos

Sunkios nepageidaujamos reakcijos

2 ar daugiau neryškios/vidutinio sunkumo nepageidaujamos reakcijos

2 ar daugiau sunkių nepageidaujamų reakcijų

Sumažinti opioido dozę 25-50%

Nepageidaujamų reakcijų simptominis gydymas

Opioidų rotacija

- Nepageidaujamų reakcijų valdymas
- Gera skausmo kontrolė

* Siekiant optimalaus rezultato, gali būti derinami keli metodai

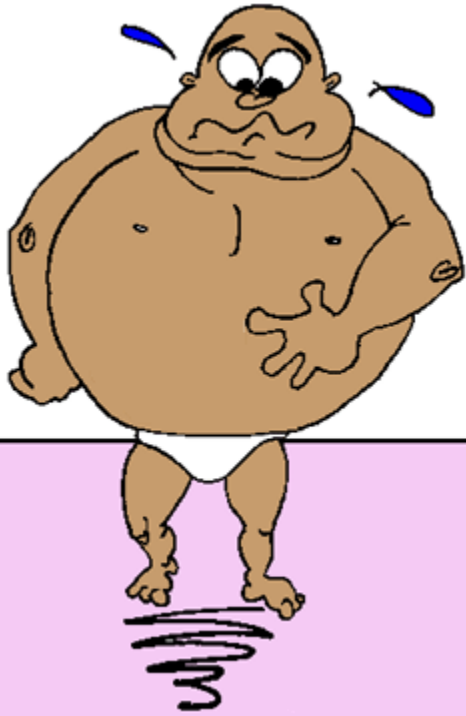


Vidurių užkietėjimas

- Patiria 40-70 proc.(?)pacietų gydomų morfinu per os dėl lėtinio vėžio skausmo.
- Sunkina gretima patologija bei kiti vaistai.
- Nepriklauso nuo opioido dozės.
- Sukelia tiesioginis poveikis virškinamojo trakto lygiųjų raumenų opioidiniams receptoriams. Poveikis CNS taip pat turi įtakos žarnų peristaltikai.
- Siekiant išvengti, profilaktiškai turėtų būti skiriama liuosuojančių vaistų.



Vidurių užkietėjimas

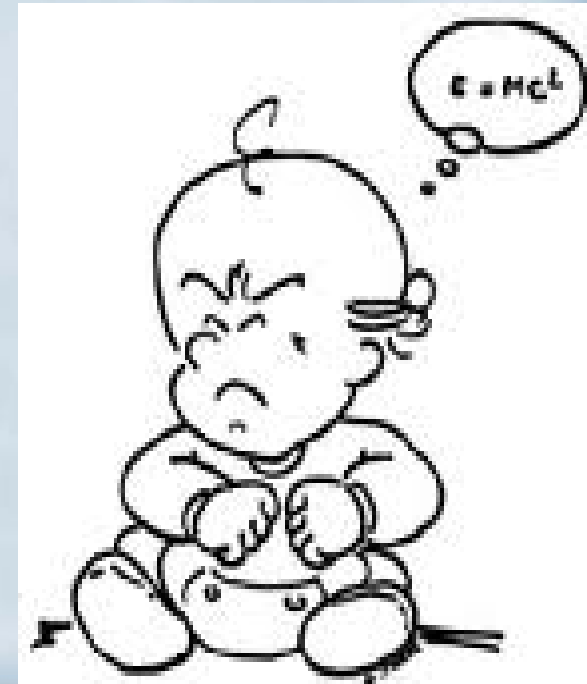


- Išvengti lengviau nei gydyti.
- Prieš gydant liuosuojančiais vaistais, svarbu atmesti kitas vidurių užkietėjimo priežastis.
- Senos preparatai
- Bisakodilis (5 mg prieš miegą, iki 15 mg 2k/d)
- Laktuliozė (15 ml kasdien iki 30 ml 4 k/d)
- Metoklopramidas (10-20 mg kas 6 val.)



Vidurių užkietėjimas

- Kai nepadedą gydymas liuosuojančiais, opioidus skirti ne per os.
- Opioidų rotacija – vartojantiems metadona ir fentanilį reikia mažiau liuosuojančių.
- Daugiau skysčių.
- Didesnis fizinis aktyvumas.



Pykinimas ir vėmimas

- Opioidų sukeltas pykinimas ir vėmimas dažniausiai po kelių dienų palengvėja.
- 15-30 proc. pacientų išlieka.
- Atsiranda dėl:
 - Sąstovio skrandyje
 - Smegenų chemoreceptorių dirginimo
 - Vestibuliarinio aparato dirginimo



Pykinimas ir vėmimas

- Profilaktiškai antiemetikai neskiriami.
- Pirmiausia atmetama kita patologija.
- Metoklopramidas (10 mg prieš valgį arba nakčiai)
- Haloperidolis (1 mg per 6 val.)
- Difenhidraminas (25-50 mg per 4-6 val.)
- Ondansetronas (4-8 mg 2-3 k/d)



Sedacija

- 20-60 proc. pacientų reguliariai gaunančių morfiną per os.
- Dažniau pirmą kartą skiriant ar didinant dozę.
- Skirti nuo išsekimo dėl skausmo.
- Mechanizmas nežinomas.





Sedacija

- Opioidų sukelta sedacija dažnai sumažėja per 7 d. be jokio gydymo.
- Jei išlieka ar ryškiai blogina gyvenimo kokybę:
 - Mažinti antihistamininių, antidepresantų, anksiolitikų dozes.
 - Tikrinti dėl metastazių CNS, metabolinių sutrikimų.
 - Opioido ar skyrimo būdo pakeitimas.
 - Medikamentinis gydymas (Methylphenidate – nėra, Donepezilis, kortikosteroidai).



Delyras ir haliucinacijos

- Sukelia daugybė veiksnių, taip pat ir opioidiniai analgetikai.
- Gydomo pradžioje ar didinant dozę dažnai atsiranda nedidelių kognityvinių pokyčių, kurie gali praeiti po kelių dienų, skiriant tą pačią dozę.



Delyras ir haliucinacijos

- Atmesti metastazes CNS, hiperkalcemija, hiponatremija.
- Sumažinti ar nutraukti vaistus, veikiančius CNS (tricikliai antidepresantai, benzodiazepinai)
- Sumažinti opioido dozę (jei neskauda).



Delyras ir haliucinacijos

- Haloperidolis: 0,5-5 mg 2 k/d ar kas 4 val., jei reikia.
- Risperidonas: 0,5-4 mg 2 k/d.
- Olanzapinas: 2,5 mg nakčiai – 10 mg 2 k/d.
- Lorazepamas: 0,5-2 mg 2 k/d ir kas 1 val., jei reikia.
- Midazolamas: 10-60 mg/24 val.
- Opioido pakeitimas, jei nėra efekto gydant neuroleptikais ar benzodiazepiniais, ar kai netoleruojamos jų nepageidaujamos reakcijos.



Mioklonusas

- Staigūs, trumpi, nevalingi raumenų susitraukimai, galintys atsirasti bet kurioje kūno dalyje.
- Manoma dėl aktyvių opioidų metabolitų poveikio.
- Skirti nuo metabolinių sutrikimų, inkstų ar kepenų nepakankamumo.
- Nutraukti antidepresantus ir antipsichotikus.
- Klonazepamas, midazolamas, gabapentinas.
- Opioido ar skyrimo būdo pakeitimas.



Kvėpavimo slopinimas

- Gyvybei grėsminga nepageidaujama reakcija.
- Dėl opioidų ir jų toksinių metabolitų poveikio kvėpavimo centrui.
- Po kelių dienų nuo gydymo pradžios – farmakologinė tolerancija.
- Skausmas – stiprus stimulus kvėpavimui.



Kvėpavimo slopinimas

- Jei skiriamos vienodos dozės, tikrinti dėl kitų susirgimų (metastazių CNS, inkstų ar kepenų nepakankamumo, sepsio, insulto).
- Dozavimo režimas ne pagal valandas; skirti opioidus pagal poreikį.
- Naloksono 0,4 mg kas 3 min., kol bus atsakas į verbalinius stimulus ar kvėpavimo dažnis ≥ 10 k/min.





Niežulys

- Pacientai gali manyti, kad jie “alergiški” opioidams.
- Niežulys be bėrimo yra NR, o ne tikra alerginė reakcija.
- Inkstų disfunkcija ir tulžies latakojų obstrukcija taip pat gali sukelti niežulį.
- Svarbu diferencijuoti nuo odos sausumo.



Niežulys

- Šalti kompresai, odos drėkikliai, losjonai su mentoliu, antihistamininiai kremai.
- Difenhidraminas
- Paroksetinas
- Ondansetronas
- Opioido pakeitimas



Burnos sausumas



- Blogina gyvenimo kokybę.
- Mažina ar net blokuoja vaistų absorbciją per burnos gleivinę (pvz., nitroglicerino, fentanilio).
- Bealkoholiniai burnos skalavimo skysčiai, druskos tirpalas.
- Dažnas vandens gurkšnojimas.
- Nedidelio kiekio drėgno maisto valgymas.



Burnos sausumas



- Becukrės kramtomosios gumos kramtymas.
- Becukrių saldainių ar ledo gabalėlių čiulpimas.
- Vandens įsipurškimas į burną.
- Vengti: alkoholio, tabako, rūgštaus, aštraus, sauso, lipnaus maisto.
- Lūpų drėkikliai padeda išvengti ir sumažina lūpų sausėjimą ir trūkinėjimą.



**PRAKTIŠKAI VISI PAŠALINIAI
REIŠKINIAI YRA PRAEINANTYS
ARBA VALDOMI**



Ačiū už dėmesį!

