

Michał Graczyk¹, Małgorzata Krajnik¹, Paweł Stróżecki², Jacek Manitius²

¹Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Analiza skuteczności przeciwbólowej i działań niepożądanych metadonu u pacjentów hemodializowanych z powodu przewlekłej choroby nerek

Evaluation of analgesia and adverse events of methadone in hemodialyzed patients with chronic kidney disease

Streszczenie

Pacjenci z przewlekłymi chorobami nerek, w tym chorzy długotrwale dializowani, często cierpią z powodu różnych zespołów bólowych opornych na leczenie. Wydaje się, że metadon może być opioidem szczególnie zalecanym u tych osób, ponieważ u chorych z przewlekłymi chorobami nerek jest wydalany głównie drogą przewodu pokarmowego, ma nieaktywne metabolity, a także dlatego, że nie jest usuwany z ustroju podczas zabiegu hemodializy. W niniejszym badaniu analizowano skuteczność metadonu w zespołach bólowych u pacjentów z przewlekłymi chorobami nerek oraz występowanie działań niepożądanych. Metadon skutecznie łagodził różne zespoły bólowe u 5 dializowanych chorych. Początkowa dawka była niewielka, dobierana indywidualnie. Głównym działaniem niepożądanym była nadmierna senność, która zmniejszała się po redukcji dawki leku.

Słowa kluczowe: metadon, przewlekła choroba nerek, pacjenci hemodializowani

Abstract

Patients with chronic renal failure, also on dialysis, frequently suffer(ed) from various intractable pain syndromes. Methadone has been proposed to be an especially useful opioid for such patients due to its predominant intestinal elimination in uraemia, inactive metabolites, and because it is not dialyzed. The aim of this study was to analyze the analgesic efficacy and safety of methadone in patients with renal failure. Methadone efficiently diminished different pain syndromes in 5 hemodialyzed patients. Initial doses were small, individually chosen and carefully titrated. Sedation as the main adverse event was successfully ameliorated by decrease of methadone dose.

Key words: methadone, chronic kidney disease (CKD), dialysis patients

Adres do korespondencji: lek. Michał Graczyk
Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej *Collegium Medicum* UMK
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
e-mail: kizoppal@cm.umk.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2006, 5, 4, XX-XX
Copyright © Via Medica, ISSN 1644-115X

Wstęp

Pacjenci długotrwanie hemodializowani często cierpią z powodu różnych zespołów bólowych. Do najczęstszych należą bóle mięśniowo-powięziowe związane z przymusową pozycją leżącą podczas zabiegu hemodializy, zespoły bólowe towarzyszące chorobom nerek (osteodystrofia nerkowa, polineuropatia mocznicowa) lub współistniejącym schorzeniom (choroba nowotworowa, cukrzyca, choroby kości, stawów lub mięśni). Leczenie bólu u chorych z przewlekłą chorobą nerek (CKD, *chronic kidney disease*) wymaga szczególnie dobrej znajomości farmakokinetyki i toksyczności analgetyków, a także wskazań i przeciwwskazań do ich stosowania. W większości przypadków są one wydalane z moczem, dlatego ich dawkowanie zależy od stopnia spadku filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*). Pacjenci z CKD w V stadium (tab. 1) są kwalifikowani przez nefrologów do przewlekłej terapii dializami (hemodializa lub dializa otrzewnowa). Ten sposób leczenia także warunkuje odpowiedni wybór leków przeciwbólowych. Jeśli analgetyk jest w dużym stopniu usuwany z ustroju podczas dializy, prawdopodobnie konieczne będzie podawanie dodatkowych jego dawek pod koniec dializy lub po jej zakończeniu oraz odpowiednie zmodyfikowanie sposobu leczenia podstawowego.

W Polsce u chorych z prawidłową funkcją nerek najczęściej stosowanymi silnymi opioidami w leczeniu bólu są morfina i fentanyl. Morfina nie jest jednak szczególnie wskazana w przypadku niewydolności nerek. Wydalana głównie przez nerki, wymaga bardzo uważnej modyfikacji dawkowania, w zależności od filtracji kłębuszkowej (tab. 2). Niemniej ryzyko wystąpienia depresji ośrodkowego oraz neurotoksyczności zależy przede

wszystkim od kumulacji jej aktywnych metabolitów (morfino-3-glukuronianu i morfino-6-glukuronianu) [3]. Ponadto, o ile morfina nie jest usuwana z organizmu podczas ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej, to w dużej mierze obserwuje się ten proces podczas hemodializy. Może to prowadzić do nawrotu bólu podczas trwania dializy lub po jej zakończeniu. W takim przypadku konieczna jest modyfikacja dawkowania w zależności od rytmu wykonywania dializ, aby utrzymać zadowalającą kontrolę bólu, a jednocześnie nie doprowadzić do kumulowania się dodatkowo podawanych dawek. Fentanyl, lipofilny opioid o nieaktywnych metabolitach, uznaje się za bezpieczniejszy niż morfina w CKD, przynajmniej w krótkotrwałym podawaniu. Nie oceniano jego bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania; brakuje też prac dotyczących dializowanych pacjentów. Opisując zmienność farmakokinetyki fentanylu podawanego chorym, u których przeprowadzono przeszczep nerki, próbuje się tłumaczyć współistniejącą dysfunkcją wątroby lub zaburzeniami gospodarki białkowej [4]. Te ostatnie w przypadku fentanylu, w wysokim stopniu wiążącego się z białkami osocza, mogą mieć znaczenie kli-

Tabela 2. Modyfikacja dawki morfiny i metadonu w zależności od wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) [2]

Table 2. Dosage reductions for reduced glomerular filtration rate [2]

GFR [ml/min]	Dawka morfiny (% normy)	Dawka metadonu (% normy)
20–50	75	100
10–20	50	100
< 10	25	50

Tabela 1. Porównanie stadiów zaawansowania przewlekłej choroby nerek według wytycznych *National Kidney Foundation* (NKF) i okresów przewlekłej niewydolności nerek zgodnych z tradycyjnym podziałem w odniesieniu do wartości filtracji kłębuszkowej (GFR) [1]

Table 1. Comparison of stages of chronic kidney disease according to National Kidney Foundation with traditional renal failure classification in relation to glomerular filtration rate [1]

Przewlekła choroba nerek (CKD) — wytyczne NKF	GFR [ml/min/1,73 m ²]	Tradycyjne okresy niewydolności nerek (CRF)
Stadium I CKD	≥ 90	Okres wydolności nerek
Stadium II CKD	60–80	Okres utajonej CRF
Stadium III CKD (umiarkowane zmniejszenie GFR)	30–59	Okres wyrównanej CRF
Stadium IV CKD (znaczne zmniejszenie GFR)	15–29	Okres niewyrównanej CRF
Stadium V CKD (niewydolność nerek)	< 15 lub dializoterapia	Okres schyłkowej CRF

niczne, choć jak dotąd tego nie wykazano. Kolejny silny opioid, metadon, charakteryzuje się parametrami farmakokinetycznymi, które mogą umożliwiać jego stosowanie u osób z chorobami nerek [3, 5]. Jest metabolizowany do nieaktywnych metabolitów. U chorych z prawidłową funkcją nerek w 20–50% jest wydalany z moczem, a w 10–45% — z kałem (jako pyrolidyna). W przypadku anurii lek ten jest wydalany prawie w całości przez przewód pokarmowy [3]. Z tego względu w większości przypadków uznaje się, że nie ma potrzeby modyfikowania dawkowania metadonu u chorych z upośledzeniem funkcji nerek niewielkiego stopnia. W przypadku stężenia kreatyniny powyżej 700 mmol/l (~ 8 mg/dl) część autorów zaleca jednak redukcję dawki o 50% (tab. 2) [2]. Metadon jest lipofilny, dobrze wiąże się z białkami osocza (60–90%) oraz ma dużą objętość dystrybucji, co częściowo tłumaczy, dlaczego tylko mniej niż 1% dobowej dawki jest usuwane podczas hemodializy lub ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) [3, 5–7]. Dializa nie powinna więc istotnie wpływać na stężenie metadonu we krwi, dzięki czemu nie ma potrzeby podawania jego dodatkowych dawek podczas zabiegu lub po nim, co ułatwia bardziej stabilną kontrolę bólu u dializowanych pacjentów. Dokładniejszy opis farmakokinetyki metadonu można znaleźć we wcześniejszej publikacji autorów [5]. Ze względu na zmienny osobniczo i długi okres półtrwania oraz możliwość kumulacji leku, również w przypadku chorych z prawidłową funkcją nerek, zaleca się, aby metadon wprowadzali do terapii bólu, najlepiej w warunkach klinicznych, specjaliści z zakresu medycyny paliatywnej lub inni lekarze wyspecjalizowani w leczeniu bólu.

Celem niniejszego badania była wstępna analiza wskazań do włączenia metadonu u hemodializowanych pacjentów, sposobu dawkowania i działań niepożądanych.

Pacjenci

Badaniem objęto 5 pacjentów długotrwale hemodializowanych w przebiegu CKD w Stacji Dializ przy Klinice Nefrologii, Chorób Wewnętrznych i Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego w Bydgoszczy. Chorych przyjmowano na różne oddziały szpitalne, a następnie byli oni konsultowali przez lekarzy Zespołu Wspierającego Opieki Paliatywnej (ZWOP) albo też pacjenci bezpośrednio trafiali na Oddział Opieki Paliatywnej (OOP). Charakterystykę chorych ujęto w tabeli 3.

Opis pacjenta nr 1

Pacjenta w wieku 85 lat przyjęto do Kliniki Rehabilitacji w celu leczenia usprawniającego oraz łagodzenia silnych bólów kostno-stawowych okolicy barków, żeber i mostka. Trzy miesiące wcześniej z powodu raka wykonano resekcję totalną pęcherza moczowego z wyłonieniem urostomii obu moczowodów. W Klinice Rehabilitacji stwierdzono zaostrzenie CKD z kwasicą metaboliczną i hiperkaliemią w stopniu wymagającym rozpoczęcia hemodializ. Ze względu na nasilające się dolegliwości bólowe słabo reagujące na tramadol poproszono o konsultację lekarza ZWOP. Podczas wizyty stwierdzono ból kostny w obrębie obręczy barkowej i żeber, potwierdzony w badaniu radiologicznym, w którym wykazano przerzuty do kości i patologiczne złamanie lewego obojczyka. Zlecono paracetamol (3 × 1 g), deksametazon (przez 2 dni 8 mg, następnie 2 dni 4 mg *i.v.*), jednorazowo pamidronian (60 mg w powolnym wlewie dożylnym) i rozważenie radioterapii paliatywnej. Odstawiono tramadol i ze względu na to, że wstępne dawki morfiny powodowały nadmierną senność i splątanie, rozpoczęto podawanie fentanylu *s.c.* (200 µg/d. w pompie). Z powodu nadmiernej senności oraz zaburzeń oddychania w początkowej fazie leczenia zredukowano dawkę (50 µg w 12 ml 0,9% NaCl) i zaproponowano stosowanie 2 ml roztworu podskórnym (~ 8 µg fentanylu) jedynie doraźnie w razie bólu. Mimo to obserwowano okresowe zaburzenia świadomości. W związku z tym w 6. dobie leczenia odstawiono fentanyl i włączono metadon, zalecając wstępną dawkę 2 mg *p.o.* oraz kolejne w razie bólu, ale nie częściej niż co 3 godziny. Dobrą kontrolę bólu uzyskano w 2. dobie leczenia i wystarczało podawanie leku raz dziennie. Obserwowano jedynie nieznaczną senność w ciągu 1. tygodnia leczenia, bez jakościowych zaburzeń świadomości. Odstawiono paracetamol. Po konsultacji specjalisty radioterapii odstąpiono od telera-diaterapii ze względu na znaczną niedokrwistość. Podczas kolejnych 4 tygodni pobytu w Klinice Rehabilitacji chory wymagał przyjmowania 2 mg metadonu doustnie na dobę.

Opis pacjenta nr 2

Chorego w wieku 78 lat, długotrwale hemodializowanego, z guzem płuca lewego hospitalizowanego w celu wykonania badań obrazowych, aby wyjaśnić przyczyny dolegliwości bólowych, oraz podjęcia próby włączenia metadonu. U pacjenta stwierdzono ból o charakterze neuropatycznym z allodynią powodowaną dotykiem i zaburzeniami czucia obejmującymi stopę, zewnętrzną część podudzia, kolano, we-

Tabela 3. Charakterystyka pacjentów**Table 3. Patients characteristics**

Pacjent (płeć, wiek)	Choroba nowotworowa	Współistniejące choroby	Rodzaj bólu	Dawka początkowa metadonu	Dawka końcowa metadonu	Działania niepożądane
Pacjent nr 1 (M, 85)	Rak pęcherza moczowego (po totalnej resekcji z wyłonieniem urostomii 3 miesiące wcześniej), przerzuty do kości	Cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, jaskra	Ból kostny	2 mg	2 mg doraźnie (zwykle 1 × dziennie)	senność
Pacjent nr 2 (M, 78)	Guz lewego płuca (chory nie wyraził zgody na dalszą diagnostykę i leczenie), przerzuty do kości	Kardiomiopatia wtórna w okresie niewydolności serca w II klasie wg NYHA	Ból neuropatyczny, ból kostny	3 × 2 mg	2 × 2 mg	Senność, świąd
Pacjent nr 3 (K, 78)	Guz wątroby (rozpoznany 1,5 roku wcześniej, chora nie wyraziła zgody na diagnostykę i leczenie)	Nadciśnienie tętnicze, kardiomiopatia wtórna w okresie niewydolności serca w III klasie wg NYHA, osteoporoza, zespół otępienny	Ból kostny	2 × 1 mg	2 × 1 mg	senność
Pacjent nr 4 (M, 61)	Rak płaskonabłonkowy płuca lewego (zdyskwalifikowany z chemioterapii)	Cukrzyca typu 1, stan po amputacji kończyny dolnej, nadciśnienie tętnicze, kardiomiopatia wtórna w okresie niewydolności serca w II klasie wg NYHA	Ból kikuta	2 × 2 mg	2 × 2 mg	Senność
Pacjent nr 5 (K, 49)	Rak piersi lewej z przerzutami do węzłów pachowych (po brachyterapii); mięśniakomięsak gładkokomórkowy żołądka (po resekcji żołądka 9 lat temu i reoperacji nawrotu w przestrzeni zaotrzewnowej 2 lata temu), rozsiew w jamie otrzewnej	Nadciśnienie tętnicze, kardiomiopatia wtórna z napadowym migotaniem przedsionków w okresie niewydolności serca w II klasie wg NYHA, przewlekłe zapalenie wątroby typu C	Ból trzewny	3 × 3 mg	1 mg doraźnie (zwykle 1 × w tygodniu)	Senność, nudności

wnętrzną powierzchnię uda, pachwinę po lewej stronie. Współistniejący ból kostny nasilał się przy ucisku punktowym prawego biodra oraz przy opukiwaniu kręgosłupa w odcinku Th10-L3. Obserwowano także dodatnie objawy rozciągowe prawostronne. Pacjent przyjmował dotąd analgetyki [niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID, *nonsteroidal antiinflammatory drugs*), tramadol], które nie zapewniały dobrej kontroli bólu. Rozpoczęto podawanie metadonu od dawki 3 × 2 mg p.o. Z powodu pojawienia się działań niepożądanych w postaci nadmiernej senności i świądu kończyn dolnych w 3. dobie zredukowano dawkę do 2 × 2 mg. Dodatkowo do leczenia przeciwbólowego włączono paracetamol (4 × 500 mg) oraz, po konsultacji neurologicznej, tolperison (Mydocalm), osiągając dobrą kontrolę bólu. Senność i świąd skóry ustąpiły po zmniejszeniu dawki metadonu.

W wykonanej tomografii komputerowej i scyntygrafii kości potwierdzono obecność przerzutów w okolicy panewki stawu biodrowego prawego, trzonu i talerza kości biodrowej prawej oraz guza kulszowego prawego. Uzgodniono konsultację specjalisty radioterapeuty w Centrum Onkologii w celu napromieniania przeciwbólowego. Chorego objęto opieką hospicyjną. Ból skutecznie leczono metadonem przez kolejne 8 tygodni, aż do śmierci pacjenta.

Opis pacjenta nr 3

Pacjentkę w wieku 78 lat, długotrwale hemodializowaną, z guzem wątroby przyjęto na Oddział Opieki Paliatywnej z powodu silnych dolegliwości bólowych kręgosłupa, słabo reagujących na terapię NSAID i tramadolem. W wykonanych przed przyjęciem badaniach radiologicznych stwierdzono złamanie kompresyjne kręgu L2 oraz obniżenie trzonów kręgów Th-12 i L1,

prawdopodobnie w przebiegu osteoporozy. Z tego powodu zastosowano pas stabilizujący kręgosłup w odcinku Th-L oraz włączono metadon w dawce 2×1 mg. Uzyskano zadowalające złagodzenie bólu przy przejściowej nieznacznej senności. Obserwowano okresowo splątanie i pobudzenie, prawdopodobnie związane z zespołem otępiennym (nie z podawaniem metadonu, ponieważ dolegliwości o takim charakterze obserwowano już wcześniej), które ustąpiły po zwiększeniu stosowanej uprzednio dawki risperidonu (z 0,5 mg do 1 mg na noc).

Opis pacjenta nr 4

Pacjenta w wieku 61 lat, długotrwale hemodializowanego, chorego na cukrzycę typu 1 i raka płuca, przekazano z Kliniki Chirurgii Ogólnej i Naczyń na Oddział Opieki Paliatywnej po amputacji nogi lewej z powodu krytycznego niedokrwienia stopy i nogi lewej oraz stopy cukrzycowej. Podczas wcześniejszej hospitalizacji z powodu dolegliwości bólowych kończyny dolnej lewej pacjentowi podawano morfinę (5 mg co 8 godzin *p.o.*). Ponieważ nasiliły się dolegliwości bólowe po amputacji, morfinę zamieniono na metadon. Początkowo podawano dawkę 2×2 mg, a następnie z powodu nadmiernej senności zmniejszono ją do 1 mg, doraźnie w razie bólu kikuta. Po osiągnięciu dobrej kontroli bólu kontynuowano leczenie przeciwbólowe paracetamolem (3×1 g) oraz na wyraźne życzenie pacjenta zamieniono metadon na morfinę w roztworze wodnym (doraźnie 5 mg *p.o.*).

Ze względu na źle gojącą się ranę pacjenta poddano reamputacji kończyny dolnej lewej do połowy wysokości uda, a następnie ponownie przekazano go na Oddział Opieki Paliatywnej w celu dalszego leczenia objawowego. Podczas hospitalizacji chory otrzymywał z powodu bólu metadon w dawkach 2×2 mg, zmniejszonych do 2×1 mg ze względu na nadmierną senność, a następnie ponownie zwiększonych do wartości wyjściowych z powodu narastania dolegliwości bólowych kikuta.

Pacjenta podczas hospitalizacji poddawano zabiegom rehabilitacji ruchowej. Wykonywano ćwiczenia bierne i czynne w stawie biodrowym i kolanowym lewej kończyny dolnej, ćwiczenia oddechowe i ogólnousprawniające. W celu zniesienia przykurczu zgięciowego w stawie biodrowym i kolanowym stosowano relaksację poizometryczną. Pacjent nadal (8 miesięcy) otrzymuje metadon w stałej dawce 2×2 mg *p.o.* z dobrym efektem.

Opis pacjenta nr 5

Chorą w wieku 49 lat, długotrwale hemodializowaną, po leczeniu operacyjnym mięśniakomięsaka

gładkokomórkowego żołądka, przyjęto na Oddział Opieki Paliatywnej z powodu bólu. W badaniu stwierdzono obecność kilkunastocentymetrowego guza połączonego z wątrobą z cechami rozszewu choroby nowotworowej w obrębie jamy otrzewnowej. Ból brzucha o charakterze trzewnym i znacznym nasileniu promieniował do pleców i nie zmniejszył się po dożylnym leczeniu petydyną w dawce 50 mg. Przy przyjęciu na Oddział Opieki Paliatywnej chorej podano 2-krotnie dawkę 5 mg morfiny *s.c.*, uzyskując niezadowalający efekt zmniejszenia dolegliwości bólowych z 10/10 do 7/10 według skali wizualno-analogowej (VAS, *visual-analog score*). Rozpoczęto podawanie metadonu w dawce 3×3 mg, osiągając w ciągu doby zdecydowaną poprawę i dobrą kontrolę bólu (1/10 wg VAS). Chora zgłaszała nudności, które ustąpiły po włączeniu metoklopramidu w dawce 3×10 mg *p.o.* W 2. dobie leczenia zaobserwowano całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych i zredukowano dawkę metadonu do 2×2 mg. Po kilku dniach odstawiono metadon, zalecając jedynie doraźne przyjmowanie 1 mg w razie bólu.

Wyniki i dyskusja

Analizą objęto 5 pacjentów długotrwale hemodializowanych. Ponadto u wszystkich występowała zaawansowana choroba nowotworowa oraz liczne schorzenia towarzyszące. Pacjenci cierpieli z powodu różnych zespołów bólowych (kostny, trzewny, neuropatyczny, ból kikuta) leczonych ze słabym efektem analgetykami nieopiodowymi, a w jednym przypadku morfiną (pacjent nr 4) albo też działania niepożądane uprzednio podawanych opioidów były większe niż efekt przeciwbólowy (pacjent nr 1).

U wszystkich pacjentów metadon włączano podczas hospitalizacji, ściśle monitorując efekt i działania niepożądane. Przed zastosowaniem metadonu chorzy opisywali ból jako niewyobrażalny (w 1 przypadku), silny (w 3 przypadkach) oraz umiarkowany (w 1 przypadku). W każdym z opisywanych przypadków metadon zapewnił dobrą kontrolę bólu. Średnia początkowa dawka doustna metadonu wynosiła $\sim 5,5$ mg (2–9 mg) na dobę. Skuteczność analgetyczną leku obserwowano po 6–12 godzinach od jego przyjęcia. Najczęstszym wczesnym działaniem niepożądanym była senność, a o wiele rzadszym — świąd skóry i nudności bez towarzyszących wymiotów. Nadmierna senność pojawiła się u wszystkich ocenianych osób. U pacjenta nr 1 nadmierna senność z zaburzeniami świadomości wystąpiła już wcześniej, po podaniu morfiny, a następnie po włączeniu fentanylu we wlewie podskórnym.

Ponadto podczas podawania fentanylu obserwowano zaburzenia oddychania, mimo że dawka fentanylu wynosiła około 8 µg/h, czyli była 3-krotnie mniejsza od najmniejszej dostępnej przezskórnej postaci leku (TTS, *transdermal therapeutic system* — fentanyl 25 µg/h). Wówczas podjęto decyzję o zastosowaniu metadonu jako leku potencjalnie bezpieczniejszego u chorych z CKD i już w 2. dobie obserwowano dobrą kontrolę bólu z towarzyszącą sennością, bez zaburzeń świadomości i oddychania. Redukcja dobowej dawki metadonu u wszystkich pacjentów wpłynęła na zmniejszenie senności przy dobrej kontroli bólu.

U jednego z badanych (nr 2) podczas leczenia wystąpił świąd ograniczony do kończyn dolnych. Jest to bardzo rzadkie działanie niepożądane występujące podczas stosowania opioidów i zwykle ma charakter uogólniony. W tym przypadku, uwzględniając CKD, należałoby wykluczyć wszystkie potencjalne przyczyny świądu (suchość skóry, stężenie wapnia i fosforanu, wtórną nadczynność przytarczyc, efektywność hemodializy). Po redukcji dawki, także z powodu nadmiernej senności, świąd ustąpił.

Nudności, które pojawiły się u pacjentki nr 5, mogły się wiązać z zastosowaniem silnych opioidów, ale także z wielkością i lokalizacją guza w jamie brzusznej. Do terapii włączono metoklopramid, mimo gastrektomii w wywiadzie, aby wykorzystać ośrodkowe działanie leku. U pacjentki obserwowano później żółtaczkę cholestatyczną z towarzyszącym świądem, najprawdopodobniej spowodowaną przez ucisk guza na przewody żółciowe. Wykonany w przeszłości chirurgiczny zabieg resekcji żołądka metodą Bilroth II dyskwalifikował chorą z protezowania dróg żółciowych jako z leczenia z wyboru.

Podczas stosowania metadonu u badanych pacjentów w każdym przypadku konieczna była re-

dukcja dawki początkowej oraz częstości podawania leku z powodu wystąpienia opisanych działań niepożądanych, a także prawdopodobnie wskutek osiągnięcia równowagi farmakologicznej po wypełnieniu rezerwuarów tkankowych. Chorzy otrzymywali wówczas metadon co 12 godzin (3 pacjentów) oraz w 1 przypadku doraźnie w razie bólu, zwykle raz dziennie (pacjent nr 1). Pacjentka nr 5 wymagała w późniejszym okresie stosowania jedynie doraźnych dawek leku, nie częściej niż raz w tygodniu.

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują na skuteczność metadonu w leczeniu różnych zespołów bólowych u pacjentów długotrwale dializowanych. Metadon należy stosować ze zwykłą ostrożnością. Początkowa dawka powinna być mała i w razie konieczności modyfikowana w trakcie leczenia. Dominujące działanie niepożądane, jakim jest nadmierna senność, może wymagać redukcji dobowej dawki metadonu.

Piśmiennictwo

1. Czekański S. Przewlekła niewydolność nerek (stadia progresji przewlekłej choroby nerek) W: Książek A., Rutkowski B. (red.). Nefrologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004; 186–189.
2. Bunn R., Ashley C. The renal drug handbook. Radcliffe Medical Press, Oxford 1999.
3. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. J. Pain Sym. Manage. 2004; 28: 497–504.
4. Koehntop D.E., Rodman J.H. Fentanyl pharmacokinetics in patients undergoing renal transplantation. Pharmacotherapy 1997; 17: 746–752.
5. Krajnik M., Żylicz Z. Metadon w leczeniu bólu nowotworowego. Polska Medycyna Paliatywna 2002; 1: 12–22.
6. Andrykowski G. Metadon jako narkotyczny analgetyk oraz lek zastępczy w kontrolowanej substytucji opioidów groźnych dla życia. Problemy Terapii Monitorowanej 2005; T16: 131–138.
7. Broadbent A. Palliation and chronic renal failure: opioid and palliative medications — dosage guidelines. Progr. Palliat. Care 2003; 11: 183–190.