

Anna Prokop, Anna Adamczyk, Małgorzata Krajnik

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

Przewlekłe stosowanie opioidów u chorej z zespołem Ehlersa-Danlosa

Przedrukowano za zgodą z: *Advances in Palliative Medicine* 2010; 9, 2: 53–59

Streszczenie

Zespół Ehlersa-Danlosa jest mało znaną i często nierozpoznaną jednostką chorobową. Leczenie przyczynowe nie istnieje, ale występują liczne symptomy wymagające leczenia objawowego. Jednym z nich, szczególnie dokuczliwym, jest przewlekły ból. Nieleczony lub leczony niewłaściwie może w dużym stopniu zaburzać codzienne funkcjonowanie chorych. Obecnie ból przewlekły postrzega się jako chorobę samą w sobie, wymagającą leczenia. Do tej pory wypracowano już zalecenia stosowania opioidowych leków przeciwbólowych w przewlekłym bólu nienowotworowym. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek chorej z zespołem Ehlersa-Danlosa, u której z powodu dokuczliwych dolegliwości bólowych zastosowano leczenie opioidami.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2010; 4, 4: 173–179

Słowa kluczowe: zespół Ehlersa-Danlosa, ból przewlekły, opioidy

Wstęp

Zespół Ehlersa-Danlosa (EDS, *Ehlers-Danlos syndrome*) obejmuje grupę chorób spowodowanych genetycznie uwarunkowanymi defektami kolagenu i zaburzeniami metabolicznymi w obrębie tkanki łącznej. Zmiany chorobowe dotyczą głównie stawów, skóry i ścian naczyń krwionośnych [1]. Dziedziczenie jest najczęściej autosomalnie dominujące, a zespół ujawnia się z częstością około 1 na 5000 żywych urodzeń [2].

W obrazie klinicznym dominują objawy nadmiernej ruchomości stawów. Skóra jest bardzo rozciągliwa, ze skłonnością do uszkodzeń. U niektórych chorych występują kruchość naczyń i związane z tym pęknięcia dużych naczyń (głównie w postaci naczyniowej), wady serca i problemy ze wzrokiem.

Wyodrębniono sześć głównych postaci EDS w zależności od występujących objawów dominujących [1]:

- klasyczną — nadmierna ruchomość stawów, podwichnięcia, zwiększona rozciągliwość skóry, „skóra aksamitna”;
- z nadmierną ruchomością stawów — dominują objawy ze strony stawów;
- naczyniową — kruchość naczyń, podbiegnięcia krwawe, skóra ścieńczała;
- z kifoskoliozą — nadmierna ruchomość stawów, skóra ścieńczała, wrodzona, postępująca kifoskolioza, pęknięcia gałki ocznej;
- z wiotkością stawów — zwiększona ruchomość stawów, podwichnięcia, zwiększona rozciągliwość skóry;
- ze zmniejszoną elastycznością stawów — utrata elastyczności skóry, podbiegnięcia krwawe, skłonność do przepuklin.

Wygląd pacjenta obciążonego EDS charakteryzuje się obniżonym napięciem mięśniowym; występują płaskostopie, koślawość kolan, odstające łopat-

Adres do korespondencji: lek. Anna Prokop
Katedra i Zakład Opieki Paliatywnej,
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
e-mail: agajewska@vp.pl



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2010; 4, 4: 173–179
Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

ki, skrzywienie kręgosłupa, zniekształcenie klatki piersiowej.

Najczęstszymi problemami są dolegliwości bólowe, zmniejszenie sprawności fizycznej, trudno gojące się rany. Mogą pojawić się problemy okulistyczne, objawy z układu pokarmowego lub moczowego. W postaci naczyniowej dominują dolegliwości ze strony układu sercowo-naczyniowego, takie jak wypadanie zastawki mitralnej i tętniaki aorty. Nieprawidłowe krwawienia mogą być przyczyną powikłań okołozabiegowych.

W przypadku ciąży można spodziewać się powikłań położniczych, takich jak pęknięcia macicy podczas porodu, uszkodzenia pochwy i krocza, krwawienia i pęknięcia naczyń krwionośnych oraz jelita grubego w okresie połogu. Zaleca się rozwiązanie ciąży poprzez cesarskie cięcie.

Chorzy wymagają wielospecjalistycznej opieki medycznej przez całe życie. Rokowanie u chorych z EDS zależy od typu zespołu. Zwiększone ryzyko groźnych dla życia powikłań występuje w postaci naczyniowej. Tu powikłania są rzadkie w dzieciństwie, przed 20. rokiem życia występują u około 25% chorych, a przed 40. rokiem życia u około 80% chorych. Mediana przeżycia w postaci naczyniowej wynosi 48 lat, podczas gdy w pozostałych typach EDS nie obserwuje się istotnie skróconego czasu przeżycia [2]. Stopień nasilenia objawów jest bardzo indywidualny — od prawie niezauważalnych do poważnie ograniczających funkcjonowanie w codziennym życiu.

Osoby dotknięte EDS bardzo często natrafiają na różne społeczne przeszkody, wynikające z niezajomości tej choroby, a także z braku jej rozpoznawalności. Może to powodować stan izolacji, prowadzić do frustracji, stresu i depresji.

Opis przypadku

Pacjentkę w wieku 26 lat, z rozpoznaną klasyczną postacią EDS, 1 października 2008 roku skierowano do Poradni Medycyny Paliatywnej z powodu dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowego kręgosłupa z promieniowaniem głównie do lewej kończyny dolnej. Ból miał charakter tępy, stały, o intensywności średnio 7/10 w skali numerycznej (NRS, *numerical rating scale*). Dodatkowo pojawiał się ból napadowy, opisywany przez chorą jako „świdrujący, ostry”, o nasileniu 10/10 w skali NRS. Trudno określić jednoznaczną przyczynę bólu napadowego, najczęściej wywoływało go długotrwałe unieruchomienie. Ból ten pojawiał się 1–2-krotnie w ciągu dnia, ale bywały też dni bez takich napadów. Ból stały występował zwykle przez cały dzień, ale jego inten-

sywność zależała w dużej mierze od aktywności ruchowej. Dolegliwości nasilały się podczas stania i siedzenia oraz pod koniec dnia. Ponadto sytuacje związane ze stresem, warunki pogodowe (zimno, wilgotno), a także menstruacja powodowały wzrost intensywności bólu. Dolegliwościom bólowym towarzyszyło drętwienie lewej kończyny dolnej, narastające przy długotrwałej pozycji siedzącej. Ulgę przynosiły pozycje odbarczające. Noce chora przysypiała dobrze; zdarzało się, że krótki czas po przebudzeniu nie odczuwała bólu. Ponadto występowały u niej niewielkie dolegliwości bólowe stawów kolanowych, drętwienie palców IV–V obu rąk, zawroty głowy.

W badaniu przedmiotowym stan ogólny był dobry — pacjentka wydolna krążeniowo i oddechowo. Stwierdzano wiotkość we wszystkich stawach ze zwiększonym zakresem ruchu oraz płasko-koślawe stopy z deformacją 4 palców obu stóp (cofnięte, nakładały się na pozostałe). W badaniu była widoczna niestabilność boczno-przyśrodkowa stawów kolanowych. Przy biernych ruchach chora zgłaszała nasilenie bólu, głównie w stawach kolanowych, barkowych i łokciowych. Ponadto stwierdzono cechy klatki piersiowej szewskiej oraz bolesność kręgosłupa piersiowego przy zgięciu i wychyleniu w lewą stronę (wyprost i wychylenie w prawą stronę niebolesne). Skóra na plecach była wiotka, elastyczna, z obecnością wygojonej po zabiegu blizny. Objaw Laseque’a obustronnie ujemny. Ruchy w stawach barkowych ograniczone z powodu bólu. Ponadto stwierdzono przeprosty w stawach nadgarstkowych i kolanowych oraz występowanie bólu i zaburzeń czucia na bocznej powierzchni uda, przednio-bocznej powierzchni podudzia i grzbiecie lewej stopy.

W wykonanych wcześniej badaniach rezonansu magnetycznego (MR) kręgosłupa lędźwiowego (7 grudnia 2004 roku oraz 23 maja 2006 roku) stwierdzono znacznego stopnia esowate skrzywienie uwidocznionego odcinka kręgosłupa. W dolnym odcinku kręgosłupa lędźwiowego korzenie ogona końskiego modelowały się na skrzywionej ścianie bocznej kanału kręgowego. Natomiast badanie MR kręgosłupa lędźwiowego wykonane 6 tygodni przed skierowaniem chorej do Poradni Medycyny Paliatywnej (z dnia 14 sierpnia 2008 roku) wykazało bardziej zaznaczone protruzje krążka międzykręgowego L5-S1 z jego wpukleniem się do kanału kręgowego. Krążek uciskał przednią ścianę worka oponowego, nie uciskał korzeni nerwowych.

U chorej rozpoznano EDS już w wieku 8 miesięcy. Do 4. roku życia znajdowała się ona pod opieką Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie, a od 5. roku życia, czyli od 1987 roku, pod Opieką Katedry

i Kliniki Ortopedii Akademii Medycznej w Poznaniu. Stan zdrowia i sprawność fizyczna stopniowo się pogarszały.

W wieku 14 lat (1996 rok) przeprowadzono spondylodezę Th-10 do L-5, a 3 lata później (1999 rok) zabieg usunięcia implantów i rewizji spondylodezy. Od około 1997 roku nasilały się dolegliwości bólowe odcinka lędźwiowego kręgosłupa z promieniowaniem do lewej kończyny dolnej.

W 20. roku życia (2002 rok) chorą hospitalizowano z powodu silnych dolegliwości bólowych stawów kolanowych uniemożliwiających samodzielne poruszanie się. Zastosowanie kul łokciowych było niemożliwe z uwagi na przeciążenie stawów kończyn górnych. Pacjentka poruszała się częściowo na wózku inwalidzkim, częściowo chodziła przy pomocy chodzika. Z powodu dolegliwości bólowych kręgosłupa prowadziła jednak głównie leżący tryb życia. Zaopatrzona była w pionizator, łuski Adama, gorset ortopedyczny i stabilizatory stawów nadgarstkowych, z czego przede wszystkim używała gorsetu. Okazało się, że stabilizatory i łuski nie mogły być przez nią stosowane głównie z uwagi na pojawiające się obrzęki kończyn.

W tym okresie (2002 rok) u chorej wystąpiły objawy depresyjne, które ustąpiły po włączeniu paroksetyny.

Od kilku lat nasilały się problemy z rozpoczęciem mikcji, a także z fiksacją wzroku. Postępująca utrata wzroku, mimo korekcji okularowej i specjalnych szkielek pryzmatycznych, spowodowała, że pacjentka nie była w stanie czytać.

Ponadto stwierdzono u niej wodogłowie wewnętrzne przewlekłe, osteoporozę i zastawkową wadę serca.

W momencie skierowania chorej na konsultację specjalisty medycyny paliatywnej była ona pod stałą opieką Poradni Neurologicznej, Leczenia Bólu, Ortopedycznej oraz Poradni Rehabilitacyjnej. Stosowano u niej różne formy leczenia bólu: systematyczną rehabilitację, w tym coroczne turnusy rehabilitacyjne, psychoterapię, akupunkturę i TENS (szczególnie pozytywnie oceniano efekt tych dwóch ostatnich metod). Równoległe prowadzono farmakoterapię. Chora otrzymywała między innymi: siarczan glukozyminy, kwas alendronowy, ketoprofen w żelu, morfinę, kodeinę, tramadol, ibuprofen, ketoprofen, meloksykam, paracetamol z kodeiną. Ponadto przyjmowała doksazosynę, a z powodu zastawkowej wady serca — metoprolol i magnez.

Od początku obserwowano brak reakcji na tramadol. Przez dłuższy czas stosowała niesteroidowe leki przeciwzapalne, jednakże prawdopodobnie z uwagi na możliwość powikłań zostały one odsta-

wione. Pacjentce włączono morfinę, jednak z powodu obaw lekarza prowadzącego przed uzależnieniem, morfinę miała przyjmować tylko doraźnie, w razie bardzo silnego bólu. Ponieważ w rzeczywistości wymagało to przyjmowania 10 mg morfiny w preparacie o natychmiastowym uwalnianiu kilka razy na dobę (3–6), skierowano ją do Poradni Medycyny Paliatywnej. Chora, oprócz morfiny w preparacie o natychmiastowym uwalnianiu 10 mg w razie bólu, przyjmowała jednocześnie paroksetynę 20 mg rano, kwas walproinowy 300 mg, kwas alendronowy, witaminę D3, siarczan glukozyminy, metoprolol oraz ketoprofen 100 mg/d lub zamiennie meloksykam 15 mg 1–3 razy dziennie. Te zalecenia wynikały prawdopodobnie z faktu, że chora nie leczyła się u jednego lekarza.

Pacjentka podawała, że stara się nie nadużywać leków, ale nie chce, aby ból wyłączał ją z aktywności życiowej. Studiowała, mając indywidualny tok nauczenia, i była na studiach doktoranckich oraz pracowała w domowych warunkach jako psycholog. W czasie pierwszej wizyty w Poradni Medycyny Paliatywnej oceniono, że morfina skutecznie łagodzi ból, dlatego włączono ją w preparacie o kontrolowanym uwalnianiu 2 × 30 mg oraz 5 mg w preparacie o natychmiastowym uwalnianiu jako roztwór wodny w razie potrzeby. Ponadto zalecono dodatkowo paracetamol w razie bólu (1–3 razy na dobę), ale na prośbę chorej, która bardzo dobrze oceniała skuteczność preparatu paracetamolu z kodeiną w tabletkach musujących (odpowiednio 500 mg i 30 mg), wyrażono zgodę na takie postępowanie. Dodano małą dawkę baklofenu (1 × 5 mg) z powodu wzmożonego napięcia mięśni przykręgosłupowych. Jako profilaktykę zaparc zalecono laktulozę 3 × 15 ml oraz dietę bogatobłonnikową. Nie kontynuowano podawania niesteroidowych leków przeciwzapalnych z uwagi na ich nadużywanie i długotrwałe stosowanie. Po 2 dniach uzyskano poprawę kontroli bólu, a po 2 tygodniach chora oznajmiła, że wreszcie może normalnie funkcjonować. Przez około rok dolegliwości bólowe były dość dobrze kontrolowane. W tym czasie zwiększono dawkę morfiny stosowanej doraźnie do 20 mg w razie bólu (średnio 3 razy w ciągu doby); ponadto chora nadal sięgała doraźnie po paracetamol z kodeiną (do 3 × 1 tabl.). Próby zwiększenia dawki morfiny o kontrolowanym uwalnianiu nie przyniosły dobrych efektów — pacjentka odczuwała nadmierną senność i apatię, ponadto oceniała kontrolę bólu jako niewystarczającą. Wynikało to między innymi z faktu, że bóle nasilały się zależnie od nasilenia wysiłku fizycznego, pory dnia (po południu większe), zmiany warunków pogodowych i stresu. Wyraźnie silniejszy

ból pojawiał się w okresie menstruacji. Równolegle z farmakoterapią stosowano wcześniej opisane leczenie rehabilitacyjne i psychoterapię.

W czerwcu 2009 roku podczas 4-tygodniowej hospitalizacji w Klinice Rehabilitacji chora obserwowała nasilenie dolegliwości bólowych. Przyczyną była prawdopodobnie zwiększona aktywność fizyczna. Leki przyjmowała jak dotychczas. Po powrocie do domu bóle zmniejszyły się.

W lipcu 2009 roku po upadku na pośladki (podczas chodzenia) nasiliły się dolegliwości bólowe kręgosłupa lędźwiowego z promieniowaniem do kończyny dolnej lewej. W wykonanym badaniu radiologicznym nie stwierdzono cech złamania kości. Włączono ketoprofen, który — ze względu na brak efektu — zamieniono na lornoksikam, stosowany krótkotrwale. Jednocześnie chora przyjmowała więcej dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu (30 mg nawet co 4 godziny), kontynuując dotychczasowe dawkowanie morfiny w preparacie o kontrolowanym uwalnianiu. Próby zmniejszenia lub opuszczenia dawki morfiny powodowały nasilenie dolegliwości do stopnia uniemożliwiającego prawidłowe funkcjonowanie w codziennym życiu. W wykonanym w tym okresie MR kręgosłupa lędźwiowego (7 sierpnia 2009 roku) stwierdzono dużego stopnia krótkołuukową skoliozę kręgosłupa lędźwiowego z rotacją trzonów kręgów oraz cechy bocznego ześlizgu (7 mm) na poziomie L2/L3. Na poziomie L1/L2 oraz L5/S1 uwidoczniło podwładkowe wypuklenie krążków międzykręgowych z modelowaniem worka oponowego. Pozostałe poziomy nie miały cech stenozji kanału kręgowego.

W listopadzie pacjentkę hospitalizowano przez okres trzech tygodni w Klinice Ortopedii i Rehabilitacji w Zakopanem. Podczas pobytu w Klinice obserwowano znaczne zmniejszenie dolegliwości bólowych i poprawę samopoczucia, co jednocześnie wpłynęło na zmniejszenie liczby dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu przyjmowanych dodatkowo w razie bólu (chora dobierała 30 mg morfiny 2–3 razy dziennie).

Pod koniec stycznia 2010 roku dolegliwości bólowe nasiliły się, co chora wiązała z sesją egzaminacyjną (stres, wymuszona pozycja podczas nauki). Obecnie przyjmuje ona 2 × 30 mg morfiny o kontrolowanym uwalnianiu oraz morfinę w preparacie o natychmiastowym uwalnianiu zazwyczaj: 20–20–50–50 mg (w nocy nie przyjmuje dawek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu). Taki schemat umożliwia chorej codzienne funkcjonowanie w stopniu zadowalającym. Ból pacjentka ocenia na 2–4/10 w skali NRS. W marcu 2010 roku pojawiły się po raz pierwszy problemy z wypróżnieniem stolca. Okaza-

ło się, że chora nie przyjmowała regularnie zaleconych leków przeczyszczających. Po zastosowaniu regularnie 1 × 20 ml laktulozy uzyskano dobrą kontrolę wypróżnień.

Dyskusja

Zespół Ehlersa-Danlosa jest chorobą, w przebiegu której ból jest jednym z podstawowych objawów, nierzadko towarzyszącym chorym przez większą część ich życia. Stopień nasilenia dolegliwości jest zmienny i zależy między innymi od typu zespołu. U większości pacjentów nie leczy się go odpowiednio, co ma ogromny wpływ na psychospołeczne funkcjonowanie osób z EDS. Mimo że obecność bólu jest wpisana w obraz choroby, do tej pory jasno nie określono zasad leczenia bólu u chorych z EDS.

W 1995 roku w Stanach Zjednoczonych (*General Clinical Research Center of the University of Connecticut Health Center in Farmington*) przeprowadzono krótkie badanie ankietowe obejmujące 51 chorych z EDS, w którym oceniano charakter bólu, jego wpływ na funkcje psychospołeczne i sposoby jego leczenia. Badanie wykazało, że 46 osób cierpiało z powodu przewlekłego bólu od 6 miesięcy lub dłużej, a tylko 2 dorosłe osoby były wolne od bólu przewlekłego; 43 osoby podały, że ból rozpoczął się we wczesnym okresie życia i narastał w czasie.

U około 70% badanych ból obejmował kończyny dolne, kostki, stopy, dłonie, kręgosłup i biodra. W około 70% przypadków dolegliwości bólowe w istotny sposób wpływały na funkcjonowanie w codziennym życiu. Tylko 11,8% badanych podawało, że ból nie ma żadnego wpływu na ich codzienne życie. W metodach leczenia bólu 5% badanych korzystało ze środków niefarmakologicznych: TENS, wypoczynku, diety, łóżka wodnego; 88% badanych stosowało środki farmakologiczne i 51% przyjmowało „narkotyczne leki przeciwbólowe” („had taken narcotics”) [3].

Mechanizm powstawania bólu u chorych z EDS ma złożony charakter. Może być wtórny do częstych zwicnięć, być wynikiem urazów tkanek miękkich, uszkodzenia nerwów i po zabiegach operacyjnych. Niemalą rolę odgrywa również mechanizm psychogeny. Poznanie tych mechanizmów pozwoliłoby na ustalenie wytycznych postępowania przeciwbólowego w tej grupie chorych.

Obecnie można opierać się na zaleceniach leczenia bólu przewlekłego u chorych z bólem nienowotworowym. Zgodnie z obowiązującą drabiną analgetyczną leki przeciwbólowe podzielono na 3 grupy: nieopiodowe leki przeciwbólowe [paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)], słabe opioidy oraz silne opioidy.

Stosowanie NLPZ wydaje się odgrywać znaczącą rolę, zwłaszcza jeżeli ból ma komponent zapalny. Należy jednak pamiętać, że długotrwałe ich stosowanie jest obciążone dużym ryzykiem powikłań ze strony przewodu pokarmowego, nerek, układu krwiotwórczego i sercowo-naczyniowego. Z tego powodu leków tych nie wprowadzono jako podstawowego leczenia u pacjentki opisanej w niniejszej pracy. W tym miejscu warto zwrócić uwagę na zachowanie szczególnej ostrożności w stosowaniu NLPZ w postaci naczyniowej EDS, ze względu na zwiększone ryzyko krwawień. Zastosowanie paracetamolu jako samodzielnego leku okazało się mało skuteczne w zwalczaniu bólu u chorej. Próba włączenia tramadolu również nie przyniosła spodziewanych efektów. Dopiero zastosowanie morfiny — wymagającej zwiększania dawek w stosunkowo niedługim czasie — spowodowało złagodzenie dolegliwości w stopniu umożliwiającym dość dobre funkcjonowanie chorej w życiu codziennym.

Przez krótki czas pacjentka przyjmowała, oprócz morfiny, paracetamol z kodeiną w razie bólu, mimo że takie postępowanie wydaje się nieuzasadnione farmakologicznie. Jednak lekarz prowadzący zgodził się na próbę takiego postępowania na wyraźną prośbę chorej wynikającą z obserwacji skuteczności tych preparatów. Szybko okazało się, że nie przynosi to efektów i trzeba było podwyższać dawkę morfiny o natychmiastowym uwalnianiu (i odstawić kodeinę z paracetamolem).

Można zadać pytanie, czy włączenie morfiny było właściwą decyzją? Problem stosowania opioidów w przewlekłym bólu nienowotworowym jest nadal istotny, chociaż w ostatnich latach obserwuje się częstsze ich stosowanie w tej grupie chorych. *American Pain Society (APS)* we współpracy z *American Academy of Pain Medicine (AAPM)* niedawno opublikowało wytyczne przewlekłego leczenia opioidami dorosłych chorych z przewlekłym bólem nienowotworowym. Według wytycznych [6]:

1. Przed rozpoczęciem przewlekłego leczenia opioidami lekarz powinien zebrać wywiad, przeprowadzić badanie przedmiotowe i odpowiednie testy, obejmujące ocenę ryzyka nadużywania, niewłaściwego stosowania lub uzależnienia od leków.
2. Rozpoczynając przewlekłe leczenie opioidami, należy uzyskać świadomą zgodę chorego.
3. Lekarz i chory powinni traktować wstępne leczenie opioidami jako próbę terapeutyczną pozwalającą ustalić, czy przewlekłe leczenie opioidami jest właściwym postępowaniem.
4. Metadon cechuje się skomplikowaną i zmienną farmakokinetyką oraz farmakodynamiką, dlatego rozpoczynanie leczenia i miareczkowanie dawki powinien ostrożnie prowadzić lekarz dobrze znający zasady stosowania leku i ryzyko z tym związane.
5. Lekarz powinien dokonywać oceny chorego przewlekłe leczonego opioidami okresowo oraz zależnie od zmiany okoliczności.
6. Lekarz może rozważać przewlekłe leczenie opioidami u chorych z przewlekłym bólem nienowotworowym, u których w wywiadach stwierdza się nadużywanie leków, zaburzenia psychiczne albo poważne zachowania patologiczne związane z przyjmowaniem leków, tylko wtedy, gdy można wdrożyć częstsze i bardziej rygorystyczne monitorowanie.
7. U chorych wykazujących patologiczne zachowania związane z przyjmowaniem leków lekarz powinien ocenić, czy właściwe jest u nich przewlekłe leczenie opioidami, czy istnieje potrzeba przeorganizowania opieki, skierowania do specjalisty w celu uzyskania pomocy w prowadzeniu leczenia albo zaprzestania przewlekłego leczenia opioidami.
8. Jeśli u chorego przewlekłe leczonego opioidami dochodzi do wielokrotnego zwiększania dawek, lekarz powinien ocenić potencjalne przyczyny i ponownie rozważyć stosunek korzyści do zagrożeń.
9. Lekarz powinien rozważyć rotację opioidów, gdy u chorego przewlekłe leczonego opioidami występują nietolerowane działania niepożądane lub gdy korzyści kliniczne nie są zadowalające, mimo zwiększania dawki.
10. Lekarz powinien zmniejszyć dawkowanie lub odstawić przewlekłe leczenie opioidami u chorych wykazujących patologiczne zachowania związane z przyjmowaniem leków, nadużywających leków lub samowolnie pozyskujących leki, niewykazujących postępów w osiągnięciu celów leczenia i u tych, u których występują nietolerowane działania niepożądane.
11. Lekarz powinien spodziewać się wystąpienia częstych działań niepożądanych opioidów, rozpoznawać je i leczyć.
12. Ponieważ przewlekły ból nienowotworowy jest często złożonym problemem biologiczno-psychologiczno-społecznym, lekarz stosujący przewlekłe leczenie opioidami powinien rutynowo uwzględniać interwencje psychoterapeutyczne, metody przywracania funkcjonowania i inne uzupełniające metody leczenia.
13. Lekarz powinien poinformować chorego przewlekłe leczonego opioidami o przejściowym lub trwałym upośledzeniu czynności poznawczych, które może wpływać na bezpieczeństwo prowadzenia samochodu i wykonywania pracy. Cho-

rych należy pouczyć, aby nie prowadzili samochodu ani nie wykonywali potencjalnie niebezpiecznych czynności w czasie gorszej sprawności lub gdy zauważą u siebie albo zostaną u nich stwierdzone objawy pogorszenia sprawności (w Polsce osoby przyjmujące leki opioidowe nie mogą prowadzić pojazdów mechanicznych).

14. Chorzy przewlekle leczeni opioidami powinni mieć lekarza, który przyjmuje główną odpowiedzialność za całość opieki zdrowotnej nad nimi.
15. U chorych z bólem przebijającym w trakcie regularnego (o stałych porach) przewlekłego leczenia opioidami lekarz może rozważyć doraźne stosowanie opioidów, uzależniając decyzję od wyjściowej i ciągłej analizy stosunku korzyści z leczenia do zagrożeń.

Według polskich zaleceń w przewlekłym bólu nienowotworowym silne opioidy można zastosować w sytuacji, gdy [5]:

- u pacjenta występuje stały ból;
- trwa on dłużej niż 3 miesiące;
- jest bardzo silny, powyżej 5 punktów w skali VAS;
- dotychczasowe metody farmakoterapii są nieskuteczne;
- przy dotychczasowym leczeniu występują objawy uboczne;
- leczenie skojarzone nie daje dobrych wyników;
- nie ma już innych możliwości leczenia, na przykład chirurgicznego;
- ból rujnuje życie chorego (utrata pracy, rodziny, możliwości poruszania się).

Wszystkie wymienione kryteria zostały spełnione u chorej. Nie stwierdzono również ograniczeń do leczenia opioidami u pacjentów z bólem przewlekłym, do których należą [4]:

- choroba alkoholowa;
- wcześniejsze okresy uzależnienia od opioidów lub innych leków;
- choroby psychiczne.

„Złotym standardem” w leczeniu bólu nienowotworowego jest określenie przyczyny tego bólu i wybór terapii ukierunkowany na przyczynę. Opioidy należy stosować, gdy zawiodły inne metody leczenia bólu przewlekłego, a decyzję o podjęciu leczenia silnymi opioidami lekarz podejmuje po przeanalizowaniu jej z pacjentem i rodziną. Pacjent musi być szczegółowo poinformowany, na czym polega leczenie opioidami, jak powinny być one dawkowane; musi wiedzieć, jak te leki działają, jakie mogą wywoływać efekty uboczne oraz znać metody zapobiegania tym efektom i radzenia sobie z nimi. Fakt przeprowadzania tej rozmowy musi być co najmniej ujęty w dokumentacji medycznej, choć Pol-

skie Towarzystwo Badania Bólu zaleca udzielenie także pisemnych informacji dla pacjenta na temat opioidów.

Celem stosowania opioidów jest nie tylko złagodzenie bólu, ale także poprawa funkcjonowania chorego. Dlatego, jeśli uda się zmniejszyć ból, chory może na przykład wrócić do rehabilitacji i jest to niezbędny element leczenia skojarzonego.

Ważne jest też to, by terapię z zastosowaniem silnie działających opioidów rozpocząć po konsultacji lub na zlecenie poradni leczenia bólu. Lekarz medycyny bólu powinien ocenić, czy rzeczywiście inne metody leczenia okazały się nieskuteczne i czy w ogóle stosowano leczenie skojarzone. Ponadto zaleca się przeprowadzenie oceny ryzyka uzależnienia od opioidów w przypadku danego chorego oraz zastosowanie testów farmakologicznych lub wyznaczenie okresu próbnego, podczas którego bardzo dokładnie monitoruje się efekt kliniczny opioidów oraz wpływ na funkcjonowanie chorego.

Lekarz konsultant medycyny paliatywnej omówił z pacjentką decyzję o podjęciu regularnego leczenia morfiną z uwzględnieniem objawów ubocznych, jakie mogą pojawić się podczas terapii. Oceniał, że dotychczasowe postępowanie (w tym leczenie prowadzone przez lekarza Poradni Leczenia Bólu) było mało skuteczne i że istnieją wskazania do włączenia silnych opioidów. Uznał, że nie ma podwyższonego ryzyka rozwoju uzależnienia od opioidów. Uzgodnił z chorą, że będzie on jedynym lekarzem przepisującym leki opioidowe. Oceniał stopień natężenia bólu, jakości życia i stanu aktywności ruchowej zarówno przed rozpoczęciem leczenia, jak i w trakcie jego prowadzenia [5]. Przeprowadzone analizy wykazały poprawę jakości życia, przy braku istotnych objawów niepożądanych. Wystąpiły przejściowo zaparcia, ale przy regularnym stosowaniu leków przeczyszczających uzyskano dobrą kontrolę wypróżnień. Wątpliwości może budzić sposób dawkowania morfiny, a przede wszystkim częste stosowanie preparatów o natychmiastowym uwalnianiu. W leczeniu przewlekłym bólu nienowotworowego zaleca się stosowanie preparatów o kontrolowanym uwalnianiu. W przypadku chorej z EDS zdecydowano się na taki sposób podawania morfiny ze względu na bardzo znaczne wahania w intensywności bólu zależne od rytmu dobowego, ruchu, krwawień miesięcznych i poziomu stresu. Chorą uważnie obserwowano, ale nie zauważono zachowań wzbudzających podejrzenie uzależnienia. Pacjentka postępowała zgodnie z ustaleniami dokonanymi z lekarzem. Najbardziej przekonująca była dla autorów niniejszej pracy poprawa z zakresu aktywności fizycznej oraz poznawczej, mającej przełożenie na

radzenie sobie w roli studentki i psychologa w życiu zawodowym. Nie zmienia to faktu, że należy dążyć do uzyskania dobrej kontroli bólu poprzez stosowanie preparatów o kontrolowanym uwalnianiu i unikanie preparatów o natychmiastowym uwalnianiu.

Należy pamiętać o ważnej roli leków przeciwdepresyjnych w leczeniu bólu przewlekłego. Mają one działanie przeciwbólowe — szczególnie w bólu neuropatycznym, korzystny wpływ na poprawę nastroju oraz mogą mieć działanie poprawiające sen. Głównie stosuje się trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TCA, *tricyclic antidepressants*), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI, *serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors*) oraz w znacznie mniejszym stopniu selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*).

U pacjentki włączono paroksetynę (SSRI) z powodu zaburzeń depresyjnych. Lek ten utrzymano z uwagi na dobre efekty terapii i brak objawów ubocznych.

Prowadząc leczenie przeciwbólowe w EDS, nie można pominąć najważniejszej metody, jaką jest rehabilitacja. Ma ona działanie przeciwbólowe, a także pozwala chorym utrzymać sprawność fizyczną. Dobór ćwiczeń musi być bardzo indywidualny, dostosowany do możliwości chorego. Ważną rolę w procesie leczenia odgrywa psychoterapia. Zaleca się między innymi relaksacyjne techniki oddychania, medytację, czy też wizualizację [3]. U pacjentki rehabilitacja jest prowadzona od okresu niemowlęcego. To dzięki niej pacjentka może częściowo samodzielnie funkcjonować i chodzić. Nie mniej ważną rolę odgrywa psychoterapia, która stanowi zarów-

no element leczenia przeciwbólowego, jak i formę radzenia sobie z chorobą.

Podsumowanie

Zespół Ehlersa-Danlosa jest rzadką chorobą. Problem bólu dotyczy dużej grupy chorych z tym zespołem. Mało jest publikacji na temat tego schorzenia, problemów, jakie występują u chorych, oraz metod postępowania w poszczególnych sytuacjach. Dotyczy to zarówno piśmiennictwa fachowego, jak i poradników dla pacjentów i ich rodzin. Nie ustalono wytycznych leczenia bólu u chorych z zespołem Ehlersa-Danlosa. Obecnie można opierać się jedynie na wytycznych leczenia bólu przewlekłego i zasadach stosowania silnych opioidów w bólu nienowotworowym.

Piśmiennictwo

1. Zimmermann-Górska I., Puszczewicz M. Choroby tkanki łącznej uwarunkowane genetycznie. W: Szczeklik A. (red.). Choroby Wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006; 1765–1766.
2. Jannetti A.J. Ehlers-Danlos syndrome, classical type: case management. *Dermatol. Nurs.* 2004; 16: 433–436, 449.
3. Sacheti A., Szemere J., Bernstein B., Tafas T., Schechter N., Tsiouras P. Chronic Pain is a Manifestation of the Ehlers-Danlos Syndrome. *J. Pain Symptom Manageme.* 1997; 14: 88–93.
4. Dobrogowski J., Wordliczek J., Hilgier M. Zasady stosowania silnych opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego. *Ból* 2004; 4: 12–18.
5. Wordliczek J., Dobrogowski J. Leczenie Bólu. PZWL, Warszawa 2007; 387–388.
6. Chou R., Fanciullo G.J., Fine P.G. i wsp. Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. *J. Pain* 2009; 10: 113–130.