



# Παρηγορητική Φροντίδα



ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΠΑΡΗΓΟΡΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΩΝ ΚΑΙ ΜΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

## Μήνυμα Συντακτικής Επιτροπής

Αγαπητοί συνάδελφοι, αγαπητοί φίλοι,

Καλό φθινόπωρο. Τα μέλη του Δ.Σ. της ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. αισθάνονται την ανάγκη να απολογηθούν για την καθυστέρηση της έκδοσης του 15ου τεύχους του εντύπου της.

Και απολογούνται, όχι τόσο για την οικονομική δυσπραγία που ασφαλώς αποτέλεσε σημαντικό λόγο καθυστέρησης, όσο για την στιγμιαία απογοήτευση που αισθάνθηκαν μετά την οδυνηρή διαπίστωση ότι, τελικά η χώρα είναι εχθρική προς τους Έλληνες ασθενείς.

Η ηγεσία του Υπουργείου Υγείας έδειξε με τις αποφάσεις της ότι δεν προτίθεται να είναι αλληλέγγυα σε ασθενείς, που έχουν ανάγκη παρηγορητικής φροντίδας, αφού η παροχή υπηρεσιών σε αυτή την ομάδα των πολιτών δεν ρευστοποιείται και δεν αποδίδει άμεσα οικονομικά οφέλη. Ευτυχώς γρήγορα υπερίσχυσε η πίστη μας ότι αξίζει ο κόπος να συνεχιστούν οι προσπάθειες για επιστημονική ενημέρωση και οι αγώνες για παροχή Παρηγορητικής Φροντίδας σε όσους την χρειάζονται. Επανέρχεται λοιπόν η ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. με ένα δημιουργικό φθινόπωρο και έναν ακόμα πιο γεμάτο δραστηριότητες χειμώνα.

Έτσι η ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. θα συμμετέχει και φέτος στον εορτασμό της Παγκόσμιας Ημέρας Παρηγορητικής Φροντίδας που θα πραγματοποιηθεί στις 8 Οκτωβρίου 2011. Κεντρικό σύνθημα του φετινού εορτασμού είναι: «**Παρηγορητική φροντίδα για χρόνια νοσήματα: για τους ασθενείς μας, για τις ανάγκες τους, για τις ζωές τους**». Με αυτό το σύνθημα η Παγκόσμια Συμμαχία για την Παρηγορητική Φροντίδα θέλει να αναδείξει την ανάγκη για ολιστική φροντίδα ασθενών που ζουν με μη μεταδοτικά νοσήματα και να υποδείξει τρόπους με τους οποίους οι ασθενείς μπορούν να επωφεληθούν από αυτήν.

**12ο Πανελλήνιο Συνέδριο**  
**Περιοχικής Ανασθησίας,**  
**Θεραπείας Πόνου και**  
**Παρηγορητικής Αγωγής**  
με διεθνή συμμετοχή

**13-16 Οκτωβρίου 2011**  
**Ελούντα, Κρήτη**  
Ξενοδοχείο Porto Elounda

[www.regionalpainpalliativecongress2011.gr](http://www.regionalpainpalliativecongress2011.gr)

Ελληνική Εταιρεία Παρηγορητικής και Συμπτωματικής Φροντίδας Καρκινοπαθών και μη Ασθενών (ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α.)  
[www.grpalliative.org](http://www.grpalliative.org)

Γραμματεία Συνεδρίου ΕΓΟ ΕΡΑ ΕΠΕ  
Ασκληπιά 17, 10680 Αθήνα, Τηλ. 2103634944, Fax 2103631690  
e-mail: info@era.gr Http://www.era.gr

Μη μεταδοτικές ασθένειες, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος, τα χρόνια αναπνευστικά νοσήματα και ο διαβήτης, αποτελούν αιτίες θανάτου σε ποσοστό μεγαλύτερο του 60% παγκοσμίως, με το 80% εξ αυτού να πλήττει τις χώρες **μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος**.

Η Ελληνική Εταιρεία Παρηγορητικής και Συμπτωματικής Φροντίδας Καρκινοπαθών και μη ασθενών θα συμμετέχει με σειρά εκδηλώσεων όπως:

- τηλεοπτικά και ραδιοφωνικά μηνύματα από όλα τα κανάλια εθνικής εμβέλειας, τους σταθμούς ιδιωτικής και κρατικής ραδιοφωνίας και τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΠΑΡΗΓΟΡΗΤΙΚΗΣ -  
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ  
ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΩΝ ΚΑΙ ΜΗ ΑΣΘΕΝΩΝ  
(ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α.)**

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΕΑΡC  
ΜΕΛΟΣ ΕCΕΡΤ

Σμολένσκυ 4, Αθήνα 114 72

Τηλ. 210 – 6457878

Fax. 210 - 3610488

[www.grpalliative.org](http://www.grpalliative.org)

email: [info@grpalliative.gr](mailto:info@grpalliative.gr)

**Δ.Σ. ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α.**

**Πρόεδρος:** Αθηνά Βαδαλούκα  
**Αντιπρόεδρος:** Ιωάννα Σιαφάκα  
**Γραμματέας:** Ευνομία Αλεξοπούλου - Βραχνού

**Ταμίας:** Μαρία Κοκολάκη  
**Αν. Ταμίας:** Παρασκευή Ντόλου  
**Μέλη:** Χρυσούλα Καραναστάση  
Φανή Κρεμαστινού  
Φωτεινή Κωνσταντάκη  
Γιάννης Μπερδούσης

**Επίτ. Πρόεδρος:** Βασιλική Χειμωνίτση - Κυπρίου

**ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**Υπεύθυνος έκδοσης:** Ασπασία Οικονόμου

**Μέλη:** Ευνομία Αλεξοπούλου Βραχνού  
Ελπίδα Αντωνοπούλου  
Χρυσούλα Καραναστάση  
Μαρία Κοκολάκη  
Φανή Κρεμαστινού  
Ελένη Μόκα

- διαδικτυακή συλλογή υπογραφών συμπαράστασης στις προσπάθειές της

- καλλιτεχνικές εκδηλώσεις σε Αθήνα και Κρήτη

Στην Κρήτη ειδικότερα θα πραγματοποιηθεί ο κύριος όγκος των εκδηλώσεων με πλήρες επιστημονικό πρόγραμμα που θα συμπεριληφθεί στις **δραστηριότητες του 12ου Πανελληνίου Συνεδρίου Περιφερειακής Αναισθησίας, Θεραπείας Πόνου και Παρηγορητικής Αγωγής**. (13-16 Οκτωβρίου, Ελούντα, Κρήτη)

Κατά τη διάρκεια των εργασιών του συνεδρίου θα δοθεί η καθιερωμένη συνέντευξη τύπου που θα αφορά στις δύο κορυφαίες εκδηλώσεις της Εταιρείας καθώς και στην παροχή δωρεάν ψυχολογικής υποστήριξης για ασθενείς και φροντιστές με την μέθοδο του ψυχοδράματος.

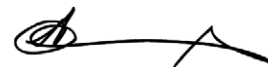
Αγαπητοί φίλοι,

στον κύκλο της ζωής οι ρόλοι του καθενός μας αλλάζουν δραματικά. Από «*πάροχοι*» φροντίδας μπορεί να γίνουμε «*φροντιστές*» ή «*φροντιζόμενοι*». Δυστυχώς σε αυτούς τους δύσκολους καιρούς είμαστε μόνοι μας.

Ελάτε λοιπόν να ενώσουμε τις δυνάμεις και τις προσπάθειές μας ώστε να διατηρήσουμε στο προσκήνιο την ανάγκη για ανάπτυξη και εξάπλωση της παρηγορητικής φροντίδας στον τόπο μας.

Ελάτε να δουλέψουμε μαζί ώστε να αφήσουμε συνεχιστές αυτής της προσπάθειας.

**Με συναδελφικούς και φιλικούς χαιρετισμούς  
Για τη συντακτική επιτροπή**



**Ασπασία Οικονόμου  
Υπεύθυνη έκδοσης.**

# ΟΠΙΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

Σοφία Πουλοπούλου

Αναισθησιολόγος, Αν. Δ/τρια Αναισθησιολογικού Τμήματος  
& Ιατρείου Πόνου Ογκολογικού Νοσοκομείου ΙΚΑ

Ο καρκινικός πόνος αναφέρεται ως «ολικός πόνος» (total pain)), καθώς εμφανίζει σωματικά, ψυχολογικά, κοινωνικά και πνευματικά στοιχεία. Πρόκειται, δηλαδή, για δυσάρεστη «βιοψυχοκοινωνική εμπειρία» (biopsychosocial experience), που απαντάται στο 20-50% του συνόλου των περιπτώσεων καρκίνου.

Η αποτελεσματική αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου εξακολουθεί να είναι βασική προτεραιότητα και συνεχιζόμενη πρόκληση στην κλινική πρακτική, καθώς οι μελέτες δείχνουν ότι το 1/3 του πληθυσμού παγκοσμίως θα πεθάνει από καρκίνο.

Από το 1986 ο καρκινικός πόνος αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τη γνωστή αναλγητική κλίμακα 3 βαθμίδων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), η χρήση της οποίας έχει επικυρωθεί με πολυάριθμες μελέτες και μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα έλεγχο του πόνου σε ποσοστό >80% των ασθενών.

Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν εξελίξεις στη χρήση των οπιοειδών στον καρκινικό πόνο, οι οποίες αφορούν:

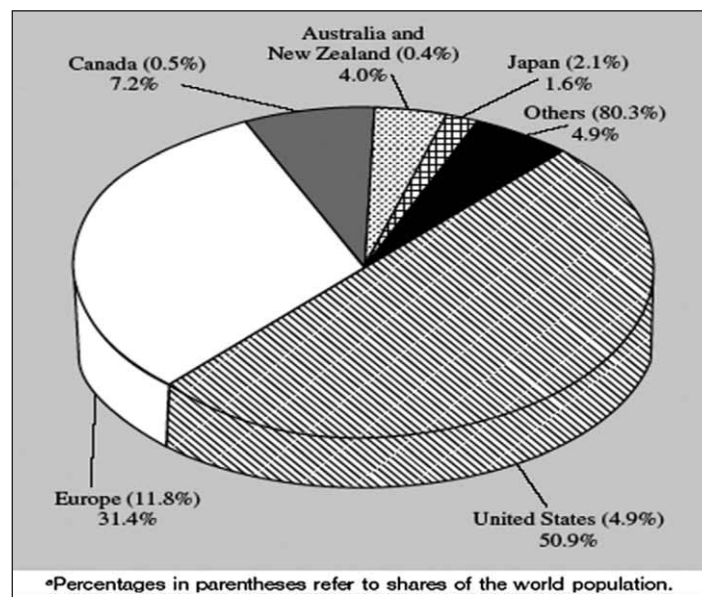
1. Επιλογή και διαθεσιμότητα των οπιοειδών
2. Τιτλοποίηση των οπιοειδών
3. Χρήση άλλων οπιοειδών εναλλακτικών της μορφίνης και εναλλαγή οπιοειδών (opioid switching)
4. Μακροχρόνια χορήγηση οπιοειδών
5. Αντιμετώπιση ειδικών κατηγοριών καρκινικού πόνου (παροξυσμικός πόνος, νευροπαθητικός πόνος, οστικός πόνος)

## **A) Επιλογή, διαθεσιμότητα και ορθή χρήση των οπιοειδών στην αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου.**

Η μορφίνη είναι το ισχυρό οπιοειδές πρώτης επιλογής που συστήνει ο ΠΟΥ για τον καρκινικό πόνο. Αυτή η σύσταση βασίζεται περισσότερο στη διαθεσιμότητα και το κόστος παρά σε ενδείξεις καλύτερης αποτελεσματικότητας ή ανεκτικότητας του φαρμάκου από τους ασθενείς. Ωστόσο, μέχρι σχετικά πρόσφατα, και παρά τις συστάσεις του ΠΟΥ, η μορφίνη δεν ήταν διαθέσιμη ή δεν χρησιμοποιείτο συχνά σε πολλές χώρες.

Σύμφωνα με την αναφορά της Διεθνούς Επιτροπής Ελέγ-

χου Ναρκωτικών (International Narcotics Control Board) των Ηνωμένων Εθνών το 2009, τα οπιοειδή εξακολουθούν να μην είναι διαθέσιμα σε ποσοστό >80% του πληθυσμού παγκοσμίως! Το 2005 οι ΗΠΑ (οι οποίες αντιπροσωπεύουν μόλις το 4,9% του πληθυσμού παγκοσμίως) κατανάλωσαν το 50,9% της συνολικής παγκόσμιας ποσότητας μορφίνης, η Ευρώπη (στην οποία ανήκει το 11,8 του συνόλου του πληθυσμού της γης) το 31,4% αυτής, ενώ οι αναπτυσσόμενες χώρες (οι οποίες αντιπροσωπεύουν το 80,3% του πληθυσμού παγκοσμίως) μόλις το 4,9% της μορφίνης! (Σχ. 1)



Σχήμα 1. Παγκόσμια κατανάλωση μορφίνης. Πηγή: Narcotic Drugs (2007).

Για το λόγο αυτό, είναι προφανές ότι απαιτούνται νέες προσεγγίσεις όσον αφορά το πρόβλημα της διαθεσιμότητας των οπιοειδών στις χώρες αυτές. Μία τέτοια προσέγγιση περιγράφεται από τον Grossman et al: πρόκειται για ένα χαμηλού κόστους, μη βιοαποδομήσιμο, εύκολα τοποθετούμενο πολυμερικό εμφύτευμα συνεχούς υποδόριας έγχυσης υδρομορφίνης για χρονικό διάστημα 1-3 μηνών.

Στην Ευρώπη, πολλοί ασθενείς δεν έχουν επαρκή ανακούφιση από τον πόνο εξαιτίας των υπερβολικών περιοριστικών κανονισμών για τη διαθεσιμότητα και την προσβασιμότητα στα οπιοειδή. Το γεγονός αυτό αποτελεί μείζον πρόβλημα της δημόσιας υγείας. Για το λόγο αυτό, οι δύο μεγαλύτεροι οργανισμοί για τον καρκίνο και την παρηγορητική φροντίδα στην Ευρώπη, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ιατρικής Ογκολογίας

(ESMO) και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παρηγορητικής Φροντίδας (EAPC) ανέπτυξαν μία ευρωπαϊκή πολιτική πρωτοβουλία για τον πόνο, πρώτος στόχος της οποίας ήταν η εκτίμηση του προβλήματος. Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας, στην οποία συγκεντρώθηκαν στοιχεία από 41 χώρες (21 από το πρώην ανατολικό block και 20 δυτικές, συμπεριλαμβανομένου του Ισραήλ), δημοσιεύτηκαν το Μάρτιο του 2010.

Η Ελλάδα καταλαμβάνει την 38η θέση στην κατανάλωση μορφίνης.

Οι περισσότερες δυτικές ευρωπαϊκές χώρες διαθέτουν μεγάλο εύρος επιλογών με διαφορετικά οπιοειδή με εξαίρεση την Ελλάδα και την Τουρκία. Η χώρα μας διαθέτει τον μικρότερο εύρος σκευασμάτων οπιοειδών, μετά την Τουρκία, από όλες τις δυτικές χώρες, στερείται, δε, ακόμη και σκευασμάτων που θεωρούνται βασικά, όπως είναι η από του στόματος οξυκωδόνη άμεσης απελευθέρωσης και η μεθαδόνη.

Όσον αφορά τους νομικούς περιορισμούς, η Ελλάδα είναι η μόνη δυτική χώρα που επιτρέπει τη συνταγογράφηση οπιοειδών από το γιατρό μόνο κατόπιν ειδικής άδειας ή ορισμένης ειδικότητας και η χορήγηση της μορφίνης σε μία συνταγή είναι για χρονικό διάστημα μόλις 5 ημερών (ευτυχώς, όμως, χωρίς περιορισμό στη δόση)! Επιπλέον, δεν υπάρχει η δυνατότητα συνταγογράφησης τηλεφωνικά ή με fax σε επείγουσες καταστάσεις, όπως συμβαίνει σε άλλες χώρες, ούτε επιτρέπεται στον φαρμακοποιό να διορθώσει τεχνικά λάθη στη συνταγή.

Σχετικά με την επιλογή του οπιοειδούς υπάρχουν πολύ λίγες μεγάλες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που συγκρίνουν διαφορετικά οπιοειδή κι έτσι δεν υπάρχει τεκμηρίωση για την υπεροχή του ενός οπιοειδούς έναντι του άλλου. Σε πρόσφατη μελέτη 3030 καρκινοπαθών ασθενών στην Ευρώπη, η μορφίνη ήταν το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο ισχυρό οπιοειδές (50%), ακολουθούμενη από τη φεντανύλη (14%), την οξυκωδόνη (4%), τη μεθαδόνη (2%) και την υδρομορφίνη (1%). Πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχουν μεγάλες διαφορές ως προς την επιλογή του οπιοειδούς πρώτης γραμμής μεταξύ των διαφόρων χωρών και οι λόγοι για το φαινόμενο αυτό μπορεί να είναι πολλοί και πρέπει να διερευνηθούν. Για παράδειγμα στην Ιταλία το 2008 η μορφίνη ήταν το οπιοειδές με τη μικρότερη συνταγογράφηση (10,8%), ενώ η διαδερμική φεντανύλη κατά την ίδια χρονική περίοδο αντιπροσώπευε το 51% του συνόλου των συνταγογραφούμενων οπιοειδών και ακολουθούσαν η οξυκωδόνη και η βουπρενορφίνη.

Οι συγγραφείς καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η συμπεριφορά συνταγογράφησης οπιοειδών είναι σε μεγάλο

βαθμό αντίθετη με τις κατευθυντήριες οδηγίες και οι λόγοι για το φαινόμενο αυτό της «μορφινοφοβίας» μεταξύ των γιατρών δεν είναι νομικοί, αλλά είτε απορρέουν από την κουλτούρα είτε από τους κανόνες της αγοράς.

Ένα άλλο μεγάλο ζήτημα είναι η σωστή χρήση των οπιοειδών για την αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου. Σε μία πρόσφατη προοπτική μελέτη των Shaheen et al. (2010) εξετάστηκαν 117 καρκινοπαθείς ασθενείς και διαπιστώθηκε ότι στο 70% αυτών υπήρχε τουλάχιστον ένα λάθος στη χορήγηση των οπιοειδών! Τα λάθη αυτά με σειρά συχνότερης εμφάνισης ήταν αποτυχία χορήγησης των οπιοειδών σε σταθερή βάση, με το ρολόι, αποτυχία αντιμετώπισης των ανεπιθύμητων ενεργειών, λανθασμένα μεσοδιαστήματα δόσεων, αποτυχία τιτλοποίησης της δοσολογίας, κ.ά.

Τέλος, από την πλευρά των ασθενών, η ιδέα ότι τα οπιοειδή αντιπροσωπεύουν ένα μέτρο ανακούφισης για τον μελλοθάνατο και όχι θεμιτά αναλγητικά φάρμακα είναι ίσως ο μεγαλύτερος φραγμός για τη συμμόρφωσή τους, παρά οι τυχόν ενδοιασμοί για εμφάνιση ανοχής ή εθισμού.

Συμπερασματικά, για να εκλείψει το φαινόμενο της υποθεραπείας του καρκινικού πόνου (που αφορά 1 στους 2 ασθενείς), χρειάζονται βελτιώσεις και στους 3 τομείς από τους οποίους εξαρτάται: από την πλευρά της πολιτείας, από την ιατρική κοινότητα και από τον ίδιο τον ασθενή.

## **B) Τιτλοποίηση οπιοειδών**

Η έναρξη της θεραπείας με οπιοειδή αποτελεί μία ευαίσθητη φάση κατά την οποία στόχος είναι η διατήρηση της λεπτής ισορροπίας ανάμεσα στον αποτελεσματικό έλεγχο του πόνου και την αποφυγή ανάπτυξης ανεπιθύμητων ενεργειών, έτσι ώστε να επιτευχθεί το μέγιστο όφελος και να εξασφαλιστεί η συμμόρφωση του ασθενή.

Υπάρχουν διάφορα κλινικά σενάρια τα οποία απαιτούν διαφορετική προσέγγιση:

### **1. Ασθενείς χωρίς προηγούμενη έκθεση σε οπιοειδή (opioid-naïve patients).**

Καλούνται οι ασθενείς που δεν λαμβάνουν οπιοειδή χρονίως (> 1 εβδομάδα) και σε καθημερινή βάση.

Σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ, οι opioid-naïve ασθενείς που έχουν μέτριο έως σοβαρό πόνο πρέπει να ξεκινήσουν αγωγή με «ασθενή» οπιοειδή (κωδεΐνη, τραμαδόλη, προποξυφαΐνη). Σε πρόσφατες εργασίες έχει μελετηθεί το ενδεχόμενο παράλειψης της δεύτερης βαθμίδας της αναλγητικής κλίμακας στους ασθενείς αυτούς. Ο καθηγητής G. Varrassi θέτει το ερώτημα τροποποίησης των κατευθυντήριων οδηγιών του ΠΟΥ, έτσι ώστε να χρησιμοποιείται ένας "αναλγητικός ανελκυστήρας" αντί της "αναλγητικής

κλίμακας" ('analgesic elevator' versus 'analgesic ladder').

Φαίνεται ότι η απευθείας χορήγηση «ισχυρών» οπιοειδών στους ασθενείς αυτούς προσφέρει αποτελεσματική αναλγησία με μεγαλύτερη ανεπιθύμητα και χωρίς αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, εκτός, ίσως, από τη ναυτία, αρκεί να χρησιμοποιηθούν οι χαμηλότερες δυνατές δόσεις, δηλαδή 15-30mg/d per os μορφίνης ή 10-30mg/d per os οξυκωδόνης. Τα 30mg/d per os μορφίνης ισοδυναμούν με 12,5mg/h επιθέματος διαδερμικής φεντανύλης, αλλά δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να δικαιολογούν τη χρήση του. Η δόση των 25mg/h (0,6mg/d) διαδερμικής φεντανύλης (δόση ισοδύναμη με 60mg/d per os μορφίνης) δεν πρέπει να χορηγείται σε αυτήν την κατηγορία των ασθενών, καθώς υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Συμπερασματικά, τα «ασθενή» οπιοειδή μπορεί να έχουν ακόμη ρόλο για το μέτριο πόνο στη δεύτερη βαθμίδα της αναλγητικής κλίμακας, αφού η χρήση των «ισχυρών» οπιοειδών πρέπει να μελετηθεί περαιτέρω.

## 2. Ασθενείς που έχουν λάβει «ασθενή» οπιοειδή ανεπιτυχώς.

**α) Από του στόματος οπιοειδή.** Σύμφωνα με τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παρηγορητικής Φροντίδας (EAPC, 2001), οι ασθενείς που αλλάζουν αγωγή μετά από ένα ασθενές οπιοειδές θα αρχίσουν συνήθως με 10mg μορφίνη άμεσης απελευθέρωσης κάθε 4 ώρες (60mg/d) και με δόση διάσωσης 16% της συνολικής ημερήσιας δόσης του ίδιου οπιοειδούς. Οι Klepstad et al. έδειξαν ότι δεν υπάρχει διαφορά αν χρησιμοποιηθεί σκεύασμα παρατεταμένης απελευθέρωσης (π.χ. 60mg μορφίνης μία φορά την ημέρα), αν και ασφαλές συμπέρασμα δεν μπορεί να εξαχθεί.

**β) Διαδερμικά οπιοειδή.** Σύμφωνα με τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Παρηγορητικής Φροντίδας (EAPC, 2001), τα διαδερμικά οπιοειδή δεν ενδείκνυνται για τιτλοποίηση και προτείνονται στους ασθενείς εκείνους που ο πόνος τους έχει ήδη ελεγχθεί με άλλα οπιοειδή και είναι σταθερός. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που περιγράφουν επιτυχή χρήση της διαδερμικής φεντανύλης για τιτλοποίηση με οδηγίες προς τους ασθενείς να λαμβάνουν δόση διάσωσης κατά τις πρώτες 48-72 ώρες μετά την εφαρμογή του επιθέματος.

**γ) Παρεντερικά χορηγούμενα οπιοειδή.** Μπορεί να επιταχύνουν θεαματικά την ανακούφιση από τον πόνο. Έτσι, οι Harris et al. χορήγησαν 1,5mg iv μορφίνη κάθε 10min και στη συνέχεια μετέτρεψαν την ολική ημερήσια δόση σε μορφίνη per os.

## 3. Ασθενείς που λαμβάνουν «ισχυρά» οπιοειδή ανεπιτυχώς.

Διάφοροι λόγοι, όπως ανάπτυξη ανοχής, επιδείνωση της νόσου, κλπ. μπορεί να επιβάλλουν αναπροσαρμογή της δοσολογίας των «ισχυρών» οπιοειδών.

Η συνήθης πρακτική είναι αύξηση της δόσης κατά 33-50% κάθε 24 ώρες. Αν ο πόνος ανταποκρίνεται, τότε προχωρούμε σε περαιτέρω αύξηση. Η διαδικασία αυτή μπορεί να διαρκέσει αρκετές μέρες ή και εβδομάδες ή η κλιμάκωση της δοσολογίας (dose escalation) να περιοριστεί από την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Στην τελευταία περίπτωση ή σε περίπτωση αποτυχίας αντιμετώπισης του πόνου, η αλλαγή του οπιοειδούς αποτελεί το επόμενο βήμα. Είναι επίσης δυνατή η υποδόρια χορήγηση 50-70% της ισοαναλγητικής δόσης.

## 4. Επείγουσα αντιμετώπιση του ανυπόφορου (excruciating) πόνου.

Το επείγον ορίζεται σύμφωνα με την ένταση του πόνου (NRS ≥ 8), τη διάρκεια και την εξέλιξη ως προς το χρόνο. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι σκόπιμο να χρησιμοποιηθούν οι ταχύτερες μέθοδοι τιτλοποίησης, όπως είναι η iv., και να χρησιμοποιηθεί μορφίνη, αλλά και φεντανύλη. Οι Kornick et al έδειξαν ότι η αναλογία μετατροπής iv/transdermal φεντανύλης είναι 1:1.

## Γ) Εναλλαγή οπιοειδών

Η εναλλαγή των οπιοειδών είναι ένας θεραπευτικός χειρισμός ο οποίος είναι ευρέως διαδεδομένος τα τελευταία χρόνια, καθώς όλο και περισσότερα οπιοειδή καθίστανται διαθέσιμα για χρήση, η δε εξοικείωση και γνώση για αυτά τα οπιοειδή συνεχώς αυξάνει.

Οι περισσότεροι ασθενείς που λαμβάνουν μορφίνη για καρκινικό πόνο επιτυγχάνουν ικανοποιητικό έλεγχο του πόνου χωρίς σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτοί οι ασθενείς είναι γνωστοί ως «ανταποκρινόμενοι στη μορφίνη» (morphine responders). Υπάρχει, ωστόσο, ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών (μέχρι 30%) που δεν απαντούν καλά στη μορφίνη. Οι «μη ανταποκρινόμενοι στη μορφίνη» (morphine non-responders) ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν ως εξής:

α. Ασθενείς με επαρκή έλεγχο του πόνου αλλά με μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες.

β. Ασθενείς με ανεπαρκή αναλγησία λόγω περιορισμού της δόσης εξαιτίας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

γ. Ασθενείς χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά με ανεπαρκή αναλγησία παρά την κλιμάκωση των δόσεων μορφίνης.

Οι «μη ανταποκρινόμενοι στη μορφίνη» ασθενείς μπορεί συχνά να ωφεληθούν από την εφαρμογή της εναλλαγής οπιοειδούς.

Οι ειδικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων η εναλλαγή οπιοειδούς βελτιώνει το συνολικό θεραπευτικό αποτέλεσμα δεν είναι γνωστοί. Η θεωρητική βάση σε γενικές γραμμές σχετίζεται με τη μεγάλη διακύμανση μεταξύ των ατόμων που χαρακτηρίζει την απάντηση σε διαφορετικά οπιοειδή μ-αγωνιστές, και πιο συγκεκριμένα, με το φαινόμενο της ατελούς διασταυρούμενης ανοχής (incomplete cross-tolerance) τόσο στις αναλγητικές όσο και στις μη αναλγητικές δράσεις των οπιοειδών.

Η εναλλαγή οπιοειδούς είναι μία πρακτική ιδιαίτερα δημοφιλής. Μία συστηματική ανασκόπηση του 2006 κατέληξε ότι υπάρχει βελτίωση στην απάντηση στα οπιοειδή τουλάχιστον στο 50% των ασθενών, ενώ άλλες μελέτες έδειξαν πολύ μεγαλύτερα ποσοστά. Ωστόσο δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες κατευθυντήριες οδηγίες ή μία καθολικά αποδεκτή τεχνική βασισμένη σε γνώμες ειδικών.

Το κενό αυτό προσπάθησε να καλύψει μία διεπιστημονική ομάδα ειδικών που συνήλθε για το σκοπό αυτό και κατέληξε στα ακόλουθα συμπεράσματα, τα οποία δημοσιεύτηκαν το Σεπτέμβριο του 2009:

### 1. Ορισμός της εναλλαγής οπιοειδών (opioid rotation, opioid switching)

Εναλλαγή οπιοειδών καλείται η αλλαγή του χορηγούμενου οπιοειδούς ή της οδού χορήγησης με στόχο τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας.

Όσον αφορά τον ορισμό πρέπει να γίνουν σαφή τα εξής σημεία:

Η συγκεκριμένη μέθοδος είναι μία ακόμη στρατηγική μεταξύ πολλών για την αντιμετώπιση μη ικανοποιητικών αποτελεσμάτων μετά τη χορήγηση οπιοειδών ή την κλιμάκωση της δοσολογίας τους. Έτσι, είναι πιθανό να μην είναι η καλύτερη μέθοδος για μία δεδομένη χρονική στιγμή ή μπορεί να απαιτηθούν περισσότερες της μίας αλλαγές οπιοειδούς ή, τέλος, να μην υπάρξει όφελος για ορισμένους ασθενείς ακόμη και μετά από πολλαπλές αλλαγές.

Η αποτελεσματικότητα συμπεριλαμβάνει βελτιωμένη αναλγησία, μείωση ανεπιθύμητων ενεργειών, βελτιωμένη σωματική ή/και ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα ή ποιότητα ζωής.

### 2. Ενδείξεις εναλλαγής οπιοειδών

Εναλλαγή οπιοειδών μπορεί να αποφασιστεί στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- εμφάνιση μη ανεκτών ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την δόση τιτλοποίησης
- φτωχή αναλγητική αποτελεσματικότητα παρά την επιθε-

τική δόση τιτλοποίησης

- προβληματικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- ανάγκη ή προτίμηση διαφορετικής οδού χορήγησης
- μεταβολή στην κλινική κατάσταση (π.χ. ανησυχία για κατάχρηση φαρμάκου ή ανάπτυξη συνδρόμου δυσαπορρόφησης) ή κλινικό υπόβαθρο που υποδηλώνει όφελος από ένα οπιοειδές με διαφορετικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες
- οικονομικοί λόγοι ή παράγοντες σχετικοί με τη διαθεσιμότητα του φαρμάκου

### 3. Ζητήματα κατά την πρακτική εφαρμογή της εναλλαγής οπιοειδών

Για βελτίωση του αποτελέσματος πρέπει να συνηγορείται μία πληθώρα παραμέτρων, όπως δημογραφικοί παράγοντες (π.χ. ηλικία, φυλή), παράγοντες σχετιζόμενοι με την υποκείμενη νόσο και τη θεραπεία, συνυπάρχοντα νοσήματα, ταυτόχρονη λήψη άλλων φαρμάκων.

Πρέπει, επίσης, να ληφθεί υπόψη το περιβάλλον κλινικής φροντίδας (π.χ. αν ο ασθενής είναι εξωτερικός ή νοσηλεύεται και πού) και οι ψυχοκοινωνικές συνθήκες.

Όταν πρόκειται για οξύ πόνο ή όταν η ένταση του πόνου μεταβάλλεται γρήγορα ή όταν απαιτείται ταχεία τιτλοποίηση, προτείνεται η χρήση ταχείας δράσης οπιοειδών και όχι σκεύασμα παρατεταμένης αποδέσμευσης ή μεθαδόνη.

Πρέπει, επίσης, να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην πιθανότητα εμφάνισης οξέος στερητικού συνδρόμου μετά την αλλαγή σε ένα νέο οπιοειδές. Οι περισσότεροι κλινικοί γιατροί έχουν μικρή εμπειρία στην αναγνώριση λιγότερο θορυβωδών συμπτωμάτων ενός παρατεταμένου στερητικού συνδρόμου, όπως δυσφορία, αίσθημα κόπωσης ή διαταραχές ύπνου, καθώς και στην αντιμετώπισή του.

### 4. Ανάγκη επανεκτίμησης του πίνακα ισοαναλγητικών δόσεων

Οι ειδικοί συμφώνησαν ότι πρέπει να χρησιμοποιούνται οι υπάρχοντες πίνακες μέχρι να δημιουργηθούν εναλλακτικοί. Οι πίνακες αυτοί είναι βασισμένοι σε βραχυχρόνιες μελέτες που αφορούν σε ασθενείς με οξύ μετεγχειρητικό πόνο ή με καρκινικό, που λαμβάνουν, όμως, χαμηλές δόσεις οπιοειδών. Για το λόγο αυτό, η συμβατική μετατροπή χωρίς προσαρμογή και εξατομίκευση για τον κάθε ασθενή μπορεί να είναι επικίνδυνη. Ως εκ τούτου παρέχεται η δυνατότητα προσαρμογής της δοσολογίας μετά τον υπολογισμό της ισοαναλγητικής δόσης.

Δεδομένης της πολυπλοκότητας της φαρμακολογίας προτείνεται η δημιουργία ενός νέου πίνακα ο οποίος θα περιλαμβάνει μία δεξαμενή των συχνότερα χρησιμοποιούμενων ισοαναλγητικών δόσεων οπιοειδών. Ο πίνακας αυτός θα

είναι κατάλληλος για εφαρμογή και από ηλεκτρονικά μέσα.

## 5. Κατευθυντήρια οδηγία για εναλλαγή οπιοειδών

### ΠΡΩΤΟ ΒΗΜΑ

- Υπολόγισε την ισοαναλγητική δόση του νέου οπιοειδούς με βάση τον ισοαναλγητικό πίνακα.
- Αν αλλάξεις σε ένα οπιοειδές, πλην της μεθαδόνης ή της φεντανύλης, μείωσε κατά 25-50% την υπολογισμένη ισοαναλγητική δόση.

Για τη μεθαδόνη συνιστάται μείωση κατά 75-90%. Για ασθενείς σε πολύ υψηλές δόσεις οπιοειδών (π.χ. 1000mg/d μορφίνης) χρειάζεται μεγάλη προσοχή αν χορηγηθεί μεθαδόνη σε δόση  $\geq 100\text{mg/d}$  (εισαγωγή του ασθενή και συνεχής ΗΚΓική παρακολούθηση)

Για τη διαδερμική φεντανύλη υπολόγισε την ισοαναλγητική δόση με βάση τους ισοαναλγητικούς λόγους του φύλου οδηγίων που εσωκλείονται στο σκεύασμα. (Η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι η μετατροπή έχει γίνει με αρκετά συντηρητικά κριτήρια, κι έτσι δεν απαιτείται επιπρόσθετη μείωση της δόσης).

- Επίλεξε μία δόση εγγύτερα στη μείωση κατά 50% αν ο ασθενής λαμβάνει σχετικά υψηλή δόση, αν δεν είναι Καυκάσιος ή αν είναι ηλικιωμένος ή αν υπάρχει συνοσηρότητα (νεφρική, ηπατική νόσος, κλπ).

Επίλεξε μία δόση εγγύτερα στη μείωση κατά 25% αν ο ασθενής δεν έχει τα προαναφερθέντα χαρακτηριστικά ή αν αλλάζει απλά η οδός χορήγησης του ίδιου οπιοειδούς.

### ΔΕΥΤΕΡΟ ΒΗΜΑ

- Πραγματοποίησε μία δεύτερη αξιολόγηση της σοβαρότητας του πόνου και άλλων ιατρικών ή ψυχοκοινωνικών χαρακτηριστικών για να καθορίσεις αν θα προβείς σε επιπρόσθετη αύξηση ή μείωση κατά 15-30% ώστε να ενισχυθεί η πιθανότητα αναλγητικής αποτελεσματικότητας της αρχικής δόσης και να αποφευχθεί στερητικό σύνδρομο ή σχετιζόμενες με τα οπιοειδή ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Εκτίμησε την αρχική απάντηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα και τιτλοποίησε την αγωγή με το νέο οπιοειδές με στόχο την βελτίωση του αποτελέσματος.
- Αν για την τιτλοποίηση χρησιμοποιείται συμπληρωματική «δόση διάσωσης», υπολόγισέ την στο 5-15% της συνολικής δόσης οπιοειδούς. Αν χρησιμοποιείται από του στόματος διαβλενογονίος φεντανύλη σαν «δόση διάσωσης», ξεκίνησε από τη χαμηλότερη δόση, ανεξάρτητα από τη δόση του βασικού οπιοειδούς.

### Σχόλια

Ο σχεδιασμός της κατευθυντήριας οδηγίας σε δύο βήματα έγινε με πρωταρχικό στόχο την ασφάλεια του ασθενή και την ελάττωση του κινδύνου υπερδοσολογίας.

Χρησιμοποιούνται οι υπάρχοντες ισοαναλγητικοί πίνακες. Σε πολλές περιπτώσεις η δεύτερη εκτίμηση απλά θα επιβεβαιώσει την πρώτη.

Όταν ο ασθενής λαμβάνει μεγάλες δόσεις οπιοειδών η εναλλαγή θα πρέπει να γίνει με τη χρήση μειωμένων δόσεων από τους προτεινόμενους στους πίνακες. Αυτή η αναγκαιότητα είναι πιο προφανής για τη μεθαδόνη, και οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στην ανταγωνιστική δράση της στον NMDA-υποδοχέα. Η κλινική εμπειρία, ωστόσο, δείχνει ότι αυτό ισχύει και για τα άλλα οπιοειδή.

Χρειάζεται να διεξαχθούν μελλοντικά καλά σχεδιασμένες μελέτες με σκοπό τη διεύρυνση των τεκμηριωμένων αποτελεσμάτων και την τελειοποίηση της κατευθυντήριας οδηγίας. Από άλλους ερευνητές προτείνονται εναλλακτικές μέθοδοι βελτίωσης της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με οπιοειδή, όπως είναι η μερική εναλλαγή (partial rotation, semi-switch) και συνδυασμένη θεραπεία με την ταυτόχρονη χρήση δύο οπιοειδών (ή τη χρήση του ίδιου οπιοειδούς με δύο οδούς χορήγησης). Το θεωρητικό υπόβαθρο για μία τέτοια θεραπευτική προσέγγιση βασίζεται στο διαφορετικό προφίλ του κάθε οπιοειδούς σε σχέση με τη συγγένεια ως προς τον υποδοχέα οπιοειδών, τον ανταγωνισμό στους NMDA υποδοχείς, την αναστολή επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης, τη φαρμακοκινητική, τις ανεπιθύμητες ενέργειες, κ.ά. Μία τέτοια μέθοδος, όμως, έχει και δυνητικά μειονεκτήματα, όπως η ελάττωση του ουδού του πόνου και η πρόκληση υπεραλγησίας. Οι εναλλακτικές αυτές μέθοδοι έχουν θέση σε ασθενείς στους οποίους άλλες θεραπευτικές επιλογές, συμπεριλαμβανομένης της εναλλαγής οπιοειδών, δεν ήταν αποτελεσματικές.

Αν η αλλαγή από ένα οπιοειδές σε άλλο είναι ανεπιτυχής, πρέπει κανείς να σκεφτεί τα εξής:

- α) Περαιτέρω αλλαγή σε νέο οπιοειδές
- β) Ο πόνος ενδέχεται να μην ανταποκρίνεται στα οπιοειδή
- γ) Μπορεί να απαιτηθεί κεντρική χορήγηση οπιοειδών (μέσω επισκληρίδιας ή ενδορραχιαίας οδού)
- δ) Άλλοι παράγοντες μπορεί να ευθύνονται για τις ανεπιθύμητες ενέργειες (νεφρική δυσλειτουργία, ταυτόχρονη λήψη άλλων φαρμάκων, παράγοντες σχετιζόμενοι με την υποκείμενη νόσο).

Τόσο η δόση του αρχικού οπιοειδούς όσο και η διάρκεια της θεραπείας μέχρι να χρειαστεί εναλλαγή οπιοειδούς ποικίλουν ευρέως. Αποτελέσματα διαφόρων εργασιών δεί-

χνουν ότι γενικά υπάρχουν δύο ομάδες ασθενών που υποβάλλονται σε εναλλαγή οπιοειδών: η πρώτη ομάδα απαιτεί αλλαγή σε βραχύ χρονικό διάστημα μετά την έναρξη της θεραπείας και όταν η δόση του οπιοειδούς είναι ακόμη χαμηλή. Η δεύτερη ομάδα φαίνεται να μην ανταποκρίνεται στο αρχικό οπιοειδές είτε σε υψηλότερες δόσεις είτε όταν έχει παρέλθει αρκετό χρονικό διάστημα, ίσως εξαιτίας μεταβολής στην υποκείμενη επώδυνη κατάσταση, στη νόσο, σε ανοχή ή άλλη αιτία.

Φαίνεται ότι δεν υπάρχει καθορισμένη σχέση μεταξύ της δόσης του αρχικού οπιοειδούς κατά τη στιγμή της εναλλαγής και την τελική σταθερή δόση του νέου οπιοειδούς μετά την εναλλαγή. Σε κάποιες περιπτώσεις η εναλλαγή διευκολύνει την προς τα πάνω τιτλοποίηση ώστε να επιτευχθεί επαρκής αναλγησία. Σε άλλες η απαιτούμενη τελική ισοαναλγητική δόση είναι ελαττωμένη.

#### **4. Μακροχρόνια χορήγηση οπιοειδών**

Όταν χορηγούμε οπιοειδή σε μακροχρόνια βάση (>6 μήνες), δύο είναι τα ζητήματα που μας απασχολούν: η πρόκληση ανεπιθύμητων ενεργειών και η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην αντιμετώπιση του πόνου.

##### **A) Ανεπιθύμητες ενέργειες**

1. Αναπνευστική καταστολή
2. Γαστρεντερικό (ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ναυτία, έμετος, δυσπεψία)
3. Ουροποιητικό (κατακράτηση ούρων)
4. Κεφαλαλγία, εφίδρωση, αίσθημα κόπωσης, υπνηλία, λήθαργος, παραισθήσεις
5. Γνωστική δυσλειτουργία, διαταραχές μνήμης
6. Ενδοκρινοπάθεια (μείωση τεστοστερόνης, οιστρογόνων, κορτιζόλης, LH, GnRH, με αποτέλεσμα διαταραχές εμμήνου κύκλου, ελάττωση libido, σεξουαλική δυσλειτουργία, οστεοπόρωση, αύξηση σωματικού βάρους, κλπ). Η προκαλούμενη από τα οπιοειδή ενδοκρινοπάθεια (opioid endocrinopathy) είναι αναστρέψιμη, μπορεί, δε, να αντιμετωπιστεί με χορήγηση παραγόντων ορμονικής υποκατάστασης.
7. Ανοσοκαταστολή
8. Προκαλούμενη από τα οπιοειδή υπεραλγησία
9. Ανοχή, φυσική εξάρτηση, εθισμός

Τα αποτελέσματα από τις περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες μειώνονται με το πέρασμα του χρόνου.

##### **B) Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα οπιοειδών**

Αν και έχει αποδειχθεί ότι τα οπιοειδή έχουν καλή αποτελεσματικότητα στον οξύ πόνο, έχει υποστηριχθεί ότι η αναλγητική αποτελεσματικότητά τους, παρά το γεγονός ότι αρχικά είναι επαρκής, δεν διατηρείται πάντα, όταν πρόκειται για συνεχή και μακροχρόνια θεραπεία καταστάσεων

χρόνιου πόνου (μήνες έως χρόνια). Σε δύο πολύ πρόσφατες ανασκοπήσεις (Noble M 2010, Manchikanti L 2011) οι οποίες αναφέρονται στον μη καρκινικό πόνο, φαίνεται ότι πολλοί ασθενείς διακόπτουν τη μακροχρόνια θεραπεία με οπιοειδή, ιδίως όταν λαμβάνουν από του στόματος οπιοειδή, εξαιτίας των ανεπιθύμητων ενεργειών ή μη επαρκούς ανακούφισης από τον πόνο. Ωστόσο, οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι οι ασθενείς οι οποίοι κατάφεραν να συνεχίσουν τη μακροχρόνια λήψη οπιοειδών είχαν κλινικά σημαντική ανακούφιση από τον πόνο.

Στον καρκινικό πόνο η μειωμένη αναλγητική αποτελεσματικότητα των οπιοειδών μπορεί δυνητικά να προκύψει από διάφορους μηχανισμούς, όπως είναι η ανάπτυξη απευαισθητοποίησης των υποδοχέων, η προκαλούμενη από τα οπιοειδή υπεραλγησία, ήπιο και διαλείπον στερητικό σύνδρομο, ψυχολογικοί παράγοντες, επιδείνωση της νόσου.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι τα οπιοειδή μπορεί παράδοξως να ενισχύσουν τον πόνο. Έτσι, στα τρωκτικά, η συνεχής χορήγηση μορφίνης προκαλεί:

- α) προς τα πάνω ρύθμιση των διεγερτικών νευροδιαβιβαστών (ουσία P και CGRP) στις πρωτογενείς προσαγωγές ίνες και το NM,
- β) αύξηση της προκλητής απελευθέρωσης διεγερτικών νευροδιαβιβαστών μέσα στο NM,
- γ) προς τα πάνω ρύθμιση των επιπέδων νωτιαίας δυνωρφίνης,
- δ) ενεργοποίηση κατιουσών οδών διευκόλυνσης του πόνου από τον κεφαλικό-μεσοπρόσθιο μυελό (rostral ventromedial medulla, RVM).

Οι προαναφερθείσες μελέτες που διερευνούν τους προκλινικούς μηχανισμούς της προκαλούμενης από τα οπιοειδή υπεραλγησίας, έχουν εστιάσει στις προκαλούμενες από τα οπιοειδή προαλγαισθητικές μεταβολές σε υγιή ζώα. Ωστόσο, μόλις πολύ πρόσφατα έχουν αρχίσει να εξετάζονται οι επιδράσεις της παρατεταμένης συνεχούς χορήγησης οπιοειδών παρουσία επίμονης αλγαισθητικής κατάστασης, όπως είναι ο οστικός καρκινικός πόνος. Έτσι, η συνεχής χορήγηση μορφίνης για 3-4 μέρες ενίσχυσε τον καρκινικό πόνο σε ποντίκια που είχαν οστικό καρκινικό πόνο από σάρκωμα, αύξησε την έκφραση των διεγερτικών νευροδιαβιβαστών (ουσία P και CGRP) στις πρωτογενείς προσαγωγές ίνες, και ενίσχυσε την προκαλούμενη από το σάρκωμα απώλεια οστού και τα κατάγματα! Αυτές οι πληροφορίες δείχνουν ότι η συνεχής χορήγηση μορφίνης μπορεί να καταλήξει σε ένα επιπρόσθετο μηχανισμό πόνου ("add-on" mechanism), ο οποίος είναι δόσοεξαρτώμενος και αναστρέψιμος με συγχορήγηση ναλοξόνης, υποδηλώνοντας ότι οι επιδράσεις αυτές εξαρτώνται από το μ-υποδοχέα.

Έχει, επίσης, προταθεί ότι η διαρκής έκθεση στη μορφίνη μεταβάλλει την ανάπτυξη του καρκινικού όγκου *in vivo* και *in vitro*. Ωστόσο, τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα για το αν η μορφίνη ενισχύει ή αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, γεγονός το οποίο μπορεί να οφείλεται σε αρκετούς παράγοντες, όπως η χρησιμοποίηση διαφορετικών κυτταρικών ομάδων, διαφορετικών δόσεων μορφίνης και η διαφορετική χρονική διάρκεια έκθεσης στη μορφίνη. Σε κάθε περίπτωση, και ενόσω είναι ακόμη άγνωστο αν αυτές οι επιδράσεις θα γενικευθούν και για άλλα είδη καρκίνου ή για άλλα οπιοειδή, είναι σαφές ότι υπάρχει ανάγκη περαιτέρω και σε βάθος κατανόησης των νευροβιολογικών συνεπειών της παρατεταμένης έκθεσης στα οπιοειδή σε χρόνιες καταστάσεις πόνου.

### Βιβλιογραφία

1. Pain 2008. An updated review. Refresher Course Syllabus. IASP PRESS, p.11-24.
2. S. Mercadante. Opioid titration in cancer pain: A critical review. *European Journal of Pain* 11 (2007) 823–830.
3. Klepstad P, Kaasa S, Jystad A, Hival B, Borchgrevink PC. Immediate or sustained-release morphine for dose finding during start of morphine to cancer patients: a randomized, double-blind trial. *Pain* 2003;101:193–8.
4. Harris JT, Kumar KS, Rajagopal MR. Intravenous morphine for rapid control of severe cancer pain. *Palliat Med* 2003;17:248–56.
5. Kornick CA, Santiago-Palma J, Khojainova N, Primavera LH, Payne R, Manfredi PL. A safe and effective method for converting cancer patients from intravenous to transdermal fentanyl. *Cancer* 2001;92:3056–61.
6. Perry G. Fine, MD, and Russell K. Portenoy, MD, Establishing “Best Practices” for Opioid Rotation: Conclusions of an Expert Panel. *J Pain Symptom Manage* 2009;38:418-425.
7. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004847.
8. Helena Knotkova, PhD, Perry G. Fine, MD, and Russell K. Portenoy, MD Opioid Rotation: The Science and the Limitations of the Equianalgesic Dose Table. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 426-439.
9. N. I. Cherny, J. Baselga, F. de Conno & L. Radbruch. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. *Annals of Oncology* 21: 615–626, 2010.
10. E. Bandieri, A. Chiarolanza, M. Luppi et al. Prescription of opioids in Italy: everything, but the morphine. *Annals of Oncology* 20: 961–970, 2009.
11. Philip E. Shaheen, Susan B. LeGrand et al. Errors in Opioid Prescribing: A Prospective Survey in Cancer Pain. *J Pain and Symptom Manage* Vol. 39 No. 4 April 2010, p702-711.
12. C. M. Reid, R. Gooberman-Hill & G. W. Hanks. Opioid analgesics for cancer pain: symptom control for the living or comfort for the dying? A qualitative study to investigate the factors influencing the decision to accept morphine for pain caused by cancer. *Annals of Oncology* 19: 44–48, 2008.
13. M. Maltoni. Opioids, pain, and fear. *Annals of Oncology* 19: 5–7, 2008.
14. S. Deandrea et al. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Annals of Oncology* 19: 1985–1991, 2008.
15. Jon Raphael, Sam Ahmedzai, Joan Hester et al. Cancer Pain: Part 1: Pathophysiology; Oncological, Pharmacological, and Psychological Treatments: A Perspective from the British Pain Society Endorsed by the UK Association of Palliative Medicine and the Royal College of General Practitioners. *Pain Medicine*, 11(5), p742-764, May 2010.
16. Craig D Blinderman, Management of Cancer Pain: Optimal Pharmacotherapy and the Role of Interventions. *Advances in Pain Management*, Vol 1 No 4 2008, p.122-140.
17. L. Jost & F. Roila. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 21 (Supplement 5): v257–v260, 2010.
18. Delaney A et al. Translational medicine: cancer pain mechanisms and management. *BJA* 101(1):87-94, 2008.
19. Myers J, Shetty N. Going beyond efficacy: strategies for cancer pain management. *Curr Oncology*, vol 15 (supp 1), s41-s49, 2008.
20. King T et al. Morphine treatment accelerates sarcoma-induced bone pain, bone loss, and spontaneous fracture in a murine model of bone cancer. *Pain*. 2007 November ; 132(1-2):154–168.
21. Droney J, Riley J. Recent advances in the use of opioids for cancer pain. *Journal of Pain Research* 2009;2 135-155.
22. GW Hanks et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *British Journal of Cancer* (2001) 84(5), 587–593.
23. United Nations. International Narcotics Control Board, Report of the International Narcotics Control Board for 2009.
24. United Nations. Narcotic Drugs: Estimated World Requirements for 2007: Statistics for 2005, 2007:13.
25. S A Grossman, S Nesbit. A subcutaneous polymeric opioid delivery system for the treatment of cancer pain. *European Journal of Pain Supplements* 4 (2010) 257–259.
26. G. Varrassi et al. Challenges in managing cancer pain. *European Journal of Pain Supplements* 4 (2010) 177–180.
27. Noble M, Treadwell JR et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain (Review). *The Cochrane Library* 2010, Issue 1.
28. Rhodin A, Stridsberg M et al. Opioid Endocrinopathy: A Clinical Problem in Patients With Chronic Pain and Long-term Oral Opioid Treatment. *Clin J Pain* 2010;26:374–380.
29. Manchikanti L, Vallejo R et al. Effectiveness of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Non-Cancer Pain. *Pain Physician* 2011; 14:E133-E156.

## Δραστηριότητες της ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α.

- Η ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. συμμετείχε, με εκπροσώπους την Πρόεδρο Καθ. Αθηνά Βαδαλούκα και τη Γεν. Γραμματέα κα. Βραχνού, καταθέτοντας τις επιστημονικές της απόψεις και συγκεκριμένες προτάσεις, στο «Σχέδιο Δράσης κατά του Καρκίνου 2008 – 2012». Πρόκειται για πρόγραμμα που εκπονεί το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης.

- Οι επιπτώσεις του Χρόνιου Πόνου στην Κοινωνία αναδείχτηκε ως ένα βασικό πρόβλημα για τις Κυβερνήσεις των Ευρωπαϊκών Κρατών. Η EFIC μέσω του κινήματος «Κοινωνική Επίπτωση του Πόνου» (SIP: Societal Impact of Pain) προσπαθεί να ευαισθητοποιήσει τις Κυβερνήσεις Κρατών καθώς και το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ώστε να βρεθούν λύσεις μέσω χάραξης συγκεκριμένης οικονομικής πολιτικής για την αντιμετώπιση του Χρόνιου Πόνου και όλων των κοινωνικών προβλημάτων που απορρέουν από αυτόν (απουσία από την εργασία ασθενών και φροντιστών, επιδόματα αναπηρίας, κόστος μη οργανωμένης υποστηρικτικής και παρηγορητικής φροντίδας, πολυφαρμακία κ.ά.).

Την άνοιξη του 2010 οργάνωσε το πρώτο Συμπόσιο (SIP) και φέτος στις Βρυξέλλες, στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, πραγματοποιήθηκε το δεύτερο (3 & 4 Μαΐου 2011).

Για τη διοργάνωση του 2ου Συμποσίου συγκατατέθηκαν και συμμετείχαν 85 επιστημονικοί φορείς και οργανώσεις από διάφορες ευρωπαϊκές χώρες. Μεταξύ αυτών ήταν και η Ελληνική Εταιρεία Παρηγορητικής και Συμπτωματικής Φροντίδας Καρκινοπαθών και μη Ασθενών (ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α.), με εκπρόσωπο την Πρόεδρο, Καθηγήτρια Αθηνά Βαδαλούκα.

Στόχοι του 2ου Συμποσίου ήταν:

- Καθορισμός ορισμών, δημογραφικών στοιχείων, μετρήσεις κόστους αναγκαίων πόρων, συλλογή – καταγραφή προβλημάτων.

- Εξασφάλιση κοινού πλαισίου αναφοράς για όλα τα ενδιαφερόμενα κράτη και φορείς, σχετικού με ζητήματα που απορρέουν από την κοινωνική επίπτωση του πόνου

- Δέσμευση για υιοθέτηση των αποφάσεων από τους κρατι-

κούς φορείς χάραξης πολιτικής Υγείας και εξασφάλισης πόρων.

Η κα. Βαδαλούκα ως εκπρόσωπος της χώρας μας κατέθεσε τα βασικά προβλήματα που προκύπτουν από την μη επαρκή αντιμετώπιση του Χρόνιου Πόνου στη χώρα μας καθώς και ιδιαίτερα ζητήματα που αντιμετωπίζουν οι καρκινοπαθείς ασθενείς, όπως έλλειψη οπιοειδών, γραφειοκρατική διαδικασία συνταγογράφησης, έλλειψη δομών για ασθενείς τελικού σταδίου κ.ά.

- Στις 24/3/2011, η EAPC διοργάνωσε Σύνοδο στις Βρυξέλλες όπου παρουσιάστηκαν τα πορίσματα της μελέτης PRISMA. Στη Σύνοδο προσκλήθηκε η ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α., η οποία εκπροσωπήθηκε από την κα. Χρυσούλα Καραναστάση, μέλος του ΔΣ.

Το PRISMA αποτελεί μία προσπάθεια της Ευρωπαϊκής Ένωσης να «μετρήσει» την Παρηγορητική Φροντίδα. Το πρόγραμμα αποτελείται από πακέτο εργασίας, που ανέλαβαν να διεκπεραιώσουν πριν τρία χρόνια, διάφορες Ευρωπαϊκές Χώρες. Στη Σύνοδο παρουσιάστηκαν πορίσματα της μελέτης, ενώ ειδικοί ανέφεραν κι εντόπισαν μερικά κύρια σημεία, όπως:

- Maria Vidal (Υπεύθυνη της Ευρωπαϊκής Ένωσης για θέματα υγείας): **οι μελλοντικοί στόχοι της Ευρωπαϊκής Ένωσης σχετικά με την Παρηγορητική Φροντίδα πρέπει να είναι:** πρόσβαση στη φροντίδα και τα φάρμακα, γήρανση του πληθυσμού, προσβασιμότητα στις υπηρεσίες υγείας.

- Tom Hudson (Πρόεδρος της European Cancer Patient Coalition): να δοθεί έμφαση στο σύνθημα «nothing about me without me», να δοθεί έμφαση στην ολιστική φροντίδα, στην προσαρμογή της θεραπείας κατά την εξέλιξη της νόσου. Να συνυπολογιστούν οι πολιτιστικές διαφορές μεταξύ των ασθενών, η φροντίδα πένθους, να αναγνωρισθεί η αναγκαιότητα διατήρησης «ποιοτικής ζωής» μέχρι το τέλος κ.ά.

- Άγης Τσούρος (εκπρόσωπος ΠΟΥ): πρόταση για αλλαγή του όρου «Παρηγορητική Φροντίδα», διότι ο όρος «παρηγορητική» σε ορισμένες γλώσσες έχει αρνητική χροιά

- Καθηγητής Stein Kaasa: ένταξη της Παρηγορητικής Φροντίδας στην υποχρεωτική εκπαίδευση στην Ογκολογία

- R. Harding (Λέκτορας στην Παρηγορητική Φροντίδα): η παροχή Παρηγορητικής Φροντίδας να στοχεύει στις επιθυμίες και ανάγκες του ασθενούς.

• Εκδήλωση πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου στην Αθήνα, με θέμα «Εθελοντισμός, κοινωνικές οργανώσεις: Νέες προκλήσεις, νέα πλαίσια πολιτικής» στις 5/6/2011, με την ευκαιρία του Ευρωπαϊκού Έτους Εθελοντισμού 2011. Η ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. εκπροσωπήθηκε στην εκ-

δήλωση από την Ταμία της κα. Μαρία Κοκολάκη. Την εκδήλωση άνοιξε η κα. Ρόδη Κράτσα – Τσαγκαροπούλου, αντιπρόεδρος του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου ενώ εισηγητές ήταν οι κκ. Νίκος Γιαννής, Καθηγητής Ευρωπαϊκής Πολιτικής, Δρ. Πανεπιστημίου Αθηνών και Κλεάνθης Συρακούλης, Καθηγητής Εφαρμογών στη Διαχείριση Έργων ΤΕΙ Λάρισας.

Τοποθετήθηκαν οι φορείς:

Greenscreace, Σώμα Ελλήνων Προσκόπων, Ελληνικό Τμήμα Γιατρών Χωρίς Σύνορα και Βουλή της Κοινωνίας των Πολιτών. Τη συζήτηση συντόνισε η δημοσιογράφος κα. Γιώτα Αντωνοπούλου.

## Ανταπόκριση από το 12ο Παγκόσμιο Συνέδριο της EAPC (18-21 Μαΐου 2011, Λισσαβώνα)

Στις 18 – 21 Μαΐου του 2011 πραγματοποιήθηκε το 12ο Παγκόσμιο Συνέδριο της EAPC στη Λισσαβώνα, με κεντρικό θέμα – σύνθημα «Palliative care reaching out», το οποίο παρακολούθησαν 2.621 σύνεδροι από 81 χώρες και παρουσιάστηκαν 1.106 ελεύθερες ανακοινώσεις και posters.

Οι κύριες ομιλίες κάλυψαν μεγάλο εύρος θεμάτων της Παρηγορητικής Φροντίδας όπως, οι νέες τάσεις στη διαχείριση του πόνου και τα εμπόδια για τον αποτελεσματικό έλεγχο του, η αναγκαιότητα εκπαίδευσης των λειτουργών υγείας (M. Benne H, UK), η φιλοσοφία της Παρηγορητικής Φροντίδας (M. Kearney, USA), η σχέση μεταξύ Παρηγορητικής και Πρωτοβάθμιας Φροντίδας (S. Murray, UK), η Παρηγορητική Φροντίδα στην Ευρώπη (L. De Lima, USA) κ.ά. Εκπρόσωποι χωρών της Αφρικής εξέθεσαν τις εξελίξεις σχετικά με την ίδρυση Ξένων Παρηγορητικής Φροντίδας ενώ χώρες της Ανατολικής Ευρώπης κατέθεσαν τις προόδους που έγιναν στη χώρα τους σχετικά με την ενσωμάτωση προγραμμάτων Παρηγορητικής Φροντίδας στα συστήματα Υγείας τους (Ρουμανία, Λετονία, Πολωνία) και τις προσπάθειες για αφύπνιση της κοινής γνώμης.

Το συνέδριο βράβευσε νέους ερευνητές καθώς και εκπρόσωπο του «St Christofer Hospice» για το έργο της ενώ επι-

σφράγισε τις εργασίες του με την υπόσχεση (**The Lisbon Challenge**) να πραγματοποιηθούν 4 βασικοί στόχοι:

α. Οι κυβερνήσεις να εξασφαλίσουν πρόσβαση σε απαραίτητα φάρμακα για όσους χρειάζονται, με έμφαση στα οπιοειδή

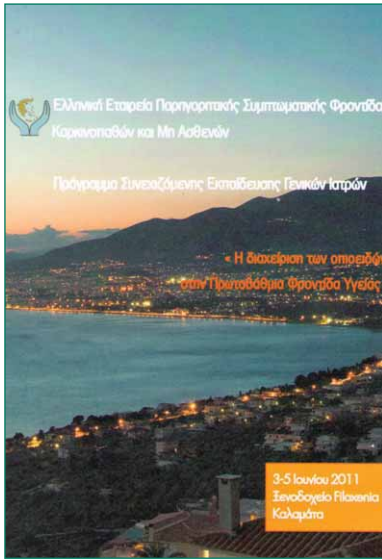
β. Οι κυβερνήσεις να διαμορφώσουν την Πολιτική Υγείας τους έτσι ώστε να εξασφαλίζεται μέριμνα για ασθενείς με νοσήματα πτωχής πρόγνωσης και ασθενείς τελικού σταδίου

γ. Οι κυβερνήσεις να προωθήσουν Εκπαιδευτικά Προγράμματα, σε όλες τις βαθμίδες, σχετικά με τον Πόνο και την Παρηγορητική Φροντίδα.

δ. Οι κυβερνήσεις να δημιουργήσουν δομές και διαδικασίες που να περιλαμβάνουν την Παρηγορητική Φροντίδα.

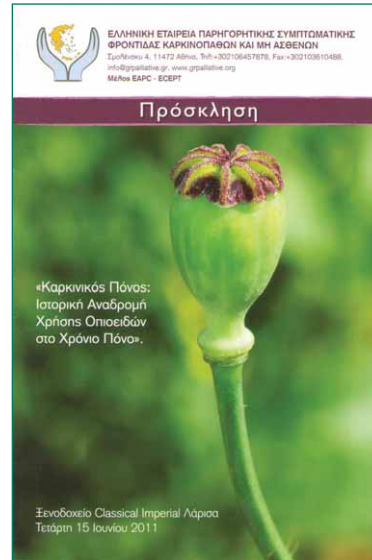
Η κοινή αυτή προσπάθεια ανακοινώθηκε από τον Lucas Radbruch, θα διαρκέσει 2 χρόνια και υποστηρίζεται από οργανισμούς όπως το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο, ο WHO (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας), η WMA (World Medical Association) και το ICN (International Association of Nurses) τα δε αποτελέσματα θα ανακοινωθούν στο επόμενο, 13ο Συνέδριο της EAPC (Πράγα, Μάιος 2013).

## Εκδηλώσεις της ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. 2011



- Συμμετοχή της ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. στο πρόγραμμα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης των Γενικών Γιατρών «ΕΛΕΓΓΕΙΑ», με θέμα «Η

διαχείριση των Οπιοειδών στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας» (Καλαμάτα, 3-5 Ιουνίου)



- Κοινή εκδήλωση της ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. και του Ιατρείου Πόνου του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας, με θέμα: «Ιστορική Αναδρομή

Χρήσης Οπιοειδών στον Χρόνιο Πόνο» (Λάρισα, 15 Ιουνίου)

## Ελληνικά και Διεθνή Συνέδρια 2011

- 12<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Περιφερειακής Ανασθησιολογίας, Θεραπείας Πόνου & Παρηγορητικής Αγωγής (13-16 Οκτωβρίου 2011, Ελούντα Κρήτη, Ξενοδοχείο Porto Elounda) <http://www.regionalpainpalliativecongress2011.gr/>
- Pain in Europe VII "Societal impact of pain" 7th Congress of the European Federation of IASP® Chapters (EFIC®) HAMBURG, GERMANY, 21-24 September, 2011 <http://www2.kenes.com/efic/Pages/Home.aspx>
- ESRA 30th Annual Congress Building Knowledge and Science in Regional Anaesthesia (Dresden, Germany, September 7 – 10, 2011) <http://www2.kenes.com/esra2011/info/Pages/GeneralInformation.aspx>