

Z OPIOIDI POVZROČENO ZAPRTJE: POGOSTNOST IN ZDRAVLJENJE

Prim. mag. Slavica Lahajnar, dr. med., Mira Logonder, viš. m. s.
Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Zaprtje je pogost simptom pri bolnikih z boleznijo, ki je napredovala. Povzroča slabo počutje in dodatno trpljenje. Opioidi pogosto povzročajo zaprtje, niso pa edini vzrok zanj. Z zaužitjem večje količine tekočine in vlaknin ter z rednim jemanjem odvajal lahko preprečimo in zdravimo zaprtje, ki ga povzročajo opioidi. V zadnjem času so na voljo tudi tarčna zdravila, ki delujejo na periferne opioidne receptorje v črevesju, ki so udeleženi pri nastanku zaprtja zaradi opioidov.

Ključne besede: zaprtje, opioidi, odvajala

Uvod

Zaprtje pomeni oteženo in manj pogosto odvajanje blata. Za diagnozo morata biti prisotni vsaj dve od naslednjih težav: napenjanje ob odvajanju, občutek nepopolnega izpraznjenja, trda stolica in zmanjšano število odvajanj (manj kot tri na teden). Bolniki lahko ob tem navajajo še subjektivne težave, kot so napihovanje ter krči v trebuhu in včasih slabost ter splošno slabo počutje (Košorok, 2008).

Zaprtje je najbolj pogost neželen učinek kroničnega zdravljenja z opioidi. Drugi neželeni učinki opioidov (slabost, sedacija, srbečica, ...) so prehodni, le na zaprtje se toleranca ne razvije. Bolniku zaprtje povzroča fizično neugodje in dodatno bolečino, zato ga moramo preprečevati in zdraviti. Bolniku svetujemo, da naj zaužije čim več tekočine in vlaknin, tj. polnozrnatih žitaric, sadja in zelenjave v hrani. Priporočimo mu čim več gibanja, če mu bolezen to dopušča. Zaprtje zdravimo z odvajali, ki povečajo volumen blata in krčljivost mišic v črevesju, ali s klistirjem. Če to ne zadošča, so kot četrta raven zdravljenja zaprtja na voljo tarčna zdravila, to so antagonistni opioidov, ki delujejo na periferne opioidne receptorje in jih bolnik zaužije ali dobi v obliki podkožne injekcije.

Mehanizem nastanka zaprtja zaradi opioidov

Zaprtje je pri zdravih odraslih pogost pojav (10 %). Veliko pogosteje se pojavlja pri bolnikih z neozdravljivo boleznijo (50 %) in je pri številnih bolnikih vzrok za slabo

počutje. Večina bolnikov in zdravnikov za zaprtje krivi edino opioide, kar ni vedno prav. Bolniki, ki nimajo raka in jemljejo opioide za zdravljenje bolečine, imajo manj pogosto (40 % bolnikov) zaprtje kot onkološki bolniki, ki jemljejo opioide (do 90 % bolnikov), kar kaže na to, da sta tudi bolezen in način življenja, predvsem hranjenja, kriva za zaprtje (Sykes, 2008).

Učinki opioidov so posledica vezave le-teh na opioidne receptorje (μ , δ , κ). Z vezavo na opioidne receptorje v centralnem živčnem sistemu (možgani in hrbtenjača) se izrazi analgetičen učinek, zaprtje pa je posledica delovanja na periferne opioidne receptorje v črevesju.

Opioidi povzročajo zaprtje tako, da zmanjšujejo količino tekočine v črevesni votlini, zavirajo propulzivno krčljivost mišic v steni črevesja in povečujejo napetost v analni zapiralni mišici. V črevesje se vsak dan izloči približno 7 litrov tekočine in človek še dodatno zaužije 1,5 litra tekočine na dan. Večina te tekočine se resorbira v tankem črevesu, le 1 liter se nahaja v debelem črevesu in samo 200 ml tekočine se izloči z blatom. Tako že majhna sprememba količine tekočine v blatu, ki je posledica manjšega izločanja ali večje resorpcije tekočine iz črevesja, povzroča zaprtje. Aktivnost vzdolžnih mišic v steni črevesa vpliva na hitrost pomikanja ostankov hrane vzdolž črevesja, medtem ko aktivnost krožnih mišic zapiralk v analnem predelu vpliva na hitrost izpraznjevanja blata iz danke. Zaradi delovanja opioidov na motiliteto črevesja in na napetost mišic v analnem sfinkterju se povečuje čas prehoda blata skozi črevo. V tem času pride do večje resorpcije vode iz blata in posledično do trde stolice. Opioidi zmanjšajo tudi sekrecijo tekočine v tankem črevesu, kar dodatno prispeva k nastanku zaprtja.

Na hitrost praznjenja črevesja ugodno vplivata zaužitje hrane, ki poveča motiliteto želodca in posledično črevesja, in fizična aktivnost. Ta dva dejavnika sta soudeležena tudi pri nastanku zaprtja pri bolnikih z neozdravljivo boleznijo.

Vpliv različnih opioidov na zaprtje

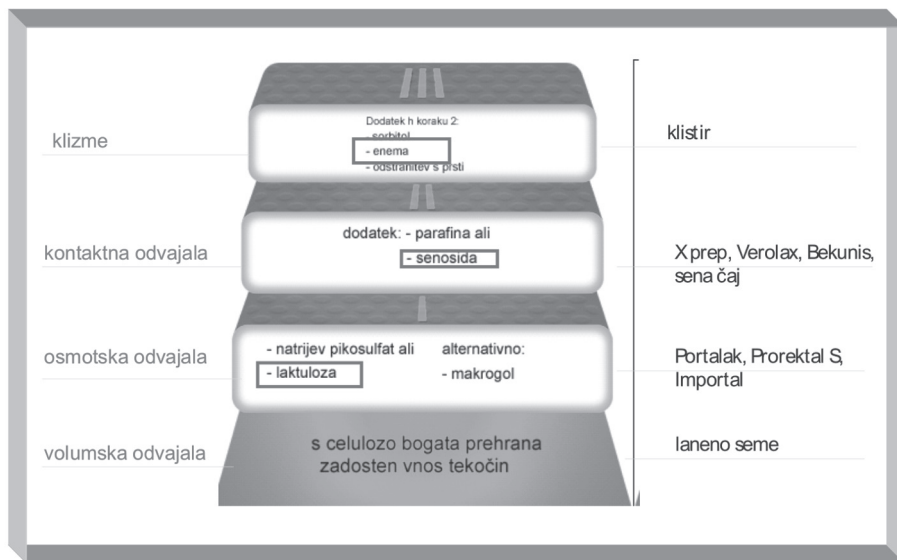
Opioidi lahko povzročajo zaprtje že pri uporabi majhnih odmerkov, tudi tistih, ki bolniku ne zadoščajo za lajšanje bolečine. Večina bolnikov, ki jemlje opioide (85 %), ima zaprtje in potrebuje odvajala.

Večina opioidov enako pogosto povzroča zaprtje. Edino za transdermalne opioide nitanil, buprenorfin) so raziskave pokazale, da povzročajo manj zaprtja kot morfin (Clark et al., 2004). Vzrok je verjetno večja potentnost zdravila v obližu in zato so potrebni manjši odmerki za analgetično delovanje opioida v centralnem živčnem sistemu. Tudi pri

opioidih z dvojnimi delovanjem (metadon, tapentadol) je učinek na opioidne receptorje manjši in tako so manjši tudi neželeni učinki, ki so s tem povezani. Če izbrani opioid bolniku povzroča močno zaprtje, je včasih potrebna zamenjava opioida.

Zdravljenje z opiodi povzročene zaprtja

Kljub preventivi nastanka zaprtja, tj. zaužitju večje količine tekočine in vlaknin s hrano ter fizični aktivnosti, večina bolnikov, ki jemlje opioide za zdravljenje bolečine, potrebuje odvajala. Bolniku predpišemo odvajalo, ki poveča volumen blata (volumska in osmotska odvajala) ali spodbuja peristaltiko (kontaktna odvajala) in po potrebi oba hkrati. Klizme niso prava odvajala, so pa dobra terapevtska možnost pri zdravljenju bolnikov z zaprtjem. Mlačni vodi lahko dodamo farmakološke dodatke, ki dražijo zadnje črevo (Košorok, 2008).



3-stopenjska lestvica preprečevanja in zdravljenja zaprtja pri opiodih z odvajali

Odvajalo bolnik zaužije, lahko ga dobi rektalno v obliki svečke ali klizme. Odmerek odvajala prilagajamo njegovemu učinku. V praksi se je izkazalo, da bolniki, ki jemljejo večje odmerke opioidov, potrebujejo tudi večje odmerke odvajal. Kljub jemanju dovolj velikih odmerkov ne dosežemo vedno učinka. Včasih se pojavijo neželeni učinki odvajal, kot so krčevite bolečine v trebuhu, slabost, napenjanje in driska.

Za bolnike, pri katerih z odvajali ne dosežemo učinka, in sicer kljub večjemu odmerku, so primerna zdravila, ki delujejo na receptorje, kjer opioidi povzročajo zaprtje. Opioidni antagonist (nalokson) se veže na opioidne receptorje, kjer spodrine opioid in tako izniči njegov učinek. Z dajanjem antagonist v žilo zdravimo depresijo dihanja pri prevelikem odmerku opioida. Pri večjih odmerkih antagonist izničimo tudi analgetične učinke, kar pa ni zaželeno. Zaužit antagonist zaradi povečanega metabolizma pri prvem prehodu skozi jetra deluje samo na periferne opioidne receptorje v prebavilih in ne prehaja v centralno živčevje, zato z njim zdravimo zaprtje ne da bi izničili analgetičen učinek opioida. V tujini je na razpolago kombinacija opioida (oksikontin) in antagonist opioidov (nalokson) v obliki tablete. S študijami so pokazali, da je analgetičen učinek tablet dober in da imajo bolniki manj zaprtja (Nadstawk, 2008).

Pri nas je registriran metilnaltrekson bromid (Relistor®), ki je prav tako antagonist mu-opioidnih receptorjev. Ima slabšo sposobnost prehajanja v možgane kot drugi mu-opioidni antagonisti, kar pomeni, da blokira opioidne receptorje v črevesju, ne pa v možganih, tudi takrat, če ga damo kot injekcijo v podkožje (Boland, 2008). Uporabljamo ga sočasno z odvajali, če ta niso dovolj učinkovita. Pred uporabo moramo izključiti zaporo prebavil in akuten abdomen.

Zaključek

Zaprtje je pogost in moteč neželen učinek zdravljenja bolečine z opioidi. Ker je pričakovati, da se bo razvilo pri večini bolnikov, ki jemljejo opioide, ga preprečujemo z zaužitjem primerne hrane in z gibanjem ter ga zdravimo z odvajali.

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani bomo izvedli anketo med bolniki, ki jemljejo opioide, in poskušali ugotoviti, kako pogosto je zaprtje, kaj so vzroki zanj, kako ga preprečujemo in zdravimo ter koliko so bolniki seznanjeni s to problematiko. Rezultati ankete bodo predstavljeni na seminarju.

Literatura

- Boland J, Ahmedzai SH. Target management of opioid-induced constipation: the role of novel, peripherally acting, mu-opioid receptor antagonist methylnaltrexone bromide. *EJPC*. 2008; Suppl: 6-11.
- Clark AJ et al. Efficacy and safety of transdermal fentanyl and sustained-release oral morphin in patients with cancer and chronic non-cancer pain. *Curr Med Res Opin*. September 2004; 20 (9): 1419-28.
- Košorok P. Zaprtje, kronična intestinalna psevdoostrukcija, Ogilviejev sindrom. In: Juvan R, Repše S. Zbornik simpozija Ileus- standardi in novosti. Ljubljana: Kirurška šola, Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana; 2008: 60-74.

- Nadstawek J, Leyendecker P, Hopp M, Ruckes C, Wirz S, Fleischer W. et al. Patient assesment of a novel therapeutic approach for the treatment of severe chronic pain. *Int J Clin Pract.* 2008; 62 (8): 1159-1167.
- Sykes N. Opioid- induced constipation. *EJPC.* 2008; Suppl: 2-5.