



ONKOLOGIKOA EZ DEN MIN KRONIKOA: OPIOIDEAK?

AURKIBIDEA

- ▶ HITZAURREA
- ▶ MIN KRONIKOA. SAILKAPEN BERRIA
- ▶ EREDU BIOPSIKOSOSIALERA PARADIGMA ALDAKETA. MIN KRONIKOA "SENDATZETIK", MINA MANEIAZTERA
- ▶ FARMAKO OPIOIDEEK MIN KRONIKOAN DITUZTEN ONUREI ETA ARRISKUEI BURUZKO EBIDENTZIAK
- ▶ OEMKan OPIOIDEAK ZUHUR ERABILTZEKO GOMENDIOAK
- ▶ FUNTSEZKO IDEIAK



HITZAURREA

Farmako opioideek badute beren lekua, argi dago, min akutua nahiz min onkologikoa tratatzeko, eta bizitzaren azken fasean pazienteari laguntzeko. Hala ere, ez dute frogatu epe luzean onura-arrisku profil onik duten onkologikoa ez den min kronikoan; beraz, egungo gidek ez dituzte gomendatzen, oso kasu bakanetan izan ezik¹⁻⁶. Hala eta guztiz ere, opioideen kontsumoari buruzko EAEko datuen arabera, kontsumoa etengabe hazten ari da, eta azken 12 urteetan DBE (Eguneko Dosi Zehaztuak /1000 biztanle/egun) balioa bikoiztu egin da, 2009an 8 DBE izatetik 16,4 DBE izan baita 2020an (estatu mailan ere halatsu izan da)⁷. Bestalde, gero eta informazio gehiago dago kontrako efektuei buruz, hala nola hiperalgesiari, mendekotasunari edo adikzioari buruz, farmako horien albo-ondorio ohikoenez gain: nola idorreria, goragalea, logura eta zorabioa².

Tratamendu farmakologikoan oinarritutako egungo eredu asistentzialaren aldean, autore asko mina tratatzeko modua aldatu beharra planteatzen ari dira, eta proposatzen dute minaren azpian dagoen kausa aurkitu eta tratatzea lehenesten duen eredu biomedikoa atzean utzi eta faktore psikologikoak, sozialak eta kulturalak identifikatzen dituen eredu biopsikosoziala hautatzea^{1,4-10}.

Onkologikoa ez den min kronikoa (OEMK) tratatzeko opioideen erabilera handiak, erabilera horretatik eratorritako segurtasun-arazoak eta minaren neurobiologiari buruzko egungo ezagutzak nahikoa arrazoi dira OEMK-an opioideen erabilera berriz aztertzeko (Infac 2008-10, Infac 2014-5).

MIN KRONIKOA. SAILKAPEN BERRIA

Espanian, helduen % 32 inguruk badu minen bat. Min kronikoaren intzidentzia %11-17koa da, datu berrien arabera⁷. Lehen mailako arretan, hain zuzen, mina da kontsultara joateko bigarren arrazoa¹¹; artrosia, lunbalgia eta zefaleak minagatiko kontsulten hamar arrazoi usuenetakoak dira¹, eta lehen mailako arretako kontsulten % 50 min kronikoarekin lotuta daude¹¹.

Minaren definizioa^{1,8,12}

International Association for the Study of Pain (IASP) erakundeak, gaur egun, honela dauka definituta mina: "Esperientzia sentsorial eta emozional desatsegina, ehun-kalte erreal bati edo potentzial bati lotua, edo antzekoa¹². Definizio horrek, aurrekoek ez bezala, onartzen du mina ehunetako kalte identifikagarririk gabe ere gerta daitekeela.

- Mina esperientzia pertsonala da, eta gehiago edo gutxiago baina faktore biologikoen, psikologikoen eta sozialek eragiten diote.
- Mina eta nozizeptioa bi fenomeno desberdin dira. Mina ez dator soilik neurona sentsorialen jardunetik.
- Minaren kontzeptua norberaren bizi-esperientzietatik ikasten da.
- Bakoitzak adierazitako min-esperientzia errespetatu behar da.
- Minak, oro har, egokitzeko joera duen arren, kalte eragin diezaioke funtzionaltasunari nahiz ongizate psikologiko eta sozialari.
- Hitza ez da mina adierazteko modu bakarra; mina adierazi ezinak ez du esan nahi minik ez dagoenik.

Gaixotasunen Nazioarteko Sailkapenak (GNS-11) bitan bereizten du min kronikoa: lehen mailako min kronikoa (nahasmendu funtzionalarekin eta/edo beste kausa batek esplikatu ezin duen estres emozionalarekin lotuta), bere horretan gaixotasuna dena, eta bigarren mailako min kronikoa (azpiko baldintza kliniko baten sintoma dena)¹³.

Lehen mailako min kronikoaren definizioa¹²

Lehen mailako min kronikoa, gorputzeko atal bateko edo gehiagoko mina da, eta:

- Hiru hilabete baino gehiago irauten du.
- Osagai emozional esanguratsu bati lotuta dago (antsietatea, amorrua, frustrazioa, umore depresiboa) eta/edo desgaitasun funtzional bati lotuta, eta eguneroko gizarte eta bizitzako jardueretarako oztopoa eragiten du.
- Sintomak ezin dira beste inongo arrazoiengatik justifikatu.

Adibideak: heste suminkorraren sindromea, fibromialgia, migraina kronikoa, pelbiseko min kronikoa, aho eta aurpegiko min kronikoa, erraietako min kronikoa, zerbikalgia, lunbalgia edo min erregional konplexuaren sindromea, besteak beste.

Ikuspegi fisiopatologikotik, mina honela sailkatzen da: nozizeptiboa (ehun-lesioak eragindakoa), neuropatikoa (nerbio-lesioak eragindakoa) edo noziplastikoa (sentsibilizazio zentralak eragindakoa). Min noziplastikoaren kategoria berri horren azpian dauden mekanismoak ez dira guztiz ezagunak, baina badirudi estimulu mingarriak anplifikatu egiten direla eta/edo mekanismo inhibitzaileak murrizten, eta, horrenbestez, nerbio-sistema zentralako neurona nozizeptiboek estimulu normalei edo atalase-azpikoei erantzun handiagoa ematen die^{1,2,8,10,14}.

Min noziplastikoan era askotako sintomak agertzen dira, adibidez, min multifokala, ehunetako edo nerbioetako lesio identifikagarri baten minetik espero litzatekeen mina baino zabalagoa eta/edo biziagoa dena, eta beste sintoma batzuk, hala nola nekea edo lo egiteko arazoak, oroimen-arazoak eta alterazio emozionalak. Min mota hori isolatuta ager daiteke, hala nola fibromialgian, edo, bestela, min nozizeptiboarekin edo neuropatikoarekin batera, gerraldeko min kronikoan gerta litekeena, adibidez. Garrantzitsua da min noziplastikoa aintzat hartzea, koadro klinikoa betiketzen eta larriagotzen duelako eta farmako analgesikoak hartuta ere ez delako apenas arintzen^{10,14}.

EREDU BIOPSIKOSOSIALERA PARADIGMA ALDAKETA. MIN KRONIKOA "SENDATZETIK", MINA MANEIAZERA

Min kronikoaren neurofisiologiari buruzko egungo jakintzaren arabera, nerbio-sistema zentralak eta garunak sekulako pisua dute. Garunak ehunetarako mehatxua dagoela interpretatu eta garuneko eremu jakin batzuk aktibatzen dira, minaren neuromatrisea, eta orduan sortzen da mina. Jasotako informazio sentsorial nozizeptiboaren ondorioz gerta daiteke hori, edo bestela, beste faktore batzuen ondorioz, hala nola sinesmen, itxaropen, emozio, esanahi, oroitzapen eta abarren ondorioz. Lehen esan bezala, mina eta nozizeptzioa bi fenomeno desberdin dira, eta minaren kontzeptua norberaren bizipenetatik ikasten da⁸.

“ *Mina izan daiteke, lesiorik gabe ere.* ”

Min kronikoa maneiatzeko aintzat hartu behar da bere alde biopsikosoziala, eta horretarako, oro har, dimentsio anitzeko tratamendu-estrategia ezinbestekoa da, jendearen lehentasunak, trebetasunak eta helburuak esploratzeko, eta pazienteei mina ulertzen laguntzeko, gerta daitekeenari buruzko usteak aldarazi (baita profesionalen usteak ere) eta helburu errealistak ezarri, funtzionaltasunari eta bizi-kalitateari lehentasuna emanez, mina erabat arintzeari baino^{8,10,15-17}.

Paradigma-aldaketa horretan, pazientearen heziketa funtsezko osagaia da autoeraginkortasuna (proposatutako emaitzak lortzeko norberaren gaitasunarekiko konfiantza) bultzatu eta aurre-egiteko estrategia egokiak hartzeko. Pazienteari azalduz gero mina eduki daitekeela nahiz lesiorik izan ez, eta min kronikoa eragiten duten mekanismo biopsikosozialak zeintzuk diren argituz gero, baliteke sinismen faltsuak aldatzea eta katastrofismoa, kinesiofobia eta beldur-saiheste jokabideak murriztea, eta funtzionaltasuna leheneratu eta desgaitasuna murrizteko mugimenduan eta jardueran oinarritutako estrategiak bultzatzea. Hala, beharrezkoak ez diren eta eraginkorrak ez diren prozedura diagnostikoak eta tratamenduak gutxitu daitezke^{8,10,18}.

“ *Mina ikasi egiten da.* ”

Minaren neurozientzietan ezagutza berriak badiren arren, kontzeptu okerra darabilgu, alegia, mina lesioaren adierazle dela¹⁵, eta, horren ondorioz, tratamendu gehienak pasiboak dira: min iraunkorra luze dirauen min akutua balitz bezala tratatzen da¹⁰. Profesionalek eta pazienteek ondo dakiten bezala, tratamendu biomedikoetan, batez ere sendagaietan, ikuspegiari eusteak arrakasta nahiko mugatua du min kronikoan^{10,18}.

Zehazki, opioideak min kronikoa arintzeko erabil daitezkeen berriz aztertu beharko genuke, bai opioide nagusiak nahiz arinak, mina duten pazienteei, dagoeneko bizitza zaila dutenei, lagunduko ez dieten medikamentuak eragin diezazkieketen kalteak ez eragiteko.

FARMAKO OPIOIDEEK MIN KRONIKOAN DITUZTEN ONUREI ETA ARRISKUEI BURUZKO EBIDENTZIAK

Onkologikoa ez den min kronikoaren Praktika Klinikokoaren Gidek (PKG)²⁻⁶ gomendatzen dute tratamendua ikuspegi ez-farmakologikoarekin hastea beti, mugimenduan oinarritzen diren eta/edo mina eragiten duten faktore psikosozialak jorratzen dituzten esku-hartze aktiboak bultzatuz.

Terapia ez-farmakologikoak jaso arren analgesia desegokia duten pazienteei farmakoak jartzea gomendatzen da, min motaren arabera (nozizeptiboa, neuropatikoa, sentsibilizazio zentrala edo aurrekoen konbinazio bat)^{1-6,8}.

AHRO¹⁹ agentzia amerikarrak berrikuspen sistematiko bat argitaratu du opioideek min kronikoan duten ebidentziei buruz. Bertan, 115 IKE eta 40 behaketa-azterlan aztertu dira, opioideak plazeboarekin eta opioideak ez diren beste analgesiko batzuekin (AIEE, gabapentinoideak eta nortriptilina) konparatuz. Plazeboarekin konparatuta, tratamendu laburretan (3 hilabetetik beherako iraupeneko azterlanak) onura txiki bat ikusten da (puntu 1 baino gutxiago 0tik 10era bitarteko eskala batean) mina eta funtzionaltasuna hobetzeari begira, baina onura hori galdu egiten da jarraipen luzeagoarekin (3-6 hilabete), eta, gainera, urdail-hesteetan ondorio kaltegarriak izateko arrisku handiagoa du, eta logura, zorabioak eta pruritoa ere eragin ditzake. Opioideak ez diren beste analgesiko batzuekin konparatuz, epe laburrean ez da alderik ikusten funtzionaltasunean, ezta epe laburrean mina arintzeko gaitasunean ere; nolana, opioideek kontrako efektuak eragiteko arrisku handiagoa dute.

Behaketa-azterlanetan opioideen preskripzioa adikzio-arriskuarekin, gaindosiarekin, hausturekin, erorketekin eta gertakari kardiobaskularrekin lotu da; eta opioideen dosi altuak depresio errefraktarioa eta alterazio endokrinoak izateko arriskuarekin erlazionatu dira¹⁹.

Bestalde, orain arteko IKE luzeenean -12 hilabetez bizkarreko min kroniko ertaina edo larria, edo aldakako edo belau-neko artrosia duten pazienteei egindakoan-, hasieratik opioideak darabilen estrategia mailakatua, opioideak ez diren farmakoekin konparatuta, min-intentsitate handiagoarekin, funtzionaltasunean desberdintasunik gabe eta, gainera, kontrako efektuen maiztasun handiagoarekin lotu zen^{19,20}.

“ **Onkologikoa ez den min kronikoan, opioideen eraginkortasuna txikia da eta arazoak dosi-mendekoak.** ”

Opioideek epe luzera duten eraginkortasunaren ebidentzia urria da, baina dosiaren arabera kontrako efektuak larriak izan daitezkeenari buruzko ebidentziak argiak dira¹⁹.

Esperientzia klinikoaren emaitzek eta saiakuntza klinikoan analisi kritikoek agerian uzten dute OEMKan opioideak ez direla hasieran interpretatu ziren bezain seguruak eta eraginkorrak. Interpretazio oker hori, neurri batean, OMEk min onkologikoan ezarritako eskailera analgesikoa OEMKn aplikatuz dator. OEMKan balioztatu gabe zegoen opioideen erabilera eta gainera min kronikoaren konplexutasuna ez zen haintzat hartzen⁹.

Ondoriozta dezakegu, beraz, eskura dugun ebidentziaren argitan, ez dela komeni opioideak luzera erabiltzea OEMKare kasuan, datu gutxi daudelako haren epe luzeko eraginkortasunari eta kalte larriak izateko arriskuari buruz; beraz, OEMKeko kasu oso konkretuetan besterik ez lirakeke erabili behar, eta alde onak eta txarrak zorrotz aztertuta.

PKGek gomendatzen dute oso kasu bakanetarako lagatzea opioide-tratamenduak, beste tratamendu batzuk eraginkorrak izan ez direnean edo kontraindikatu daudenean besterik ez. Ahalik eta dosi txikienean eta denbora laburrenean erabili beharko lirakeke, eta soilik ikusitako onurak -funtzionaltasuna eta bizi-kalitatea hobetzea- balizko arriskuak baino gehiago badira³⁻⁶.

TRAMADOLA: KONTRAKO EFEKTUEN PROFIL BEREZIA DUEN OPIOIDEA²¹⁻²³

Tramadola gure ingurunean asko erabiltzen den opioide arina da (EAEn, opioideen guztizko kontsumoaren % 67 izan zen 2020an) eta kontuan hartu beharreko ezaugarri bereizgarriak ditu beste opioide batzuekiko.

Opioideen errezeptoreak aktibatzeaz gain, serotonina eta noradrenalina berrartzea inhibitzen du. P450 zitokromoaren bidez metabolizatzen da eta metabolito aktiboek efektu terapeutikoa dute. Metabolismo hori gibeletako CYP2D6 entzimak burutzen du, eta aldakortasun handia izan dezake norbanakoen artean, eta zaila da bere ondorioak aurreikustea. Hala, metabolizatzaile motelek batez ere efektu serotoninergikoak eta noradrenergikoak izaten dituzte (goragaleak, okadak, aho-lehortasuna, asaldura, ezinegona, dardara eta muskulu-zurruntasuna), eta baliteke espero den efektu analgesikoa ez iristea. Aldiz, metabolizatzaile azkarrek joera handiagoa dute ondorio euforizatzaileak, arnas depresioa, mendekotasuna, abstinentsia-sindromea edo gaindositia izateko, baita ohiko dosietan ere.

Artrosia edo edozein etiologiako mina duten pazienteengan egindako berrikuspen sistematikoan emaitzek ez dute tramadolaren aldeko ebidentziarik aurkitu beste opioide edo AIEEen aldean. Hala ere, kontrako efektuengatik edo beste edozein arazoirengatik saiakuntza uzteko probabilitatea handiagoa da tramadolarekin AIEEekin baino. Izan ere, behaketa-azterlanetan, hain ezagunak ez diren kontrako efektuekin lotu izan da tramadola. Are, beste opioide edo analgesiko ez-opioide batzuekin baino neurri handiagoan ikusten dira kontrako efektu hauek: hipogluzemia, hiponatremia, konbulsioak sortzeko arriskua, QT tartea luzatzea, sindrome serotoninergikoa eta noradrenergikoa.

Laburbilduz, tramadolak ez du abantailarik beste analgesiko batzuekin alderatuta, opioideen arrisku guztiak ditu eta, gainera, beste ondorio kaltegarri larri batzuk eragin ditzake, batez ere adineko pertsonetan eta paziente polimedikatuetan eta baita sindrome serotoninergikoa izateko arriskua handitzen duten beste farmako batzuekin batera. Horregatik, beharrezkoa da gogoeta bat egitea tratamendu horien egokitasunaz, dosiak murrizteko aukeraz, tratamendu akutuei lehentasuna emateaz eta, are gehiago, tratamendu horiek ez hasteaz, justifikatutako kasuetan izan ezik.

Kezka handia dago min kronikoan opioideak gero eta gehiago -baita behar ez bezala ere- erabiltzen direlako, eta, horren ondorioz, kontrako efektu larriak areagotu direlako. Horregatik, osasun-erakunde eta -sistema batzuek abian jarri dituzte arriskuak murrizteko programak eta preskripzio zuhurra egiten laguntzeko tresna batzuk, farmako horiek hobeto erabiltzen hasteko eta herritarrei kalterik ez eragiteko. Hona hemen adostasun eta aplikagarritasun handiena duten proposamenak.

1. Opioideak ez dira erabili behar onkologikoa ez den min kronikoan lehen aukerako edo ohiko tratamendu gisa

– OEMKEn tratamenduan, **autozainketa eta terapia ez-farmakologikoak** optimizatu behar dira (heziketa, ariketa fisikoa, terapia kognitibo-konduktuala, fisioterapia, etab.), eta tratamendu farmakologikoa behar izanez gero, analgesiko ez-opioideak erabili behar dira (AIEE, serotoninaren eta noradrenalinaren birkaptazioaren inhibitzaileak (SNBI)).

Bestalde, gidek gomendatzen dute opioideak ez erabiltzea min nozioplastikoan, hala nola migraina, fibromialgia edo heste suminkorraren sindromea izanez gero, besteak beste; izan ere, lehen mailako min kronikoan pazienteek opioideekiko erantzun txikiagoa izan dezakete eta, aldiz, farmako horiek eragindako hiperalgesiarekiko sentiberagoak izan daitezke.

2. Paziente bakoitzarekin opioideak erabiltzeak zer arrisku dakarren ebaluatu behar da

– **Opioideak agintzea ekidin abusu- eta adikzio-arrisku handia duten pazienteei** (substanzien abusa, gaindosia, arazo psikiatriko garrantzitsuen aurrekariak). Opioideen abusu-arriskua ebaluatzeko tresnak (adibidez: [Opioid Risk Tool](#), [SOAPP](#)) lagungarri izan daitezke erabaki klinikoak hartzeko, baina orientazioa emateko besterik ez dute balio. Elkarrizketa klinikoan arrisku hori sakon aztertu behar da.

– Loaldiko apnea duten pazienteen kasuak kontu handiz baloratu behar dira opioideekin tratamendua hasi aurretik, eta tratamenduan zehar opioideen dosia murrizteko aukera aintzat hartu behar da.

– **Bentzodiazepina edo Z hipnotikoen preskripzio konkomitantea saihestu behar da, eta gabapentinoideak kontu handiarekin erabili**, asoziazio horiek arnas depresioa eta gaindosia izateko arriskua handitzen dutelako. Gaur egun botika hauek batera hartzen ari diren pazienteen kasuan, farmako baten edo bien dosia pixkanaka murrizteko aukera aztertu beharko litzateke.

– Arreta berezia eskaini behar zaio honako hauen **preskripzio konkomitanteari**:

- Batetik, fentaniloa, oxikodona, tapentadola edo tramadola beste farmako serotoninergiko batzuekin batera (antidepressiboak, IMAO, litioa eta triptanak), sindrome serotoninergikoa garatzeko arriskuagatik.
- Bestetik, opioideak botika antidepressibo eta neuroleptiko batzuekin batera, sindrome antikolinergikoa izateko arriskuagatik, batez ere zaharren kasuan.

3. Opioideak ematen hastekotan, ezinbestekoa da honako irizpide hauek DENAK betetzea

– Arrisku txikiagoko terapia alternatiboek ez dute nahikoa onura ekarri mina arintzeko, edo ezin dira erabili (kontraindikazioagatik, adibidez) **eta**

– minak eragin negatiboa du pazientearen funtzionaltasunean eta/edo bizi-kalitatean **eta**

– opioide-terapiak onura gehiago ekar diezazkioke balizko kalteak baino, **eta**

– erabakia pazientearekin batera hartu da, opioideekin egindako terapiaren arriskuez, onurez eta alternatibez hausnartu ondoren.

4. Egokia bada opioide bidezko tratamendua hastea: PROBAKOA IZAN DADILA

Nahiz eta terapia ez-farmakologikoa eta opioidea ez den terapia farmakologikoa optimizatua aplikatu, pazienteak mina badu oraindik, ez bada arazoak izateko arrisku handikoa, eta baldin badirudi opioideak lagungarri izango direla terapia optimizatuaz gain, halakoetan, zer egin beharko litzateke?

– **Pazientearekin ados jarri** honela jokatzeko:

- **Probako tratamendua egin, gehienez 4 astekoa**, espero daitezkeen onurak eta arrisku ezagunak azalduz lehenik.
- Funtzionaltasuna hobetzeko eta mina murrizteko **helburu errealistak jarri**, mina erabat kentzea oso gaitza baita.

Pazientearentzat giltzarri diren helburu terapeutikoak bilatu (lanera itzuli ahal izatea, gustuko gauzak edo beharrezkoak egitea, etab.)

- **Tratamendua amaitzeko estrategia** erabaki, helburuak lortuko ez balira edo ondorio kaltegarriak agertuko balira ere.

Funtsezkoa da pazienteari behar bezala informatzea; horretarako, *i-botika* (44/2021) materiala erabil daiteke ([Opioideak, zer jakin behar duzu](#)).

5. Proba-tratamendua: opioidea hautatu, hasierako dosia eta iraupena erabaki

– **Askapen azkarreko opioide batekin** tratamendua hasi, **dosi txikia jarrita eta pixkanaka handituz poliki-poliki** (*Start low and go slow*).

Askapen azkarreko morfina da erreferentziako tratamendua. 4 orduan behin 5-10 mg-ko dosia egokia izan liteke min handiko gertakarietan. 20 mg-ko morfina-dosi bakar batek mina murrizten ez badu, ez litzateke egokia izango epe luzeko tratamendua jartzea.

Askapen kontrolatuko opioideek, fentanilo-partxeak barne, ez dute uzten dosi egokia titulatzetik, eta, beraz, ez dira gomendagarriak tratamenduaren hasieran.

Berehalako askapeneko fentaniloa ez da egokia OEMKen kasuan. Baimendutako indikazio bakarra, gutxienez astebeteko iraupena duen oinarrizko tratamendu opioidea duen paziente onkologikoaren min irruptiboa da. (ikus [Sendagaiak zentzuz erabiltzeko gomendioak. 6. zenbakia, 2021eko uztaila: Berehalako askapeneko fentaniloa](#))

– **Proba-tratamenduaren ondorengo emaitzen ebaluazioa**

Epe laburreko eraginkortasunak epe luzeko eraginkortasuna bermatzen ez duen arren, nekez gerta daiteke 4 astetan erantzuten ez dutenei epe luzeagoan mesederik egitea.

“ **Opioideen eraginkortasuna eta segurtasuna ebaluatu, gutxienez 3 hilean behin.** ”

Proba-tratamenduak iraun bitartean, lagungarria da pazienteak egunero erregistratzea minaren intentsitatea, bai jarduera, loa, ondorio kaltegarriak eta opioide-dosien ondoren izandako aldaketak ere. Probak ez badu emaitza onik, opioidea kendu beharko zaio pixkanaka.

Erantzun eta tolerantzia balekoak badira, eta mina luzatzen ari bada, askapen luzeko sendagai batera pasatzea legoke.

6. Tratamenduaren jarraipena egitea eta amaitzea

– Aldizkako ebaluazioak egin behar dira, **gutxienez 3 hilean behin**. Lagungarria da ingelesezko 4 Aak ebaluatzea: **A**ctivity, **A**nalgesia, **A**dverse effects, **A**berrant behaviour, hau da: jarduera, analgesia, ondorio kaltegarriak eta portaera aberranteak (opioideen erabilera desegokia: dosia norberak handitzea gainbegiratu gabe, errezetak eskatzea mediku desberdinei, etab.) eta pazientearekin komentatzea tratamenduaren arriskuak eta onurak. Errezeta elektronikotan % 100etik gorako atxikidura ikusiz gero, pentsa dezakegu botika gehiegi darabilela pazienteak.

Bizitzako jardueren ebaluazioa egitea garrantzitsua da, opioideak depresoreak direlako eta baliteke pertsona batzuek min gutxiago sentitzea, baina eguneroko jarduerak egiteari uztea, eta, beraz, haien bizikaltateak okerrera egitea.

Dosia handitu arren eraginkortasunik ez dagoela ikusten bada, hiperalgesia baztertu behar da.

Opioideek eragindako **hiperalgesia** (OEH) opioideekiko erantzun paradoxikoa da, zeinaren bidez, paziente bat estimulu mingarri batzuekiko sentikorrerago bihurtzen den eta, kasu batzuetan, mina izaten duen normalean mingarriak ez diren estimuluekin (alodinia).

OEH edozein unetan ager daiteke opioideen bidezko tratamenduan, edozein dela ere erabilitako opioidea, dosia, hartzeko bidea edo erabilera-denbora. Baztertu egin behar da gaixotasunak aurrera egitea edo opioidearen erabilera desegokiagatik erretiratze-sindromea gertatzea.

OEH opioidearen dosia igotzean okerrera egiten duen mina da, baina min lausoagoa, ez hain definitua eta zabalago hedatzen da opioideekin tratatzea eragin zuen jatorrizko mina baino.

Aitzitik, opioideak erabilia espero den efektuetako bat da **tolerantzia**, hau da, luzaroan erabili ondoren potentzia analgesikoa galtzea pazienteengan. Horrek botikaren dosia handitzera behartzen du, aldez aurreko analgesia lortzeko.

OEHren susmoa dagoenean, opioidearen dosia murriztu behar da, eta mina maneiatzeko beste estrategia batzuk indartu. Batzuetan, zentzuzkoa izan daiteke opioideak txandakatzea.

– Dosi altuak saihestea

Dosi erabat segururik ez badago ere, opioideen arriskua dosi-mendekoa da, eta, azken urteotan, gidek gomendatutako dosi maximoak gutxitu egin dituzte, apurka.

“ Opioideen despreskripzioak gradualak izan behar du. ”

Tratamenduan zehar **morfina 50 mg/egun edo horren baliokidea** (MDB: morfina dosi baliokidea) aplikatu bada, paziente jakin horrengan opioideak duen onura-arrisku profila berriz ebaluatu beharko litzateke.

Gainditu behar ez den edo, hala badagokio, erabakia kontu handiz justifikatu behar den **gehienezko dosia 90 MDB/eguneko da**.

Tratamendua ≥ 90 MDB-tan ezarrita duten pertsonen kasuan, berriro ebaluatu behar da haien beharra, pazientearekin eztabaidatu behar dira arriskuak eta onurak, eta dosia kentzea edo murriztea proposatu behar da.

Analgesiko opioideak, ahotik hartutako morfina dosi gutxi gorabeherako dosi baliokideetan³⁰

Farmakoa	Nondik	Bihurketa-faktorea	30 MDB	50 MDB	90 MDB
Morfina	Ahotik	1	30 mg/e	50 mg/e	90 mg/e
Kodeina	Ahotik	0,15	200 mg/e	334 mg/e	600 mg/e
Tramadola*	Ahotik	0,1	300 mg/e	FTan gomendatutakoak baino dosi handiagoak (400 mg/egun)	
Hidromorfona	Ahotik	4	7,5 mg/e	12,5 mg/e	22,5 mg/e
Oxikodona	Ahotik	1,5	20 mg/e	33 mg/e	60 mg/e
Tapentadola	Ahotik	0,4	75 mg/e	125 mg/e	225 mg/e

30 MDB: Ahotik hartzeko morfina dosiaren parekoa.

50 MDB: Ahotik hartzeko morfina dosiaren parekoa.

90 MDB: Ahotik hartzeko morfina dosiaren parekoa.

* Tramadola, gehienezko dosia fitxa teknikoan: 400 mg/eguneko.

FT: fitxa teknikoa.

Opioide transdermikoak aho-bidezko morfina dosi gutxi gorabeherako dosi baliokideetan³⁰

Farmakoa	Dosia (μ g/horduko)	MDB
Buprenorfina	35 μ g/orduko 3-4 egunez behin	63-97 mg/e
	52,5 μ g/orduko 3-4 egunez behin	95-145 mg/e
Fentanilo	12 μ g/orduko, 3 egunez behin	30-59 mg/e
	25 μ g/orduko, 3 egunez behin	60-89 mg/e
	37 μ g/orduko, 3 egunez behin	90-119 mg/e
	50 μ g/orduko, 3 egunez behin	120-149 mg/e

Taula horiek orientagarriak dira eta ezin dira zuzenean aplikatu opioideak txandakatzeko. Tolerantzia gurutatu osatugabearen fenomenoak direla eta, gomendagarria da opioidea txandakatzean dosi ekianalgesikoak kalkulatzeko eta farmako berriaren hasierako dosia % 25-50 murriztea, baita hasierako opioidearen dosia apurka murrizteko estrategiari jarraitzea ere, aldi berean opioide berriaren dosia titulatzen den bitartean (Infac 2014-5).

– Tratamendua etetea: pazientearekin adostuta

Opioidearen despreskripzioa planteatu behar da minaren kausa konpontzen denean, eraginkortasunik ez duela ikusten denean edo arriskuak edo kontrako ondorioak onurak baino handiagoak direnean. Halaber, birplanteatu egin behar da tratamendua etetea edo dosia murriztea, tratamenduak erantzun ona eman badu 6 hilabetez.

Depreskripzioa pazientearekin adostu behar da, eta pazientearen alde aurreko balorazio biopsikosoziala behar da, honako hauek kontuan hartuta: egoera medikoa eta psikiatrikoa, gizarte-babesaren ebaluazioa, motibazio-maila eta mina minimizatzeko beste jarduera batzuk egiten al dituen.

Dosiak pixkanaka gutxitzen hilabeteak edo urteak pasa daitezke. Ez da frogatu dosi jaitsiera-pauta bat beste batzuk baino hobea denik. Aukera bat honakoa izan daiteke:

- Opioide-dosi altuak eta/edo iraupen luzekoak badira: dosia % 5-20 murriztu lau astean behin.
- Dosi txikiak, 3 hilabete baino gutxiagoko iraupenekoak eta/edo arrisku handikoak: % 5-20 murriztu astean behin

Fase honetan autoeraginkortasuna, ariketa eta babes soziala sustatzea gomendatzen da; izan ere, horrela, pazienteek mina, funtzionaltasuna eta gogo-aldarte hobetu ditzakete.

Opioide-tratamendua duten eta funtzionaltasuna eta mina hobetzeko prozedura kirurgikoa izan duten pazienteak (adibidez belauneko artrosiaren kasuan) hautagai onak izan daitezke, opioide-tratamendua eteteko, apurka-apurka, interbentzio kirurgikoa egin ondoren.

7. Abstinentzia-sindromea

Opioideekin tratamenduan dauden eta abusu-arazoak dituzten pertsonen kasuan, dosia pixkanaka murriztea planteatu behar da, eta opiazeoen kontsumoagatiko nahastearen beste diagnostiko-irizpide batzuk badituzte, adikzioak artatzeko zirkuitura bideratu beharko dira.

Espero izatekoa da mina duten eta analgesiko opioideekin etengabeko tratamendua duten pazienteak mendekotasuna izatea, baina horrek ez du esan nahi adikzioak direnik. Tolerantzia eta abstinentzia-sindromea ezin izango dira kontsumoaren ondoriozko nahasmendua (adikzioa) diagnostikatzeko irizpideak izan, opioideak medikuaren gainbegiratze egokiaren pean bakarrik hartzen dituzten pazienteen kasuan.

Tolerantzia areagotua eta abstinentzia-sindromea duten pazienteetan, eta opiazeoen kontsumoagatiko nahasmenduaren eta psikopatologia komorbidoaren diagnostiko-irizpiderik ez badute, medikuak berak egin dezake maneia: apurka kendu, txandakatu edo kendu.

Min akutua opioideekin tratatuz gero, preskripzioa ez kronifikatzen saiatu behar da^{1,4,5,22}

Opioideak luzaroan erabiltzea min akaturako tratamenduarekin hasten da askotan, baita kirurgia edo ebakuntza baten ondoren ere. Kirurgiaren ondoren, min akutua arintzeko opioide-tratamendua hasten duten pazienteen % 6ren kasuan, tratamendu hori kroniko bihurtzen da.

Min akutua kontrolatzeko analgesia multimodalari opioide bat gehitu behar bazaio:

- Berehalako askapeneko opioideen dosi eraginkor txikiena agindu behar da. Ez da gomendatzen askapen kontrolatukoak erabiltzea, kroniko bihurtzeko arrisku handiagoa dagoelako.
- Oro har, **nahikoa da 3 eguneko tratamendua, edo gutxiagokoa**; oso gutxitan behar dira 7 egun baino gehiago.
- Garrantzitsua da pazienteari informazioa ematea eta alta-txostenean tratamenduaren dosia eta iraupena zehaztea.

FUNTSEZKO IDEIAK

- Egungo minaren definizioan onartzen da mina gerta daitekeela ehunetan identifika daitekeen kalterik egon ez arren.
- Pazienteari azaldu egin behar zaio lesiorik izan gabe ere minak jarraitu dezakeela eta mina eragin dezaketen mekanismo biopsikosozialak zeintzuk diren azaldu behar zaizkio, sinesmen faltsuak ekidinez. Mugimenduan eta jardueran oinarritutako estrategiak bultzatu behar dira, beharrezkoak ez diren prozedura diagnostiko eta tratamenduak gutxituz.
- Egungo gidek min kronikoaren maneian diziplina anitzeko ikuspegiaren alde egiten dute, eredu biopsikosozialean oinarrituta, estrategia ez-farmakologikoei eta pazientearen parte-hartze aktiboari lehentasuna emanez.
- Farmako opioideek ez dute epe luzerako onura-arrisku profil positiborik erakutsi OEMKan.
- Opioideen bidezko tratamenduak salbuespena izan behar du, eta ez araua OEMKan, eta aldizka ebaluatu behar da (denbora gutxi, dosi baxuak), pazientearekin helburu errealistak eta depreskribitzeko irizpideak adostuz.
- Opioidearen despreskripzioa kasu hauetan planteatu behar da: minaren kausa konpondu denean, helburuak lortzen ez direla ikustean edo ondorio kaltegarriak agertzen direnean, eta 6 hilabetez ondo erantzun ondoren. Despreskripzioa apurka-apurka egin behar da, pazientearekin adostuta.
- Opioideek eragindako hiperalgesia opioideekiko erantzun paradoxikoa da; horren bidez, paziente bat sentikorrago bihurtzen da estimulu mingarri batzuen aurrean, eta, kasu batzuetan, mina izaten du normalean mingarriak ez diren estimuluekin (alodinia).
- Dosia handitu arren mina arintzen ez bada, opioideek eragindako hiperalgesia susmatu egin behar da.

ESKER ONAK

Eskerrak eman nahi dizkiegu Aitziber Ereñozaga mediku anestesistari (Ezkerraldea-Enkarterri-Gurutzetza ESI) eta Maria Soledad Mondragón mediku psikiatrari (Barrualde-Galdakao ESI), testua berrikustegatik eta egindako iruzkin eta iradokizun egokiengatik.

BGBK EGONKORRAREN TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA EGUNERATZEA. INFAC (2021), 29.LIBURUKIA, 7. ZENBAKIAN AKATSA

1.irudian. Tratamendu farmakologikoaren jarraipena, INFAC 7. zenbakiaren 65. orrialdean akats bat antzeman da. Honela, **EXAZERBAZIOEN grafikoan LABA/LAMA atalean**

Aztertu baldin eta: Eosinofiloak <100 jartzen duen lekuan,
Aztertu baldin eta: Eosinofiloak ≥100 jarri beharko luke
eta

Aztertu baldin eta: Eosinofiloak ≥100 jartzen duen lekuan,
Aztertu baldin eta: Eosinofiloak <100 jarri beharko luke

Honela, **EXAZERBAZIOEN grafikoan LABA/GKI atalean** terapia hirukoitzera eskalatzeko aukera hartu behar da kontuan (LABA/LAMA/GKI) (gezi bat gehitu da).

Zuzenketa hori dagokion dokumentu elektronikoan sartu da jada ([Infac 2021-7](#))

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. [Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances](#). Lancet. 2021;397:2082–97. [Kontsulta: 2021/12/10]
2. [If not opioids, then what?](#). Medicinewise News. January 2020. NPS-MedicineWise.
3. Tauben D, Stacey BR. [Pharmacologic management of chronic non-cancer pain in adults](#). In: UpToDate® Crowley M, ed. UpToDate 2021. [Kontsulta: 2021/12/10]
4. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. [CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain](#) — United States, 2016. MMWR Recomm Rep 2016;65(No. RR-1):1–49. [Kontsulta: 2021/12/10]
5. Rosenberg JM, Brandon M, Bilka BM, Wilson SM, Spevak C. [Opioid therapy for chronic pain: overview of the 2017](#). US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense Clinical Practice Guideline. Pain Medicine. 2018;19:928–941. [Kontsulta: 2021/12/10]
6. Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ et al. [Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain](#). CMAJ. 2017;189:E659-66. [Kontsulta: 2021/12/10]
7. Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interteritorial. [Plan de optimización de la utilización de analgésicos opioides en dolor crónico no oncológico en el Sistema Nacional de Salud](#). Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021.

«INFAC buletina argitalpen elektronikoa bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun goera hobetzeko».

8. Tauben D, Stacey BR. [Approach to the management of chronic non-cancer pain in adults](#). In: UpToDate® Crowley M, ed. UpToDate 2021. [Kontsulta: 2021/12/10]
9. Stannard C. [Where now for opioids in chronic pain?](#) Drug and Therapeutics Bulletin. 2018;56(10):118-122.
10. Aguirrezabal I, Galán MA, Montero F. [Abordaje no farmacológico del dolor](#). FMC. 2020;27(3):145-153.
11. García-Espinosa MV, Prieto-Checa I. [Dolor crónico no oncológico: dónde estamos y dónde queremos ir](#). Aten Primaria. 2018;50(9):517-518.
12. Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, Barke A, Aziz Q, Benoliel R, et al. [The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain](#). PAIN. 2019;160:28-37. [Kontsulta: 2021/12/10]
13. Margarit C. [La nueva clasificación internacional de enfermedades \(CIE-11\) y el dolor crónico. Implicaciones prácticas](#). Editorial. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2019; 26(4):210.
14. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. [Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions](#). Lancet. 2021;397:2098-110. [Kontsulta: 2021/12/10]
15. [Rethinking chronic pain](#). Editorial. Lancet 2021; 397: 20²³. [Kontsulta: 2021/12/10]
16. Holliday S, Hayes C, Jones L, Gordon J, Harris N, Nicholas M. [Prescribing wellness: comprehensive pain management outside specialist services](#). Aust Prescr. 2018;41:86-91.
17. [Chronic pain \(primary and secondary\) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain](#). NICE guideline [NG193] 2021. [Kontsulta: 2021/12/10]
18. Häuser W, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchser E, Casale R et al. [European* clinical practice recommendations on opioids for chronic non-cancer pain—Part 1: Role of opioids in the management of chronic noncancer pain](#). Eur J Pain. 2021;25(5):949-68. [Kontsulta: 2021/12/10]
19. Chou R, Hartung D, Turner J, Blazina I, Chan B, Levander X, et al. [Opioid Treatments for Chronic Pain](#). Comparative Effectiveness Review No. 229. (Prepared by the Pacific Northwest Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2015-00009-1.) AHRQ Publication No. 20-EHC011. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; April 2020. Posted final reports are located on the [Effective Health Care Program search page](#). [Kontsulta: 2021/12/10]
20. Krebs EE, Gravely A, Nugent S, Jensen AC, DeRonne B, Goldsmith ES, et al. [Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial](#). JAMA. 2018; 319(9):872-82. [Kontsulta: 2021/12/10]
21. [Tramadol. Where do we go from here?](#). Therapeutics Initiative. 2021. May-June (131): 1-5.
22. Krceviski-Škvarc N, Morlion B, Vowles K E, Bannister K, Buchsner E, Casale R, et al. [European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain—Part 2: Special situations](#). Eur J Pain. 2021;25(5): 969-85. [Kontsulta: 2021/12/10]
23. Rosenquist R. [Use of opioids in the management of chronic non-cancer pain](#). In: UpToDate® Crowley M, ed. UpToDate 2021. [Kontsulta: 2021/12/10]
24. [Opioids Aware sitemap](#) (internet). Faculty of Pain medicine of the Royal College of Anaesthetists. [Kontsulta: 2021/12/10]
25. Calabozo, B. [9 pasos para el éxito en la prescripción de opioides en dolor crónico no oncológico](#). Ojo de Markov nº 74. junio 2018. Sacyl. [Kontsulta: 2021/12/10]
26. [Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico](#). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
27. [Tolerancia vs hiperalgesia inducida por opioides. Un reto en el manejo del dolor](#). Boletín Bolcan. 2018;10(2):1-8.
28. Socidrogalcohol, SEMFyC, FAECAP, SECPAL. [Guía de consenso para el buen uso de los analgésicos opioides](#). Valencia: Socidrogalcohol; 2017.
29. Portenoy R, Mehta Z, Ahmed E. [Prevention and management of side effects in patients receiving opioids for chronic pain](#). In: UpToDate® Savarese DMF, ed. UpToDate 2021 [Kontsulta: 2021/12/10]
30. Henche Ruiz AI, Paredero Dominguez JM. [Claves para un uso adecuado de opioides en dolor crónico no oncológico](#). BIT Navarra. 2019;27(4).

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2021eko uztaila

Buletin hau horrela aipatu behar da: Onkologikoa ez den min kronikoa: opioideak?. INFAC. 2022;30(1):1-10.

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaram.es/Pages/CCAA.aspx#no-back-button>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure ESiko farmazialariei edo MIEZi edo infac@osakidetzeta.eus e-mailari.

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arrixtu Etxeberria, Julia Fernández, Isabel Fontán, Leire Gil, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Lorena Martínez, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Inés San José, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<https://www.euskadi.eus/informazioa/infac-buletina/web01-a2cevime/eu/>



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

