

# Ασφαλής διαχείριση του πόνου

↔ Γεώργιος Σ. Γκουμάς

*Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών*

Ο πόνος, και ιδιαίτερα ο χρόνιος πόνος, αποτελεί ένα πρόβλημα εξαιρετικά σημαντικό, με τεράστιο κόστος προσωπικό αλλά και κοινωνικο-οικονομικό, για κάθε χώρα και σύστημα υγείας. Αποτελεί τη βασική αιτία για την οποία οι ασθενείς αναζητούν ιατρική βοήθεια και την κυρίαρχη αιτία ανικανότητας προς εργασία στον κόσμο, συνήθως με τη μορφή της οσφυαλγίας, του αυχενικού πόνου και των γενικών μυοσκελετικών διαταραχών. Επιπλέον, ο χρόνιος πόνος επηρεάζει αποφασιστικά τη φυσική και ψυχοκοινωνική κατάσταση κάθε ανθρώπου, οδηγώντας σε εντυπωσιακή αύξηση των ψυχολογικών και ψυχιατρικών προβλημάτων, υποβάθμιση της οικονομικής κατάστασης και μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης.

Δεν υπάρχει αμφιβολία, ότι η αίσθηση του πόνου είναι εντελώς υποκειμενική και κάθε άνθρωπος τη βιώνει διαφορετικά, ανάλογα με τις αντοχές του αλλά και την ένταση του πόνου. Σε κάθε περίπτωση, όμως, θεωρείται θεμελιώδες ανθρώπινο δικαίωμα η προσφορά βοήθειας στον άνθρωπο που πονάει, με σκοπό την άμεση και παρατεταμένη ανακούφισή του. Η βοήθεια αυτή μπορεί να προέλθει είτε από έναν ιατρό, που θα δει τον ασθενή στο ιατρείο του ή σε κάποιο νοσοκομείο ακόμη και σε κάποιο ειδικό ιατρείο πόνου, είτε από έναν φαρμακοποιό που θα κληθεί να συμμετάσχει στην αντιμετώπιση του προβλήματος στο φαρμακείο του. Η τελευταία περίπτωση είναι ακόμη πιο πιθανή, τον τελευταίο καιρό, με την εμφάνιση της νόσου του COVID-19, που έχει κάνει όλους τους πολίτες ιδιαίτερα προσεκτικούς και διστακτικούς στο να επισκεφτούν ένα

ιδιωτικό ιατρείο ή ένα πολυάσχολο εξωτερικό ιατρείο νοσοκομείου: το φαρμακείο της γειτονιάς φαίνεται ένας προορισμός πιο κοντινός, μακριά από μέσα μαζικής μεταφοράς και άρα πιο ασφαλής. Τέλος, δεν είναι λίγες οι φορές, που ο ίδιος ο ασθενής αποφασίζει και ζητάει το αναλγητικό που θα πάρει, στηριζόμενος σε πληροφορίες από το διαδίκτυο, διαφημίσεις που τον έχουν επηρεάσει ή προηγούμενες δοκιμές δικές του ή συγγενών και φίλων.

Υπάρχουν πολλές κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πόνου, είτε στην οξεία είτε στη χρόνια φάση του. Αρχίζοντας από τα πιο απλά παυσίπονα, όπως είναι η γνωστή σε όλους μας παρακεταμόλη, και φτάνοντας σε φάρμακα που απαιτούν ειδική συνταγή για τη χορήγησή τους, όπως είναι τα οπιοειδή, συναντάμε κατηγορίες φαρμάκων όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, τα μυοσκελετικά αναλγητικά, τα αναλγητικά που απευθύνονται στο νευροπαθητικό πόνο, ακόμη και τα αγχολυτικά και αντικαταθλιπτικά. Κάθε φαρμακευτική παρέμβαση έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της και, ασφαλώς, το ζητούμενο είναι η εξατομίκευση της αγωγής, ανάλογα με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και τις ανάγκες κάθε ασθενούς. Επιθυμητή είναι η μέγιστη δυνατή αποτελεσματικότητα, σε συνδυασμό με τη μέγιστη ασφάλεια και τις λιγότερες παρενέργειες. Δυστυχώς, καμία φαρμακευτική παρέμβαση δεν είναι άμοιρη κινδύνων. Για παράδειγμα, ακόμη και η παρακεταμόλη, που θεωρείται ίσως η πιο ήπια αναλγητική παρέμβαση, μπορεί να προκαλέσει δοσοεξαρτημένη ηπατική τοξικότητα, ειδικά όταν χορηγείται σε

μεγάλες δόσεις και για μεγάλο χρονικό διάστημα. Στη συνέχεια του άρθρου θα επικεντρωθούμε στο θέμα της ασφαλούς χορήγησης των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών.

Δεν έχουν περάσει πολλά χρόνια από τότε που ο European Medicines Agency (EMA) εξέδιδε οδηγίες για τους επαγγελματίες υγείας, σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο για αρτηριακά θρομβωτικά συμβάματα, όπως, για παράδειγμα, έμφραγμα μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό, που διαπιστώθηκε σε κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες και σχετιζόταν με τη χορήγηση δικλοφενάκης (ειδικά στις μεγάλες δόσεις των 150 mg την ημέρα και για μεγάλα χρονικά διαστήματα). Με βάση αυτά τα στοιχεία, για τη χορήγηση δικλοφενάκης δημιουργήθηκε αντένδειξη στους ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ισχαιμική καρδιοπάθεια, περιφερική αποφρακτική αγγειοπάθεια και ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού. Επιπλέον, συστήθηκε προσοχή στη χορήγησή της σε ασθενείς που έχουν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις, όπως είναι το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση και η υπερλιπιδαιμία. Σε αντίστοιχα στοιχεία και προειδοποίηση, με τη μορφή boxed warning, προχώρησε και ο Αμερικάνικος FDA, αναφέροντας ότι με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη αυξάνεται ο κίνδυνος τόσο για σοβαρά καρδιαγγειακά θρομβωτικά επεισόδια όσο και για ανεπιθύμητα συμβάματα από το γαστρεντερικό. Τέλος, είναι ευρέως γνωστό, ότι ένας εκπρόσωπος της κατηγορίας των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, η νιμεσουλίδη, δεν επιτρέπεται να κυκλοφορεί παρά σε λίγες μόνο χώρες στον κόσμο (ανάμεσα σε αυτές και η Ελλάδα), αφού από μελέτες έχει φανεί ότι μπορεί να προκαλέσει σοβαρή και ενίοτε θανατηφόρα ηπατική βλάβη.

Γιατί, όμως, αφού τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μπορεί να παρουσιάσουν παρενέργειες σαν τις παραπάνω, συνεχίζουν να χορηγούνται σε ασθενείς και μάλιστα αποτελούν μια από τις πιο συχνά χορηγούμενες κατηγορίες φαρμάκων; Η απάντηση είναι απλή: γιατί είναι αποτελεσματικά! Γιατί λύνουν το πρόβλημα του πόνου και αυτό έχει τεράστια σημασία για έναν ασθενή που υποφέρει και η ποιότητα ζωής του επηρεάζεται αποφασιστικά. Η αμέσως επόμενη ερώτηση θα μπορούσε να είναι

η εξής: είναι όλα τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ίδια όσον αφορά στον κίνδυνο για παρενέργειες, και ειδικά για τις παρενέργειες από το καρδιαγγειακό σύστημα; Τα προηγούμενα χρόνια έχει γίνει πλήθος μελετών για το θέμα αυτό. Οι μελέτες αυτές είναι κυρίως επιδημιολογικές και μετα-αναλύσεις στοιχείων από πολλές μικρότερες μελέτες, ενώ τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, για τα οποία κυρίως υπάρχουν στοιχεία, είναι η δικλοφενάκη, η ναπροξένη, η ιβουπροφένη και οι κοξίμπες. Η συμφωνία των αποτελεσμάτων είναι εντυπωσιακή, με τη δικλοφενάκη και τις κοξίμπες να αυξάνουν σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, την ιβουπροφένη να τον αυξάνει σημαντικά λιγότερο και τη ναπροξένη να έχει το καλύτερο προφίλ καρδιαγγειακής ασφάλειας<sup>1-2</sup>. Για να γίνει κατανοητός ο λόγος για τον οποίο πλεονεκτεί η ναπροξένη έναντι των υπόλοιπων μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, θα πρέπει να αναφέρουμε κάποια στοιχεία για το μηχανισμό δράσης τους. Τα φάρμακα αυτά δρουν αναστέλλοντας δυο ένζυμα, τα COX-1 και COX-2. Το COX-1 είναι το ένζυμο που βρίσκεται στα αιμοπετάλια και αναστέλλει κατά κύριο λόγο η ασπιρίνη, οδηγώντας σε σταθερή αναστολή της παραγωγής θρομβοξάνης A2 και στη συνέχεια στην αναστολή της προσκόλλησης και συγκόλλησης των αιμοπεταλίων. Το αποτέλεσμα είναι η ευεργετική δράση της ασπιρίνης στη μείωση της δημιουργίας θρόμβων και άρα στη μείωση του κινδύνου για ένα έμφραγμα ή ένα εγκεφαλικό επεισόδιο. Ο θρομβωτικός κίνδυνος, που σχετίζεται με τη λήψη των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, εξαρτάται από το βαθμό που κάθε ένα από αυτά επηρεάζει τα COX-1 και COX-2: Όσο μεγαλύτερη είναι η εκλεκτικότητα για το COX-2 τόσο μεγαλύτερος ο θρομβωτικός και άρα και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος. Η ναπροξένη αναστέλλει και τα δυο ένζυμα, αλλά περισσότερο το COX-1, και η δράση της αυτή, σε συνδυασμό με το χρόνο ημίσειας ζωής της, που είναι 14 ώρες, οδηγεί στη σταθερή αναστολή της παραγωγής της θρομβοξάνης A2, όταν χορηγείται στη δόση των 500 mg, δυο φορές την ημέρα.

Πώς, λοιπόν, μπορούμε να διαχειριστούμε, με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο, τον άνθρωπο που έχουμε απεναντί μας και πονάει; Οι οδηγίες της Καναδικής

Ένωσης Γαστρεντερολόγων έχουν δημοσιευτεί το 2009 ως consensus guidelines και προτείνουν έναν εξαιρετικά χρήσιμο αλγόριθμο<sup>3</sup>. Εφόσον αποφασίσουμε ότι είναι απαραίτητο να χορηγήσουμε στον ασθενή αυτόν ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες, προκειμένου να τον ανακουφίσουμε, θα πρέπει να εκτιμήσουμε τον καρδιαγγειακό του κίνδυνο, και σε περίπτωση που αυτός είναι μέτριος ή υψηλός να επιλέξουμε ως ασφαλέστερη επιλογή τη ναπροξένη. Οι ασθενείς που έχουν ήδη υποστεί ένα έμφραγμα ή ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έχουν περιφερική αποφρακτική αγγειοπάθεια ανήκουν εξ ορισμού στην ομάδα υψηλού κινδύνου. Παράλληλα, όμως, υπάρχουν και πρόσωπα με ελεύθερο ιστορικό καρδιαγγειακών επεισοδίων, που μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο: οι καπνιστές, οι πάσχοντες από αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη ή υπερλιπιδαιμία, ακόμη και αυτοί που απλώς παρουσιάζουν κοιλιακού τύπου παχυσαρκία. Επιπλέον, σε αυτούς που υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών

από το γαστρεντερικό σύστημα, όμως ο υψηλός καρδιαγγειακός κίνδυνος παραμένει η πρωταρχική μας ανησυχία, θα ήταν επίσης εύλογο να επιλέξουμε τη ναπροξένη, όμως θα πρέπει να συνοδέψουμε τη χορήγησή της και με μια πραζόλη. Οι ασθενείς που θα ωφεληθούν από την ταυτόχρονη χορήγηση γαστροπροστασίας είναι αυτοί με ιστορικό πεπτικού έλκους ή αιμορραγίας από το γαστρεντερικό, αυτοί που έχουν λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο, οι ηλικιωμένοι και πάσχοντες από χρόνιες σοβαρές παθήσεις και αυτοί που ταυτόχρονα λαμβάνουν ασπιρίνη ή άλλα αντιαιμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά φάρμακα. Μόνο στην περίπτωση που ένας ασθενής έχει μεγάλο κίνδυνο επιπλοκών από το γαστρεντερικό και ταυτόχρονα μικρό ή τουλάχιστον όχι εξίσου μεγάλο καρδιαγγειακό κίνδυνο, οι κοξίμπες θα μπορούσαν να πλεονεκτούν της ναπροξένης, αφού προκαλούν, σε μικρότερη συχνότητα, ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως είναι, για παράδειγμα, η αιμορραγία από το πεπτικό σύστημα. ■

## ► ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Murray GR, Stein CM, Daugherty JR et al. Cardiovascular Risks of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in Patients After Hospitalization for Serious Coronary Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2:155-163.
2. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *The Lancet* 2013;382:769-779.
3. Rostom A, Moayyedi P & Hunt R. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:481-496.

