

## Zespół uzależnienia od petydyny u pacjenta z bólem kikuta

### *Pethidine dependence syndrome in a patient with stump pain*

Monika Sznajder<sup>1</sup>, Katarzyna Malinowska<sup>2</sup>, Anna Zasowska-Nowak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

<sup>2</sup>Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – Centralny Szpital Weteranów w Łodzi, Łódź, Polska

### Streszczenie

W pracy przedstawiono przypadek pacjenta, który z powodu bólu kikuta leczony był petydyną przez kilkanaście lat. W związku z licznymi obciążeniami o charakterze somatycznym (objawy związane z współistniejącą chorobą nowotworową), psychicznym (zaburzenia depresyjno-lękowe) i socjalnym (niepełnosprawność), niewystarczającym wsparciem ze strony otoczenia oraz niewłaściwie prowadzoną terapią przeciwbólową chory samodzielnie poszukiwał sposobów radzenia sobie z trudną dla niego sytuacją, co doprowadziło do wystąpienia zespołu uzależnienia od petydyny. Zastosowanie leku przynosiło choremu doraźną ulgę w wymiarze fizycznym, prowadząc jednak do utrwalenia nieprawidłowych zachowań oraz pogorszenia jakości życia. W pracy przedstawiono sposób, w jaki przeprowadzono rotację opioidów, uzyskując dobrą kontrolę bólu. Opis przypadku uzupełniono komentarzem psychologa.

**Słowa kluczowe:** ból neuropatyczny, petydyna, ból kikuta, meperydyna, zespół zależności od opioidów, rotacja opioidów.

### Abstract

The article presents a case of a patient treated with pethidine for several years due to stump pain. Due to numerous somatic (symptoms associated with concomitant cancer), mental (depressive and anxiety disorders), and social (disability) burdens, insufficient support from the environment, and improperly conducted pain therapy, the patient independently sought ways to cope with a difficult situation, which led to pethidine addiction. The use of the drug brought the patient temporary relief in the physical dimension. However, it led to the consolidation of incorrect behaviour and deterioration of quality of life. The paper presents the rotation of opioids used in the discussed case, which resulted in satisfactory analgesia. The description of the case was supplemented with a psychologist's comment.

**Key words:** neuropathic pain, pethidine, stump pain, meperidine, opioid dependence syndrome, opioid rotation.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Zasowska-Nowak, Klinika Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska, e-mail: [anna.zasowska-nowak@umed.lodz.pl](mailto:anna.zasowska-nowak@umed.lodz.pl)

### WSTĘP

Pacjent chory przewlekle lub ten, który doznał trwałego urazu, musi zmierzyć się z wieloma trudnościami. Wynikają one z konieczności oswojenia się z nową i nieznaną dotąd sytuacją, która wymaga od niego, jako sytuacja wyjątkowa, uruchomienia posiadanych zasobów psychologicznych [1]. Niekiedy sytuacja pacjentów jest złożona, zwłaszcza gdy występuje jednocześnie wiele obciążeń o charakterze

somatycznym, psychicznym oraz socjalnym (niepełnosprawność). W zależności od rodzaju zasobów psychologicznych jednostki oraz dotychczasowych doświadczeń w przypadku wystąpienia trwałego urazu dochodzi do próby zmierzenia się z trudną sytuacją, a w konsekwencji do akceptacji lub odrzucenia roli chorego, co niekiedy prowadzi do poszukiwania innych, często nieadaptacyjnych metod radzenia sobie, takich jak zachowania uzależnieniowe [2, 3]. Głównym problemem pacjentów, którzy do-

znali trwałego urazu kończyny, jest nieumiejętność radzenia sobie ze stratą, następstwami, jakie przynosi choroba w aspekcie fizycznym (osłabienie, niesprawność, przewlekły ból), a także psychologicznym (lęk, depresja) i społecznym (utrata zdolności do normalnego codziennego funkcjonowania, wycofanie się z dotychczas pełnionych ról w rodzinie i życiu zawodowym, ograniczenie kontaktów interpersonalnych, naznaczenie społeczne). Negatywne konsekwencje choroby szybciej ujawniają się i są bardziej dotkliwe w przypadku jednostek, które nie zaakceptowały nowej sytuacji i nie poradziły sobie z nieprzyjemnymi emocjami wynikającymi z choroby.

W pracy przedstawiono przypadek chorego, który z powodu bólu kikuta leczony był przewlekle petydyną. W związku z współistniejącymi problemami zdrowotnymi, pogorszeniem funkcjonowania społecznego, brakiem wsparcia, jak również niewłaściwym leczeniem bólu chory samodzielnie poszukiwał sposobów radzenia sobie z trudną dla niego sytuacją, co doprowadziło do uzależnienia od petydyny. Zastosowanie silnych leków przeciwbólowych przynosiło choremu doraźną ulgę, jednak problem związany z uzależnieniem zaczął dominować w życiu chorego, pogarszając jego jakość życia i aktywność oraz pogarszając relacje interpersonalne i możliwości realizowania własnych celów.

## OPIS PRZYPADKU

Pacjent 65-letni z rozpoznaniem raka jelita grubego został objęty hospicyjną opieką domową. Rozpoznanie gruczolakoraka esicy zostało postawione dwa miesiące wcześniej, wykonano wówczas operację Hartmanna z wylonieniem kolostomii. Z powodu powikłań pooperacyjnych pod postacią niedrożności przewodu pokarmowego w przebiegu zwężenia i zapadnięcia się kolostostomii miesiąc później chorego operowano ponownie, wykonując zabieg wylonienia ileostomii. Z wywiadu zebranego przez lekarza hospicjum domowego wynikało, że pacjent ponadto chorował na nadciśnienie tętnicze, cukrzycę typu 2 oraz kamicę nerkową i pęcherza moczowego. W 2006 r. chory przeżył zabieg prostatektomii z powodu raka gruczołu krokowego, natomiast w 1978 r. wykonano u niego amputację lewych kończyn dolnej i górnej z powodu powikłań pourazowych. Do chwili objęcia opieką hospicjum domowego chory pozostawał pod opieką lekarza rodzinnego i poradni leczenia bólu.

Podczas pierwszej wizyty głównym problemem zgłaszanym przez pacjenta były silne dolegliwości bólowe zlokalizowane w okolicach kikutów lewej kończyny górnej i dolnej o natężeniu 9/10 w skali numerycznej NRS (ang. *numerical rating scale*). Powyższe dolegliwości o charakterze „przeszywa-

jących prądów”, mrowienia oraz drętwienia pacjent odczuwał głównie w godzinach wieczornych, utrzymywały się niekiedy do wczesnych godzin porannych, uniemożliwiając zaśnięcie. Według pacjenta jedynym skutecznym lekiem, który zmniejszał natężenie bólu i umożliwiał zaśnięcie, był chlorowodorek petydyny stosowany doraźnie w dawce 100 mg domięśniowo, przyjmowany przez chorego przewlekle od 2006 r. Z wywiadu wiadomo, że wcześniej podejmowano próby stosowania fentanylu, a następnie buprenorfiny w postaci systemów transdermalnych, które odstawiano ze względu na zgłaszane przez chorego silne nudności i wymioty. Siostra pacjenta opiekująca się nim na co dzień poinformowała, że z uwagi na dolegliwości bólowe w ciągu ostatnich lat korzystał z metod medycyny niekonwencjonalnej, m.in. z zabiegów hipnozy oraz terapii lustrzanej (ang. *mirror therapy*) stosowanej w leczeniu bólu fantomowego. Chory podawał, że w przeszłości wielokrotnie i długotrwanie korzystał ze wsparcia farmakologicznego ze względu na częste wrażenie niepokoju oraz zaburzenia snu. Głównie były to środki anksjolityczne lub nasenne, ale chory nie był w stanie podać szczegółów dotyczących nazw handlowych leków, dawek oraz częstotliwości ich zażywania. Jednocześnie twierdził, że nie korzystał z terapii dedykowanej osobom z zespołem stresu pourazowego (ang. *post-traumatic stress disorder* – PTSD), pomimo zasadności jej stosowania, oraz negował leczenie psychiatryczne w przeszłości. Pacjent sygnalizował zaniepokojenie swoim stanem zdrowia, dopytywał o możliwości leczenia oraz „zabezpieczenia lekowego” na wypadek bezsenności. Jednocześnie deklarował dobre samopoczucie z okresowo występującym łagodnym obniżeniem nastroju, zaprzeczał występowaniu myśli rezygnacyjnych, a także potwierdził satysfakcję z wystarczającego wsparcia ze strony rodziny.

Lekarz na pierwszej wizycie domowej zmodyfikował dotychczasowe leczenie przeciwbólowe, włączając oksykodon w jednorazowej dawce wieczornej 5 mg oraz gabapentynę w dawce 100 mg trzy razy dziennie. Ponadto włączono amitryptylinę 25 mg w jednorazowej dawce wieczornej oraz siarczan morfiny o krótkim czasie działania w dawce 20 mg z zaleceniem stosowania w zaostrzeniach bólu. Pacjent został poinformowany o konieczności zaprzestania stosowania petydyny. W ciągu następnych trzech tygodni zintensyfikowano leczenie przeciwbólowe, zwiększając dawkę dobową oksykodonu do 60 mg/dobę (20 mg rano, 40 mg wieczorem) oraz gabapentyny do 1200 mg/dobę (400 mg trzy razy dziennie). Pomimo wyraźnego zalecenia odstawienia petydyny, chory nadal stosował lek w dawce 100 mg domięśniowo wieczorem, ponieważ nie odczuwał najmniejszej poprawy po włączeniu pozostałych leków opioidowych. Po pierwszej dawce siarczanu

morfiny zaprzestał jego stosowania ze względu na silne nudności.

Z uwagi na brak możliwości kontroli przyjmowania przez chorego petydyny w warunkach domowych oraz nie stosowanie się do zaleceń lekarskich chory został przyjęty na oddział medycyny paliatywnej w celu modyfikacji leczenia przeciwbólowego. W chwili przyjęcia na oddział zgłaszał dolegliwości bólowe o charakterze neuropatycznym zlokalizowane w okolicy kikuta lewej kończyny górnej o natężeniu 1–2/10 pkt w skali NRS w ciągu dnia ze wzrostem natężenia bólu do 10/10 pkt w godzinach wieczornych. Podczas rozmowy z psychologiem chory przyznał się do stosowania petydyny w ilości nawet 90 ampulek domięśniowo na tydzień. Ostatnią dawkę leku chory zastosował wieczorem ostatniego dnia przed przyjęciem do szpitala.

W pierwszym dniu hospitalizacji zmodyfikowano leczenie przeciwbólowe, zmniejszając o połowę dobową dawkę oksykodonu (10 mg rano, 20 mg wieczorem) oraz włączając w godzinach wieczornych 10 mg siarczanu morfiny podskórnie w połączeniu z midazolamem w dawce 2,5 mg. Włączono ponadto haloperidol w dawce 1,5 mg doustnie wieczorem. Utrzymano leczenie gabapentyną w dawce dobowej 1200 mg (400 mg trzy razy dziennie). W drugim dniu hospitalizacji dokonano rotacji opioidów, włączając zamiast oksykodonu siarczan morfiny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w dawce 30 mg co 12 godz., jednocześnie odstawiając chlorowodorek oksykodonu. Odstawiono amitryptylinę, natomiast włączono duloksetynę 30 mg w jednorazowej dawce dobowej. Podczas porannego obchodu w kolejnym dniu hospitalizacji chory zadeklarował znacznie mniejsze dolegliwości bólowe do 6/10 pkt w godzinach wieczornych, ponadto podał, że przespał całą noc. Negował nudności oraz wymioty, natomiast zgłaszał senność. W kolejnych dobach hospitalizacji kontynuowano terapię siarczanem morfiny w postaci o przedłużonym uwalnianiu (30 mg co 12 godz.), gabapentyną (400 mg co 8 godz.), duloksetyną (30 mg rano) oraz haloperidolem (1,5 mg wieczorem). W godzinach wieczornych stosowano 10 mg siarczanu morfiny podskórnie oraz midazolam w dawce 2,5 mg. Tę samą dawkę morfiny stosowano w zaostrzeniach bólu. Podczas hospitalizacji chory pozostawał pod stałą opieką psychologa. Po uzyskaniu zadowalającej analgezji został wypisany do domu z zaleceniem dalszej opieki hospicjum domowego.

Podczas wizyty kontrolnej lekarza z hospicjum domowego chory zgłaszał konieczność doborania średnio 2–3 dawek dodatkowych siarczanu morfiny podskórnie w godzinach wieczornych z uwagi na wzrost natężenia bólu. Nie skarżył się na bezsenność, nudności ani wymioty. Zdecydowano o zwiększeniu dawki siarczanu morfiny o przedłużonym uwalnianiu do 40 mg co 12 godz., pozostałe leki utrzymano

w dotychczasowych dawkach. Od tego czasu chory wymagał jedynie jednorazowej dawki 10 mg siarczanu morfiny podawanej przed zaśnięciem.

## DYSKUSJA

W wyniku amputacji kończyny mogą pojawić się nieprzyjemne doznania, takie jak czucie fantomowe, czyli wrażenie, że odjęta kończyna nadal istnieje, ból fantomowy charakteryzujący się odczuwaniem bolesnych doznań w zakresie nieistniejącej kończyny albo ból kikuta, który lokalizuje się głównie w granicach pozostałej części kończyny i związany jest najczęściej z powstaniem nerwiaka w obrębie rany pooperacyjnej, zwłóknieniem lub miejscowym zapaleniem tkanek [4].

W badaniach epidemiologicznych częstość występowania bólu kikuta po amputacjach kończyn oceniono na 43–76% [5, 6]. Najczęściej ból kikuta zgłaszany jest w ciągu pierwszych tygodni po operacji, w kolejnych miesiącach i latach odsetek ten znacząco maleje; w badaniu Jensena i wsp. [7] częstość występowania bólu kikuta w ósmym dniu po amputacji wynosiła 57%, natomiast po upływie 6 miesięcy i 2 lat po operacji odsetek ten wyniósł odpowiednio 22% i 21%. Badanie przeprowadzone na 914 osobach po amputacji kończyny wykazało, że obecność zaburzeń depresyjnych jest głównym czynnikiem sprzyjającym wystąpieniu przewlekłego bólu kikuta [8]. W tym samym badaniu wykazano, że przewlekły ból kikuta najczęściej obserwowany był w przypadkach, gdy przyczyną amputacji kończyny było wystąpienie powikłań pourazowych (niemal dwukrotnie rzadziej ból kikuta obserwowany jest wśród chorych, u których przyczyną amputacji była niewydolność naczyń krwionośnych) [8].

Przewlekły ból kikuta, który stwierdzono u przedstawionego chorego, jest bólem głównie o charakterze neuropatycznym, związanym ze śródoperacyjnym uszkodzeniem nerwów obwodowych lub z obecnością zmian miejscowych na zachowanej części kończyny, takich jak nerwiak osadzony w głębokiej bliźnie lub uciskany przez niewłaściwie dopasowaną protezę kończyny [9, 10]. Badanie Huanga i wsp. [11] przeprowadzone wśród 1329 osób wykazało, że nerwiak może być przyczyną bólu kikuta u jednego na pięciu chorych po amputacji kończyny dolnej. Wśród innych przyczyn wystąpienia bólu kikuta wymienia się czynniki związane z miejscowym pooperacyjnym uszkodzeniem tkanek lub niedokrwiieniem, uszkodzeniem współczulnych włókien nerwowych, powstaniem tkanki bliznowatej lub wystąpieniem kostnienia heterotropowego, jak również źle dopasowaną protezą kończyny [5]. Ból kikuta charakteryzuje się szerokim wachlarzem subiektywnych odczuć – w każdym przypadku uszkodzenie

nerwu może skutkować innymi objawami, które będą utrzymywać się w różnym czasie i z różnym, najczęściej zmiennym natężeniem. Chorzy skarżą się na nieprzyjemne wrażenia odczuwane w obrębie pozostałej części kończyny, zazwyczaj w jej dystalnej części, najczęściej o charakterze pieczenia, klucia lub przeszywającego bólu [12]. Często wrażenia bólowe wywoływane są przez delikatny dotyk, ucisk, ciepło lub zimno [5], nasilają się pod wpływem zmian pogody, zmęczenia i stresu, jednak głównie w godzinach wieczornych i w nocy [4]. Evans i wsp. [13] na podstawie analizy danych pochodzących z 20 badań klinicznych, w których uczestniczyło 1347 chorych po amputacjach kończyn ustalili, że częstość występowania i natężenie bólu kikuta uzależnione jest od przyczyny amputacji i występuje częściej po amputacji kończyny górnej niż dolnej. Co więcej, największe natężenie bólu zgłaszają chorzy poddawani amputacji z powodu choroby nowotworowej, a następnie z przyczyn pourazowych [13]. Wystąpienie bólu kikuta jest obok możliwości poruszania się i długości dystansu możliwego do samodzielnego pokonania jednym z najważniejszych czynników wpływających na jakość życia chorych po amputacjach kończyny dolnej [14].

Leczenie bólu kikuta stanowi wyzwanie dla lekarza prowadzącego ze względu na złożony charakter dolegliwości. Nie istnieje jeden właściwy schemat postępowania, a plan leczenia należy opracowywać z uwzględnieniem prawdopodobnej przyczyny bólu oraz indywidualnych potrzeb pacjenta. Amputacja kończyny jest nie tylko zabiegiem okaleczającym, zmuszającym pacjenta do zmiany stylu życia, zmiany pracy lub nawet całkowitej z niej rezygnacji, prowadzącym nierzadko do całkowitej utraty samodzielności, ale również poważnym urazem psychicznym. Warto podkreślić, że w badaniach Desmonda i wsp. [15] chorzy z bólem kikuta oraz bólem fantomowym prezentowali duże natężenie lęku, z większą częstością obserwowano u nich zaburzenia depresyjne oraz objawy zespołu stresu pourazowego niż w podobnej grupie chorych po amputacjach kończyny, którzy nie odczuwali dolegliwości bólowych. Efektywna terapia bólu wymaga podejścia holistycznego i powinna obejmować działania skojarzone: leczenie farmakologiczne (środki przeciwbólowe oraz przeciwdepresyjne), psychoterapię i rehabilitację [14, 16]. Podjęcie po zabiegu chirurgicznym aktywnej fizjoterapii oraz zachęcanie chorego do współuczestnictwa w doborze, a następnie korzystania z protezy jest również istotnym czynnikiem w procesie przywracania zdolności chodzenia oraz funkcjonowania w społeczeństwie. Dobrze dopasowana, wygodna i łatwa w użyciu proteza ma ogromne znaczenie, ponieważ umożliwia pacjentowi wykonywanie codziennych czynności i zachowanie samodzielności [17]. U przedstawio-

nego chorego od czasu wyłonienia kolostomii występował problem z założeniem protezy kończyny dolnej, gdyż jej zamocowanie przebiega w miejscu założenia worka stomijnego.

Do niefarmakologicznych metod leczenia bólu kikuta należy stosowanie terapii poznawczo-behawioralnej, terapii lustrzanej, metod obrazowania ruchowego oraz hipnozy. Ostatnio powszechnie stosowane stały się techniki neurorehabilitacji wykorzystujące systemy wirtualnej rzeczywistości (VR) [18]. Za potencjalnie bezpieczną i możliwą opcję terapeutyczną w skomplikowanych przypadkach bólu neuropatycznego z przeciwwskazaniami do leczenia farmakologicznego uważana jest również przeciżaszkowa stymulacja kory mózgowej prądem stałym (ang. *transcranial direct current stimulation* – tDCS) [16]. Istnieją jednak ograniczone dowody naukowe potwierdzające skuteczność wyżej wymienionych metod [19–21]. Najczęściej stosowaną terapią fizykalną w leczeniu bólów fantomowych oraz bólów kikuta jest przezskórna stymulacja nerwów obwodowych (ang. *percutaneous electrical nerve stimulation* – PENS), która może zapewnić trwałą klinicznie, znaczącą ulgę w zakresie zgłaszanych przez pacjentów dolegliwościach bólowych po amputacji [22, 23]. W przypadku obecności bolesnego nerwiaka w obrębie kikuta można rozważyć wykonanie jego chirurgicznego usunięcia, zastosowanie neurelizy, blokady nerwu kulszowego, okołonerwowego ostrzyknięcia nerwiaka lignokainą, zabiegu celowanej reinnerwacji mięśni albo ablację prądem o częstotliwości radiowej [5]. Zwraca się również uwagę na działania prewencyjne w zakresie wystąpienia bólu kikuta o charakterze neuropatycznym poprzez zastosowanie odpowiedniej techniki chirurgicznej podczas zabiegu amputacji, takiej jak celowana reinnerwacja mięśni (ang. *targeted muscle reinnervation* – TMR) [24], celowana implantacja nerwów, koaptacja nerwów czy regeneracyjny interfejs nerwów obwodowych (ang. *regenerative peripheral nerve interface* – RPNI) [25–27]. Skuteczność powyższych działań nie została jednak potwierdzona jednoznacznie w wysokiej jakości badaniach klinicznych.

Lekami pierwszego wyboru w leczeniu bólu kikuta o charakterze neuropatycznym powinny być leki stosowane rutynowo w przypadkach bólu neuropatycznego, takie jak gabapentynoidy – gabapentyna albo pregabalina, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i adrenaliny – duloksetyna albo wenlafaksyna, a także trójcykliczne leki przeciwdepresyjne [28]. W leczeniu drugiego wyboru zalecany jest tramadol, natomiast silne leki opioidowe w monoterapii lub kombinacji zalecane są jako postępowanie kolejnego wyboru [28]. W wybranych sytuacjach klinicznych należy rozważyć zastosowanie technik inwazyjnych, takich jak stymulacja rdzenia kręgowego (ang. *spinal cord stimulation* – SCS) albo po-



wtarzalna przezczaszkowa stymulacja magnetyczna o wysokiej częstotliwości (ang. *high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation* – HF-rTMS) [29]. W przypadku obwodowego, zlokalizowanego bólu neuropatycznego postępowaniem z wyboru jest miejscowe zastosowanie 5% lidokainy, ewentualnie wykorzystanie technik przezskórnej elektrycznej stymulacji nerwów (ang. *transcutaneous electrical nerve stimulation* – TENS). W następnej kolejności należy rozważyć miejscowe zastosowanie 8% kapsaicyny albo toksyny botulinowej A [29].

W przedstawionym przypadku już na pierwszej wizycie lekarskiej podjęto decyzję o włączeniu gabapentyny, początkowo w dawce  $3 \times 100$  mg, następnie zwiększanej do dawki optymalnej (1200 mg). Włączono również amitryptylinę jako lek nie tylko wpływający korzystnie na natężenie bólu neuropatycznego, ale również wykazujący działanie przeciwdepresyjne i uspokajające, co wydawało się istotne w kontekście występujących u chorego zaburzeń snu. Z uwagi na zgłaszane przez chorego wysokie natężenie bólu kikutu (do 9/10 w skali NRS) podejmowane w przeszłości leczenie silnymi lekami opioidowymi oraz wysokie ryzyko wystąpienia zespołu odstawienia opioidów po zaprzestaniu przyjmowania petydyny zdecydowano o włączeniu oksykodonu. Początkowo zlecono jedynie dawkę wieczorną (z uwagi na wysokie natężenie bólu w godzinach wieczornych i w nocy), a następnie wobec braku efektu przeciwbólowego systematycznie zwiększono dawkę dobową leku stosowanego dwukrotnie w ciągu dnia. Oksykodon był lekiem dotychczas nie stosowanym u chorego (postępowanie w poradni leczenia bólu obejmowało krótkotrwałe stosowanie buprenorfiny, a następnie fentanylu w postaci transdermalnej – oba leki zostały odstawione przez pacjenta z uwagi na silne działanie emetogenne) o najkorzystniejszym profilu działań niepożądanych (mniejsze ryzyko wystąpienia nudności i wymiotów niż w przypadku morfiny). Powyższe leczenie zostało następnie zmodyfikowane w warunkach szpitalnych wobec braku uzyskania analgezji, pomimo stosowania leków pierwszego wyboru w optymalnych dawkach (gabapentyny i amitryptyliny) [29] oraz eskalacji dawki dobowej oksykodonu. Zdecydowano wówczas o zmianie leku przeciwdepresyjnego na duloksetynę oraz dokonano rotacji oksykodonu na morfinę o przedłużonym czasie działania. Rotację opioidów przeprowadzono metodą stopniowej redukcji dawki pierwszego opioidu o 1/3 z zastępowaniem tej części dawki nowym opioidem. W przypadku omawianego chorego posłużono się sposobem bezpiecznym i dobrze tolerowanym przez większość pacjentów. Słuszną decyzją terapeutyczną okazało się włączenie dodatkowej dawki 10 mg siarczanu morfiny drogą podskórną w godzinach wieczornych; taka forma podania leku była przez

chorego dobrze tolerowana, ale także zaakceptowana z uwagi na podobieństwo do leku stosowanego nieprawidłowo przez wiele lat (petydyna).

Meperydyna, znana w Polsce jako petydyna, zaliczana do silnych opioidów, jest pochodną fenylo-piperidyny o działaniu agonistycznym w stosunku do receptorów  $\mu$ . Petydyna została zsyntetyzowana w 1939 r. przez Eisleba i Schummana, a w 1942 r. została dopuszczona do użytku w Stanach Zjednoczonych i przez wiele następnych lat pozostawała lekiem wyboru w przypadku łagodzenia silnych dolegliwości bólowych; w 1949 r. została wprowadzona jako środek przeciwbólowy do znieczulenia podczas porodu. Obecnie jej znaczenie zmalało z uwagi na niekorzystny profil działań niepożądanych oraz wysoki potencjał uzależnienia fizycznego i psychicznego. Petydyna jest wskazana w krótkotrwałym leczeniu ostrego, silnego bólu, stosowana jest również w premedykacji i podtrzymywaniu znieczulenia przy zabiegach chirurgicznych oraz w bólach pooperacyjnych. Jej siła działania przeciwbólowego jest 6–10 razy słabsza w porównaniu z morfiną, posiada właściwości antycholinergiczne, zmniejsza napięcie mięśni gładkich, w mniejszych dawkach może wywołać hipotonię ortostatyczną, natomiast w większych dawkach działa inotropowo ujemnie. W lecznictwie stosowana jest w postaci chlorowodoru jako roztwór do wstrzykiwań, podawany domięśniowo, podskórnym lub dożylnym. Początek jej działania występuje po 10–15 min od podania leku, a efekt przeciwbólowy utrzymuje się około 2–4 godz. Stopień wiązania się petydyny z białkami osocza wynosi  $58 \pm 9\%$ , natomiast okres półtrwania w osoczu wynosi 3–8 godz. dla petydyny oraz 8–12 godz. dla norpetydyny. Petydyna i jej metabolity są wydalane głównie przez układ moczowy. Leku nie należy stosować w bólu przewlekłym ze względu na spowodowane kumulacją norpetydyny liczne działania niepożądane, takie jak splątanie, zmiany nastroju, zaburzenia zdolności poznawczych i sensorycznych, stany pobudzenia, omamy, urojenia, zawroty głowy, drżenie, mimowolne ruchy mięśni, napady drgawek. Lek jest przeciwwskazany zwłaszcza w przypadku bólu przewlekłego u chorych z zaburzeniem czynności nerek lub odwodnieniem, z uwagi na wysokie ryzyko wywołania objawów neurotoksyczności i zaburzeń rytmu serca przez nagromadzone w surowicy metabolity. Obserwowano również liczne uszkodzenia oraz zwłóknienia mięśni po wielokrotnym podawaniu petydyny w postaci iniekcji domięśniowych, jak również zapalenie żył oraz przypadki zatrucia [30–33]. Zaobserwowano, że istnieje zjawisko tolerancji krzyżowej petydyny z innymi opioidami, a jej długotrwałe stosowanie prowadzi do uzależnienia zarówno psychicznego, jak i fizycznego. Po przewlekłym stosowaniu i odstawieniu leku mogą pojawić się depresja lub ob-

jawy wegetatywne (np. pocenie się), pobudzenie, niepokój, rozdrażnienie, wymioty, niewydolność krążenia [34–36].

W przedstawionym przypadku w zaostrzeniach bólu chory stosował doraźnie petydynę, która w ocenie lekarza hospicjum była przez niego nadużywana. Stosowanie wielokrotnych podań petydyny w ciągu dnia mogło być związane ze złą kontrolą bólu podstawowego, jednak wynikało prawdopodobnie również z uzależnienia od leku. Petydyna jest lekiem, który nie powinien być stosowany w leczeniu bólu przewlekłego, głównie z powodu krótkiego czasu działania, neurotoksyczności metabolitów, które ulegają kumulacji podczas regularnego stosowania oraz wysokiego ryzyka wywołania fizycznego i psychicznego uzależnienia. Co więcej, badanie Swarta i wsp. [37] wykazało, że ze stosowaniem petydyny wiąże się istotnie większe ryzyko wystąpienia delirium w porównaniu z innymi lekami opioidowymi. Wobec tego zdecydowano o konieczności odstawienia petydyny i zastosowania morfiny w postaci podskórnej w zaostrzeniach bólu, zwłaszcza że Solhi i wsp. w badaniu z udziałem 122 osób uzależnionych od opioidów wykazali istotnie lepszą skuteczność leczenia przeciwbólowego po zastosowaniu morfiny względem petydyny [38]. Postępowanie takie okazało się skuteczne; po rotacji petydyny na morfinę w zaostrzeniach bólu obserwowano znaczną redukcję liczby stosowanych doraźnie dawek leku. Wydaje się jednak, że istotne znaczenie dla chorego miała podskórna droga podawania morfiny, tożsama z drogą podawania petydyny, do której chory był przyzwyczajony w ostatnich latach życia. W przypadku opisywanego chorego nie udało się całkowicie odstawić leków opioidowych; włączenie leków, które przez chorego nie są nadużywane i zapewniają dobrą kontrolę bólu było postępowaniem z wyboru. Niestety, warto mieć świadomość, że około 20% chorych po amputacjach kończyn wymaga przewlekłego stosowania opioidowych leków przeciwbólowych [39]. Badanie Steena i wsp [39] pokazało, że czynnikami ryzyka przewlekłego stosowania opioidów po amputacjach są: młody wiek, płeć męska oraz przyjmowanie neuroleptyków lub benzodiazepin w okresie przed leczeniem operacyjnym. Dlatego w każdym przypadku bólu nienowotworowego należy rozważyć szczególnie wskazania do włączenia leków opioidowych, zwłaszcza u chorych z grupy ryzyka, by ograniczyć ryzyko uzależnienia od leków opioidowych [40].

#### KOMENTARZ PSYCHOLOGA

Podczas wywiadu oraz badania psychologicznego ustalono, że chory od wielu lat zmagał się z pro-

blemami osobistymi i psychologicznymi. W aspekcie codziennego funkcjonowania towarzyszyły mu zarówno objawy somatyczne, takie jak przewlekły ból o charakterze neuropatycznym, jak również zaburzenia snu, aktywności i afektu. Z wywiadu zebranego od rodziny wynikało, że pacjent wycofał się z kontaktów społecznych, zredukował swoją codzienną aktywność do minimum, utracił dawne zainteresowania, towarzyszył mu smutek, apatia, okresowo drażliwość i nadmierna senność w ciągu dnia. W okresie przed zachorowaniem pacjent prowadził bardzo aktywny tryb życia, uprawiał sporty, utrzymywał liczne kontakty społeczne. Zarówno poważny uraz (wypadek komunikacyjny) połączony z trwałym okaleczeniem ciała (amputacja), jak również choroba nowotworowa przyczyniły się do narastających problemów psychologicznych. Dotyczyły one głównie trudności z adaptacją do życia w nowej sytuacji obciążającej (uogólniony dyskomfort, poczucie zagrożenia, niepewność, ograniczenia fizyczne, dolegliwości bólowe). Do złego samopoczucia psychicznego przyczyniło się również cierpienie fizyczne, konieczność przyjęcia roli chorego i zmiany dotychczasowego aktywnego stylu życia, utrata niezależności i samodzielności, znaczne okaleczenie ciała, utrata pracy oraz problemy ekonomiczne. Okaleczenie wiązało się nie tylko z niepełnosprawnością i przewlekłym cierpieniem, lecz także z niewielkim zakresem celowego działania, anhedonią, utratą atrakcyjności fizycznej i koniecznością zmiany planów życiowych, co okazało się w jego ocenie bardzo dotkliwe. Utrwalona postawa negatywna względem siebie i choroby uniemożliwiała akceptację i dalszy rozwój, doprowadziła do obniżenia samooceny. W związku z włączeniem petydyny początkowo pojawiła się satysfakcja (szybkie ustąpienie objawów), jednak z powodu narastającej tolerancji na substancję doszło do samodzielnego, ryzykownego zwiększania i powtarzania dawek petydyny. Celem leczenia dla chorego było nie tylko zmniejszenie dolegliwości bólowych, ale również redukcja innych objawów związanych z chorobą (smutek, niepokój, bezsenność). Zgłaszane przez pacjenta objawy, takie jak silna potrzeba samodzielnego zwiększania dawki leku, nadmierna koncentracja na sprawach związanych z lekiem (jego zdobywaniem oraz używaniem), zaniedbywanie zainteresowań, kontaktów społecznych oraz kontynuowanie przyjmowania leku, pomimo strat z nim związanych potwierdziły rozpoznanie zespołu uzależnienia od leku (petydyny). Ponadto obserwowano objawy charakterystyczne dla zespołu depresyjno-lękowego w postaci obniżenia aktywności, smutku, osłabienia, wyczerpania, nadmiernej senności w ciągu dnia, drażliwości, niepokoju, lęku w godzinach wieczornych.

W rozmowie z psychologiem pacjent ocenił wysoko wsparcie udzielane przez rodzinę, jednak oka-

zało się ono niewystarczające w poradzeniu sobie z nieprzyjemnymi emocjami towarzyszącymi chorobie. Przyznał się do niezgodnego z zaleceniami sposobu dawkowania petydyny, jak również do tego, że stanowiło to sytuację problematyczną, dezorganizującą jego życie. Zaproponowano pacjentowi udział w pracy terapeutycznej z wykorzystaniem techniki terapii poznawczo-behawioralnej, której celem było ujawnienie nieprzyjemnych emocji, zmiana zachowań i wzorców myślenia, aktywizacja do realizowania celów oraz poszukiwania alternatyw wspierających abstynencję. Dzięki temu pacjent uświadomił sobie istnienie związku między własnymi myślami, emocjami a zachowaniem, miał również możliwość analizy i oceny swoich osiągnięć w trakcie terapii. Uczył się rozwiązywania problemów i radzenia sobie z sytuacjami obciążającymi bez środka uzależniającego. Wprowadzenie do pracy z pacjentem elementów terapii psychologicznej ujawniło silną potrzebę uzyskania pomocy i wsparcia, niską samoocenę, a także pogorszoną zdolność do radzenia sobie ze stresem. Dokonał analizy zarówno strat, nowych ról w chorobie, jak i zachowań związanych z uzależnieniem od leku. U pacjenta utrudnione było dotychczas odreagowanie, rozładowanie napięcia i niepokoju wynikającego z choroby, w rezultacie nieujawniony lęk nasilał się, prowadząc do umacniania zachowań uzależnieniowych. W trakcie pracy z psychologiem pozwolił sobie na otwarte przeżywanie emocji. Wprowadzono nowe psychologiczne nawyki za pomocą metod i ćwiczeń wyobraźniowych, skoncentrowano się na usprawnieniu planowania i realizowania celów, poprawieniu ekspresji emocjonalnej i radzenia sobie z nieprzyjemnymi stanami i następstwami w przebiegu choroby. Podjęto pracę z rodziną w zakresie poprawienia komunikacji z chorym i obserwacji zachowań związanych z uzależnieniem. W wyniku prowadzonego wsparcia psychologicznego chory zgłosił poprawę samopoczucia psychicznego, wzrosła akceptacja choroby i jej następstw. Zaczął aktywizować się w zakresie usprawniania (rehabilitacja), jak również czynności codziennych i kontaktów społecznych.

## PODSUMOWANIE

Terapia bólu kikuta wymaga podejścia holistycznego i powinna obejmować działania skojarzone: leczenie farmakologiczne (leki zalecane w leczeniu bólu neuropatycznego oraz przeciwdepresyjne), psychoterapię oraz rehabilitację.

Petydyna (meperydyna) jest lekiem wskazanym jedynie w krótkotrwałym leczeniu ostrego silnego bólu, premedykacji, bólach pooperacyjnych oraz podtrzymywaniu znieczulenia przy zabiegach chirurgicznych.

Z uwagi na niekorzystny profil działań niepożądanych oraz duży potencjał uzależnienia fizycznego i psychicznego nie powinna być stosowana w leczeniu bólu przewlekłego.

Nieprawidłowo prowadzone leczenie bólu przewlekłego za pomocą petydyny może doprowadzić do wystąpienia zespołu uzależnienia od leku przeciwbólowego.

Samodzielne poszukiwanie przez pacjenta po amputacji kończyny sposobów radzenia sobie z obciążającą sytuacją w kontekście współistniejących problemów zdrowotnych, utraty samodzielności i dotychczas pełnionych ról społecznych oraz przy braku wsparcia najbliższych może być istotnym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia zespołu uzależnienia od leku.

*Autorki deklarują brak konfliktu interesów.*

## PIŚMIENNICTWO

- Larbig W. Psychooncologic intervention – critical review. *Psychother Psychosom Med Psychol* 1998; 48: 381-389.
- Jakubowska-Winiecka A, Włodarczyk D. *Psychologia w praktyce medycznej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
- Malinowska K, Zasowska-Nowak A, Andrysiewicz A. The complex problem of pain management in patients with advanced cancer disease addicted to alcohol – the psychotherapist's perspective. *Med Palliat* 2018; 10: 88-93.
- Graczyk M, Krajnik M, Malec-Milewska M. Ból fantomowy – wyzwania terapeutyczne. *Adv Palliat Med* 2010; 9: 21-22.
- Stover G, Prahlow N. Residual limb pain: an evidence-based review. *NeuroRehabilitation*. 2020; 47: 315-325.
- List EB, Krijgh DD, Martin E, Coert JH. Prevalence of residual limb pain and symptomatic neuromas after lower extremity amputation: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 2021; 162: 1906-1913.
- Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P. Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence, clinical characteristics and relationship to pre-amputation limb pain. *Pain* 1985; 21: 267-278.
- Ephraim PL, Wegener ST, MacKenzie EJ, Dillingham TR, Pezzin LE. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1910-1919.
- Buchheit T, Van de Ven T, Hsia HL i wsp. Pain phenotypes and associated clinical risk factors following traumatic amputation: results from veterans integrated pain evaluation research (VIPER). *Pain Med* 2016; 17: 149-161.
- Uustal H, Meier RH. Pain issues and treatment of the person with an amputation. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2014; 25: 45-52.
- Huang YJ, Assi PE, Drolet BC i wsp. A systematic review and meta-analysis on the incidence of patients with lower-limb amputations who developed symptomatic neuromata in the residual limb. *Ann Plast Surg* 2022; 88: 574-580.
- Kaur A, Guan Y. Phantom limb pain: a literature review. *Chin J Traumatol* 2018; 21: 366-368.
- Evans AG, Chaker SC, Curran GE i wsp. Postamputation residual limb pain severity and prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Plast Surg (Oakv)* 2022; 30: 254-268.

14. Grzebień A, Chabowski M, Malinowski M, Uchmanowicz I, Milan M, Janczak D. Analysis of selected factors determining quality of life in patients after lower limb amputation- a review article. *Pol Przegl Chir* 2017; 89: 57-61.
15. Desmond DM, MacLachlan M. Affective distress and amputation-related pain among older men with long-term, traumatic limb amputations. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: 362-368.
16. Miuli A, Spano MC, Lorusso M i wsp. Transcranial direct current stimulation for phantom limb pain circuitopathy: efficacy and safety in a patient with a cardiac defibrillator. *Clin Neurophysiol* 2020; 131: 345-346.
17. Luza LP, Ferreira EG, Minsky RC, Pires GKW, da Silva R. Psychosocial and physical adjustments and prosthesis satisfaction in amputees: a systematic review of observational studies. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2020; 15: 582-589.
18. Osumi M, Inomata K, Inoue Y, Otake Y, Morioka S, Sumitani M. Characteristics of phantom limb pain alleviated with virtual reality rehabilitation. *Pain Med* 2019; 20: 1038-1046.
19. Aternali A, Katz J. Recent advances in understanding and managing phantom limb pain. *F1000Res* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1167.
20. Herrador Colmenero L, Perez Marmol JM, Martí-García C i wsp. Effectiveness of mirror therapy, motor imagery, and virtual feedback on phantom limb pain following amputation: a systematic review. *Prosthet Orthot Int* 2018; 42: 288-298.
21. Batsford S, Ryan CG, Martin DJ. Non-pharmacological conservative therapy for phantom limb pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Physiother Theory Pract* 2017; 33: 173-183.
22. Gilmore C, Ilfeld B, Rosenow J i wsp. Percutaneous peripheral nerve stimulation for the treatment of chronic neuropathic postamputation pain: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *Reg Anesth Pain Med* 2019; 44: 637-645.
23. Gilmore CA, Ilfeld BM, Rosenow JM i wsp. Percutaneous 60-day peripheral nerve stimulation implant provides sustained relief of chronic pain following amputation: 12-month follow-up of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Reg Anesth Pain Med* 2019: rapm-2019-100937.
24. ElAbd R, Dow T, Jabori S, Alhallabi B, Lin SJ, Dowlatshahi S. Pain and functional outcomes following targeted muscle re-innervation: a systematic review. *Plast Reconstr Surg* 2023. Epub ahead of print. PMID: 37104493.
25. De Lange JWD, Hundepool CA, Power DM, Rajaratnam V, Duraku LS, Zuidam JM. Prevention is better than cure: Surgical methods for neuropathic pain prevention following amputation – a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2022; 75: 948-959.
26. Dumanian GA, Potter BK, Mioton LM i wsp. Targeted muscle reinnervation treats neuroma and phantom pain in major limb amputees: a randomized clinical trial. *Ann Surg* 2019; 270: 238-246.
27. Valerio IL, Dumanian GA, Jordan SW i wsp. Preemptive treatment of phantom and residual limb pain with targeted muscle reinnervation at the time of major limb amputation. *J Am Coll Surg* 2019; 228: 217-226.
28. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S i wsp. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 162-173.
29. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J i wsp. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2020; 176: 325-352.
30. Vinnicombe J. Pethidine poisoning. *Br Med J* 1963; 2: 822.
31. Argent DE, Dinnick OP. Pethidine phlebitis. *Br J Anaesth* 1954; 26: 260-263.
32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548764/> (accessed: 28.06.2023).
33. Available from: <https://indeks.mp.pl/desc.php?id=646> (accessed: 28.06.2023).
34. Hossick KC. Pethidine addiction. *Can Med Assoc J* 1955; 73: 914.
35. Mukherjee BB. Prolonged use of pethidine causing temporary psychosis. *J Indian Med Assoc* 1955; 25: 530.
36. Rasor RW, Crecraft HJ. Addiction to meperidine (demerol) hydrochloride. *J Am Med Assoc* 1955; 157: 654-657.
37. Swart LM, van der Zanden V, Spies PE, de Rooij SE, van Munster BC. The comparative risk of delirium with different opioids: a systematic review. *Drugs Aging* 2017; 34: 437-443.
38. Solhi H, Sanaei-Zadeh H, Solhi S, Azizi Nadian MA, Gharibi M, Sadeghi Sedeh B. Meperidine (pethidine) versus morphine in acute pain management of opioid-dependent patients. *Open Access Emerg Med* 2016; 8: 57-59.
39. Steen T, Lirk PB, Sigurdsson MI. The demographics of persistent opioid consumption following limb amputation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2020; 64: 361-367.
40. Kraychete DC, Sakata RK. Use and rotation of opioids in chronic non-oncologic pain. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62: 554-562.