

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 10.02.2016 • Zaakceptowano/Accepted: 22.03.2016

© Akademia Medycyny

Niektóre aspekty terapii bólu przewlekłego u osób w wieku podeszłym

Some issues in the treatment of chronic pain in the elderly

Anna Rupniewska-Ładyko, Małgorzata Malec-Milewska

Klinika Anestezjologii i Intensywnej terapii CMKP, Warszawa



Streszczenie

Starzenie się populacji to jeden z najbardziej istotnych procesów demograficznych współczesnego świata i poważny problem społeczny. Ból jest jednym z najczęstszych odczuć u osób w wieku podeszłym, występuje u ok. 60% osób w wieku powyżej 65 lat. Leki opioidowe nie są zalecane jako leki pierwszego wyboru w bólu pochodzenia nienowotworowego w tej grupie chorych, ale powinny być rozważone, gdy dotychczasowe leczenie jest nieskuteczne, źle tolerowane lub niedostępne. Silne opioidy zalecane są najczęściej w przypadku bólu stałego, przewlekłego (trwającego dłużej niż 3 miesiące) i o dużym nasileniu (powyżej 5 w 11-stopniowej skali numerycznej) a także w sytuacjach, gdy dotychczasowe leczenie farmakologiczne nie przynosi rezultatu i nie ma innych możliwości terapii lub gdy ból w znacznym stopniu wpływa negatywnie na życie chorego. Oksykodon, obok hydromorfonu i buprenorfiny, jest rekomendowany jako jeden z bezpiecznych opioidów w leczeniu bólu u osób w wieku podeszłym. *Anestezjologia i Ratownictwo 2016; 10: 78-85.*

Słowa kluczowe: przewlekły ból nienowotworowy, wiek podeszły, opioidy, oksykodon, powikłania leczenia bólu, zaparcia

Abstract

Population aging is one of the most important demographic processes of the modern world and a serious social problem. Pain is one of the most common feelings in the elderly, occurs in approx. 60% of people aged over 65 years. Opioids are not recommended as first choice in non-malignant pain of origin in this group of patients, but should be considered when the current treatment is ineffective, poorly tolerated or unavailable. Strong opioids are recommended most often for pain, constant, chronic (lasting longer than 3 months) and high intensity (more than 5 in 11-point numerical rating scale) as well as in situations where the current medication does not bring result and there are no other treatment options or when the pain significantly negative impact on the patient's life. Oxycodone, hydromorphone and buprenorphine next, is recommended as one of the safety of opioids for the treatment of pain in the elderly. *Anestezjologia i Ratownictwo 2016; 10: 78-85.*

Keywords: chronic non-malignant pain, old age, opiates, oxycodone, complications of treatment of pain, constipation

Wstęp

Starzenie się populacji to jeden z najistotniejszych procesów demograficznych współczesnego świata i poważny problem społeczny. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) za początek starości uznaje się 60-65 rok życia. Osoby w wieku podeszłym różnią się między sobą na wielu płaszczyznach funkcjonowania, stąd wyodrębniono podokresy: starość wczesna obejmująca osoby pomiędzy 60 a 74 rokiem życia, starość późna pomiędzy 75 a 89 rokiem życia i długowieczność, do której zaliczamy osoby w wieku 90 lat i powyżej [1]. Proces starzenia przebiega u ludzi w różnym tempie i jest modyfikowany przez wiele czynników. Wynika to z indywidualnego dla każdego człowieka przebiegu procesu starzenia, występowania innych chorób przewlekłych oraz ze stosowania różnych leków.

Odmienność populacji pacjentów w wieku podeszłym

Dla pacjentów w wieku podeszłym cechą charakterystyczną jest współwystępowanie kilku chorób przewlekłych, czyli tzw. wielochorobowość (polipatologia) [2]. Najczęściej spotykanym problemem osób w wieku podeszłym, prowadzącym do występowania dolegliwości bólowych, jest choroba zwyrodnieniowa stawów, która dotyka około 80% osób po 75. roku życia. Spośród chorób współwystępujących nadciśnienie tętnicze występuje u 60-70% osób starszych, a objawy choroby niedokrwiennej serca – u około 30%. Po 65. roku życia u około 20-30% chorych stwierdza się cukrzycę, a u kolejnych 20% występowanie nietolerancji glukozy [3-5]. Zgodnie z danymi Głównego Urzędu Statystycznego z 2009 roku 70% osób w wieku 70-79 lat cierpi na nadwagę lub otyłość (odpowiednio 46% i 24%) [6]. Ponadto, u 25% populacji osób starszych występują objawy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Około 20% cierpi na zaparcia i nietrzymanie moczu (częściej kobiety). Inną typową cechą chorobowości podeszłego wieku jest współwystępowanie chorób somatycznych i psychicznych. Łagodne i przewlekłe zespoły depresyjne występują u około 30%, a zespoły otępienne u około 10% tej populacji (po 90. roku życia występują one już u 40% osób) [3,7].

Na podstawie badań w ramach projektu PolSenior (interdyscyplinarne, wielośrodkowe i największe w Polsce badanie populacji osób starszych) ustalono,

iż chorzy z przewlekłym bólem przyjmują większą ilość leków w porównaniu do osób bez dolegliwości bólowych. Wielolekowość, którą definiuje się jako przyjmowanie co najmniej 5 leków, dotyczy co drugiej osoby w wieku podeszłym, a ciężką wielolekowość (co najmniej 10 leków) - co dziesiątej [8]. Wraz z nasileniem zjawiska wielolekowości wzrasta ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i to bez względu na rodzaj stosowanych leków. Przy stosowaniu 5 leków ryzyko to wynosi 50%, co oznacza, że występują u co drugiego chorego. Manifestacja działań niepożądanych może być u osób w wieku podeszłym nietypowa i znacznie odbiegać od obserwowanej u pacjentów młodych [2].

Dla chorych w podeszłym wieku sytuacja ta stanowi poważne zagrożenie. Szacuje się, że ryzyko działań niepożądanych przy stosowaniu 2 leków wynosi 13%, przy stosowaniu 4 – 38%, 7 – 82%, a 8 – 100%, co oznacza, że u każdego chorego leczonego co najmniej 8 lekami na pewno wystąpią działania niepożądane związane z prowadzoną terapią. W USA oceniono, że u ludzi powyżej 65. roku życia ryzyko hospitalizacji, będącej wynikiem działań niepożądanych leków, jest ponad sześciokrotnie większe niż w populacji ogólnej [9,10]. Dodatkowo, w związku z procesami starzenia, dochodzi do zmian farmakokinetyki i farmakodynamiki leków oraz szeregu interakcji. W rezultacie może to prowadzić do zmiany końcowego efektu działania substancji leczniczej [11].

W leczeniu bólu u osób starszych istnieją specyficzne trudności [12]. Fizjologiczne pogorszenie funkcji narządów (np. wątroby lub nerek) wpływa na farmakokinetykę leków przeciwbólowych: początek działania, szybkość eliminacji oraz okres półtrwania. Choroby towarzyszące oraz polifarmakoterapia zwiększają możliwość wystąpienia interakcji lekowych i działań niepożądanych. Wśród zaburzeń, w przypadku których istotną determinantą jest wielolekowość, wymienia się: upadki, depresję oraz - szczególnie niekorzystne rokowniczo w starości - delirium [13]. Według Lee i wsp. jednoczesne stosowanie pięciu i więcej leków jest istotnym czynnikiem determinującym wystąpienie złamania szyjki kości udowej [14].

Epidemiologia bólu w wieku podeszłym

Ból jest jednym z najczęstszych odczuć u osób w wieku podeszłym, występuje u ok. 60% osób w wieku 65 lat i powyżej. Dotyczy 45-80% osób przebywających w domach opieki [15-18]. Najczęściej jest wywołany

chorobami narządu ruchu, takimi jak: choroba zwyrodnieniowa stawów, osteoporoza, powikłana często kompresyjnymi złamaniami kręgow, polimialgia i choroba Pageta. Wśród innych, częstych przyczyn bólu wymienia się choroby naczyń obwodowych oraz choroby związane z cukrzycą i udarami mózgu (polineuropatia cukrzycowa i ból poudarowy). Całkowite zniesienie bólu i wyleczenie z choroby wywołującej go jest często niemożliwe, dlatego cel leczenia zwykle ma charakter paliatywny [16].

Ból przewlekły u osób w wieku podeszłym ma głównie charakter nocycceptorowy, choć występują również zespoły bólu neuropatycznego lub mieszanego [19]. U osób starszych ból ma istotny wpływ na jakość życia i prowadzi do zmniejszenia zaangażowania społecznego, sprzyja występowaniu zaburzeń snu, depresji, lęku, zaburzeń poznawczych, niedożywienia oraz zwiększa ryzyko upadków [2,4].

Wybór terapii przeciwbólowej u osób w wieku podeszłym

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) i kwas acetylosalicylowy należą do najczęściej przepisywanych leków na świecie; codziennie stosuje je ponad 30 milionów ludzi, z których 40% przekroczyło 60. rok życia [20,21]. W badaniu Rajskiej-Neumann i Wieczorowskiej-Tobis wykazano, że co trzecia osoba stosuje jednocześnie kilka preparatów z grupy NLPZ [20].

Mechanizm działania NLPZ jest związany przede wszystkim z zahamowaniem syntezy prostaglandyn pośredniczących w rozwoju odczynu zapalnego. Dodatkowo leki z tej grupy mogą hamować syntezę selektyn oraz wpływać na apoptozę komórek uczestniczących w propagacji zapalenia. NLPZ charakteryzują także dodatkowe pozacyklooksigenazowe mechanizmy wpływu na powstawanie bólu i proces zapalny. Wykazano, że NLPZ mogą zwiększać uwalnianie beta-endorfin. Dodatkowo, modulacja przez tę grupę leków ponadrdzeniowych szlaków cholinergicznym odgrywa istotną rolę w antynocycceptorowym efekcie działania analgetyków nieopioidowych [21].

W badaniach, w których analizowano leczenie przeciwbólowe w schorzeniach reumatycznych wykazano, że aż 80% pacjentów stosujących przewlekle NLPZ musi leczyć się dodatkowo z powodu działań niepożądanych wywołanych przez tę grupę leków [22]. Niekorzystny wpływ NLPZ na sprawność funkcjonalną

obejmuje ryzyko wyidukowania nadciśnienia tętniczego krwi, niewydolności krążenia oraz powikłań ze strony przewodu pokarmowego, w tym krwawień z przewodu pokarmowego oraz pogorszenie funkcji nerek i wątroby aż do ich niewydolności. Stwierdzono, że stosowanie klasycznych NLPZ 14-krotnie zwiększa ryzyko wystąpienia owrzodzenia błony śluzowej jelita cienkiego, przy czym u pacjentów starszych objawy nawet ciężkiego uszkodzenia przewodu pokarmowego (np. krwotoki) mogą dawać objawy niespecyficzne [20]. Najczęściej występujące działania niepożądane przyjmowania preparatów z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych to: ryzyko rozwoju niewydolności krążenia i zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, zgaga, niestrawność, wzdęcia, biegunki, zaparcia, ból w nadbrzuszu, zaostrzenie choroby wrzodowej), objawy alergiczne (świąd, pokrzywka, rumień, wysypka, zaostrzenie astmy oskrzelowej) oraz zatrzymywanie płynów i obrzęki. Mogą również wystąpić: zaburzenia funkcji nerek i wątroby, a także bóle i zawroty głowy [23]. Leki z grupy NLPZ powodują szereg interakcji lekowych, takich jak: nasilenie działania leków przeciwkrwotocznych, zwiększenie ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego, interakcje z lekami hipotensyjnymi, zmniejszają działanie leków diuretycznych, zwiększają stężenie osoczowe litu i metotreksatu.

Podsumowując zagrożenia związane ze stosowaniem NLPZ, należy podkreślić wysoką częstość występowania działań niepożądanych po tej grupie leków. Uważa się nawet, że z powodu powikłań wynikających z przewlekłego stosowania NLPZ, rocznie w Polsce umiera 2 800 osób [20]. W związku z tym leki z tej grupy powinny być stosowane możliwie jak najkrócej, w okresie zaostrzenia dolegliwości bólowych, a preferowane powinny być doustne formy o krótkim okresie półtrwania lub preparaty do stosowania miejscowego, a najlepiej łączne zastosowanie obu metod [24]. Powyższe uwagi odnoszą się również do preparatów kwasu acetylosalicylowego, które mogą być stosowane w bólu incydentalnym, jednak nie są zalecane w populacji geriatrycznej, z uwagi na gastrotoksyczność, szczególnie wyrażoną w tej populacji.

Innym, często stosowanym przez pacjentów w podeszłym wieku, połączeniem lekowym jest paracetamol i kodeina w preparatach złożonych. W takim połączeniu kodeina (słaby opioid) uniemożliwia prawidłowe wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego a dodatkowo jest ona powodem bardzo silnych zapa-

dlatego też preparat ten nie jest zalecany u osób w wieku podeszłym [2]. W odróżnieniu od połączenia kodeiny z paracetamolem bardzo dobrym połączeniem jest tramadol (słaby opioid) z paracetamolem. Synergizm i szybszy początek działania obu leków sprawiają, że preparat ten znajduje zastosowanie u osób w wieku podeszłym, pod warunkiem, że nie należą one do grupy wolnych metabolizerów.

Opioidy są podstawą leczenia długotrwałego, uciążliwego bólu.

Jeżeli ból:

- ma charakter stały,
- trwa powyżej 3 miesięcy,
- jego natężenie wynosi powyżej 5 punktów w skali numerycznej NRS (gdzie 0 oznacza całkowity brak bólu a 10 – ból najsilniejszy do wyobrażenia),
- nie jest skutecznie leczony farmakologicznie lub dotychczasowe leczenie powoduje poważne objawy niepożądane,
- mimo programu wielodyscyplinarnego leczenia nie powoduje dostatecznie dobrych wyników terapii,
- jest wywołany schorzeniem niemożliwym do leczenia przyczynowego, np. chirurgicznego (lub chory ma przeciwwskazania do leczenia operacyjnego),
- ogranicza w znacznym stopniu funkcjonowanie pacjenta emocjonalne, psychiczne, społeczne, socjalne, fizyczne, wykonywanie czynności dnia codziennego, oraz brak przesłanek w kierunku uzależnień (leki, alkohol i substancje psychoaktywne) i chorób psychicznych, należy włączyć do leczenia leków opioidowych [25].

Silne opioidy zaleca się w postaci preparatów o przedłużonym uwalnianiu w formie doustnej lub przezskórnej, należy unikać preparatów o natychmiastowym uwalnianiu (choć należy zaznaczyć, że opioidy o natychmiastowym uwalnianiu mają swoje zastosowanie do miareczkowania bólu i nie należy całkowicie rezygnować z ich stosowania) [26]. Celem leczenia jest redukcja bólu do poziomu, w którym poprawie ulegną psychiczne, socjalne i emocjonalne aspekty życia [27,28]. Rozpoczynając terapię opioidami, trzeba pamiętać, że [25]:

1. U każdego pacjenta należy przeprowadzić dokładną i wielokierunkową ocenę kliniczną, pod kątem identyfikacji ryzyka potencjalnego uzależnienia.

2. Pacjent powinien być dokładnie poinformowany o korzyściach i potencjalnym ryzyku związanym z proponowaną terapią.
3. Leki opioidowe nie są zalecane jako leki pierwszego wyboru, ale powinny być rozważone, gdy inne metody leczenia oparte na dowodach naukowych (evidence-based) są nieskuteczne lub niedostępne.
4. Taktyka leczenia, obejmująca również wybór analgetyki opioidowego i jego dawki, powinna być dobrana indywidualnie.
5. Leczenie należy rozpocząć od niskich dawek, które w razie potrzeby powinny być stopniowo zwiększane do uzyskania optymalnego efektu przeciwbólowego przy akceptowalnych dla pacjenta działaniach niepożądanych.
6. Po rozpoczęciu terapii konieczne jest monitorowanie pacjenta pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa terapii, działań niepożądanych i wystąpienia nieprawidłowych wzorców zachowań (ang. drug-related behavior).

Mimo że analgetyki opioidowe są wysoce skuteczne w leczeniu bólu, jedną z głównych wad ich zastosowania jest negatywny wpływ na funkcjonowanie przewodu pokarmowego. Wywołane opioidami zaburzenia funkcji jelit obejmują wiele objawów, określanych jako poopiodowe zaburzenia jelitowe (OBID, opioid-induced bowel dysfunction). Najczęściej zgłaszane działania uboczne to: suchość w jamie ustnej, zaparcia, nudności i wymioty. W wyniku działania opioidów następuje zahamowanie propulsji i wydłużenie czasu opróżniania się żołądka. Ponadto zwiększa się wchłanianie wody ze światła jelita, prowadząc do tworzenia suchych mas kałowych. Zwiększa się napięcie zwieracza odbytu, a jednocześnie zmniejsza wrażliwość odbytnicy na rozciąganie, będące przyczyną osłabienia odruchowego poczucia potrzeby wypróżnienia. Działanie opioidów na przewód pokarmowy powoduje wydłużenie czasu pasażu, zwiększenie napięcia zwieraczy i odwodnienie stolca [29], w efekcie wywołuje zaparcia, najczęstsze negatywne działanie uboczne zgłaszane przez pacjentów, którzy otrzymują leki opioidowe przewlekle [30-32]. W niektórych przypadkach zaparcia mogą być tak uciążliwe, że pacjenci decydują się na zaprzestanie leczenia [33]. Zaparcia wywołane opioidami są głównie skutkiem lokalnego działania opioidów na receptory zlokalizowane w przewodzie pokarmowym.

W przypadku zaparcia stolca wywołanego przez leki pochodzenia opioidowego stosowane leczenie

objawowe może wykazywać ograniczoną skuteczność, natomiast zmiana stylu życia oraz diety jest w wielu przypadkach utrudniona lub niemożliwa. Środki przeczyszczające stosowane do leczenia objawowego przeznaczone są do krótkotrwałego stosowania, natomiast w leczeniu zaparcia poopoioidowego powinny być stosowane przez cały czas podawania opioidów. Leki te działają w innych mechanizmach (nie blokują receptorów w ścianie jelita, na które działają opioidy), zatem nie likwidują przyczyny powstawania zaparć u pacjentów przyjmujących leki opioidowe.

Oksykodon, obok hydromorfonu i buprenorfiny, jest rekomendowany jako jeden z bezpiecznych opioidów w leczeniu bólu u osób w wieku podeszłym [34]. Oksykodon jest alkaloidem opium, pochodną tebainy. Jego działanie polega na pobudzaniu obwodowych i ośrodkowych receptorów opioidowych typu μ oraz κ . Nie wykazuje działania immunosupresyjnego [33,35]. Biodostępność oksykodonu podanego doustnie wynosi 60-87% i jest znacznie wyższa w porównaniu z morfiną (33%). Oksykodon jest metabolizowany w wątrobie. U osób w wieku podeszłym, ze względu na mniejszą aktywność układu CYP2D6, biodostępność leku jest wyższa o około 15%, ale nie powoduje to konieczności modyfikacji dawki oksykodonu w tej grupie pacjentów [36-38]. Czas połowicznej eliminacji oksykodonu T_{1/2} wynosi 3,5 ± 1,43 godz., niezależnie od drogi podania. Oksykodon wydalany jest z moczem, głównie w formie metabolitów. Jedynie około 10% podanego oksykodonu wydalą się z moczem w formie niezmienionej

[35,39,40]. Interakcje lekowe oksykodonu są rzadkie, ze względu na metabolizm przez dwa podtypy cytochromu P-450. Oksykodon jest zalecany do terapii bólu o różnym nasileniu, od umiarkowanego do silnego, szczególnie w bólu o charakterze trzewnym. Z opublikowanych badań wynika, że stosowanie oksykodonu może zapewnić lepszą analgezję w stosunku do innych leków opioidowych ze względu na działanie również na receptory κ . Lek może powodować działania niepożądane podobne jak inne opioidy, takie jak: zaparcia, nudności, wymioty, sedacja, depresja oddechowa, jednak w mniejszym stopniu, ponieważ działa również na receptory κ .

Oksykodon jest lekiem skutecznym w leczeniu bólu neuropatycznego u osób w podeszłym wieku. W randomizowanym badaniu u chorych z bolesną neuropatią cukrzycową, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w układzie naprzemiennym u 50 chorych w wieku podeszłym, oksykodon skutecznie zmniejszył nasilenie allodyni i bólu spontanicznego i był preferowany w porównaniu z placebo [41]. W podobnym badaniu, u chorych z neuralgią popółpaścową, u 36 pacjentów oksykodon w postaci doustnej o dowolnym uwalnianiu znacząco obniżył intensywność średniego bólu dobowego i ogólną niepełnosprawność w porównaniu z placebo [42]. Dalsze randomizowane, przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby, badanie w układzie naprzemiennym w grupie 159 pacjentów z bolesną neuropatią cukrzycową wykazało znaczące obniżenie dobowej punktacji

Efekt działania receptora	μ	κ
Analgezyja ośrodkowa	++	++
Analgezyja na poziomie rdzenia kręgowego	++	++
Depresja oddechowa	++	+
Skurcz źrenicy	++	++
Zmniejszenie motoryki jelit	++	0
Skurcz mięśni gładkich	++	0
Zachowanie	Euforia	Dysforia
Sedacja	++	+
Uzależnienie	++	+

Na podstawie: Smith T i wsp. *Fundamentals of Anaesthesia*, 3rd ed. Cambridge University Press 2009

bólu przy zastosowaniu oksykodonu o kontrolowanym uwalnianiu w porównaniu z placebo, ale 96% pacjentów zgłosiło działania niepożądane związane z opioidami [43]. Oksykodon wykazuje również dużą skuteczność w leczeniu bólu niedokrwiennego i jest porównywalny do bupiwakainy stosowanej zewnątrzoponowo (Dekel, Eur. J Vasco. Eurovasc. Surg 2010.1.5).

Bardzo korzystnym preparatem jest innowacyjne połączenie oksykodonu z naloksonem w stosunku 2/1. Lek jest dostępny w następujących dawkach: 5 + 2,5, 10 + 5, 20 + 10 i 40 + 20 mg. W trakcie rejestracji są dwie kolejne dawki: 60 + 30 i 80 + 40 mg. Maksymalna zalecana dawka tego preparatu wynosi 160/80 mg/dobę. Należy podkreślić, że nalokson zastosowany drogą przewodu pokarmowego nie hamuje działania przeciwbólowego oksykodonu, w przeciwieństwie do naloksonu podawanego dożylnie. Nalokson podany doustnie wchłania się w ponad 90%, przy czym podlega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę i jego biodostępność wynosi jedynie mniej niż 3%. Wysokie dawki naloksonu są stwierdzane jedynie w ścianie jelita, co skutecznie i przyczynowo redukuje problem zaparcí poopiodowych. Łączne podanie doustne oksykodonu i naloksonu nie ma wpływu na farmakokinetykę żadnego z tych leków, czyli nie dochodzi do osłabienia efektu przeciwbólowego oksykodonu [44,45]. Liczne dane kliniczne potwierdzają wysoką skuteczność tego połączenia w leczeniu bólu o różnej etiologii. W badaniu Ahmedzai i wsp. 2011 i 2014 wykazana została skuteczność przeciwbólowa u pacjentów z bólem pochodzenia nowotworowego. Dodatkowo korzyści, jakie pacjenci odnieśli z zastosowanej terapii to poprawa funkcji jelit utrzymująca się w fazie przedłużonej obserwacji oraz poprawa jakości życia oceniana wg EQ-5D i EORTC QLQ C-30 (Ahmedzai 2011 i 2014).

- W badaniach obserwacyjnych na dużych populacjach z bólem o różnej etiologii wykazano, że – w porównaniu do grupy kontrolnej (pacjenci stosujący inne silne opioidy) – połączenie oksykodonu z naloksonem zapewniło silniejszy efekt przeciwbólowy, poprawę funkcji jelit, większą poprawę funkcjonowania pacjentów i ogólnego stanu zdrowia. Pacjenci zgłaszali lepszą jakość życia (Hesselbarth 2014 i 2015). W prospektywnym badaniu u starszych chorych z bólem pochodzenia nienowotworowego wykazano, że zastosowanie niskich dawek oksykodonu z naloksonem (5/2,5 mg - 20/10 mg na dobę) jest skuteczne i dobrze tolerowane w leczeniu bólu o natężeniu umiarkowa-

nym do silnego (Guerreiro 2015). U chorych oprócz zmniejszenia natężenia bólu i redukcji wpływu bólu na wykonywanie czynności, odnotowano poprawę funkcjonowania w życiu codziennym. Podczas leczenia nie obserwowano zmian w zakresie funkcji poznawczych [46].

Lek jest refundowany u chorych z bólem towarzyszącym chorobie nowotworowej i może być stosowany do dawki maksymalnej 160/80 mg na dobę. Niestety brak jest nadal refundacji tego leku dla chorych z bólem przewlekłym nienowotworowym.

Podsumowanie

Brak jest dowodów naukowych stwierdzających, iż ból towarzyszący chorobie nowotworowej wymaga silniejszego leczenia niż ból nienowotworowy, dlatego za właściwe należy uznać zastosowanie silnych leków opioidowych w uzasadnionych przypadkach bólu u pacjentów bez choroby nowotworowej w wywiadzie [47,48].

Osoby w wieku podeszłym są głównymi konsumentami leków, w tym preparatów z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Leki te są niejednokrotnie nadużywane a także przyjmowane przez pacjentów z przeciwwskazaniami do ich stosowania (nadciśnienie tętnicze, czynna choroba wrzodowa, zaburzenia krzepnięcia krwi, niewydolność krążenia, niewydolność nerek), co stanowi poważne zagrożenie dla ich zdrowia. Racjonalną i bezpieczniejszą dla pacjenta alternatywą jest włączenie do leczenia opioidowych leków przeciwbólowych. Poopiodowe zaburzenia funkcji jelit są najczęstszym działaniem niepożądanym a zaparcie stolca jest najbardziej dokuczliwym objawem terapii lekami opioidowymi. Zaburzenia te wynikają z mechanizmu działania opioidów na przewód pokarmowy. Nie rozwija się na nie zjawisko tolerancji. Z punktu widzenia patomechanizmu najskuteczniejszą metodą zapobiegania, jak i leczenia poopiodowych zaburzeń jelitowych, stanowi podawanie agonisty opioidowego z antagonistą receptorów opioidowych [49]. Ze względu na swój skład, lek złożony z oksykodonu i naloksonu połączonych w jednej tabletkę, wydaje się być dobrym wyborem w terapii bólu osób w wieku podeszłym.

Celem leczenia powinna być dobrze tolerowana redukcja bólu do poziomu, w którym poprawie ulegną psychiczne, socjalne i emocjonalne aspekty życia pacjenta.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Anna Rupniewska-Ładyko

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, CMKP
ul. Czerniakowska 231; 00-416 Warszawa

☎ (+48 22) 625 02 53

📧 aavr@interia.pl

Piśmiennictwo

- Grodzicki T, Kocemba J, Skalska A (red.). Geriatria z elementami gerontologii ogólnej. Gdańsk: Via Medica; 2007.
- Wieczorowska-Tobis K (red.). Specyfika pacjenta starszego. Fizjoterapia w geriatric. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2011. str.: 18-27.
- Ludność. Stan i struktura demograficzno-społeczna. Warszawa: Wyd. GUS; 2013.
- Davis MP, Srivastava M. Demographics, assessment and management of pain in the elderly. *Drugs Aging*. 2003;20(1):23-57.
- Gibson SJ, Lussier D. Prevalence and relevance of pain in older persons. *Pain Med*. 2012;13 Suppl 2:S23-S26.
- Główny Urząd Statystyczny: Stan zdrowia ludności Polski z 2009 r. - [www: stat.gov.pl](http://www.stat.gov.pl)
- Mossakowska M, Więcek A, Błędowski P (red.). Aspekty medyczne, psychologiczne, socjologiczne i ekonomiczne starzenia się ludzi w Polsce. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne; 2012
- <http://polsenior.iimcb.gov.pl/>
- Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. Polipragmazja u starszego pacjenta jako potencjalne źródło niekorzystnych interakcji międzylekowych – opis przypadku. *Geriatr Pol* 2006;2(1):80-2.
- Derkacz M. Złowrogie cienie farmakoterapii. *Gaz Lek* 2009;3. <http://www.gazetalekarska.pl/xml/nil/gazeta/numery/n2009/n200903/n20090315>.
- Balcer N, Rajska-Neumann A, Grześkowiak E, Wieczorowska-Tobis K. Farmakoterapia geriatryczna wyzwaniem dla opieki farmaceutycznej. *Farm Pol* 2005;61(14):647-52.
- Tumer N, Scarpace PJ, Lowenthal DT. Geriatric pharmacology: basic and clinical considerations. *Ann Rev Pharmacol Toxicol*. 1992;32:271-302.
- Neumann-Podczaska A, Wawszczyk K, Wieczorowska-Tobis K. Zagrożenia sprawności funkcjonalnej osób starszych wynikające z samoleczenia lekami przeciwbólowymi. *Przeł Lek*. 2012;69(10):773-6.
- Lee SJ, Chung CW. Health behaviors and risk factors associated with chronic kidney disease in Korean patients with diabetes: the fourth Korean national health and nutritional examination survey. *Asian Nurs Res. (Korean Soc Nurs Sci.)* 2014;8(1):8-14.
- World Health Organization Regional Office for Europe. Better palliative care for older people. Booklet edited by Davies E, Higginson IJ 2004.
- Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone). *Pain Pract*. 2008;8(4):287-313.
- Davis MP, Srivastava M. Demographics, assessment and management of pain in the elderly. *Drugs Aging*. 2003;20(1):23-57.
- Gibson SJ, Lussier D. Prevalence and relevance of pain in older persons. *Pain Med*. 2012;13 Suppl 2:S23-S26.
- Chai E, Horton JR. Managing pain in the elderly population: pearls and pitfalls. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(6):409-17.
- Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. Niekontrolowane pobieranie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) przez starszych pacjentów – badania ankietowe. *Geriatr Pol*. 2005;3:7.
- Woroń J. Racjonalne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w terapii bólu. www.mp.pl, 27.09.2012.
- Misztalski T. Przewlekłe stosowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych w niektórych zespołach bólu przewlekłego u osób w wieku podeszłym. *Med Dypl* 2000;10:115.
- Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1999;340:1888-99.
- Malec-Milewska M, Wordliczek J. Anestezjologia-podręcznik dla studentów. Warszawa: PZWL; 2015 [in press].
- Dobrogowski J, Wordliczek J, Szczudlik A, Stępień A, Drobnik J, Leppert W, et al. Zasady stosowania silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego - przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. *Ból*. 2015;16(3):9-29.
- Leow KP, Smith MT, Watt JA, Williams BE, Cramond T. Comparative oxycodone pharmacokinetics in humans after intravenous, oral, and rectal administration. *Ther Drug Monit* 1992;14:479-84.

27. Siedlecki A. Biologia molekularna nowotworów. Gajewski P (red.). Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. Kraków 2012. str.: 2107-2112.
28. The British Pain Society's. Opioids for persistent pain: Good practice. The British Pain Society 2010. http://www.britishpainsociety.org/book_opioid_main.pdf (data dostępu: 17.07.2013 r.)
29. Dzierżanowski T. Populacja chorych objętych opieką paliatywną wymagających leczenia przeciwbólowego preparatem opioidowym złożonym z antagonistą opioidowym, Stanowisko eksperckie. Łódź: Pracownia Medycyny Paliatywnej Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; 2012
30. Wieczorowska-Tobis K (red.). Specyfika pacjenta starszego. Fizjoterapia w geriatric. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2011. str.: 18-27.
31. Ludność. Stan i struktura demograficzno-społeczna. Warszawa: Wyd. GUS; 2013.
32. Davis MP, Srivastava M. Demographics, assessment and management of pain in the elderly. *Drugs Aging*. 2003;20(1):23-57.
33. Gibson SJ, Lussier D. Prevalence and relevance of pain in older persons. *Pain Med*. 2012;13 Suppl 2:23-6.
34. Lee M, Feldman M. The aging stomach: implications for NSAID gastropathy. *Gut*. 1997;41:425-6.
35. Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Oksykodon – lek pierwszego rzutu w leczeniu silnego bólu nowotworowego. *Med Paliat*. 2010;3:123-31.
36. Modlińska A, Buss T, Błaszczuk F. Oksykodon-słaby czy silny opioid? Opis przypadku. *Onkol Prakt Klin*. 2011;7:31-6.
37. Pöyhä R, Vainio A, Kalso E. A review of oxycodone's clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Pain Symptom Manage*. 1993;8:63-7.
38. Colucci RD, Swanton RE, Thomas GB, et al. Relative variability in bioavailability of oral controlled-release formulations of oxycodone and morphine. *Am J Ther*. 2001;8:231-6.
39. Pöyhä R, Seppälä T. Liposolubility and protein binding of oxycodone in vitro. *Pharmacol Toxicol*. 1994;74:23-7.
40. Lalovic B, Phillips B, Risler LL, Howald W, Shen DD. Quantitative contribution of CYP2D6 and CYP3A to oxycodone metabolism in human liver and intestinal microsomes. *Drug Metab Dispos*. 2004;32:447-54.
41. Watson C, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology*. 1998;50:1837-41.
42. Watson C, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain*. 2003;105(1-2):71-8.
43. Gimbel JS, Richards P, Portenoy R.K. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2003;60:927-34.
44. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Farmakologia kliniczna. Wieloz M (red.). Lublin: Czelej; 2001. str. 371-372.
45. Smith K, Hopp M, Mundin G, Leyendecker P, Bailey P, Grothe B, et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetic evaluation of oxycodone and naloxone in an opioid agonist/antagonist prolonged-release combination in healthy adult volunteers. *Clin Ther*. 2008;30:2051-68.
46. Guerreiro F, Sgarlata C, Marcassa C, Ricevuti G, Rollone M. Efficacy and tolerability of low-dose oral prolonged-release oxycodone/naloxone for chronic nononcological pain in older patients. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1-11.
47. Häuser W, Bock F, Engeser P, Tölle T, Willweber-Strumpf A, Petzke F. Clinical practice guideline: Long-term opioid use in non-cancer pain. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111:732-40. doi: 10.3238/arztebl.2014.0732
48. Department of Veterans Affairs and Department of Defense. VA/DoD Clinical Practice Guideline for Management of Opioid Therapy for Chronic Pain. 2010. http://www.healthquality.va.gov/Chronic_Opioid_Therapy_COT.asp. Accessed 4/1/11.
49. Krajnik M, Malec-Milewska M, Wordliczek J (red.). Chory na nowotwór - kompendium leczenia somatycznych objawów towarzyszących. Warszawa: Medical Education, 2015. str. 71-73.