

Zastosowanie doustnego roztworu oksykodonu w opiece paliatywnej – wybrane sytuacje kliniczne

Normal-release oral oxycodone liquid in palliative care – everyday clinical practice

Aleksandra Modlińska^{1,2}, Paulina Gruchała²

¹Zakład Medycyny Paliatywnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

²Hospicjum Caritas św. Józefa w Sopocie

Streszczenie

Opieka paliatywna ma na celu osiągnięcie możliwie najlepszej jakości życia pacjentów nieuleczalnie chorych i ich rodzin. Dokładna diagnoza i leczenie bólu są konieczne do osiągnięcia tych założeń. Istotny jest staranny dobór odpowiedniego leku i drogi jego podawania, aby zwiększyć prawdopodobieństwo skutecznego leczenia. Istnieje jednak nadal wiele złożonych i nierozwiązanych problemów. Wyzwaniem pozostają m.in. ból neuropatyczny i/lub przebijający, prawidłowe podawanie leków doustnych u chorych z zaburzeniami połykania, nietolerowane działania niepożądane. Najwygodniejsza i najczęściej wykorzystywana pozostaje doustna droga podawania leków. W leczeniu bólu nowotworowego jednym z najbardziej popularnych opioidów stał się oksykodon. Winien być wartą rozważenia, atrakcyjną opcją terapeutyczną ze względu na skuteczność w leczeniu bólu nocyceptywnego i neuropatycznego z możliwością wyboru alternatywnej formy podawania, jaką jest roztwór doustny leku.

Słowa kluczowe: kontrola bólu, oksykodon, droga podawania.

Abstract

Palliative care aims to achieve the best possible quality of life of terminally ill patients and their families. Accurate diagnosis and treatment of pain are necessary to meet such assumptions. Careful choice of appropriate drug and route of administration is needed to increase the chance of effective treatment. However, there are many complex issues and unresolved problems. Neuropathic and/or breakthrough pain, correct administration of oral medicines in patients with swallowing problems, intolerable side effects remains a challenge.

Because the oral route is the most convenient it is the one most often used. In cancer pain, oxycodone has become one of the most popular opioids. It should be considered an attractive choice because it offers the advantage of good effect in nociceptive and neuropathic pain with alternative route of administration as oral liquids.

Key words: pain control, oxycodone, route of administration.

Adres do korespondencji

dr med. Aleksandra Modlińska, Zakład Medycyny Paliatywnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Dębinki 2, 80-211 Gdańsk, e-mail: aleksandra.modlinska@gumed.edu.pl

Z bólem przewlekłym zmagają się co piąty mieszkaniec Europy [1]. Dobra kontrola dolegliwości jest bezsprzecznie jednym z podstawowych celów opieki paliatywnej. Łagodzenie bólu poprawia nie tylko fizyczną kondycję chorego, lecz także korzystnie wpływa na jego stan psychiczny, kontakty z otoczeniem, pozwala uczestniczyć w życiu najbliższych [2]. Im większy postęp w rozwoju metod kontroli bólu, tym większe winny być dążenia do uzyskania jak

najlepszych efektów. Tymczasem ciągle występują problemy. Z jednej strony wynikają one z niedostatecznej wiedzy personelu medycznego czy powierzenia problemu wyłącznie zespołom opieki paliatywnej lub poradniom leczenia bólu [3]. Z drugiej strony, nawet wśród doświadczonych zespołów nie brakuje przeszkód związanych m.in. z leczeniem bólu neuropatycznego, kontrolą bólu przebijającego, nietolerowaniem przez chorych leków uznawanych za

standardowe czy szczególnych sytuacji klinicznych, w których przyjmowane zasady (wg drabiny, wg zegarka, doustnie) napotykają na określone przeszkody.

PRZYPADEK 1.

Chory, lat 73, z rozpoznaniem 4 lata wcześniej rakiem prostaty w trakcie leczenia analogami gonadoliberyny (goserelina). Od roku obecne dolegliwości bólowe miednicy i kończyn dolnych, zwłaszcza prawej. Na podstawie scyntygrafii rozpoznano liczne przerzuty do kości klatki piersiowej, lędźwiowego odcinka kręgosłupa i miednicy. Po konsultacji onkologicznej włączono kwas zoledronowy w powtarzanych wlewach dożylnych, kontynuowano hormonoterapię. Ze względu na silne dolegliwości bólowe pacjenta skierowano do poradni medycyny paliatywnej. Zastosowano buprenorfinę TTS (*transdermal therapeutic system*) 52,5 $\mu\text{g}/\text{godz.}$, mianserynę we wstępnej dawce 10 mg wieczorem oraz preparat złożony paracetamolu z tramadolem w bólu przebijającym. Pacjent został również zakwalifikowany do paliatywnej radioterapii miednicy i stawów biodrowych – leczenie przerwano z powodu nasilonych nudności i wymiotów. Ze względu na narastanie bólu i trudności w poruszaniu się chorego objęto opieką hospicjum domowego. Zdecydowano o zastosowaniu fentanylu TTS w stopniowo zwiększanych dawkach (do 100 $\mu\text{g}/\text{godz.}$) oraz morfiny krótko działającej w dawce 20–40 mg i ketoprofenu (z nieustalonych przyczyn, tylko doraźnie) w bólu przebijającym. Ze względu na nasilanie się dolegliwości bólowych w stopniu całkowicie uniemożliwiającym poruszanie się (chory leżący) i samodzielne funkcjonowanie chory został skierowany do szpitala rejonowego. Stosowano tam nadal fentanyl TTS (100 $\mu\text{g}/\text{godz.}$) i włączono paracetamol w dawce 3 g/dobę bez znaczącego efektu, z nieznanymi powodów nie kontynuując jednak podawania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), następnie chory został przekazany do hospicjum stacjonarnego.

W dniu przyjęcia odnotowano dolegliwości bólowe miednicy i prawego stawu biodrowego oceniane w skali numerycznej (*Numerical Rating Scale* – NRS) na 6–7 i narastające podczas prób poruszania się w obrębie łóżka do wartości NRS 7–8, o charakterze pieczenia, mrowienia i poczucia bolesnej sztywności, stopniowo obejmujące całą kończynę dolną. Utrzymano fentanyl TTS 100 $\mu\text{g}/\text{godz.}$ co 3 dni, powrócono do ketoprofenu w dawce 100 mg co 8 godzin oraz morfiny krótko działającej w dawce 20 mg doustnie w bólu przebijającym. Włączono oksykodon w dawce początkowej 10 mg co 12 godzin, zwiększonej do 20 mg co 12 godzin ze względu na nasilenie objawów bólowych.

Uzyskano redukcję dolegliwości bólowych do 1–2 w NRS w spoczynku i 5 w NRS podczas poruszania się. Wobec znanego już braku efektu paracetamolu i morfiny oraz braku możliwości zwiększenia dawki NLPZ i niechęci chorego do przyjmowania zwiększonej liczby tabletek, istotnym problemem pozostawały silne bóle przebijające ze składową neuropatyczną na poziomie NRS 7. Zdecydowano o włączeniu doustnego roztworu oksykodonu w dawce 5 mg. Uzyskano redukcję epizodów bólu po ok. 15–20 min do poziomu NRS 3–4. Ostatecznie skuteczne leczenie obejmowało fentanyl TTS w dawce 100 $\mu\text{g}/\text{godz.}$ co 3 dni, 100 mg ketoprofenu co 8 godzin, 20 mg oksykodonu co 12 godzin oraz 5–10 mg oksykodonu w roztworze doustnym w bólu przebijającym. Złagodzenie dolegliwości umożliwiło istotną poprawę jakości życia chorego i wdrożenie kinezyterapii. Pacjent podjął pierwsze próby pionizacji i chodzenia z pomocą.

PRZYPADEK 2.

Kobieta, lat 48, z rozpoznaniem 7 lat temu rakiem płaskonabłonkowym szyjki macicy IB po operacji metodą Wertheima-Meigsa (pT1bNoMx FIGO IB) poprzedzonej chemioterapią neoadiuwantową. Pacjentka pozostawała pod stałą opieką lekarza onkologa, kontrolne badania obrazowe (rezonans magnetyczny) nie wykazywały cech wznowy. W związku z pojawieniem się i narastaniem dolegliwości bólowych, określanych w wywiadzie z chorą jako trudne do zniesienia, w drugiej połowie 2012 r. rozszerzono diagnostykę o PET-TK. Rozpoznano wznowę w przestrzeni zaotrzewnowej z naciekiem kręgu L5, potwierdzoną w laparotomii zwiadowczej (histopatologicznie cechy przerzutu w węzle chłonny przyaortalnym). Zachowana dokumentacja medyczna nie zawiera informacji o wcześniej stosowanych analgetykach. W styczniu i lutym 2013 r. pacjentkę poddano radykalnej radiochemioterapii, nie uzyskując jednak w ocenie chorej złagodzenia bólu. Ze względu na palący, piekący ból lewej kończyny dolnej, utrudniający sprawne poruszanie się, zdecydowano o rozpoczęciu leczenia opioidami. Zastosowano fentanyl TTS w dawce 100 $\mu\text{g}/\text{godz.}$, doraźnie morfinę krótko działającą w dawce 20 mg oraz deksametazon doustnie – bez efektu (w kontroli bólu wartość w NRS pozostawała na poziomie 6–7, maks. 8). Nieznane są powody, dla których nie podjęto prób intensyfikacji leczenia bólu. Dopiero prawie rok później chora zgłosiła się i została objęta opieką hospicjum domowego. Podjęto decyzję o redukcji dawki fentanylu TTS do 50 $\mu\text{g}/\text{godz.}$, włączono oksykodon w tabletkach o kontrolowanym uwalnianiu w dawce początkowej 2 \times 10 mg, ze stopniowym zwiększaniem do 2 \times 40 mg oraz 150 mg

ketoprofenu w formie *retard* wieczorem. Stosowano doraźne, wyższe (40 mg) dawki morfiny krótko działającej w tabletkach. Kontynuowano deksametazon w dawce 1 mg. Była to dawka podtrzymująca od dozy wyjściowej 8 mg, jaką zastosowano niemal rok wcześniej po radykalnej radioterapii. Chora stanowczo odmawiała odstawienia leku, skarżąc się na osłabienie podczas prób redukcji dawki.

Ze względu na neuropatyczny charakter bólu podjęto próbę włączenia gabapentyny i pregabaliny. Zaprzeszono stosowania leków z powodu nietolerancji najmniejszych dawek początkowych (senność i oszołomienie). W wyniku podjętych działań uzyskano redukcję natężenia bólu do 5–6 w skali NRS. W bólu przebijającym dolegliwości nadal osiągały poziom NRS 8. W marcu 2014 r. podjęto próbę rotacji fentanylu TTS na buprenorfinę TTS – do dawki 105 $\mu\text{g}/\text{godz}$. Ze względu na nieistotną poprawę w kontroli bólu na prośbę pacjentki powrócono do fentanylu 100 $\mu\text{g}/\text{godz}$. Zwiększono jednocześnie dawkę oksykodonu do 80 mg co 12 godzin, uzyskując złagodzenie natężenia bólu do NRS 3–5. Problemem pozostawał nadal silny ból przebijający. Z uwagi na brak efektu po 40 mg krótko działającej morfiny doustnej i większej tendencji do zaparć włączono z dobrym efektem fentanyl w formie tabletek dopoliczkowych – 600 μg doraźnie, maksymalnie 3 razy w ciągu doby. Pacjentka wyraziła też zgodę na udział w badaniu klinicznym z zastosowaniem kannabinoidów, nie odnotowano jednak oczekiwanego efektu terapeutycznego. W maju 2014 r. podjęto chemioterapię paliatywną z powodu obserwowanych od października 2013 r. przerzutów do płuc. Leczenie zakończono w sierpniu 2014 r. Miesiąc później wystąpiły dodatkowe dolegliwości bólowe odcinka piersiowo-lędźwiowego kręgosłupa z obustronnym promieniowaniem do bioder, o natężeniu 6–8 w NRS i nagłym początku, spowodowane złamaniem kompresyjnym trzonu L3. Wykonana wertebroplastyka przezskórna trzonu wraz z kontynuowaniem leczenia analgetycznego jak wyżej przyniosła redukcję dolegliwości bólowych do 4–5 w NRS. Pod koniec października nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego. Nasilona biegunka, wymioty, pogorszenie funkcji nerek z towarzyszącym spadkiem ciśnienia tętniczego, tachykardią i dusznością wiązane były z dożylnym wlewem kwasu zoledronowego podanego kilka dni wcześniej (podobne, choć mniej nasilone objawy obserwowano również później, po przyjęciu leku w czasie pobytu w hospicjum). Zdecydowano o przyjęciu chorej do hospicjum stacjonarnego. Uzyskano poprawę stanu pacjentki i normalizację parametrów nerkowych. Kontynuowano stosowaną wcześniej terapię bólu przewlekłego (fentanyl plus oksykodon, plus NLPZ). Odstąpiono od leczenia bifosfonianami. Pacjentka nadal zgłaszała jednak nasi-

lone epizody bólu przebijającego, mimo stosowania dopoliczkowej formy fentanylu w dawce 800 μg .

Włączono doustny roztwór oksykodonu w dawce 10 mg z bardzo dobrym efektem. Chora obserwowała początek działania leku już po ok. 7 min z istotnym złagodzeniem bólu (NRS 2) lub zniesieniem bólu po 15 min. Pacjentka przyjmowała roztwór analgetyku w razie bólu przebijającego raz lub dwa razy na dobę. Nie wymagała stosowania i nie chciała stosować fentanylu dopoliczkowego. Poprawa stanu fizycznego i psychicznego pozwoliła na wdrożenie rehabilitacji. Chorą wypisano na jej prośbę do dalszej opieki w domu. Dzięki stosowaniu roztworu oksykodonu obecnie dolegliwości bólowe ocenia na 2 w skali NRS. Pacjentka nie wymaga stosowania NLPZ ani też fentanylu w tabletkach dopoliczkowych w bólu przebijającym. W leczeniu bólu przewlekłego kontynuowane jest podawanie fentanylu w dawce 100 $\mu\text{g}/\text{godz}$ wraz z oksykodonem 80 mg co 12 godzin.

PRZYPADEK 3.

Mężczyzna, 64 lata, pozostający pod opieką hospicjum domowego z powodu narastania bólu zamostkowego związanego z progresją nieoperacyjnego raka przełyku, po przebytej radioterapii paliatywnej. W dniu objęcia opieką pacjent w dość dobrym stanie ogólnym, chodzący, samodzielny, z cechami postępującego wyniszczenia. Mężczyzna skarżył się na rozrywający ból za mostkiem (NRS 8, a po próbach przyjmowania posiłków stałych do 10). W efekcie pacjent ograniczał dietę wyłącznie do płynów, z trudem przełykał tabletki. W wywiadzie próby kontroli bólu początkowo z zastosowaniem tramadolu w dawce dobowej 400 mg – wartości NRS pozostawały na poziomie 6–8. Chory odmawiał przyjmowania paracetamolu, uznając lek za „stary i nieskuteczny”, oraz NLPZ ze względu na objawy dyspeptyczne (zgaga, wrażenie pełności w nadbrzuszu). Do czasu objęcia opieką paliatywną pacjent nie wyrażał zgody na przezskórną endoskopową gastrostomię (PEG). Włączono oksykodon w tabletkach o przedłużonym uwalnianiu w stopniowo zwiększanych dawkach. Po osiągnięciu 40 mg co 12 godzin uzyskano ograniczenie bólu do NRS 2–3 z dobrą tolerancją leku, jednak z narastającymi trudnościami w jego przełknięciu. Po złagodzeniu dolegliwości, rozmowie i wyjaśnieniu choremu zasad żywienia przez PEG pacjent wyraził zgodę na zabieg. W 3. dobie po powrocie do domu żona chorego poprosiła o interwencję w związku z nasileniem bólu zamostkowego o bardzo zmiennym nasileniu (mimo całkowitego odstąpienia od żywienia drogą doustną) oraz okresowym pobudzeniem psychoruchowym (wiązanym przez opiekunów z trudnym do tolerowania

natężeniem bólu) na przemian z sennością. Podczas wizyty chory był splątany, senny, nie rozpoznawał znanych mu wcześniej osób. Ustalono, że podczas pobytu w szpitalu, prawdopodobnie wobec niedostępności oksykodonu, włączono fentanyl w formie przezskórnej w dawce 100 µg/godz. Według opiekunów lek powodował trudną do tolerowania senność („mąż był nieprzytomny”), toteż po powrocie do domu żona chorego sama zdecydowała o powrocie do skutecznej przed hospitalizacją terapii oksykodonom w dawce 40 mg co 12 godzin. Ze względu na trudności techniczne w podawaniu leku przez PEG opiekunowie uciekali się do domowych sposobów rozdrabniania i rozpuszczania tabletek w soku lub wodzie. Odstawiono oksykodon w postaci tabletek i wdrożono roztwór doustny oksykodonu (1 mg/1 ml) w dawce początkowej 10 ml co 6 godzin do PEG ze stopniowym zwiększaniem do 15 ml co 6 godzin, co pozwalało na zmniejszenie natężenia bólu do NRS 2–3 przez większość doby z ustąpieniem zaburzeń kontaktu logicznego i nadmiernej senności. Pacjent zgłaszał jednak pojawianie się bólu na ok. 60–90 min przed czasem podania kolejnej dawki, domagał się wcześniejszego jej podania. Podjęto próbę stosowania 20 ml roztworu co 6 godzin, chory skarżył się na wzmożoną senność, jednocześnie nadal zgłaszał dolegliwości na godzinę przed planowanym czasem podania. Zmodyfikowano leczenie do 15 ml co 4 godziny z 6–8-godzinną przerwą nocną. Chory bardzo dobrze tolerował taki schemat podawania leku, oceniając ból w ciągu doby na NRS 1–3. Użytkano ponadto poprawę stanu ogólnego i odżywienia pacjenta. Ze względu na stosowaną ze zlecenia lekarza psychiatry paroksetynę poproszono chorego o skonsultowanie się z prowadzącym specjalistą w celu doboru (zmiany) leku.

OMÓWIENIE

Zgodnie z założeniami Światowej Organizacji Zdrowia zespoły opieki paliatywnej dążą do jak największego złagodzenia dolegliwości wobec nadrzędnego celu, jakim jest „zmniejszenie cierpienia i poprawa jakości życia chorych w zaawansowanej fazie choroby i ich rodzin, przez szczególną wiedzę i umiejętności” [3]. Jednym z objawów towarzyszących zaawansowanym schorzeniom przewlekłym są dolegliwości bólowe [2, 4, 5]. Po latach kontrowersji szerokie zastosowanie zarówno w leczeniu bólu nowotworowego, jak i niezwiązanego z chorobą nowotworową znajdują silne opioidy [6–8]. Od ponad 80 lat również oksykodon ma swoje miejsce w kontrolowaniu bólu przewlekłego, wykazując skuteczność zarówno w bólu somatycznym i trzewnym, jak i neuropatycznym [7, 9]. W omówionych w pracy sytuacjach lek znalazł zastosowanie w przypadku braku

efektu analgetyków I i II stopnia drabiny Światowej Organizacji Zdrowia, w rotacji opioidów i w razie nietolerancji innych silnych opioidów [9]. Sytuacje te stanowią podstawowe wskazania do zastosowania oksykodonu [9–11]. Należy pamiętać, że metabolizm, wysokość stężenia w osoczu, wielkość skutecznej dawki i tolerancja leku różnią się indywidualnie [12–15]. Stwarza to konieczność stopniowego miareczkowania dawki dla uzyskania pożądanego efektu oraz jej zwiększania w miarę narastania dolegliwości bądź rozwoju tolerancji, w czym pomocne są, jak w przedstawionych przypadkach, preparaty szybko działające leku [10, 12–14]. Oksykodon łatwiej niż morfina wchłania się z przewodu pokarmowego, ma większą biodostępność [9, 12]. Istotny wpływ na efekt leku mogą mieć częste wśród chorych uszkodzenie funkcji wątroby, upośledzenie funkcji nerek, możliwe zachodzące interakcje lekowe oraz składniki diety, np. sok z grejpfruta. Zwiększenie stężenia oksykodonu w osoczu mogą powodować m.in. stosowana w leczeniu depresji jednego z omawianych pacjentów paroksetyna, powszechne w opiece paliatywnej przeciwgrzybicze pochodne azolowe (ketokonazol, itraconazol), a także antybiotyki makrolidowe (np. klarytromycyna) [9, 12]. Powoduje to na ogół potrzebę zmniejszenia dawki. Zwiększenie dawki jest zwykle konieczne w przypadku łączenia leku z karbamazepiną czy fenytoiną.

Oksykodon wykazuje rzadsze działania niepożądane o średnim i silnym natężeniu – rzadziej wywołuje nudności, wymioty, świąd skóry, halucynacje, ma mniejszy efekt immunosupresyjny niż morfina [13]. Co więcej, przy utrzymanej stałej kontroli bólu działania niepożądane zmniejszają się i ustępują w miarę upływu czasu, nawet wobec rosnących dawek dobowych leku [16]. W pracy Tesaro tylko 1,6% pacjentów nie ukończyło badania z powodu nietolerowanych skutków ubocznych. Aż połowa chorych nie odczuwała żadnych działań niepożądanych [17]. W pojedynczych badaniach ryzyko efektów ubocznych bywa wyższe dla większych dawek dobowych, niemniej jednak zaburzenia funkcji poznawczych i psychomotorycznych są mniejsze niż choćby w przypadku dość często stosowanego lorazepamu [10].

Badania potwierdzają, że nawet wobec ugruntowanej wiedzy teoretycznej łatwo o trudności w praktycznym zastosowaniu leków [18]. Konieczność modyfikacji terapii wiąże się na ogół z jednym z trzech problemów. Pierwszy, co oczywiste, to brak skuteczności dotychczas prowadzonego postępowania. Złożony charakter bólu przewlekłego powoduje częste trudności w jego satysfakcjonującym opanowaniu. Problemy napotykaemy więc zwłaszcza w przypadku bólu przebijającego oraz bólu o charakterze neuropatycznym. Kolejna sytuacja to uzyskiwanie efektu przeciwbólowego kosztem nasilonych działań ubocznych stosowanych leków. Jeśli

niepożądane skutki osiągają trudny do tolerowania poziom, są często powodem rezygnacji z ich przyjmowania, nawet mimo osiągnięcia pewnego efektu analgetycznego. Trzeci problem to brak zgody pacjenta na stosowanie określonych leków, wynikający na ogół z utartych przekonań (opiodofobia, lęk przed morfiną itd.). Argument ten, choć niezwiązany bezpośrednio ze stanem fizycznym chorego, jest ważny wobec świadomości pozaorganicznego (psychogenego) podłoża bólu oraz troski o jakość życia pacjenta [2, 4]. Pewność, że chory przyjął lek bez obaw i w formie, która mu odpowiada, jest podstawowym warunkiem dobrej współpracy (*compliance*) w dążeniu do skutecznej kontroli bólu [19]. Nie należy tu zapominać o przeszkodach związanych z postacią leku, np. o farmaceutykach dostępnych tylko w formach o przedłużonym działaniu. Ich prawidłowe zastosowanie, gdy stan chorego nie pozwala na przyjmowanie leku w formie kapsułek lub tabletek czy np. w sytuacji żywienia przez zgłębnik, jest niemożliwe. Obiektywnym problemem jest sytuacja, gdy lek nie jest dostępny w formie innej niż wspomniane. Powszechna jest wówczas tendencja do dzielenia czy kruszenia leku. Prowadzi to do zniszczenia formuły typu *retard*, *prolongatum*, o przedłużonym czy o kontrolowanym uwalnianiu. Rozdrobnione leki są często łączone i rozpuszczane w jednym kieliszku. Nietrudno uświadomić sobie zachodzące w przygotowanej mieszaninie reakcje (niezgodność fizyczna i chemiczna). Co więcej, podawanie leków w takiej postaci na ogół wykracza poza warunki rejestracji (*off-label*), co obciąża personel pełną odpowiedzialnością za potencjalne działania niepożądane [22, 23]. Tymczasem dokonują tego w dobrej wierze zarówno rodziny pacjentów, jak i sami profesjonaliści [21–23].

Badania wśród personelu, zarówno oddziałów intensywnej terapii, jak i instytucji opiekuńczych dla przewlekle chorych, wskazują na niedostateczną wiedzę na temat zasad podawania leków za pomocą zgłębników i przetok odżywczych [20–22]. Powszechny jest brak świadomości skomplikowanej struktury preparatów o kontrolowanym uwalnianiu oraz konsekwencji ich rozdrabniania i rozpuszczania [22].

Badania europejskie wskazują na szereg błędów. Powszechnie łączy się kilka leków, nie miesza się wystarczająco przygotowywanych zawiesin, często zapomina o płukaniu zgłębnika po podaniu leku [21]. Sytuację utrudnia znaczna zmienność w zakresie sposobów przygotowywania i podawania leków nawet wśród personelu tego samego oddziału. Wychodzą oni często z założenia, że skoro postępowanie było wcześniej skuteczne nie ma powodu do zmian. Tymczasem nie ma pewności, że tak spreparowany lek jest nadal tym, który w naszym zamiśle został zlecony, i że nie doprowadzi do nieprzewidywalnych efektów.

Naturalne jest więc poszukiwanie takich form leków, które zostały przygotowane w formie rozpuszczalnej lub płynnej. Do silnie działających opioidów dostępnych w postaci płynnej należy roztwór doustny omawianego wyżej oksykodonu; 1 ml preparatu zawiera 1 mg chlorowodoru oksykodonu. Roztwór może być wykorzystany w miareczkowaniu analgetyki do skutecznej dawki dobowej, w leczeniu bólu przebijającego oraz w sytuacjach utrudnionego przełykania stałych form leków czy wreszcie w stosowaniu leków przez zgłębniki i stomie odżywcze. W kontroli bólu przewlekłego u osób nieleczonych wcześniej opioidami dawka początkowa to na ogół 5 ml/5 mg co 6 godzin. W razie potrzeby można zmniejszyć przerwę do 4 godzin. Dawkę należy stopniowo zwiększać w celu osiągnięcia efektu przeciwbólowego. Zarówno dawka początkowa, jak i docelowa jest zwykle większa u osób leczonych już wcześniej opioidami.

Omówiony wyżej sposób dawkowania oksykodonu w roztworze doustnym może być zarówno wstępem do włączenia preparatów długo działających, jak i metodą kontrolowania bólu w sytuacji, gdy stosowanie tabletek jest niemożliwe. W tym drugim przypadku należy kontynuować podawanie roztworu doustnego w regularnych odstępach czasu, tj. najczęściej co 6 godzin. Dawkę leku stosowanego w bólu przebijającym powinno się ustalać indywidualnie. Jeżeli chory otrzymuje przewlekle preparat oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu, dawka doraźna leku stanowi na ogół 1/6 dawki dobowej. Konieczność zastosowania 3 lub więcej dawek doraźnych wskazuje na potrzebę weryfikacji (zwiększenia) dawki oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu.

Zaletą doustnego roztworu oksykodonu jest również fakt, że stosowania leku nie ograniczają pory spożywania posiłków, co ma istotne znaczenie zarówno ze względu na częste wśród chorych zaburzenia łaknienia, jak i zmienne okoliczności pojawiania się epizodów bólu przebijającego.

PODSUMOWANIE

Dążenie do optymalnej kontroli bólu jest jednym z podstawowych zadań opieki paliatywnej. Obok podstaw teoretycznych osiągnięcie celu wymaga indywidualnego doboru terapii. Codziennosc niesie za sobą konieczność dostosowania się do określonej sytuacji klinicznej, odejścia od utartych sposobów myślenia. Dotyczy to m.in. zastosowania roztworów doustnych analgetyków. Oksykodon, dostępny zarówno w formie tabletek o kontrolowanym uwalnianiu, jak i w szybko działającej postaci płynnej, stanowi korzystny wybór w leczeniu bólu trzewnego i neuropatycznego, przewlekłego i przebijającego.

Niepodważalną zaletą jest możliwość zastosowania omawianego opioidu w sytuacji nietolerancji leków powszechnie stosowanych, trudności w przełykaniu leków czy w coraz częstszym ordynowaniu leków przez zgłębniki i stomie odżywcze.

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287-333.
- Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 1995; 61: 277-284.
- National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines. 2nd ed. WHO, Geneva 2002.
- Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al.; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23 Suppl 7: 139-154.
- Breivik H, Cherny N, Collett B, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol* 2009; 20: 1420-1433.
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al.; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC); European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: e58-68.
- van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18: 1437-49.
- Gardiner C, Gott M, Ingleton C, et al. Attitudes of health care professionals to opioid prescribing in end-of-life care: a qualitative focus group study. *J Pain Symptom Manage* 2012; 44: 206-214.
- Coluzzi F, Mattia C. Oxycodone. Pharmacological profile and clinical data in chronic pain management. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71: 451-460.
- Zacny JP, Gutierrez S. Characterizing the subjective, psychomotor, and physiological effects of oral oxycodone in non-drug-abusing volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 170: 242-254.
- Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 927-934.
- Davis MP, Varga J, Dickerson D, et al. Normal-release and controlled-release oxycodone: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and controversy. *Support Care Cancer* 2003; 11: 84-92.
- King SJ, Reid C, Forbes K, Hanks G. A systematic review of oxycodone in the management of cancer pain. *Palliat Med* 2011; 25: 454-470.
- Ballantyne JC. Opioid analgesia: perspectives on right use and utility. *Pain Physician* 2007; 10: 479-491.
- Heiskanen TE, Ruismäki PM, Seppälä TA, Kalso EA. Morphine or oxycodone in cancer pain? *Acta Oncol* 2000; 39: 941-947.
- Citron ML, Kaplan R, Parris WC, et al. Long-term administration of controlled-release oxycodone tablets for the treatment of cancer pain. *Cancer Invest* 1998; 16: 562-571.
- Tessaro L, Bandieri E, Costa G, et al. Use of oxycodone controlled-release immediately after NSAIDs: a new approach to obtain good pain control. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: 113-121.
- Graczyk M, Krajnik M. Czy nasza wiedza na temat kontroli bólu i stosowania opioidów jest wystarczająca? *Med Pal Prakt* 2014; 8: 1-8.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971-979.
- Hanssens Y, Woods D, Alsulaiti A, et al. Improving oral medicine administration in patients with swallowing problems and feeding tubes. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 2142-2147.
- Joos E, Mehuys E, Van Bocxlaer J, et al. Drug administration via enteral feeding tubes in residential care facilities for individuals with intellectual disability: an observational study. *J Intellect Disabil Res* 2015; 59: 215-225.
- Matysiak-Luźnia K, Lysenko Ł. Drug administration via enteral feeding tubes in intensive therapy – terra incognita? *Anesthesiol Intensive Ther* 2014; 46: 307-311.
- Wilson N, Best C. Administration of medicines via an enteral feed tube. *Nurs Times* 2011; 107: 18-20.