

Postępowanie w bólach nowotworowych

Redakcja:
Jerzy Jarosz

Zespół autorski:
**Jerzy Jarosz, Zbigniew Kaczmarek, Dariusz M. Kowalski,
Krystyna de Walden-Gałuszko, Lucjan S. Wyrwicz**

Zdaniem autorów opracowanie zawiera najbardziej uzasadnione zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Zasady te powinny być jednak interpretowane w kontekście indywidualnej sytuacji klinicznej. Zalecenia nie zawsze odpowiadają bieżącym zasadom refundacji obowiązującym w Polsce. W przypadku wątpliwości należy się upewnić co do aktualnych możliwości refundacji poszczególnych procedur.

Spis treści

| | |
|--|-----|
| Wprowadzenie..... | 627 |
| Definicje | 627 |
| Klasyfikacja neurofizjologiczna..... | 627 |
| Bóle receptorowe (nocyceptywne) | 628 |
| Bóle niereceptorowe (neuropatyczne, deafferentacyjne)..... | 628 |
| Diagnostyka | 628 |
| Badanie przedmiotowe i podmiotowe | 628 |
| Ocena natężenia bólu | 629 |
| Leczenie | 629 |
| Strategia leczenia | 630 |
| Rodzaje leków przeciwbólowych | 630 |
| Kojarzenie leków przeciwbólowych | 631 |
| Bóle przebijające..... | 633 |
| Ból końca dawki..... | 635 |
| Rola onkologów i lekarzy rodzinnych..... | 635 |
| Leczenie wspomagające podczas leczenia przeciwbólowego | 636 |

Wprowadzenie

Każdy chory na nowotwór ma prawo oczekiwać i domagać się starannego leczenia bólów towarzyszących chorobie oraz zrozumienia najbliższych, pracowników medycznych i całego społeczeństwa dla problemów związanych z chorobą. Uzasadnione jest ujednoczenie postępowania w ramach zwalczania bólów nowotworowych z założeniem, że:

- każdy chory na nowotwór otrzymuje prawidłowe leczenie przeciwbólowe od każdego leczącego go lekarza;
- lekarze — niezależnie od posiadanej specjalizacji — znają podstawowe zasady terapii bólów nowotworowych.

W obecnych zaleceniach określono zakres leczenia przeciwbólowego, które musi być dostępne dla wszystkich chorych. Obecna wersja stanowi aktualizację zaleceń z 2011 roku.

W niniejszym opracowaniu uwzględniono wyniki systematycznych przeglądów piśmiennictwa, które zostały przedstawione przez ekspertów Europejskiego Stowarzyszenia Opieki Paliatywnej (*European Association of Palliative Care*) w formie zaleceń opublikowanych w 2012 roku.

Definicje

Określenie „ból nowotworowy” jest określeniem zwyczajowym i — zgodnie z wieloletnią tradycją ogólnoswiatową — odnosi się do wszystkich rodzajów nowotworowych bólów (równorzędne określenie — „ból u chorych na nowotwory”). Oba określenia są używane przede wszystkim do opisu bólów uporczywych, względnie stałych i przewlekłych, towarzyszących leczeniu przeciwnowotworowemu i zaawansowanym stadiom choroby.

Ból jest doświadczeniem czuciowym i emocjonalnym, które jest subiektywnie odbierane jako nieprzyjemne i wiąże się z rzeczywistym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek. Podkreśla się złożoność i integrację na poziomie kory mózgowej. Obecnie silny nacisk kładzie się na odczucia i opis chorych — w praktyce bólem jest to, co pacjent tak nazywa.

Problem bólów nowotworowych dotyczy 75% chorych na zaawansowane nowotwory, co w Polsce oznacza konieczność stosowania przeciwbólowego leczenia u 50 000–64 000 nowych chorych na nowotwory złośliwe rocznie. Jednocześnie w Polsce żyje około 200 000 osób, którzy wymagają leczenia z powodu bólów nowotworowych — problem ma charakter społeczny pod względem ilościowym i jakościowym. Standardowe leczenie farmakologiczne, oparte na zasadach opublikowanych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) w 1986 roku, pozwala uzyskać satysfakcjonujące efekty leczenia bólu przewlekłego u 80–90% chorych.

Klasyfikacja neurofizjologiczna

Istotne implikacje lecznicze ma odróżnienie bólów receptorowych od neuropatycznych. Bóle receptorowe powstają w prawidłowo funkcjonującym układzie nocycepcji (wykrywania, przewodzenia i modulacji bólu), a neuropatyczne świadczą o uszkodzeniu funkcjonowania układu nerwowego. Obie grupy bólów różnią się symptomatologią kliniczną i reakcją na leczenie opioidami.

Bóle receptorowe (nocyceptywne)

Bóle receptorowe powstają w wyniku mechanicznego lub/i chemicznego drażnienia receptorów nerwów czuciowych przez mediatory zapalenia gromadzące się wokół guza nowotworowego lub innych uszkodzeń tkanek. Wśród charakterystycznych obrazów klinicznych wyróżnia się:

- ból somatyczny — zlokalizowany i stały, samoistny lub uciskowy oraz łatwy do opisanego;
- ból kostny — uciskowa lub samoistna bolesność kośćca, nasilająca się podczas ruchów (charakterystyczne bóle nocne);
- ból trzewny — rozlany i głęboki (opisuje się ucisk lub przeszywanie), nierzadko nakładający się na ból o charakterze kolki z częstym współwystępowaniem nudności i potów.

Bóle receptorowe zazwyczaj dobrze odpowiadają na leczenie analgetykami nieopiodowymi i opioidami.

Bóle niereceptorowe (neuropatyczne, deafferentacyjne)

Bóle niereceptorowe powstają w wyniku ucisku lub zniszczenia struktur układu nerwowego (nerwy, korzenie, rdzeń kręgowy) przez guz, uszkodzone struktury kostne, zwłóknienia okolicznych tkanek, leki lub wirusy. Do typowych cech klinicznych bólów niereceptorowych należą:

- ból początkowo zlokalizowany w obszarze zaburzonego czucia skórniego (przeczulicy/ /niedoczulicy), bardzo dokuczliwy, stały, tępy, z nakładającymi się napadami klucia, szarpnięcia, palenia, „rażenia prądem”; typowym objawem jest allodynia (ból pod wpływem bodźca, który normalnie nie wywołuje bólu — np. dotyk, dmuchnięcie);
- ból neuropatyczny zależny od układu współczulnego (towarzyszące zaburzenia ucieplenia skóry i pocenie, a w zaawansowanych stadiach zmiany troficzne skóry wskazują na wzmożoną aktywność układu współczulnego w odpowiedzi na uszkodzenie).

Bóle neuropatyczne mogą wykazywać „oporność” na leczenie analgetykami i w leczeniu konieczne jest stosowanie leków i/lub metod uzupełniających (adiuwantowych).

Diagnostyka

Badanie przedmiotowe i podmiotowe

Rozpoznanie rodzaju bólu stanowi niezbędny warunek podjęcia leczenia. Na rozpoznanie bólów składają się następujące elementy:

- wywiad (początek, czas trwania, czynniki nasilające, czynniki łagodzące, stosowane leczenie, uzyskiwane efekty, działania niepożądane leków);
- ocena natężenia bólu (patrz niżej);
- lokalizacja bólu;
- określenie przyczyny bólu (spowodowany nowotworem, powstały w wyniku leczenia przeciwnowotworowego, związany z chorobą nowotworową w sposób pośredni, współistniejący — niezwiązany przyczynowo z chorobą nowotworową);
- określenie patomechanizmu bólu (receptorowy lub niereceptorowy — neuropatyczny);
- ocena innych objawów postępującej choroby nowotworowej;
- ocena wpływu bólu na możliwości funkcjonowania chorego;

— okresowa ocena bólu w trakcie terapii, niezależnie od jej skuteczności (określenie stopnia ustępowania bólu, natężenia, rozpoznanie bólów przebijających, weryfikacja wstępnego rozpoznania w zakresie etiologii i patomechanizmu identyfikacja działań niepożądanych stosowanych leków).

Większość chorych odczuwa jednocześnie kilka niezależnych źródeł i rodzajów bólu. Każdy z bólów powinien być rozpoznany oddzielnie i leczony odpowiednio do rozpoznania.

Ocena natężenia bólu

Ocena natężenia bólu jest niezbędnym elementem diagnozy. Chory leczony przeciwbólowo powinien dokonywać oceny podczas każdej wizyty lekarskiej. Wynik powinno się odnotować w historii choroby. Do samooceny bólu przez chorego należy używać prostych i jasnych metod — metodą, która spełnia te warunki, jest skala wzrokowo-analogowa (VAS, *visual analogue score*).

Metoda VAS jest graficzną skalą opisową. Chory określa stopień natężenia bólu na linii o długości 100 mm (0 — ból nieobecny, 100 — ból najsilniejszy do wyobrażenia). W historii choroby lekarz odnotowuje długość wskazanego przez chorego odcinka i opisuje ból (np. VAS 30 — pokazany punkt znajduje się 30 mm od początku odcinka). Wartości w zakresie VAS 0–30 wskazują na prawidłowo prowadzone leczenie, natomiast VAS powyżej 70 oznacza ból bardzo silny i niemożliwy do wytrzymania oraz konieczność natychmiastowej interwencji. Zaletą skali VAS jest możliwość umiejscowienia opisu bólu w każdym jej punkcie.

Skala numeryczna jest oparta na podobnej zasadzie, ale określa natężenie bólu w punktach 0–10. W codziennej praktyce klinicznej użycie VAS lub skali numerycznej jest wystarczającym narzędziem pomiaru.

Przydatną metodą w ocenie natężenia bólu jest skala słowna (VRS, *verbal rating scale*), która ocenia ból w sposób opisowy i występuje w różnych wersjach (np. skale 4-stopniowa lub 5-stopniowa według Likkerta — ból nieobecny, ból słaby, ból umiarkowany, ból silny lub wymienione i, dodatkowo, ból niemożliwy do zniesienia). Skala ta jest często stosowana i zalecana przez wielu autorów, jednak jej wadą są trudności w interpretowaniu określeń bólu oraz rzadkie wybieranie skrajnych wartości.

Oprócz skal oceniających natężenie bólu istnieje wiele kwestionariuszy pozwalających opisać charakter dolegliwości. Część z nich (np. kwestionariusz Melzacka) jest bardzo szczegółowa i możliwa do zastosowania tylko w warunkach szpitalnych. Inne — w wersji uproszczonej — mogą być stosowane przez chorych w domu. Aby przeprowadzić rzetelny pomiar natężenia bólu, należy wykorzystać więcej niż jedno narzędzie (np. skala numeryczna i skala opisowa).

Leczenie

Farmakoterapia może być skuteczna u 70–90% chorych z bólami nowotworowymi. Światowym standardem leczenia był schemat WHO z 1986 roku. Większość współcześnie opracowywanych zaleceń (w tym obecne) bazuje na schemacie WHO. Zalecenia WHO powstały na zasadzie uzgodnień ekspertów.

Strategia leczenia

Strategia leczenia przeciwbólowego zakłada:

- stosowanie leków silniejszych (wyższego stopnia), kiedy słabsze przestają być skuteczne;
- regularne podawanie leków, zgodnie z właściwościami farmakologicznymi, w celu zapewnienia stałego stężenia terapeutycznego w zwalczaniu bólów stałych (ból podstawowy);
- zmiany opioidu na inny, podany w równoważnej dawce w przypadku utraty skuteczności lub nasilania działań niepożądanych (tzw. „rotacja opioidów” — równoważne dawki opioidów wyliczane orientacyjnie przez porównanie siły działania z wzorcem, czyli morfiną — druga kolumna tabeli 3 zawiera orientacyjne przeliczniki);
- dodatkowe stosowanie ratujących dawek leków w przypadkach dodatkowych bólów (patrz niżej — bóle przebijające);
- kojarzenie różnych leków przeciwbólowych i przeciwbólowych z lekami uzupełniającymi;
- zapobieganie i leczenie niepożądanych działań leków przeciwbólowych (przede wszystkim — zaparć);
- wybieranie najbardziej dogodnej drogi podania leków (współdecydowanie chorego w kwestii sposobu leczenia);
- jednoczesne zwalczanie wszystkich dolegliwości związanych z chorobą;
- zapewnienie troskliwej i wszechstronnej opieki zarówno choremu, jak i jego rodzinie;
- każdorazowe wyjaśnianie i uzyskiwanie akceptacji chorego dla planu terapii.

Na każdym etapie leczenia przeciwbólowego należy uwzględniać możliwości leczenia przeciwnowotworowego oraz zastosowanie innych — niefarmakologicznych — sposobów zwalczania bólu.

Rodzaje leków przeciwbólowych

Większość leków przeciwbólowych (analgetycznych) można zaliczyć do jednej z następujących grup:

- analgetyki nieopiodowe (paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne (tab. 1);
- słabe opioidy, czyli opioidy wykazujące efekt pułapowy (tab. 2);
- silne opioidy (tab. 3 i 4).

Przezskórne preparaty buprenorfiny umieszczono oddzielnie (tab. 4). Przy obecnym stanie wiedzy trudno jest jednoznacznie umiejscowić je w schematach leczenia. Wytyczne EAPC lokują przezskórną buprenorfinę na równi z fentanylem (leki alternatywne dla opioidów podawanych doustnie). Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ESMO, *European Society of Medical Oncology*) wskazują na użyteczność buprenorfiny u chorych z niewydolnością nerek. W Polsce najwięcej kontrowersji budzi jej dawkowanie. Najmniejsza zarejestrowana dawka do leczenia bólów nowotworowych wydaje się zbyt duża, stąd w różnych opracowaniach pojawia się sugestia dzielenia (przecinania) plastrów w celu uzyskania mniejszych dawek leku.

Oprócz wymienionych wyżej, w leczeniu bólów nowotworowych stosowane są także inne leki, które wzmagają efekt przeciwbólowy analgetyków, wykazują działanie przeciwbólowe w niektórych rodzajach bólu lub redukują objawy nasilające odczuwanie bólu. Wymienione (najczęściej stosowane — tab. 5) leki określa się jako uzupełniające (adiuwantowe).

Leki przeciwbólowe nieopiodowe oraz słabe i silne opioidy (tab. 1–3) stanowią kolejne etapy leczenia (tzw. drabina analgetyczna). Obecnie przeważa pogląd, że nie jest konieczne wykorzystywanie leków kolejnych stopni drabiny. Słabe opioidy mogą być zastępowane ma-

Tabela 1. Stopień I drabiny analgetycznej według WHO — lista podstawowych leków z grupy analgetyków nieopiodowych

| Substancja | Dawkowanie | Uwagi |
|-------------|--|--|
| Paracetamol | 500 mg co 4 godziny lub 1000 mg co 6–8 godzin | Lek z wyboru w przypadku przeciwwskazań do niesteroidowych leków przeciwzapalnych |
| Ibuprofen | 200–600 mg co 4 godziny | Nieznaczne działania niepożądane; umiarkowane działanie przeciwbólowe |
| Diklofenak | 50–100 mg co 8 godzin; tabl. o przedłużonym działaniu 1–2 × dziennie | Przydatny w leczeniu bólów kostnych; umiarkowana toksyczność |
| Ketoprofen | 2 × 100 g; tabl. o przedłużonym działaniu 1 × 200 mg | Stosunkowo wysoka toksyczność; lek często nadużywany przez chorych |
| Metamizol | 500–1000 mg co 4 godziny lub doraźnie | Przydatny jako lek dodatkowy (interwencyjny), szczególnie w bólach kolkowych i bólach przebijających |

Tabela 2. Stopień II drabiny analgetycznej według WHO — lista podstawowych leków z grupy słabych opioidów (SR — postać o kontrolowanym przedłużonym działaniu)

| Substancja | Dawkowanie | Dawka początkowa (dobowa) | Dawki maksymalne (dobowe) | Uwagi |
|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---|
| Dihydrokodeina (tabl. SR) | Co 12 godzin | 60–120 mg | 240 mg | Silne działanie przeciwkaszlowe |
| Kodeina | Co 4 godziny | 30–60 mg | 240 mg | Działanie przeciwkaszlowe |
| Tramadol (tabl. SR) | Co 12 lub co 24 godziny | 50–100 mg | 400 mg | Złożony mechanizm działania; możliwość interakcji; przeciwwskazany łącznie z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi |
| Tramadol | Co 4–6 godzin | 50–100 mg | 400 mg | Jw. |

tymi dawkami silnych opioidów. Leki przeciwbólowe i ich dawkowanie powinno się dobierać odpowiednio do natężenia bólu i ich skuteczności.

Kojarzenie leków przeciwbólowych

Należy kojarzyć leki o różnych mechanizmach działania (np. analgetyki nieopiodowe z opioidami). Niecelowe jest podawanie jednocześnie kilku środków o tym samym działaniu (np. kilka leków niesteroidowych). Jednoczesne stosowanie kilku silnych opioidów nie zostało jednoznacznie ocenione. Wyjątkiem jest kojarzenie preparatów o przedłużonym działaniu z dawkami ratunkowymi stosowanymi w zwalczaniu bólów przebijających (np. morfina o przedłużonym działaniu z wodnym roztworem morfiny lub preparaty fentanylu przezskórne z preparatami przezśluzówkowymi — tab. 6).

Tabela 3. Stopień III drabiny analgetycznej według WHO — lista podstawowych leków z grupy silnych opioidów (SR — postać o kontrolowanym przedłużonym działaniu)

| Substancja | „Siła” analgetyczna w porównaniu z morfiną podawaną doustnie | Dawka początkowa (dobowa) | Dawki maksymalne (dobowe) | Uwagi |
|--|--|--|-----------------------------------|---|
| Morfina o natychmiastowym uwalnianiu — postaci doustne — roztwór wodny, tabletki | 1 | 20–40 mg | Nie określa się dawki maksymalnej | Stosowane w leczeniu bólów niestabilnych przebiegających, przy wstępnym miarczkowaniu dawek opioidów; czas działania ok. 4 godzin |
| Morfina — roztwór do iniekcji (podskórnym, dożylnie) | 2–3 | 10–24 mg Dawki jednorazowe (1–2 mg co 4 godziny) | | |
| Morfina do stosowania doustnego (tabl. SR) | 1 | 20–40 mg | Nie określa się dawki maksymalnej | Czas działania 12 lub 24 godziny |
| Fentanyl (plastry o kontrolowanym uwalnianiu leku) | 100 | Rozpoczynać od najmniejszego plastra, uwalniającego 12 lub 12,5 µg/godzinę | Nie określa się dawki maksymalnej | Plaster zmienia się co 72 godziny |
| Fentanyl — podawany przezskórnym | 100 | Dawkowanie indywidualne (tab. 5) | Patrz tab. 5 | Leczenie bólów przebiegających; preparat stosowany jedynie jako lek ratunkowy, doraźnie, w razie bólu |
| Metadon do stosowania doustnego | Zmienne | 10 mg | Nie określa się dawki maksymalnej | Sposób dawkowania zmienny |
| Oksykodon (tabl. SR) | 1,5–2 | 20 mg | Nie określa się dawki maksymalnej | Podawać co 12 godzin |

Tabela 4. Opioidy o niestabilnym miejscu w schemacie leczenia

| Substancja | „Siła” analgetyczna w porównaniu z morfiną podawaną doustnie | Dawka początkowa (dobowa) | Dawki maksymalne (dobowe) | Uwagi |
|-------------------------------------|--|---------------------------|---|--|
| Buprenorfina (plastry) | 75–100 | 17,5*–35 µg/godzinę | 140 µg/godzinę (maks. jednocześnie 2 plastry) | Zmieniać plastry co 4 doby |
| Buprenorfina (tabletki podjęzykowe) | 75–100 | 0,4 mg | 4 mg | Podawać co 8 godzin lub jako lek ratunkowy u osób leczonych plastrami z buprenorfiną |

*Dawkę 17,5 µg/godzinę uzyskuje się, przecinając plaster 35 µg/godzinę na pół. Największą dokładność uzyskuje się, przecinając oryginalny plaster wzdłuż przekątnej

Bóle przebijające

U ponad połowy chorych leczonych przewlekle opioidami z powodu bólów nowotworowych występują gwałtowne napady krótkotrwałego bólu — tak zwane bóle przebijające („przebijają się” przez leczenie). Bóle przebijające mogą się pojawiać bez uchwytnej przyczyny (bóle idiopatyczne), ale też mogą je wywoływać konkretne sytuacje (ruchy, kaszel, defekacja itp. — bóle incydentalne). Oprócz napadowego charakteru, do cech klinicznych bólów przebijających należą:

- szybki czas narastania (kilka minut);
- krótki czas trwania (średnio ok. 30 minut);
- znaczne nasilenie.

Bóle przebijające i bóle podstawowe zazwyczaj mają identyczną lokalizację oraz podobny charakter. Wystąpienie bólów przebijających istotnie pogarsza jakość leczenia przeciwbólowego i możliwości funkcjonowania chorych, zwiększa lęk i depresję, a także koszty terapii (wizyty u lekarza, hospitalizacje, interwencje). Bóle przebijające można rozpoznawać jedynie u chorych ze stabilnym, dobrze kontrolowanym opioidami bólem podstawowym.

Rozpoznanie bólu przebijającego wymaga uzyskania pozytywnych odpowiedzi na 3 pytania:

- czy u chorego występuje ból podstawowy (ból odczuwany przez 12 lub więcej godzin na dobę w okresie ostatniego tygodnia lub ból, który byłby odczuwalny, gdyby nie stosowane leczenie)?
- czy ból podstawowy jest wystarczająco kontrolowany (ból oceniany jako „nieobecny” lub „słaby”, ale nie „umiarkowany” lub „silny” przez 12 godzin na dobę w ciągu ostatniego tygodnia)?
- czy chory odczuwa przemijające zaostrzenia bólu?

Jeżeli odpowiedzi na kolejne pytania są pozytywne („tak”), to rozpoznaje się bóle przebijające. Jeżeli odpowiedź na którekolwiek pytanie jest negatywna, należy zweryfikować leczenie bólu podstawowego, dawkowanie opioidów podawanych na stałe i terapię uzupełniającą.

W leczeniu bólów przebijających stosuje się doraźnie podawane dawki szybko działających opioidów o szybkim działaniu (tzw. dawki ratunkowe). Istotne jest możliwie najszybsze uzyskanie efektu analgetycznego, co najlepiej uzyskuje się przez podanie preparatów fentanylu wchłaniającego się przez śluzówki (tabletki podjęzykowe, podjęzykowe lub spray

Tabela 5. Leki uzupełniające w leczeniu przeciwbólowym (koanalgetyki)

| Grupa leków | Substancje | Dawkowanie | Wskazania — uwagi |
|-------------------------|------------------|---|---|
| Leki przeciw-depresyjne | Amitryptylina | Stosować w dawkach wzrastających, 25–75 mg na noc | Stosowane w każdym rodzaju bólów neuropatycznych; mogą być kojarzone z opioidami i lekami przeciwdrgawkowymi. Dawkę terapeutyczną należy osiągać stopniowo ze względu na występowanie objawów ubocznych — suchość w jamie ustnej, tachykardia, retencja moczu, zaparcia |
| | Imipramina | 25–50 mg, 2 × dziennie | |
| | Mianseryna | 30–90 mg na noc | |
| Leki przeciwdrgawkowe | Kwas walproinowy | 200 mg 3 × dziennie lub 500 mg/noc | W bólach neuropatycznych opisywanych jako palące, szarpiące, napadowe. Możliwe działanie supresyjne w stosunku do szpiku — konieczna comiesięczna kontrola obrazu białokrwinkowego |
| | Amizepin | 200–800 mg dziennie | |
| | Klonazepam | 4–8 mg dziennie | |
| | Gabapentyna | 300–2400 mg dziennie | |
| | Pregabalina | Dawki wzrastające od 150 mg dziennie | |
| Glikokortykosteroidy | Deksametazon | 4–12 mg lub więcej dziennie | W bólach neuropatycznych, w celu zmniejszenia obrzęku (ucisku) onerwia, rdzenia kręgowego, mózgu przy konieczności odstawienia po dłuższym stosowaniu uzasadniona jest stopniowa redukcja dawki |
| Inne leki | Ketamina | Dożylnie lub podskórnie 0,2–1,5 mg/kg/ /godzinę | W bólach neuropatycznych, niedokrwiennych, zapalnych, źle kontrolowanych dużymi dawkami opioidów. Niepożądane działania psychomimetyczne można zredukować, podając benzodiazepiny |

donosowy). Efekt analgetyczny występuje po kilku lub kilkunastu minutach od zastosowania leku. Innym sposobem jest doustne stosowanie tabletek morfiny o natychmiastowym uwalnianiu — efekt analgetyczny pojawia się po około 30 minutach. Szybciej niż morfina zaczyna działać podany doustnie metadon (tab. 6 — zestawienie leków stosowanych w leczeniu bólów przebijających).

Tabela 6. Preparaty opioidowe zalecane w leczeniu bólów przebijających (dawkowanie „w razie bólu”)

| Preparat | Dawkowanie | Dawka maksymalna | Uwagi |
|---|--|---|--|
| Fentanyl (tabletki podjęzykowe) | Dawkowanie indywidualne określone w drodze miareczkowania, rozpoczyna się od 100 lub 200 µg na dawkę (dostępne są tabletki 100, 200, 400 i 800 µg) | 800 µg na dawkę/epizod | Wyłącznie jako dawki ratunkowe w bólach przebijających u chorych leczonych opioidami |
| Fentanyl (spray donosowy, roztwór) | Dawkowanie indywidualne Miareczkowanie rozpoczynać od 50 µg na dawkę Za każdym razem nie więcej niż 2 dawki w odstępie co najmniej 10 minut | Do 4 epizodów bólu przebijającego na dobę | Jw. |
| Fentanyl (tabletki podjęzykowe) | Indywidualne miareczkowanie, rozpoczyna się od 100 µg (dostępne są tabletki 100, 200, 300, 400, 600, i 800 µg) | 800 µg na dawkę/epizod | Jw. |
| Morfina (tabletki o natychmiastowym uwalnianiu) | 1/6 dawki dobowej opioidów stosowanych w leczeniu bólu podstawowego | Nie określa się dawki maksymalnej | |

Ból końca dawki

Bólem końca dawki (*end of dose pain*) nazywa się ból pojawiający się wraz z ustępowaniem działania stosowanych leków przeciwbólowych. Charakterystyczne dla bólów końca dawki jest regularne występowanie przed porą podania kolejnej porcji analgetyku. Obecność bólów końca dawki wiąże się z obniżeniem stężenia terapeutycznego leku wskutek zbyt niskiej dawki lub szybszego, niż można oczekiwać, wchłaniania leku. W zwalczaniu zjawisk bólu końca dawki zaleca się zwiększenie dawki stosowanych leków o 25–50% lub zmniejszenie odstępów między kolejnymi dawkami opioidu stosowanego w celu zwalczania bólu podstawowego (np. podawanie morfiny w tabletkach o kontrolowanym uwalnianiu co 8 zamiast co 12 godzin lub zmiana plastrów z fentanylem przed upływem 72 godzin — zmiana co 48–60 godzin).

Rola onkologów i lekarzy rodzinnych

Rozpoznawanie i leczenie chorych z bólami nowotworowymi należą do obowiązków onkologów i lekarzy rodzinnych (rodzaje leczenia w zależności od rodzaju bólu — tab. 7). W przypadkach nieskuteczności leczenia według wymienionych zasad chorzy powinni być kierowani do wyspecjalizowanych ośrodków leczenia bólu przy ośrodkach onkologicznych.

Wskazania do kierowania do ośrodka specjalistycznego obejmują:

- nieskuteczność standardowego leczenia;
- brak możliwości ustalenia rozpoznania (określenia przyczyny występowania bólu);
- nasilone działania niepożądane leków przeciwbólowych;
- szybkie narastanie zapotrzebowania na opioidy;

Tabela 7. Dobór leczenia do poszczególnych rodzajów bólu

| Ból nocyceptywny | |
|------------------------------|--|
| — kostny | — radioterapia — leki przeciwbólowe według „drabiny analgetycznej” — bisfosfoniany, denosumab — unieruchomienie chirurgiczne (stabilizacja) |
| — trzewny | — leki przeciwbólowe według „drabiny analgetycznej” — leki spazmolityczne — neuroлиза splotu trzewnego, podbrzusznego górnego — chemioterapia paliatywna |
| Ból neuropatyczny | |
| | — opioidy w dużych dawkach — deksametazon — leki przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe, leki znieczulające miejscowo (lidokaina) — leki podawane do kanałowo |
| — podtrzymywany współcześnie | — jw. oraz blokady i neurolyzy układu współcześnie |

- sytuacje wskazujące na możliwość/konieczność zastosowania „specjalistycznych” metod leczenia przeciwbólowego (radioterapia, chemioterapia paliatywna, blokady i neurolyzy nerwów, operacje ortopedyczne itp.);
- życzenie chorego.

Leczenie wspomagające podczas leczenia przeciwbólowego

Leczenie przeciwbólowe wiąże się z działaniami niepożądanymi, które są wpisane w charakterystykę farmakologiczną stosowanych leków. W niektórych sytuacjach działanie niepożądane leków przeciwbólowych i uzupełniających jest podstawą doboru preparatów stosowanych w leczeniu bólów nowotworowych, czego przykładem są:

- dihydrokodeina i kodeina — działanie przeciwkaszlowe;
- morfina — korzystny efekt objawowy w duszności;
- glikokortykosteroidy — działanie anaboliczne i przeciwwymiotne;
- niesteroidowe leki przeciwzapalne — działanie przeciwgorączkowe.

Niepożądane działania leczenia stanowią jednak — w większości sytuacji klinicznych — ograniczenie i istotny powód niepowodzenia skutecznej terapii przeciwbólowej. Do charakterystycznych działań niepożądanych leków omawianych w niniejszym opracowaniu należą zaparcia, nudności, wymioty, zaburzenia ilościowe i jakościowe świadomości po opioidach oraz uszkodzenie błon śluzowych górnego odcinka przewodu pokarmowego po lekach niesteroidowych (tab. 8 — zestawienie najczęstszych działań niepożądanych i postępowania w razie ich wystąpienia). W przypadku braku możliwości opanowania objawów ubocznych skutecznego leczenia przeciwbólowego zasadna jest zmiana sposobu terapii, w czym pomocne są tabele równoważności leków przeciwbólowych.

Tabela 8. Najczęstsze działania niepożądane leków przeciwbólowych

| Grupa terapeutyczna | Niepożądane działanie | Postępowanie |
|-----------------------------------|--|---|
| Opioidy | Zaparcie stolca | <ul style="list-style-type: none"> — Dołączenie preparatów makrogoli — raczej niewskazane jest stosowanie laktulozy ze względu na towarzyszące wzdęcie, ale niekiedy (osoby starsze, łagodniejszy efekt przeczyszczający) jest zasadne — Ocena innych przyczyn zaparcia (odwodnienie, nadużywanie leków przeciwwymiotnych) — Podanie obwodowo działających antagonistów receptorów opioidowych (w Polsce dostępny metylonaltrekson — iniekcje podskórne) |
| | Nudności, wymioty | <ul style="list-style-type: none"> — Leki przeciwwymiotne i prokinetyczne — Rotacja opioidów — Redukcja dawki leków opioidowych (np. przez dołączenie niesteroidowego leku przeciwzapalnego lub koanalgetyku) |
| | Zaburzenia świadomości | <ul style="list-style-type: none"> — Redukcja dawki leków opioidowych (np. przez dołączenie niesteroidowego leku przeciwzapalnego lub koanalgetyku albo zmniejszenie dawki podstawowej na rzecz wyższych dawek stosowanych do opanowania bólów przebijających) — Rotacja opioidów |
| Niesteroidowe leki przeciwzapalne | Dyspepsja Zapalenie błony śluzowej żołądka i przełyku | <ul style="list-style-type: none"> — Dołączenie inhibitorów pompy protonowej (zasadne jest stosowanie profilaktyczne przy spodziewanym przedłużonym leczeniu) — Zmiana na preparat o działaniu ośrodkowym (paracetamol) lub na preparat o mniejszym wpływie na śluzówki przewodu pokarmowego (ibuprofen) — Uwaga: leki w formie czopków doodbytniczych (diklofenak) wykazują także działanie na błonę śluzową żołądka |

Zalecane piśmiennictwo

- Caraceni A., Hanks G., Kaasa S. i wsp. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* 2012; 13: e58–e68.
- Davies A.N., Dickman A., Reid C. i wsp. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendations of a task group of Science Committee of Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur. J. Pain* 2009; 13: 331–338.
- Deandrea S., Corli O., Moschetti I., Apolone G. Managing severe cancer pain: the role of transdermal buprenorphine: a systematic review. *Therap. Clin. Risk Manage.* 2010; 1: 707–718.
- Fallon M., Hanks G., Cherny N. Principles of control of cancer pain. *Br. Med. J.* 2006; 332: 1022–1024.
- Jarosz J., Kaczmarek Z., Kowalski D.M. i wsp. Leczenie bólów nowotworowych. W: Krzakowski M. i wsp. (red.). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Via Medica, Gdańsk 2011; 1: 445–456.
- Mercadante S., Radbruch L., Caraceni A. i wsp. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of the expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer* 2002; 94: 832–839.
- Portenoy R., Hagen N. Breakthrough pain: definition prevalence and characteristics. *Pain* 1990; 41: 273–281.
- Quigley C. The role of opioids in cancer pain. *Br. Med. J.* 2005; 331: 825–829.
- Ripamonti C.I., Santini D., Maranzano E. i wsp. Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. *Ann. Oncol.* 2012; 23: vii139–vii154.
- WHO. Cancer Pain Relief, Geneva 1986.

