

# Ból nowotworowy stanem nagłym w praktyce lekarza

Leszek Kraj

## **OKREŚLENIE WG KLASYFIKACJI ICD-10**

Ból według Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD-10) jest klasyfikowany jako:

- R52 – ból gdzie indziej niesklasyfikowany
- R52.0 – ból ostry
- R52.1 – chroniczny ból przewlekły
- R52.2 – inny przewlekły ból

## **DEFINICJA, PATOFIZJOLOGIA I EPIDEMIOLOGIA**

Ból jest subiektywnym i przykrym odczuciem, obejmującym wszystkie rodzaje bólu fizjologicznego w przebiegu choroby nowotworowej oraz leczenia przeciwnowotworowego i ewentualnych jego konsekwencji, jak również cierpienie z przyczyn psychologicznych, egzystencjalnych lub duchowych.

W aspekcie patofizjologicznym ujmuje się 3 główne rodzaje bólu towarzyszącego chorobie nowotworowej:

- ból nocyceptorowy
- ból neuropatyczny
- ból mieszany (tab. 1).

Częstość występowania i stopień nasilenia dolegliwości bólowych różnią się w zależności od rodzaju oraz stopnia zaawansowania nowotworu. Jednak większość pacjentów doświadcza tego objawu w przebiegu choroby bądź jej leczenia. Nierzadko pojawienie się dolegliwości bólowych stanowi jeden z pierwszych objawów choroby nowotworowej.

W jednej z metaanaliz stwierdzono, iż ból występuje u 64% pacjentów z zaawansowanym przerzutowym nowotworem, u 59% w trakcie leczenia onkologicznego oraz u 33% wyleczonych z choroby nowotworowej. Ogółem – niezależnie od stadium choroby – ponad połowa pacjentów doświadcza dolegliwości bólowych, a blisko 1/3 z nich określa ich nasilenie jako umiarkowane bądź silne. Natomiast u chorych z zaawansowanym nowotworem częstość występowania bólu wynosi 60–70%.

Co najmniej jeden na dwóch pacjentów onkologicznych doświadcza tzw. bólów przebijających (charakterystyka poniżej). W ogólnej populacji tych chorych częstość występowania dolegliwości bólowych wynosi niemal 60% (59,2%), choć obserwuje się znaczne różnice w zależności od stadium choroby oraz indywidualnych cech pacjenta. Najmniejszą częstość notuje się u chorych będących pod opieką ambulatoryjną, a największą – sięgającą około 80% – u pacjentów hospitalizowanych.

Dużym problemem klinicznym jest silny ból, który zawsze należy traktować jako stan nagły wymagający niezwłocznej interwencji terapeutycznej. Silny ból u pacjenta z nowotworem może być tzw. bólem przebijającym, bólem końca dawki lub bólem występującym po raz pierwszy u chorego dotychczas nieleczonego przeciwbólowo (tab. 2).

Niedostateczna kontrola bólu prowadzi do wielu negatywnych następstw klinicznych. Ból jest bowiem silnym bodźcem stresowym dla organizmu, może prowadzić do naruszenia homeostazy, upośledzenia funkcji wielu komórek układu odpornościowego, gorszej regeneracji tkanek, a pośrednio nawet większej toksyczności leczenia przeciwnowotworowego oraz dłuższego okresu rekonwalescencji.

Istotna jest także zależność między stopniem kontroli dolegliwości bólowych a stanem sprawności ogólnej chorego oraz jakością życia. Właściwa kontrola bólu

**Tabela 1. Ból w ujęciu patofizjologicznym**

Rodzaj bólu	Patofizjologia
Nocyceptorowy	Skutek podrażnienia lub obniżenia progu wrażliwości receptorów bólowych skóry, tkanki podskórnej, mięśni lub układu kostno-stawowego (ból somatyczny) albo receptorów zlokalizowanych w narządach wewnętrznych (ból trzewny)
Neuropatyczny	Skutek uszkodzenia somatosensorycznych składowych układu nerwowego (np. w wyniku leczenia przeciwnowotworowego), niektórych infekcji (np. półpasiec) lub bezpośredniego wpływu nowotworu Hiperalgezia (zwiększona wrażliwość na bodźce bólowe) i allodynia (wywoływanie bólu przez bodźce, które w normalnych sytuacjach nie powinny wywoływać bólu)
Mieszany	Odpowiada zarówno charakterystyce bólu nocyceptorowego, jak i neuropatycznego

**Tabela 2. Silny ból u pacjenta z nowotworem**

Charakter bólu	Charakterystyka
Ból przebijający (breakthrough pain)	Nagle wystąpienie silnego bądź bardzo silnego i szybko narastającego, ale przejściowego bólu u chorego prawidłowo leczonego przeciwbólowo. Pojawia się nagle i trwa najczęściej około 30 minut. Występuje często nieprzewidywalnie, bez żadnych objawów zwiastujących (ból idiopatyczny). Może zostać też wyzwolony przez konkretne bodźce lub sytuacje (ból incydentalny)
Ból końca dawki (end-of-dose pain)	Pojawia się przed podaniem kolejnej dawki regularnie przyjmowanego leku przeciwbólowego
Ból występujący po raz pierwszy u chorego dotychczas nieleczonego przeciwbólowo	Silny ból o cechach bólu nocyceptorowego, neuropatycznego lub mieszanego pojawiający się u pacjenta nieotrzymującego dotychczas żadnego leczenia przeciwbólowego

może zatem przekładać się na poprawę stanu ogólnego, co nie pozostaje bez wpływu ma możliwości leczenia onkologicznego i jakość życia pacjenta.

### OBJAWY PODMIOTOWE I PRZEDMIOTOWE

Ból jest odczuciem subiektywnym, a próg odczuwania dolegliwości bólowych cechą indywidualną. W tym aspekcie istotny jest także – a może przede wszystkim – stan psychiczny chorego oraz jego osobowość.

Adekwatna, czyli obiektywna, ocena nasilenia dolegliwości bólowych jest najczęściej ważna dla odpowiedniego postępowania terapeutycznego. W tym celu w ostatnich latach opracowano wiele narzędzi diagnostycznych, głównie różnego rodzaju skale oceny nasilenia dolegliwości bólowych (tab. 3). Niemniej wszystkie są mniej lub bardziej subiektywne, ponieważ ocena kliniczna stopnia nasilenia bólu opiera się głównie na relacji chorego.

W przypadku chorych z zaburzeniami kontaktu słowno-logicznego określenie stopnia nasilenia bólu jest znacznie trudniejsze. Często ocena sprowadza się do

**Tabela 3. Wybrane skale oceny nasilenia bólu wykorzystywane w praktyce klinicznej**

Skala	Charakterystyka
VAS (visual analogue scale)	Wzrokowa skala analogowa; pacjent wskazuje punkt odpowiadający nasileniu bólu na 10-centymetrowej linii ciągłej – od punktu „bez bólu” do punktu „najsilniejszy ból”
NRS (numerical rating scale)	Numeryczna skala WHO, w której pacjent określa odpowiednią liczbą stopień nasilenia bólu w przedziale od 0 (bez bólu) do 10 (najsilniejszy ból): <ul style="list-style-type: none"> <li>• NRS &lt;4 – ból łagodny</li> <li>• NRS 4–6 – ból umiarkowany</li> <li>• NRS 7–10 – ból silny lub bardzo silny</li> </ul>
Skala Likerta	Skala opisowa, która wyróżnia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• brak bólu</li> <li>• ból słaby</li> <li>• ból umiarkowany</li> <li>• ból silny</li> <li>• ból bardzo silny</li> </ul>
Karta oceny bólu Memorial (MPAC – Memorial Pain Assessment Card)	Złożona ocena zawiera: <ul style="list-style-type: none"> <li>• trzy skale numeryczne (chory ocenia natężenie bólu, ulgę w bólu i ogólny nastrój)</li> <li>• część wypełnianą przez personel medyczny zawierającą opis patomechanizmu, lokalizacji i rodzaju bólu (podstawowy, przebijający) oraz stosowanego leczenia</li> </ul>
Krótki inwentarz bólu (BPI-SF – Brief Pain Inventory – Short Form)	Kwestionariusz zawierający skale numeryczne natężenia bólu i ulgi w bólu w ciągu ostatnich 24 h oraz wpływu dolegliwości bólowych na codzienną aktywność w tym samym przedziale czasu

obserwacji i badania przedmiotowego, na podstawie których wnioskuje się o obecności i nasileniu dolegliwości bólowych. Do najczęstszych objawów przedmiotowych u osób doświadczających bólu należą:

- tachykardia
- poty
- grymas
- wydawane przez pacjenta dźwięki (np. jęk, westchnienie, krzyk)
- wzrost temperatury ciała
- przykurcze
- wymuszona pozycja ciała
- nieświadoma ochrona (asekuracja) bolącego miejsca
- pogorszenie sprawności ogólnej
- utrata niezależności funkcjonalnej
- wyniszczenie.

### **KRYTERIA ROZPOZNANIA I DIAGNOSTYKA**

Rozpoznanie opiera się głównie na całościowej ocenie sytuacji klinicznej chorego – starannym badaniu podmiotowym i przedmiotowym oraz określeniu stopnia zaawansowania nowotworu i przebytych metod leczenia w aspekcie ewentualnego wpływu na wywoływanie bólu (np. naciekanie, jatrogenne uszkodzenie włókien nerwowych).

Oceniając ból, należy ustalić:

- kiedy pojawiły się dolegliwości bólowe, w jakich sytuacjach pojawia się ból, występowanie bólu przebijającego, czynniki potęgujące dolegliwości, czynniki łagodzące ból, objawy towarzyszące dolegliwościom bólowym, kontrolę bólu, ewentualne działania niepożądane leków
- nasilenie bólu
- przyczynę bólu
- patomechanizm czy rodzaj bólu (somatyczny, trzewny, neuropatyczny)
- lokalizację bólu
- jakość życia chorego.

### **Skala VAS**

Jedną z często wykorzystywanych w praktyce klinicznej skal służących do indywidualnej oceny nasilenia bólu jest wzrokowa skala analogowa – VAS (visual analogue scale).

### **Skala NRS**

Inną popularną skalą wykorzystywaną do obiektywnego określenia stopnia nasilenia dolegliwości bólowych jest numeryczna skala Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) – NRS (numerical rating scale), w której 0 oznacza brak bólu, a 10 – maksymalny ból. Za silny uważa się ból wskazywany przez pacjentów na >6.

**Inne skale**

Spośród często wykorzystywanych skal wymienia się również: skalę opisową Likerta, kartę oceny bólu Memorial (MPAC – Memorial Pain Assessment Card) i Krótki inwentarz bólu (BPI-SF – Brief Pain Inventory – Short Form) – tabela 3.

**RÓŻNICOWANIE**

Ból jest bardzo specyficzną dolegliwością, a diagnostyka różnicowa sprowadza się głównie do określenia dominującego charakteru dolegliwości bólowych i próby zdefiniowania ich przyczyny (tab. 4).

W przypadku niemożności nawiązania kontaktu słowno-logicznego z chorym i konieczności wnioskowania klinicznego jedynie na podstawie objawów przedmiotowych w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim zakażenia, wstrząs, odwodnienie (hipowolemię).

**LECZENIE**

Postępowanie terapeutyczne u chorych z bólem obejmuje systemowe leczenie przeciwbólowe (farmakoterapia) oraz nefarmakologiczne metody terapeutyczne.

**Farmakoterapia**

Ogólne zasady farmakoterapii bólu nowotworowego są następujące:

- leki w terapii bólu podstawowego należy podawać w regularnych odstępach czasu („zgodnie z zegarkiem”) w celu utrzymania stałego stężenia terapeutycznego substancji we krwi
- w miarę możliwości preferowana jest doustna droga podawania leków, a jeśli to niemożliwe –podskórna
- wskazane jest stosowanie leków o długim czasie działania w terapii bólu podstawowego
- doraźnie, np. w przypadku bólów przebijających, preferowane są preparaty krótko działające
- jeśli częstość bólów przebijających wynosi więcej niż 3 epizody w ciągu doby, należy zmodyfikować terapię bólu podstawowego

**Tabela 4. Charakterystyka kliniczna dolegliwości bólowych**

Rodzaj bólu w ujęciu klinicznym	Charakterystyka kliniczna
Ból somatyczny	Wyraźnie zlokalizowany, ostro odgraniczony; najczęściej bez towarzyszących objawów vegetatywnych
Ból trzewny	Nieostro odgraniczony, rozlany, niekiedy określane jako „bolesne skurcze”; często z towarzyszącymi objawami vegetatywnymi
Ból neuropatyczny	Uczucie pieczenia, palenia, mrowienia; parestezje

- dla każdego chorego należy dobierać leki na podstawie indywidualnej sytuacji klinicznej
- w razie utraty skuteczności bądź nieakceptowanego nasilenia działań niepożądanych zalecana jest zmiana opioidowego leku na inny podawany w dawce równoważnej („rotacja opioidów”)
- należy łączyć typowe leki przeciwbólowe z lekami uzupełniającymi (głównie analgetykami)
- należy monitorować skuteczność analgetyczną i działania niepożądane
- należy zapobiegać działaniom niepożądanym poprzez odpowiednie działania prewencyjne (np. zapobieganie zaparciom podczas wdrażania terapii preparatami morfiny)
- na każdym etapie farmakoterapii warto uwzględnić możliwości nefarmakologicznych sposobów terapii przeciwbólowej
- nie we wszystkich sytuacjach klinicznych zasadne jest stopniowe eskalowanie terapii przeciwbólowej zgodnie z zasadami drabiny analgetycznej WHO (tab. 5); te zasady (eskalacja od I do III stopnia) znajdują zastosowanie u części chorych; u niektórych chorych (np. w przypadku powoli narastającego bólu o natężeniu umiarkowanym bądź silnym) leczenie rozpoczyna się od leków II stopnia drabiny analgetycznej (często w skojarzeniu z lekami ze stopnia I), a niekiedy słabe opioidy zastępuje się małymi dawkami silnych opioidowych leków przeciwbólowych
- dopuszcza się kojarzenie dwóch silnych opioidowych leków przeciwbólowych (np. morfiny lub oksykodonu z fentanylem lub buprenorfina), co jest uzasadnione wiązaniem z innymi podtypami receptorów opioidowych o różnych właściwościach fizykochemicznych.

Leki najczęściej wykorzystywane w terapii bólu u chorych na nowotwory przedstawiono w tabeli 6.

**Tabela 5. Drabina analgetyczna WHO**

Stopień drabiny analgetycznej	Leki przeciwbólowe
I	Nieopiodowe leki przeciwbólowe: niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), paracetamol, metamizol, nefopam (nieopiodowy analgetyk o działaniu ośrodkowym) i flupirtyna (analgetyk wpływający na neuronalne kanały potasowe)
II	Słabe opioidowe leki przeciwbólowe: tramadol, kodeina, dihydrokodeina Do drugiego stopnia drabiny są zaliczane obecnie także niektóre z silych opioidów w małych dawkach podawane drogą doustną (morfina do 30 mg/24 h, oksykodon do 20 mg/24 h)
III	Silne opioidowe leki przeciwbólowe: morfina, oksykodon, oksykodon z naloksonem, fentanyl, buprenorfina, tapentadol, metadon, hydromorfon

**Tabela 6. Wybrane leki stosowane w terapii bólu u chorych na nowotwory**

<b>Nieopiodowe leki przeciwbólowe – stosowane samodzielnie w przypadku bólu o niewielkim (niekiedy także umiarkowanym) nasileniu W przypadku bólu umiarkowanego (NRS 4–6) i silnego (NRS 7–10) kojarzone z opioidowymi lekami przeciwbólowymi</b>	
<b>Nazwa substancji</b>	<b>Charakterystyka</b>
Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)	<p>Mechanizm działania polega głównie na hamowaniu aktywności izoenzymów cyklooksygenazy i blokowaniu syntezy prostaglandyn</p> <p>Szczególnie skuteczne w bólu kostno-mięśniowym oraz z towarzyszącą komponentą zapalną</p> <p>Słabe kwasy – ryzyko uszkodzenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy</p> <p>Szczególną ostrożność należy zachować u osób starszych, z niewydolnością serca i nerek (retencja płynów, nefrotoksyczność)</p> <p>Dawkowanie zależne od rodzaju substancji czynnej</p> <p>Nie należy kojarzyć jednocześnie dwóch leków z tej grupy (nasilenie toksyczności bez zwiększenia efektu terapeutycznego)</p>
Paracetamol	<p>Lek o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym</p> <p>Efekt kliniczny wywiera po 15–30 min; działa 4–6 godzin (zależnie od preparatu)</p> <p>Maksymalna dawka dobową – 4 g, mniejsza w przypadku osób starszych i wyniszczonych – 2 g</p> <p>Nie powoduje skurczu oskrzeli u chorych z astmą oskrzelową</p> <p>Synergistyczny efekt z lekami z grupy NLPZ</p> <p>Hepatotoksyczność w razie przekroczenia dawek maksymalnych bądź długotrwałego stosowania</p> <p>Przeciwwskazany u chorych z niewydolnością wątroby</p>
Metamizol	<p>Lek o działaniu przeciwbólowym, mechanizm działania niejasny (prawdopodobnie głównie hamowanie cyklooksygenazy COX-2 i COX-3)</p> <p>Maksymalna dawka dobową to 5 g</p> <p>Wykazuje efekt spazmolityczny, stosowany w leczeniu bólu kolkowego</p> <p>Nie należy stosować w sposób ciągły dłużej niż 7 dni (ryzyko mielotoksyczności)</p>

**Tabela 6. Wybrane leki stosowane w terapii bólu u chorych na nowotwory cd.**

<b>Opioidowe leki przeciwbólowe – słabe opioidy; wykorzystywane w przypadku bólu o umiarkowanym nasileniu</b> <b>Wykazują „efekt pułapowy” – zwiększanie dawki powyżej zalecanej nie nasila skuteczności, a jedynie zwiększa ryzyko toksyczności</b>	
<b>Nazwa substancji</b>	<b>Charakterystyka</b>
Tramadol	<p>Najczęściej wykorzystywany opioid II stopnia drabiny analgetycznej</p> <p>Podwójny mechanizm działania – wpływ na receptory opioidowe <math>\mu</math> w OUN i aktywacja zstępującego układu antynocycyptycznego przez hamowanie wychwytu zwrotnego noradrenaliny i serotoniny</p> <p>Efekt analgetyczny zależy od aktywności izoenzymu CYP2D6 cytochromu P-450</p> <p>Często indukuje nudności i powoduje nadmierne pocenie, zwłaszcza na początku leczenia</p> <p>Słabsze niż morfina działanie zapierające stolec</p> <p>U chorych z niewydolnością nerek konieczna redukcja dawki i zwiększenie odstępów</p> <p>Zwiększa stężenie porfiryn – ryzyko napadów u osób z porfirią</p> <p>Niezalecany osobom z padaczką (zwiększone ryzyko drgawek)</p> <p>Maksymalna dawka dobową 400 mg</p> <p>Nie należy kojarzyć z lekami hamującymi wychwyt zwrotny serotoniny oraz z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi (ryzyko zespołu serotoninowego)</p> <p>Dostępny w różnych postaciach, a także w skojarzeniu z paracetamolem</p>
Kodeina	<p>Agonista receptora opioidowego <math>\mu</math></p> <p>Prolek metabolizowany przy udziale izoenzymu CYP2D6</p> <p>Siła działania przeciwbólowego około 10-krotnie słabsza niż morfiny</p> <p>Silne działanie przeciwkaszłowe (wykorzystywana u chorych ze współistniejącym nasilonym kaszlem)</p> <p>Powoduje zaparcia</p> <p>Stosowana tylko drogą doustną</p> <p>Maksymalna dawka dobową 240 mg</p>
Dihydrokodeina	<p>Pochodna kodeiny</p> <p>W przeciwieństwie do tramadolu i kodeiny działanie przeciwbólowe nie zależy od aktywności izoenzymu CYP2D6</p> <p>Zalecana w razie umiarkowanego bólu u chorych z dusznością i kaszlem</p> <p>Dostępna jedynie w postaci tabletek o kontrolowanym uwalnianiu</p> <p>Maksymalna dawka dobową 240 mg</p>



**Tabela 6. Wybrane leki stosowane w terapii bólu u chorych na nowotwory cd.**

Nazwa substancji	Charakterystyka
Morfina	<p><b>Silne opioidowe leki przeciwbólowe – zalecane głównie w przypadku bólu silnego i bardzo silnego (NRS 7–10), u niektórych chorych także umiarkowanego (małe dawki drogą doustną); nie wykazują efektu pułapowego; według European Association for Palliative Care (EAPC) opioidami pierwszego wyboru u chorych na nowotwory są: morfina, oksykodon i hydromorfon (hydromorfon w Polsce niedostępny)</b></p> <p>Czysty agonista receptorów opioidowych, przede wszystkim receptora <math>\mu</math>  Standardowy opioidowy lek przeciwbólowy, komparator dla innych leków przeciwbólowych w aspekcie siły działania  Wysoka hydrofilność  Zalecany chorym z bólem i dusznością  Główne metabolity – morfino-3-glukuronid i morfino-6-glukuronid  Szczególna ostrożność wymagana u chorych z niewydolnością nerek (zmniejszona eliminacja metabolitów morfiny) oraz wyniszczonych i starszych  Dużym problemem klinicznym podczas terapii są zaparcia – wymagana aktywna profilaktyka  Inne typowe działania niepożądane to nudności i senność w ciągu dnia (z reguły występują tylko na początku leczenia)  Dostępna w różnych postaciach  Stosowana w terapii bólu podstawowego (preparaty długo działające) i przebiegającego (preparaty krótko działające, najczęściej 10–20% całkowitej dobowej dawki morfiny)  Równoważna dawka podawana drogą doustną jest około 3-krotnie większa od dawki podawanej parenteralnie  Leczenie rozpoczyna się najczęściej doustnie od małych dawek co 4–6 godzin (5 mg; u osób starszych i wyniszczonych – 2,5 mg; u chorych otrzymujących wcześniej słabe opioidy – 5–10 mg)  Kojarzenie z lekami działającymi depresyjnie na OUN (np. benzodiazepinami) wymaga szczególnej ostrożności z uwagi na wysokie ryzyko depresji ośrodka oddechowego, nadmiernej sedacji i hipotonii</p>
Oksykodon	<p>Półsyntetyczny agonista receptorów opioidowych <math>\mu</math> i <math>\kappa</math>  Współczynnik równoważnej dawki morfiny do oksykodonu wynosi 1,5–2:1  Metabolity i niezmieniona postać leku wydalane głównie przez nerki – szczególna ostrożność konieczna w przypadku chorych z niewydolnością nerek  Podawany drogą doustną lub parenteralną (podskórna, dożylna – wówczas 2-krotne zmniejszenie dawki w porównaniu z dawkowaniem doustnym)  Doustnie podawany w postaci tabletek o kontrolowanym uwalnianiu 5–20 mg co 12 godzin  W przypadku bólów przebiegających podczas terapii podstawowej z wykorzystaniem oksykodonu można stosować oksykodon w postaci roztworu wodnego, morfinę (preparaty o natychmiastowym uwalnianiu) lub przezśluzówkowe preparaty fentanylu</p>

**Tabela 6. Wybrane leki stosowane w terapii bólu u chorych na nowotwory cd.**

<b>Silne opioidowe leki przeciwbólowe – zalecane głównie w przypadku bólu silnego i bardzo silnego (NRS 7–10), u niektórych chorych także umiarkowanego (małe dawki drogą doustną); nie wykazują efektu pułapowego; według European Association for Palliative Care (EAPC) opioidami pierwszego wyboru u chorych na nowotwory są: morfina, oksykodon i hydromorfon (hydromorfon w Polsce niedostępny)</b>	
<b>Nazwa substancji</b>	<b>Charakterystyka</b>
Oksykodon z naloksonem	<p>Połączenie oksykodonu z naloksonem (antagonistą receptorów opioidowych) w stosunku 2:1</p> <p>Nalokson podawany doustnie działa głównie na receptory opioidowe w jelitach, zatem nie zmniejsza ich działania przeciwbólowego</p> <p>Główna korzyść kliniczna skojarzenia tych leków to efektywne zapobieganie zaparciom indukowanym opioidami (bądź znaczące zmniejszenie ich nasilenia)</p>
Fentanyl	<p>Czysty agonista receptora opioidowego <math>\mu</math></p> <p>Siła działania przeciwbólowego około 100-krotnie większa niż morfiny</p> <p>Duża lipofilność – wykorzystywana w systemach przezskórnych</p> <p>Podawany głównie w systemach przezskórnych (plastry zmieniane co 72 h, efekt przeciwbólowy po naklejeniu pierwszego występuje po około 12 godzinach, pełna skuteczność – po 2–5 dniach; dawka początkowa dobierana indywidualnie; u chorych nieleczonych uprzednio opioidami – 12 <math>\mu\text{g/h}</math>)</p> <p>Dostępny także w postaci do podawania przezśluzówkowego – donosowo, podpoliczkowo, podjęzykowo (w bólach przebijających)</p> <p>Szczególnej ostrożności wymagają chorzy z podwyższoną temperaturą ciała – szybsze uwalnianie leku</p> <p>W porównaniu z morfina rzadziej indukuje zaparcia i wykazuje mniejsze działanie sedatywne</p>
Buprenorfina	<p>Częściowy agonista receptora opioidowego <math>\mu</math> i antagonistą receptora opioidowego <math>\kappa</math> (choć w przedziale dawek terapeutycznych zachowuje się jak czysty agonista)</p> <p>Siła działania przeciwbólowego około 75-krotnie większa niż morfiny</p> <p>Metabolity wydalane głównie drogą przewodu pokarmowego i w niewielkim stopniu przez nerki – bezpieczny opioid u chorych z niewydolnością nerek</p> <p>Znaczna lipofilność, wykorzystywana w systemach przezskórnych (plastry zmieniane co 72–96 h, dawka początkowa zwykle 17,5–35 <math>\mu\text{g/h}</math>)</p> <p>Szybkie wchłanianie przez śluzówki jamy ustnej – dostępna w postaci tabletek podjęzykowych</p> <p>Wysoka skuteczność w stabilnym bólu neuropatycznym</p>

**Tabela 6. Wybrane leki stosowane w terapii bólu u chorych na nowotwory cd.**

<b>Silne opioidowe leki przeciwbólowe – zalecane głównie w przypadku bólu silnego i bardzo silnego (NRS 7–10), u niektórych chorych także umiarkowanego (małe dawki drogą doustną); nie wykazują efektu pułapowego; według European Association for Palliative Care (EAPC) opioidami pierwszego wyboru u chorych na nowotwory są: morfina, oksykodon i hydromorfon (hydromorfon w Polsce niedostępny)</b>	
<b>Nazwa substancji</b>	<b>Charakterystyka</b>
Tapentadol	Złożony mechanizm działania – działanie agonistyczne na receptory opioidowe i hamowanie wychwytu zwrotnego noradrenaliny w OUN Skuteczny u chorych z bólem neuropatycznym Dobra tolerancja leczenia – mniej nasilone działania niepożądane w porównaniu z innymi opioidami Niewielkie ryzyko interakcji lekowych Mniejszy potencjał uzależniający Postać tabletek o kontrolowanym uwalnianiu; dawka początkowa 50–100 mg co 12 h
Metadon	Syntetyczny agonista receptorów opioidowych $\mu$ i $\kappa$ , antagonistą receptora NMDA Siła analgezji w porównaniu z doustnymi preparatami morfiny 4–12:1 Można stosować u chorych z niewydolnością nerek i dializowanych Mniejsze ryzyko działań niepożądanych typowych dla morfiny (zaparcia, nudności, wymioty) Złożona farmakokinetyka, duże ryzyko interakcji lekowych, wydłużanie odstępu QT Ryzyko hipoglikemii przy dawkach >40 mg/24 h Stosowany drogą doustną (syrop) – dawkowanie bardzo zindywidualizowane Zaleca się prowadzenie leczenia przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu bólu

### **Drabina analgetyczna WHO**

Na każdym stopniu drabiny WHO znajdują się tzw. leki wspomagające (koanalgetyki). Są to przede wszystkim niektóre leki przeciwpadaczkowe, np. gabapentyna, pregabalin, karbamazepina, kwas walproinowy oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, np. amitryptylina. Szczególnie zasadne jest stosowanie tych leków w przypadku bólu neuropatycznego bądź mieszanego z komponentą neuropatyczną.

### **Leczenie bólów przebijających**

Ze względu na specyfikę tych dolegliwości w terapii istotne jest zastosowanie leków przeciwbólowych o odpowiedniej farmakokinetyce.

W ramach tzw. leczenia ratunkowego wykorzystuje się najczęściej siarczan morfiny w postaci preparatu o natychmiastowym uwalnianiu. Zaleca się podawanie 10–15% (tj. 1/12–1/6) dobowej dawki długo działającego preparatu z uwzględnieniem dawek równoważnych. Niemniej siarczan morfiny, z uwagi na specyficzność

farmakokinetykę – znaczny efekt „pierwszego przejścia” w jelitach i wątrobie, duże różnice osobnicze w biodostępności leku, początek działania po około 30 minutach od doustnego podania – może nie stanowić idealnego preparatu w terapii bólów przebijających, zwłaszcza incydentalnych.

Obecnie pojawiły się nowe możliwości leczenia bólów przebijających w postaci silnych opioidowych leków przeciwbólowych przeznaczonych do terapii właśnie tych dolegliwości:

- fentanyl w postaci tabletek podjęzykowych lub podjęzykowych bądź aerozolu donosowego (wysoka lipofilność, dobra penetracja przez błonę śluzową, łatwość przenikania bariery krew-mózg)
- buprenorfina w postaci tabletek podjęzykowych (dobra biodostępność po podaniu podjęzykowym, szybkie działanie).

### **Zapobieganie działaniom niepożądanym**

W przypadku chorych otrzymujących opioidowe leki przeciwbólowe niezwykle istotne jest zapobieganie działaniom niepożądanym i odpowiednie postępowanie w razie ich wystąpienia. Warto mieć na uwadze następujące zasady:

- profilaktyczne stosowanie doustnych leków przeczyszczających (osmotycznych – makrogole, laktuloza) i/lub drażniących (senes, bisakodyl), niekiedy także środków doodbytniczych (czopki glicerynowe)
- w razie nudności lub wymiotów indukowanych opioidowymi lekami przeciwbólowymi skuteczność wykazuje metoklopramid, haloperydol, tietylperazyina (również w profilaktyce podczas wdrażania terapii opioidami)
- w razie nasilonych działań niepożądanych rozważenie zmniejszenia dawki opioidu
- zmiana drogi podawania opioidu
- rotacja opioidów (zmiana aktualnie stosowanego leku opioidowego na inny opioid).

### **Koanalgetyki**

Na każdym stopniu drabiny analgetycznej zaleca się rozważenie zasadności wdrożenia leków wspomagających (koanalgetyków), szczególnie zalecanych w przypadku bólu neuropatycznego (bądź z komponentą neuropatyczną) i kostnego.

Należą do nich przede wszystkim leki przeciwpadaczkowe oraz przeciwdepresyjne:

- gabapentyna
- pregabalina
- kwas walproinowy
- klonazepam
- karbamazepina
- inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny i serotoniny (wenlafaksyna, duloksetyna)
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (amitryptylina, nortryptylina).

W przypadku bólu kostnego, a także mięśniowo-powięziowego często wspomagająco wykorzystuje się leki z grupy NLPZ oraz bisfosfoniany i denozumab (w bólu kostnym).

W wielu sytuacjach klinicznych zastosowanie znajdują również glikokortykosteroidy, wykorzystuje się ich potencjał przeciwozrzędkowy i przeciwzapalny.

### **Niefarmakologiczne metody leczenia bólu**

Niefarmakologiczne metody leczenia bólu obejmują:

- radioterapię – wysoce skuteczna w bólu kostnym (np. w przebiegu złamań patologicznych, przerzutów do kości); u 60–80% chorych istotne zmniejszenie nasilenia bólu bądź całkowite jego ustąpienie; efekt długotrwały – kilka miesięcy
- zabiegi neurodestrukcyjne – neurolizy splotów nerwowych (np. splotu trzewnego, podbrzusznego górnego), neurolizy nerwów obwodowych (np. międzyżebrowych); zabiegi te powinny być wykonywane odpowiednio wcześnie, aby uzyskać maksymalną korzyść kliniczną i ograniczyć ewentualne działania niepożądane wysokich dawek opioidów
- zabiegi chirurgiczne (np. dekompresji)
- fizjoterapię
- psychoterapię.

### **ALGORYTM POSTĘPOWANIA U CHORYCH Z BÓLEM NOWOTWOROWYM**

- Chory z bólem kostnym (patologiczne złamania).
- Chory z bólem trzewnym.
- Chory z bólem neuropatycznym.

### **Piśmiennictwo**

1. 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(2):e58–68.
2. Caraceni A, Martini C, Zecca E, et al. Cancer pain management and palliative care. *Handb Clin Neurol* 2012;104:391–415.
3. Careskey H, Narang S. Interventional Anesthetic Methods for Pain in Hematology/Oncology Patients. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018;32(3):433–445.
4. Deandrea S, Corli O, Consonni D, et al. Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and a pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage* 2014;47(1):57–76.
5. Dy SM. Evidence-based approaches to pain in advanced cancer. *Cancer J* 2010;16(5):500–6.
6. Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018 Jul 24.
7. Filippiadis D, Tutton S, Kelekis A. Pain management: The rising role of interventional oncology. *Diagn Interv Imaging* 2017;98(9):627–634.
8. Jarosz J. (red.). Postępowanie w bólach nowotworowych. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Krzakowski M, Warzocha J. (red.). Gdańsk: Via Medica, 2013;627–638.

9. King S, Forbes K, Hanks GW, et al. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. *Palliat Med* 2011;25(5):525–52.
10. Krajnik M, Łuczak J, Leppert W, et al. Postępowanie w wybranych objawach chorobowych. Choroby wewnętrzne. Szczeklik A (red.). Kraków: Medycyna Praktyczna, 2010;2308–2341.
11. Leppert W, Wordliczek J. (red.). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u chorych na nowotwory z bólem. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2018;4(1):1–15.
12. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, et al; Steering Committee of the European Association for Palliative Care (EAPC) Research Network. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer* 2002;94(3):832–9.
13. 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(9):1437–49.
14. Wiffen PJ, Wee B, Derry S, et al. Opioids for cancer pain – an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 6;7:CD012592.
15. Wordliczek J, Kotlińska-Lemieszek A, Leppert W, et al. Farmakoterapia bólu u chorych na nowotwory – zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii. *Ból* 2017;18(3):11–53.
16. Wordliczek J, Zajączkowska R. Mechanizmy powstawania bólu u chorego na nowotwór. Chory na nowotwór – kompendium leczenia bólu. Małec-Milewska M, Krajnik M, Wordliczek J (red.). Warszawa: Medical Education, 2014;17–30.