

# 1

---

---

## **Definicja i epidemiologia bólu nowotworowego. Zasady leczenia bólu nowotworowego według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), Grupy Ekspertów Europejskiego Towarzystwa Opieki Paliatywnej (EAPC) i polskich standardów**

---

Według definicji Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu (International Association Study of Pain – IASP) ból to nieprzyjemne zmysłowe i emocjonalne doświadczenie, które towarzyszy istniejącemu lub zagrażającemu uszkodzeniu tkanek bądź jest jedynie odnoszone do takiego uszkodzenia. Charakterystyczną cechą bólu są dwie składowe: sensoryczna (zmysłowa), związana z percepcją bólu, która umożliwia jego lokalizację, i emocjonalna, związana z reakcją psychiczną chorego na bodziec bólowy. Ten drugi komponent bólu ma charakter wysoce subiektywny, stąd doświadczenie bólu jest inne u poszczególnych chorych. Uważa się, że ból występuje zawsze, gdy jest zgłaszany przez chorego. Przyjętą granicę czasową dla bólu przewlekłego stanowi okres trwania powyżej 3 miesięcy [9].

Według dostępnych obecnie danych ok. 25 milionów ludzi na świecie choruje na nowotwory. Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organisation – WHO) ocenia, że obecnie przynajmniej 10 milionów ludzi cierpi z powodu bólu nowotworowego [10]. Ból jest zjawiskiem częstym u osób cierpiących na nowotwory, przy czym wiadomo, że częstość jego występowania wzrasta wraz z postępem choroby oraz że natężenie, ro-

dziej i lokalizacja bólu są zależne od umiejscowienia nowotworu, stopnia zaawansowania i szybkości rozwoju choroby. Ból występuje u 30–40% chorych poddawanych terapii onkologicznej i u 70–90% chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową [11]. U ok. 75% osób z tej ostatniej grupy występują dolegliwości bólowe [12], przy czym 80% chorych odczuwa dwa lub więcej, a ponad 30% chorych cztery lub więcej rodzajów bólu [13]. Według badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych ból obserwowano u 67% (u 36% zaburzał funkcjonowanie) spośród 1308 chorych na nowotwory, którzy byli leczeni w warunkach ambulatoryjnych [14]. W badaniu przeprowadzonym we Francji u 69% chorych na nowotwory ból był na tyle silny, iż zaburzał zdolność do normalnego funkcjonowania [15].

W Polsce brak dokładnych badań dotyczących częstości występowania bólu u chorych na nowotwory złośliwe. W badaniu przeprowadzonym w Krakowie ból występował u 58,4% chorych objętych opieką domową [16]. We własnych opracowaniach dolegliwości bólowe odnotowano u 95% z 435 i u 89% z 803 chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową, kierowanych odpowiednio, w okresie jednego i dwóch lat, do zespołu opieki paliatywnej [17, 18]. Biorąc pod uwagę fakt, iż rocznie liczba zachorowań na nowotwory złośliwe wynosi ok. 156 tysięcy, a liczba zgonów ok. 93 tysięcy [19], można przyjąć, że w Polsce każdego roku ponad 100 tysięcy chorych wymaga leczenia bólu nowotworowego. Inni autorzy wskazują, że w tym okresie liczba chorych z bólem nowotworowym w Polsce może wynosić 150 tysięcy [8], 200 tysięcy lub więcej [20]. Wynika stąd wniosek, iż leczenie bólu u chorych na nowotwory jest problemem zarówno medycznym, jak i społecznym.

Przyjmuje się, że ok. 90% chorych z bólami nowotworowymi może być skutecznie leczonych metodami farmakologicznymi. Światowym standardem w tego rodzaju terapii jest regularne podawanie silniejszych leków, kiedy słabsze przestają być skuteczne, oraz kojarzenie różnych analgetyków według schematu Światowej Organizacji Zdrowia – 1986, 1990, 1996 (rycina 1) [21]. W uproszczeniu leczenie bólów nowotworowych składa się z dwóch podstawowych, równolegle wykorzystywanych elementów:

1. Stosowanie leków przeciwbólowych. Rodzaj i dawki leków dobierane są indywidualnie, w zależności od nasilenia bólu – według drabiny analgetycznej (leki nieopioioidowe, opioioidy).

2. Stosowanie leków adjuwantowych (koanalgetyków) i uzupełniających metod leczenia (blokady, neurolyzy, paliatywne leczenie onkologiczne). Wybór leku (leków) lub metody leczenia zależy przede wszystkim od ustalonego rozpoznania – rodzaju i natężenia bólu.

Większość leków przeciwbólowych można zaliczyć do jednej z następujących grup:

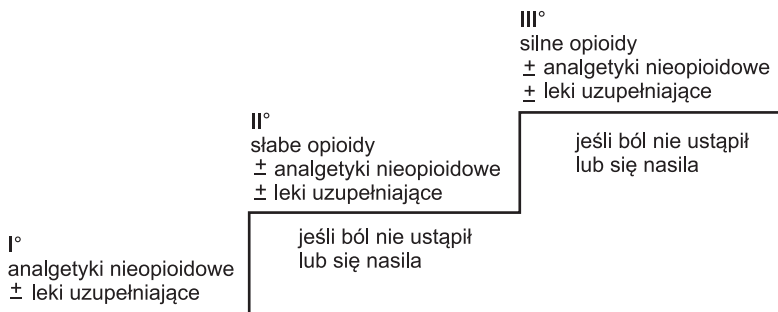
- 1) analgetyki nieopiodowe: paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne;
- 2) słabe opioidy (opioidy podawane w bólu o słabym i umiarkowanym natężeniu, które wykazują efekt pułapowy analgezji);
- 3) silne opioidy (opioidy podawane w bólu o umiarkowanym i silnym natężeniu, które nie wykazują efektu pułapowego analgezji);
- 4) leki uzupełniające.

Pierwsze trzy grupy leków (tabele 1, 2 i 3) stanowią kolejne etapy schematu (stopnie drabiny analgetycznej). Leki z grupy czwartej (tabela 4) znajdują zastosowanie na każdym etapie leczenia.

Strategia leczenia polega na [22, 23]:

- stosowaniu leków silniejszych (z wyższego stopnia drabiny analgetycznej), kiedy słabsze przestają być skuteczne [24, 25];
- regularnym podawaniu leków (zgodnie z właściwościami farmakokinetycznymi, w celu zapewnienia stałego poziomu terapeutycznego leku);
- dodatkowym stosowaniu dawek ratujących analgetyków w wypadku występowania bólów przebijających;
- kojarzeniu leków przeciwbólowych z lekami nasilającymi ich efekt, działającymi przyczynowo lub zmniejszającymi efekty niepożądane leczenia (leki uzupełniające);
- konieczności zapobiegania działaniom niepożądanym leków przeciwbólowych i ich leczenia (przede wszystkim zaparcia stolca);
- wybieraniu właściwej drogi podania leków wygodnej dla chorego (preferowana droga doustna i przezskórna, przy braku skuteczności analgetycznej, działaniach niepożądanych bądź niemożności podawania leków tymi drogami: podskórna, dożylna, dokanałowa);
- konieczności leczenia wszystkich objawów związanych z chorobą;

- zapewnieniu troskliwej i wszechstronnej opieki zarówno choremu, jak i jego rodzinie;
- każdorazowym wyjaśnieniu choremu i zaakceptowaniu przez niego rozpoznania i planu leczenia.



Rycina 1. Trójstopniowa drabina analgetyczna wg WHO.

## 1.1. ZASADY KOJARZENIA LEKÓW PRZECIWBÓLOWYCH

1. Zalecane jest kojarzenie leków o różnych mechanizmach działania (podawanie analgetyków nieopiodowych z opioidami).
2. Niezalecane jest podawanie jednocześnie kilku leków o tym samym mechanizmie działania (preparatów z grupy NLPZ). Łączenie silnych opioidów nie ma do tej pory jednoznacznej oceny, choć w niektórych badaniach eksperymentalnych i klinicznych wykazano poprawę analgezji, bez nasilenia objawów niepożądanych, podczas łącznego stosowania morfiny z przeskórnym fentanylem, morfiny z metadonem i morfiny z oksykodonem [26, 27].
3. Wskazane jest kojarzenie preparatów o przedłużonym i o szybkim uwalnianiu (morfiną o przedłużonym uwalnianiu i morfiną krótko działającą, przeskórny fentanyl lub przeskórna buprenorfina z morfiną o szybkim uwalnianiu w leczeniu bólów przebijających) [24, 25, 28].

**Tabela 1.** Leki podstawowe – analgetyki nieopiodowe: paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ\*)

Nazwa leku	Dawkowanie	Uwagi
Paracetamol	500–1000 mg, co 4–6 h	Skuteczny w różnych rodzajach bólu o nieznanym lub umiarkowanym nasileniu. Nie wykazuje toksyczności w stosunku do błony śluzowej żołądka, płytek krwi, nerek, brak efektu przeciwzapalnego. W wyższych dawkach możliwe działanie hepatotoksyczne
Ibuprofen	200–400 mg, co 4–6 h	
Diklofenak	50–100 mg co 8–12 h	Możliwe działanie hepatotoksyczne, wskazane monitorowanie poziomu enzymów wątrobowych podczas leczenia
Ketoprofen	50–100 mg, co 8–12 h	Możliwe działanie hepatotoksyczne, wskazane monitorowanie poziomu enzymów wątrobowych podczas leczenia
Naproxen	250–500 mg co 12 h	
Metamizol	doraźnie 500–1000 mg	Przydatny jako lek dodatkowy, interwencyjny, szczególnie w bólach kolkowych, przebijających

\* Przy wyborze preparatu z grupy NLPZ należy brać pod uwagę ryzyko działań niepożądanych, przede wszystkim ze strony przewodu pokarmowego, nerek i układu krzepnięcia. Każdorazowo równocześnie należy rozważyć leki osłaniające (inhibitory pompy protonowej). Zastosowanie mają również preferencyjne inhibitory COX-2: nimesulid, meloksykam, oraz selektywne inhibitory COX-2 (celekoksib), choć ich rola nie została jednoznacznie określona.

**Tabela 2.** Leki podstawowe – słabe opioidy

Nazwa leku	Dawkowanie	Uwagi
Kodeina	20–60 mg co 4 h	Zaparcie stolca może stanowić istotny problem, konieczne podawanie leków przeczyszczających
Dihydrokodeina (tabletki o przedłużonym uwalnianiu)	60, 90, 120 mg co 12 h	Efekt analgetyczny po podaniu drogą doustną równy kodeinie, zalecane podawanie leków przeczyszczających
Tramadol (krople, kapsułki o natychmiastowym uwalnianiu)	50–100 mg co 4 h	Złożony mechanizm działania, korzystne efekty w leczeniu bólów neuropatycznych. Działania niepożądane (zaparcie stolca) mniej nasilone niż w wypadku kodeiny. Zalecane rozpoczęcie leczenia od niskich dawek leku (mniej objawów niepożądanych)

**Tabela 2. Cd.**

Nazwa leku	Dawkowanie	Uwagi
Tramadol (tabletki i kapsułki o przedłużonym uwalnianiu)	50, 100, 150 lub 200 mg co 12 h	Jak wyżej

**Tabela 3. Leki podstawowe – silne opioidy, wg [24, 25], zmodyfikowano**

Nazwa leku	Dawkowanie	Uwagi
Morfina (roztwór wodny lub tabletki o natychmiastowym uwalnianiu)	5, 10, 20, 30, 40, 60, 80, 100 mg lub dawki wyższe co 4 h	Zaparcie stolca jest typowym działaniem niepożądanym  Tabletki podzielne po 10 i 20 mg
Morfina (tabletki lub kapsułki o przedłużonym uwalnianiu)	10, 30, 60, 100, 200 mg co 12 h	Jednocześnie należy stosować roztwór wodny lub tabletki dla leczenia bólów przebijających
Fentanyl	Plaster 12,5, 25, 50, 75, 100 µg/h co 96 h	Mniej działań niepożądanych (zaparcie stolca) niż w wypadku morfiny Konieczność jednoczesnego stosowania roztworu wodnego lub tabletek morfiny w leczeniu bólów przebijających
System przezskórny		
Aerozol donosowy	50, 100, 200 µg na dawkę	Preparaty przeznaczone do leczenia bólu przebijającego u chorych leczonych regularnie podawanymi silnymi opioidami (w dawce równoważnej co najmniej 60 mg/24 h morfiny podawanej drogą doustną), każdorazowo wymagane miareczkowanie dawki
Tabletki dopoliczkowe	100, 200, 400, 600, 800 µg	
Metadon	Od dawki 3–5 mg podawany najczęściej co 8 h, przy zamianie (rotacji) opioidów dawka leku zależy od ilości uprzednio podawanego opioidu	Uzyskanie stężenia terapeutycznego wymaga podawania przez ok. 2–5 dni Długi i różnicowany czas eliminacji – możliwość kumulacji, zwłaszcza u chorych w podeszłym wieku, liczne interakcje lekowe, mniej działań niepożądanych (objawy neurotoksyczne, zaparcie stolca) niż podczas leczenia morfiną, możliwe działanie kardi toksyczne
Buprenorfina (tabletki podjęzykowe i system przezskórny)	Dawka 0,2–1,2 mg co 8 h podjęzykowo, system przezskórny: plastry 35, 52,5 i 70 µg/h co 96 h	Podczas stosowania plastrów w leczeniu bólów przebijających doraźnie podawane są tabletki podjęzykowe buprenorfiny lub morfiny o natychmiastowym uwalnianiu

**Tabela 3. Cd.**

Nazwa leku	Dawkowanie	Uwagi
Oksykodon (tabletki o przedłużonym uwalnianiu)	5, 10, 20, 40, 80 mg co 12 h	Jednocześnie należy stosować roztwór wodny lub tabletki morfiny w leczeniu bólów przebijających

## 1.2. STOSOWANIE LEKÓW UZUPEŁNIAJĄCYCH

Dobór leków i metod leczenia uzupełniającego (adjuwantowego) stanowi, oprócz podania leków przeciwbólowych, drugi ważny element leczenia chorych z bólami nowotworowymi. Zazwyczaj chodzi o wykorzystanie specyficznych, ukierunkowanych na mechanizm powstania bólu możliwości oddziaływań terapeutycznych. Podstawą wyboru leczenia adjuwantowego jest przede wszystkim rozpoznanie patomechanizmu bólu i/lub objawów towarzyszących u konkretnego chorego. Leki i metody leczenia adjuwantowego stosuje się wtedy, gdy ustalone jest rozpoznanie, a nie wtedy, gdy inne metody leczenia zawiodły [28].

**Tabela 4.** Leki uzupełniające w leczeniu przeciwbólowym (koanalgetyki)

Leki	Dawkowanie	Wskazania – uwagi
Leki przeciwdopresyjne – trójpierścieniowe:	W dawkach wzrastających:	Stosowane w bólach neuropatycznych, mogą być kojarzone z opioidami i lekami przeciwdrgawkowymi
amitryptylina	10–75 mg na noc	Dawkę terapeutyczną należy osiągać stopniowo, z uwagi na możliwe objawy niepożądane (suchość w jamie ustnej, tachykardia, retencja moczu, senność, zaparcie stolca)
Czteropierścieniowe: mianseryna	10–90 mg na noc	
Leki przeciwdrgawkowe: karbamazepina	200– 800 mg dziennie	W bólach neuropatycznych opisywanych jako palące, szarpiące, napadowe
kwas walproi- nowy	200 mg 3 razy dziennie lub 500 mg na noc	Mogą wykazywać działanie supresyjne w stosunku do szpiku kostnego – wskazana comiesięczna kontrola obrazu krwinek białych

Tabela 4. Cd.

Leki	Dawkowanie	Wskazania – uwagi
klonazepam	1–4 mg/24 h	
gabapentyna	300–2400 mg/24 h	
pregabalina	150–600 mg/24 h	
Glikokortykosteroidy: deksametazon	4–12 mg/24 h lub więcej	W bólach neuropatycznych dla zmniejszenia obrzęku (ucisku) perineurium, rdzenia kręgowego, mózgu
Ketamina	Dożylnie lub podskórnie 0,2–1,5 mg/kg mc./h	W bólach neuropatycznych, niedokrwiennych, zapalnych opornych na leczenie dużymi dawkami morfiny. Objawy niepożądane psychomimetyczne można zmniejszyć, podając benzodiazepiny. Lek może być stosowany wyłącznie przez specjalistów medycyny paliatywnej lub anestezjologii

### 1.3. POSTĘPOWANIE PRZECIWBÓLOWE W ZALEŻNOŚCI OD RODZAJU BÓLU

Tabela 5. Rodzaj bólu i jego leczenie

Ból receptorowy (nocyceptywny)	Leczenie
Kostny	Radioterapia, radioterapia izotopowa, leki przeciwbólowe według drabiny analgetycznej z uwzględnieniem NLPZ, glikokortykosteroidy, bisfosfoniany, unieruchomienie
Trzewny	Leki przeciwbólowe według drabiny analgetycznej, leki spazmolityczne w bólach kolkowych, neuroliza spłotu trzewnego, chemioterapia paliatywna, hormonoterapia
Ból neuropatyczny	Opioidy w dużych dawkach, deksametazon, leki przeciwdepresyjne i przeciwdrgawkowe, leki znieczulające miejscowo i ich pochodne (lidokaina, meksyletyna), ketamina, TENS, leki podawane dokanałowo
Ból podtrzymywany współcześnie	Jak wyżej + blokady i neurolizy układu współcześnie