

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 15.03.2017 • Zaakceptowano/Accepted: 23.03.2017

© Akademia Medycyny

Leczenie bólu u chorych na nowotwory *The treatment of cancer pain*

Jerzy Wordliczek, Wojciech Leppert, Małgorzata Malec-Milewska

Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej, Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum, Kraków



Streszczenie

W celu uzyskania optymalnego efektu terapii przeciwbólowej chorzy na nowotwory wymagają kompleksowej oceny bólu, z możliwie dokładnym rozpoznaniem patomechanizmu, nasilenia i wzorca czasowego dolegliwości bólowych (ból stały i przebijający – epizodyczny). Ocena pacjenta powinna uwzględniać również choroby współistniejące, inne stosowane leki, stopień wydolności narządów i czynniki psychologiczne. U chorych na nowotwory standardem leczenia jest postępowanie oparte o algorytm drabiny analgetycznej WHO. Wybór terapii musi być jednak zindywidualizowany dla danego konkretnego pacjenta. Zawsze należy skutecznie leczyć inne objawy towarzyszące chorobie nowotworowej takie, jak: duszność, nudności i wymioty, zaparcie stolca, osłabienie. Farmakoterapię wspomagamy niefarmakologicznymi metodami leczenia bólu a w wybranych przypadkach metodami interwencyjnymi. Właściwe, kompleksowe prowadzenie chorego na nowotwór poprawia jakość życia, często przyczyniając się także do wydłużenia całkowitego czasu przeżycia, a także pozytywnie wpływa na jakość życia rodzin i opiekunów. *Anestezjologia i Ratownictwo 2017; 11: 227-230.*

Słowa kluczowe: ból, nowotwór, farmakoterapia, metody niefarmakologiczne

Abstract

In order to achieve the optimal effects of analgesic therapy, cancer patients require a comprehensive assessment of pain, including its accurate pathomechanism, severity and temporal pattern (continuous vs. breakthrough – episodic pain). Patient assessment should also take into account the comorbidities, other medications, organ function and psychological factors. In cancer patients, the standard treatment procedure is based on the algorithm of the WHO analgesic ladder. The choice of therapy, however, must be individualised for each particular patient. It is always necessary to effectively treat other symptoms associated with cancer, such as shortness of breath, nausea and vomiting, constipation, and weakness. Pharmacotherapy should be supported by non-pharmacological methods of pain treatment and in some cases, by interventional methods. Competent and consistent management of cancer patients improves their quality of life, often improves survival rates, and positively affects the quality of life of both the families and caregivers. *Anestezjologia i Ratownictwo 2017; 11: 227-230.*

Keywords: pain, cancer, pharmacotherapy, non-pharmacological methods

Wprowadzenie

Ból stanowi jeden z najczęstszych objawów występujących u chorych na nowotwory i włączenie zgodnego ze standardami leczenia specyficznego dla mechanizmów bólu, zwiększa skuteczność

i szybkość osiągnięcia skutecznej analgezji oraz zmniejsza nasilenie i częstość występowania działań niepożądanych. W postępowaniu przeciwbólowym w chorobie nowotworowej stosuje się farmakoterapię oraz metody niefarmakologiczne.

W leczeniu bólu towarzyszącego chorobie nowotworowej farmakoterapię należy prowadzić w sposób ciągły, aby utrzymać stałe stężenie terapeutyczne leków we krwi, należy preferować drogę doustną, oraz wskazane jest stosowanie leków o długim czasie działania, a w przypadku wystąpienia bólu przebijającego należy stosować leki o krótkim czasie działania. Równocześnie należy monitorować, zapobiegać oraz leczyć działania niepożądane stosowanych leków oraz realizować właściwą strategię leczenia:

- leki należy podawać w stałych odstępach czasu,
- wybór leku jest determinowany jego skutecznością,
- dawka wstępna i następne ustalane indywidualnie,
- preferowaną drogą podawania jest droga doustna,
- należy leczyć towarzyszące: bezsenność, depresję, lęk,
- przeciwdziałanie objawom niepożądanym generowanym przez leki (np. zaparcia, nudności, wymioty).

Farmakoterapia

Farmakoterapia zespołów bólowych towarzyszących chorobie nowotworowej oparta jest na schemacie trój-stopniowej drabiny analgetycznej opracowanej przez Światową Organizację Na stopniu I znalazły się nieopiodowe leki przeciwbólne, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), paracetamol i metamizol. Na drugim, słabe opioidy (tramadol, kodeina i dihydrokodeina), a na „silne” opioidy (morfina, oksykodon, oksykodon/nalokson, fentanyl, buprenorfina, tapentadol, metadon). Leczenie polega na stosowanie leków w sposób adekwatny do natężenia i rodzaju bólu występującego u chorych.

Leczenie rozpoczyna się od leków ze stopnia I (nasilenie bólu wg skali NRS: 1–3). U chorych z bólem o umiarkowanym nasileniu (4–6 wg NRS) leczenie rozpoczyna się od opioidów II lub niskich dawek opioidów III stopnia. Na każdym stopniu leczenia mogą wystąpić wskazania do podawania leków wspomagających – adjuwantowych tzw. koanalgetyków, które obejmują grupę koanalgetyków, do których należą leki zwiększające działanie przeciwbólne opioidów lub też działają one antynocycyptywnie w np. leki przeciwpadaczkowe, u pacjentów z neuropatycznym komponentem bólu w tym w bólu kostnym). Do tej grupy farmaceutyków należą także leki zapobiegające

działaniom niepożądanym opioidów, tj. leki przeczyszczające i przeciwwymiotne.

Nieopiodowe leki przeciwbólne

Leki te są stosowane samodzielnie w bólu o niewielkim nasileniu (NRS 1-3) oraz pomocniczo wraz z opioidami w bólu o umiarkowanym (NRS 4-6) i silnym (NRS 7-10) natężeniu.

Opioidowe leki przeciwbólne

Analgetyki opioidowe II stopnia drabiny analgetycznej WHO („słabe opioidy”)

Opioidy drugiego szczebla drabiny analgetycznej stosowane są najczęściej u chorych z bólem o umiarkowanym natężeniu (NRS 4-6). Przekraczanie zalecanych dawek maksymalnych zazwyczaj nie wywołuje dodatkowego efektu przeciwbólowego, natomiast może nasilać działania niepożądane, niekiedy groźne dla życia pacjenta („efekt pułapowy”).

W Polsce dostępne są tramadol, kodeina i dihydrokodeina.

Analgetyki opioidowe III stopnia drabiny analgetycznej WHO („silne opioidy”)

Pozbawione efektu pułapowego leki trzeciego stopnia drabiny analgetycznej są zalecane w bólu o silnym i bardzo silnym nasileniu (NRS 7-10). Na polskim rynku dostępne są obecnie następujące opioidy: morfina, oksykodon, oksykodon/nalokson, fentanyl, buprenorfina, metadon i tapentadol. W Polsce nie jest dostępny hydromorfon. Wg wytycznych European Association for Palliative Care (EAPC) morfina, oksykodon i hydromorfon są lekami pierwszego wyboru w leczeniu bólu o nasileniu umiarkowanym do silnego u chorych na nowotwory. W leczeniu bólu przewlekłego przeciwwskazane jest stosowanie petydyny i pentazyocyny ze względu na toksyczne efekty metabolitów.

Leki wspomagające i adjuwanty analgetyczne (koanalgetyki)

Leki wspomagające są zlecane na każdym szczeblu drabiny analgetycznej. Wyróżnia się wśród nich koanalgetyki (adjuwanty analgetyczne) działające przeciwbólowo lub nasilające działanie przeciwbólne innych analgetyków oraz leki zapobiegające lub stosowane w leczeniu działań niepożądanych opioidów (np. leki przeczyszczające, przeciwwymiotne). Koanalgetyki są szczególnie przydatne w leczeniu bólu z komponentem neuropatycznym. Mają zastoso-

wanie leki przeciwdrgawkowe (głównie pregabalina i gabapentyna, kwas walproinowy, klonazepam, karbamazepina), trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (amitryptylina), inhibitory zwrotnego wychwytu noradrenaliny i serotoniny (wenlafaksyna, duloksetyna), leki podawane miejscowo (lignokaina i kapsaicyna) oraz systemowo inne grupy leków np. leki blokujące receptory NMDA (ketamina i deksmetorfan podawane w bólu neuropatycznym). W bólu kostnym stosowane są najczęściej NLPZ, bisfosfoniany i denosumab. W terapii bólu neuropatycznego (zwłaszcza przy ucisku na nerw) i kostnego przydatne mogą być glikokortykoidy, zwłaszcza w przypadkach zajęcia układu oddechowego w i współwystępowania duszności, nowotworach wątroby i przerzutach do mózgowia. Przestrzegając podstawowych stosowania leków uzupełniających można uniknąć, a przynajmniej zmniejszyć najczęstsze działania niepożądane leków przeciwbólowych.

Niefarmakologiczne metody leczenia bólu

U pacjentów, u których farmakoterapia bólu jest nieskuteczna lub generuje objawy niepożądane niepoddające się leczeniu, wykorzystuje się metody niefarmakologiczne, w tym radioterapię, chirurgię, fizjoterapię oraz psychoterapię. W bólu kostnym bardzo skuteczna jest radioterapia (u 60-80% chorych powoduje istotne zmniejszenie lub całkowite ustąpienie bólu) oraz zapobiega złamaniom patologicznym, uciskowi rdzenia i powoduje uwapnienie ognisk osteolitycznych. U niektórych pacjentów wykorzystywane są techniki zabiegowe, w tym operacje ortopedyczne (stabilizacje patologicznych złamań), wertebroplastyka (w przypadku patologicznych złamań trzonów kręgow), neurodestrukcja splotów nerwowych i nerwów obwodowych, neurolizy układu współczulnego, neurostimulacja wybranych struktur ośrodkowego układu nerwowego, oraz dokanałowa (podpajęczynówkowa lub zewnątrzoponowa) podaż leków przeciwbólowych lub koanalgetyków.

Techniki interwencyjne w leczeniu bólu u chorych na nowotwory

Z uwagi na burzliwy rozwój farmakoterapii, obecnie wskazania do zastosowania technik interwencyjnych dotyczą 5-10% pacjentów z chorobą nowotworową, a głównym wskazaniem do zastosowania

metod interwencyjnych stanowią dolegliwości bólowe o ograniczonym zakresie i wyraźnym umiejscowieniu, które są odporne na leczenie farmakologiczne, lub też wystąpienie objawów niepożądanych towarzyszących zastosowanej farmakoterapii, a które nie poddają się leczeniu. Zabiegi neurodestrukcyjne powinny być wykonywane odpowiednio wcześnie, wtedy gdy chory zaczyna odczuwać dolegliwości bólowe, bowiem takie działanie pozwala na znaczne ograniczenie złożonego leczenia farmakologicznego i/lub opóźnienie jego rozpoczęcia, oraz powoduje istotne zmniejszenie częstości występowania skutków ubocznych związanych z zastosowaną farmakoterapią.

Zabiegi neurodestrukcyjne mogą być przeprowadzane na drodze działania czynników fizycznych, chemicznych i wykonanie przecięcia chirurgicznego (czynniki mechaniczne). Czynniki fizyczne, które uszkadzają włókna nerwowe stanowią niska (kriolezja) i wysoka temperatura (termolezja), roztwory hipo- i hiperosmotyczne, a do czynników chemicznych uszkadzających włókna nerwowe zaliczane są alkohol etylowy, fenol i glicerol.

Podsumowanie

U chorych na nowotwory i w innych rodzajach bólu przewlekłego standardem jest postępowanie oparte o algorytm drabiny analgetycznej WHO. Ból nie powinien być rozpatrywany w oderwaniu od sytuacji klinicznej i obecnie zalecana jest indywidualizacja leczenia, w zależności od sytuacji klinicznej konkretnego pacjenta. Zawsze należy także skutecznie leczyć inne objawy takie, jak duszność, nudności i wymioty, zaparcie stolca, osłabienie, a właściwe postępowanie wymaga od lekarza odpowiednich kwalifikacji i doświadczenia.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Jerzy Wordliczek

Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej
Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum*
ul. Św. Anny 12; 31-008 Kraków

☎ (+48 12) 370 43 00

✉ mswordli@cyf-kr.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Ahmedzai SH, Leppert W, Janecki M, Pakosz A, Lomax M, Duerr H i wsp. Long-term safety and efficacy of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with moderate-to-severe chronic cancer pain. *Support. Care Cancer*, opublikowano online 14 września 2014, DOI: 10.1007/s00520-014-2435-5.
2. Bennett M. Treatment of cancer pain. W: Tracey I. (red.). *Pain 2012. Refresher courses 14th World Congress on Pain*. IASP Press, Seattle 2012: 301-316.
3. Centers For Disease Control And Prevention Public Health Service U S Department Of Health And Human Services: Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2016;30:138-40.
4. Cherny NI. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Ann Oncol.* 2014;25(suppl. 3):143-52.
5. Jarosz J, Kaczmarek Z, Kowalski DM, de Walden Gałuszko K, Wyrwicz LS. Postępowanie w bólach nowotworowych. W: Krzakowski M., Warzocha K. (red.). *Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych 2013 rok*. Gdańsk: Via Medica. 2013. str. 627-37.
6. Krajnik M, Wordliczek J, Dobrogowski J. Standardy leczenia bólu u chorego na nowotwór. *Terapia* 2010;248-249:3-9.
7. Leppert W. Pain Management in Patients with Cancer: Focus on Opioid Analgesics. *Curr Pain Headache Rep.* 2011;15:271-9.
8. Leppert W, Krajnik M, Dobrogowski J, Wordliczek J. Standardy leczenia bólu u chorych na nowotwory. W: *Leczenie bólu* (red. Wordliczek J, Dobrogowski J). Warszawa: PZWL; 2017. str. 662-674.
9. Schrijvers D, Cherny NI. ESMO Clinical Practice Guidelines on palliative care: advanced care planning. *Ann Oncol.* 2014;25(suppl. 3):138-42.
10. Zylla D, Steele G, Gupta P. A systematic review of the impact of pain on overall survival in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2017 Feb 11. doi: 10.1007/s00520-017-3614-y. [Epub ahead of print]