

Zasady postępowania w zaostrzeniach bólu u chorych na nowotwory

The principles of management of pain exacerbations in cancer patients

Tomasz Dzierżanowski, Aleksandra Ciałkowska-Rysz

Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Zaostrzenia bólu u chorych na nowotwory stanowią istotny problem kliniczny, skutkujący znacznym pogorszeniem jakości życia, koniecznością stosowania dodatkowych leków ratunkowych oraz znacznie wyższymi kosztami leczenia. Niniejsza praca odnosi się do powszechnie stosowanych definicji bólu epizodycznego i bólu przebijającego. Celem pracy jest proste przedstawienie sposobu postępowania w zaostrzeniach bólu oraz dostępnych możliwości terapii. Praca ta stanowi syntezę współczesnych zasad leczenia zaostrzeń bólu, na podstawie aktualnych zaleceń europejskich towarzystw naukowych, z uwzględnieniem najnowszych danych klinicznych.

Słowa kluczowe: ból epizodyczny, ból przebijający, opioidy, fentanyl, morfina.

Abstract

Pain exacerbations are essential clinical problem in cancer patients, which effects in significant deterioration of quality of life, as well as necessity of use of rescue drugs and much higher costs of treatment. This paper reflects to commonly used definitions of episodic pain and breakthrough cancer pain. The aim of this article is simple presentation of management of pain exacerbations and available options of therapy. It is a synthesis of contemporary rules of management of pain exacerbations, based on current guidelines of the European scientific societies, and including the recent clinical data.

Key words: episodic pain, breakthrough cancer pain, opioids, fentanyl, morphine.

Adres do korespondencji:

Tomasz Dzierżanowski, Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Ciołkowskiego 2, 93-509 Łódź, e-mail: tomasz.dzierżanowski@umed.lodz.pl

Ból występuje u 52% pacjentów z chorobą nowotworową oraz u 64% chorych w jej zaawansowanym stadium [1]. Zwykle cechuje się zmienną dynamiką, z okresami zaostrzeń i okresami ulgi. To powoduje, że pomimo względnie dobrej odpowiedzi klinicznej na zastosowane leczenie przeciwbólowe, występują krótkotrwałe znaczne zaostrzenia, niezwykle dotkliwe dla pacjenta i utrudniające postępowanie lecznicze. Obrazuje się je często jako „przebijające się przez stosowaną analgezję”. Ból istotnie obniża jakość życia pacjentów z nowotworem czy inną nieuleczalną przewlekłą postępującą chorobą, znacznie zwiększa koszty leczenia, prowadzi do rozwoju zaburzeń emocjonalnych, psychotycznych i depresji, a w skrajnych przypadkach – do prób samobójczych.

Zaostrzenia bólu jeszcze bardziej nasilają te niekorzystne następstwa, znacznie utrudniając leczenie przeciwbólowe, obniżając jakość życia i zwielokrotniając koszty leczenia. Dodatkowo mogą prowadzić do utraty zaufania pacjenta do stosowanej terapii i w następstwie do samodzielnego szukania sposobów na uzyskanie ulgi, jak choćby poprzez ryzykowne zwiększanie i powtarzanie dawek opioidów. Dla wielu pacjentów nie tylko samo doznanie bólowe związane z zaostrzeniem jest dotkliwym cierpieniem, ale świadomość, oczekiwanie i lęk przed jego wystąpieniem [2].

Farmakoterapia lekami opioidowymi jest podstawową strategią leczenia bólu u osób z nowotworem czy wieloma innymi przewlekłymi postępującymi chorobami. Oparta jest ona na zasadach opubli-

kowanych w 1986 r. przez Światową Organizację Zdrowia z uwzględnieniem aktualnych zaleceń uznanych towarzystw naukowych, a w szczególności *European Association for Palliative Care* z 2012 r. (EAPC 2012) [3], *European Society for Medical Oncology* z 2012 r. (ESMO 2012) [4] i Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej z 2014 r. (PTMP) [5]. Znaczny postęp w badaniach klinicznych dokonał się także w obszarze leczenia zaostrzeń bólu. Nowe przeglądy systematyczne, które ukazały się po opublikowaniu obowiązujących wytycznych, również powinny być uwzględnione w podejmowaniu decyzji leczniczych.

Poniższe zasady postępowania wobec zaostrzeń bólu są podsumowaniem aktualnej wiedzy w oparciu na zasadach *evidence based medicine* z uwzględnieniem opinii autorów w kwestiach nierozstrzygniętych w obowiązujących wytycznych. Opracowanie to nie zastępuje rekomendacji towarzystw naukowych, lecz w intencji jest ich przystępnym i praktycznym przybliżeniem, szczególnie dla lekarzy z mniejszym doświadczeniem klinicznym, aby ułatwić im dokonywanie właściwych decyzji i by w sposób najbardziej optymalny osiągnęli cele terapeutyczne.

1. U każdego pacjenta należy w pierwszej kolejności dokonać diagnostyki bólu przewlekłego, określając co najmniej jego lokalizację, charakter, natężenie i dynamikę, a następnie niezwłocznie rozpocząć jego leczenie, zgodnie z aktualnymi zaleceniami.

Komentarz

Ból podstawowy może występować samoistnie lub – częściej – z przemijającymi zaostrzeniami, wymagającymi doraźnego zastosowania analgetyku ratunkowego. Może też wraz z postępem choroby nowotworowej nieodwracalnie nasilać się i wymagać zwiększania leków podawanych w regularnych odstępach czasu (leków podstawowych).

Oceny natężenia dokonuje się najczęściej przy użyciu jednej z poniższych skal:

- skala opisowa (Likerta): brak bólu, ból słaby, ból umiarkowany, ból silny, ból bardzo silny,
- skala wzrokowo-analogowa (VAS) – z zastosowaniem specjalnej linijki 0–100 mm na tle białym lub zielonym w pobliżu wartości 0 do czerwonego przy wartości 100 mm (10 cm); zadaniem pacjenta jest „umieszczenie” natężenia swojego bólu na tej podziałce; wynik należy podawać w milimetrach lub centymetrach (np. VAS 50 mm lub VAS 5 cm),
- skala numeryczna (NRS) – jedenastostopniowa (0–10); chory odpowiada na pytanie: „Jak oceni pan(i) natężenie swojego bólu w skali od 0 do 10, gdzie 0 oznacza zupełnie nic nie boli, a 10 –

ból maksymalny do wyobrażenia?”; wynik należy podawać w postaci liczby (np. NRS 5).

Każda z tych skal może być stosowana w zależności od doświadczenia lekarza i możliwości percepcji chorego.

U pacjenta może występować kilka lokalizacji bólu, każda wymaga odrębnej oceny i monitorowania.

2. U każdego pacjenta z bólem przewlekłym należy przeprowadzić diagnostykę jego zaostrzeń:

- a) ocena zaostrzeń obejmuje lokalizację, charakter, natężenie, czynniki wyzwalające, czas trwania, liczbę epizodów na dobę,
- b) jeżeli zaostrzenie bólu występuje u chorego ze względnie dobrze leczonym bólem przewlekłym, należy rozpoznać ból epizodyczny (przebijający),
- c) ból występujący pomiędzy okresami zaostrzenia nazywany jest bólem podstawowym (*background pain*),
- d) przed rozpoznaniem bólu epizodycznego należy wykluczyć:
 - i. niekontrolowany ból podstawowy,
 - ii. ból pojawiający się bez bólu podstawowego,
 - iii. zaostrzenia bólu bez leku podawanego w regularnych odstępach czasu,
 - iv. ból pojawiający się podczas ustalania dawki leku podstawowego podawanego w regularnych odstępach czasu,
 - v. ból końca dawki, pojawiający się regularnie przed podaniem kolejnej dawki leku podstawowego.

Komentarz

Do oceny natężenia zaostrzeń bólu stosuje się te same narzędzia co w ocenie bólu przewlekłego.

Zaostrzenia bólu przewlekłego leczonego względnie dobrze opioidami nazywane są bólem epizodycznym lub przebijającym. Określenie „przebijający” zawiera koncepcję pojawiania się „przebijania” przez względnie dobrze leczony opioidami ból podstawowy (*breakthrough cancer pain*).

Ból epizodyczny (przebijający) nie stanowi odrębnej jednostki chorobowej, a jedynie zaistniałą sytuację kliniczną. Już w 2010 r. autorzy niniejszego opracowania zwrócili uwagę na niespójność oraz zbyt wąskie znaczenie terminu „ból przebijający” i proponowali stosowanie określenia „ból epizodyczny” [6]. Problem ten został podniesiony przez Zespół Roboczy Ekspertów EAPC (*European Association for Palliative Care Research Network*) w 2015 r., gdyż zauważono, że zaostrzenia bólu występują niezależnie od natężenia bólu podstawowego. Zaproponowano, aby pojęcie „ból epizodyczny” zastosować jako szersze w stosunku do „bólu prze-

bijającego” także do zaostrzeń bez bólu podstawowego oraz gdy ból podstawowy nie jest właściwie leczony lub jest w ogóle nieleczony [7, 8]. Nie jest to jednak obowiązująca nomenklatura, a autorzy amerykańscy posługują się raczej pojęciem *episodic pain* niż *breakthrough cancer pain* [9]. Zdaniem autorów wystarczające jest stosowanie pojęcia „zaostrzenie bólu” w odniesieniu do każdego istotnego nasilenia bólu u chorych z bólem przewlekłym, niezależnie od natężenia bólu podstawowego i stosowanych leków oraz tego, czy ból podstawowy jest leczony skutecznie, czy nie jest leczony. Dla zaostrzeń bólu u chorych otrzymujących leczenie bólu podstawowego w dawkach pozwalających na uzyskanie przynajmniej satysfakcjonującej ulgi w okresach pomiędzy zaostrzeniami autorzy proponują stosowanie raczej pojęcia „ból epizodyczny” lub będący – zdaniem autorów – kolokwializmem „ból przebijający”.

Nadmienić należy także, że definicja bólu przebijającego zawężona jest w charakterystyce niektórych produktów leczniczych do zaostrzeń bólu przewlekłego leczonego silnymi opioidami w minimalnej dobowej dawce ekwianalgetycznej równej 60 mg morfiny podawanej doustnie (patrz punkt 4.). Może więc nieść skutki prawne w odniesieniu do stosowania we wskazaniach pozarejestacyjnych lub niezgodnych z warunkami refundacji leków.

3. Rozróżnia się następujące postacie bólu epizodycznego:

- a) **idiopatyczny, o nieznanym przyczynie i niedający się przewidzieć,**
- b) **incydentalny, wywołany incydem przewidywalnym lub nieprzewidywalnym.**

Komentarz

Ból idiopatyczny (*idiopathic pain*) to takie zaostrzenie bólu, którego przyczyny nie można ustalić, dlatego nie można przewidzieć jego wystąpienia. Statystyki co do jego udziału w całości epizodów zaostrzeń są niepewne, ale przyjmuje się, że co najmniej 39% zaostrzeń bólu pojawia się bez uchwytej przyczyny [10].

Ból incydentalny (*incidental pain*) to zaostrzenie wywołane incydem, zazwyczaj związane z ruchem (*movement-related pain*) [11]. Niektóre z tych incydentów można przewidzieć i podać doraźnie analgetyk z odpowiednim wyprzedzeniem. Do typowych przewidywalnych przyczyn można zaliczyć zmianę pozycji ciała, przesiadanie się pacjenta z łóżka na wózek, akt defekacji, pielęgnację chorego w obrębie łóżka (zmiana bielizny itp.).

Części zaostrzeń o znanej przyczynie nie da się jednak przewidzieć i ich ustrzec, jak choćby wywołanych kaszlem czy kichaniem.

Przewidywalność zaostrzeń jest jednym z kluczowych czynników mających wpływ na dobór odpowiedniego leku.

4. Ból przebijający może być skutecznie leczony zarówno szybko działającymi opioidami, jak i donosowymi lub podpoliczkowymi preparatami fentanylu:

- a) **ból, którego wystąpienia nie da się przewidzieć (idiopatyczny oraz incydentalny nieprzewidywalny), powinien być leczony przezśluzówkowymi preparatami fentanylu,**
- b) **ból incydentalny przewidywalny można leczyć zarówno przezśluzówkowymi preparatami fentanylu, jak i krótko działającymi opioidami, podając je na 30 minut przed spodziewanym incydem,**
- c) **jeżeli liczba zaostrzeń bólu wynosi więcej niż 3 na dobę, należy zwiększyć dawkę leku podstawowego podawanego w regularnych odstępach czasu,**
- d) **jeśli pomimo modyfikacji leczenia bólu podstawowego (zwiększenia dawek leków stosowanych w bólu podstawowym) liczba epizodów zaostrzeń bólu nie zmniejszy się, należy rozważyć włączenie koanalgetyku lub zamiennę na inny lek opioidowy.**

Komentarz

Jeżeli epizody bólu przebijającego mają charakter nieprzewidywalny, to zasadą postępowania jest podanie jak najwcześniej od jego pojawienia się leku o najszybszym możliwym początku działania. Wynika to z faktu, że większość bólów przebijających trwa bardzo krótko:

- 31% do 15 minut,
- 64% do 30 minut,
- 87% do 60 minut [10, 12].

Obecnie najszybszym początkiem działania odznaczają się przezśluzówkowe preparaty cytrynianu fentanylu, który pojawia się już po 6–15 minutach, w zależności do zastosowanego preparatu. Tabletki siarczanu morfiny o zwykłym uwalnianiu mogą być stosowane, jeśli pacjent preferuje doustną drogę podania, w szczególności gdy zaostrzenia bólu u tego pacjenta zazwyczaj są długie. Należy jednak wziąć pod uwagę, że morfina podana doustnie rozwija swoje działanie dopiero po 20–30 minutach, a więc w momencie, kiedy większość epizodów zaostrzeń samorzutnie ustępuje.

W przypadku bólu incydentalnego przewidywalnego zastosowanie z 30-minutowym (według EAPC – 20-minutowym) wyprzedzeniem zarówno cytrynianu fentanylu, jak i siarczanu morfiny jest równie skuteczne.

Tabela 1. Minimalne dobowe dawki opioidów stosowanych w leczeniu bólu przewlekłego wymagane do zastosowania preparatu fentanylu przezśluzówkowego wg charakterystyk produktów leczniczych

Lek	Minimalna dawka dobową
morfina podawana doustnie	60 mg
oksykodon podawany doustnie	30 mg
fentanyl system przezskórny	25 µg/godz.
hydromorfon	8 mg

W niektórych sytuacjach można zamiast morfiny zastosować szybko działający preparat oksykodonu w formie roztworu, uwzględniając jego wolniejsze działanie.

Należy zwrócić uwagę, że warunkiem włączenia przezśluzówkowych preparatów fentanylu, wynikającym z charakterystyki produktów leczniczych, jest stosowanie długo działających opioidów w minimalnej dawce ekwianalgetycznej równej 60 mg morfiny podawanej doustnie przez co najmniej 7 dni. W tabeli 1. przedstawiono wymagane minimalne dobowe dawki ekwianalgetyczne przyjmowanych opioidów, niezbędne do włączenia fentanylu krótko działającego.

Zdaniem autorów wskazane jest rozważenie wczesnego włączenia koanalgetyków (takich jak leki przeciwdrgawkowe) lub zamiany opioidu w każdej sytuacji zaostrzeń bólu, szczególnie kiedy modyfikacja leczenia podstawowego nie zmniejsza częstości zaostrzeń.

5. Zaostrzenia bólu niespełniające kryteriów rozpoznania bólu przebiegającego oraz ból przebiegający niespełniający kryteriów włączenia preparatów fentanylu przezśluzówkowego można leczyć krótko działającymi opioidami. Należy rozważyć także zastosowanie leków koanalgetycznych oraz metod nefarmakologicznych.

Komentarz

Należy zwrócić uwagę, że zalecenie w punkcie 4. dotyczy leczenia bólu epizodycznego (przebiegającego) u pacjenta przyjmującego przewlekle opioidy w odpowiednich minimalnych dawkach dobowych i jest zgodne ze wskazaniami rejestracyjnymi przezśluzówkowych preparatów cytrynianu fentanylu.

Niezbyt częstą, ale mogącą sprawić trudności sytuacją jest występowanie bólu przewlekłego o małym natężeniu z epizodami znacznego zaostrzenia. Z jednej strony ból podstawowy jest słaby i nie wymaga stosowania silnych opioidów. Z drugiej zaś – zaostrzenia mają znaczne natężenie i zastosowanie nieopiodowych leków krótko działających jest niewystarczające. Tego typu ból

epizodyczny nie spełnia kryteriów rozpoznania bólu przebiegającego, dlatego zastosowanie przezśluzówkowych preparatów fentanylu jest podaniem pozarejestracyjnym, choć – zdaniem autorów – dopuszczalnym. Zaznaczyć trzeba, że w takiej sytuacji, aby spełnić wymogi rejestracyjne (i refundacyjne) dla preparatów fentanylu, lekarz prowokowany jest do stosowania długo działających opioidów, mimo że ból podstawowy ma natężenie słabe. Zdaniem autorów lepszym rozwiązaniem jest doraźne podawanie krótko działających preparatów morfiny lub oksykodonu, które można zastosować w każdym przypadku zaostrzeń bólu, a także w bólu ostrym.

Odrębnym zagadnieniem jest ból incydentalny u pacjentów z przerzutami do kości wywoływany przez ruch. W strategii postępowania należy rozważyć zastosowanie radioterapii, leków stosowanych w powikłaniach kostnych (np. bisfosfoniany, denosumab) oraz metod nefarmakologicznych (metody inwazyjne leczenia bólu, zaopatrzenie ortopedyczne, gorsety itp.).

6. Niezależnie od możliwości przewidzenia epizodu bólu, wyboru leku ratunkowego należy dokonywać, uwzględniając:

- średni czas trwania epizodów bólu u danego pacjenta,**
- stan śluzówki jamy ustnej i nosa,**
- możliwości manualne pacjenta,**
- preferencje pacjenta,**
- sytuacje szczególne.**

Komentarz

Wybór odpowiedniego leku ratunkowego nie może wynikać wyłącznie z właściwości farmakokinetycznych preparatu. Lekarz powinien uwzględnić także inne czynniki i sytuacje szczególne, rozróżnić konkretną sytuację kliniczną oraz włączyć pacjenta w proces podejmowania decyzji.

Kluczowe jest staranne przeprowadzenie badania podmiotowego i zwrócenie uwagi na przeciętny czas trwania epizodów zaostrzeń. Jeśli epizody trwają zazwyczaj nie dłużej niż 30 minut i są nieprzewidywalne, należy dokonać wyboru fentanylu przezśluzówkowego, uwzględniając różnice w szybkości działania także w obrębie grupy przezśluzówkowych preparatów fentanylu. Jednakże dane dotyczące szybkości wystąpienia efektu przeciwbólowego pochodzą z różnych metodologicznie badań, dlatego należy je interpretować z ostrożnością.

Suchość jamy ustnej (kserostomia) dotyczy nawet 66–88% pacjentów objętych opieką paliatywną i ma etiologię wieloczynnikową. U tych pacjentów wskazane jest podawanie preparatów do nosowych, alternatywnie – nawilżenie śluzówki

jamy ustnej przed podaniem preparatów podopoliczkowych lub podjęzykowych [13].

Alergiczny nieżyt nosa i stosowane leki obkurczające naczynia śluzówki nosa spowalniają wchłanianie fentanylu, bez wpływu na całkowitą biodostępność.

Wszystkie preparaty przezśluzówkowe cytrynianu fentanylu dostępne są w opakowaniach unieumożliwiających łatwą aplikację przez dzieci. Należy się upewnić, czy pacjent dobrze radzi sobie z otwieraniem pojemnika z aplikatorem czy tabletkami poprzez obserwację podczas wizyty lub stosowanie opakowań demonstracyjnych.

Nade wszystko ważnym czynnikiem decydującym o wyborze leku ratunkowego są preferencje pacjenta. Na przykład część pacjentów preferuje podanie leku drogą donosową, inni zaś – doustną. Przedstawienie możliwych równoważnych opcji i uszanowanie wyboru pacjenta zwiększa stopień przestrzegania zaleceń lekarskich.

Ważnym zagadnieniem, które należy uwzględnić przy wyborze leku podawanego doraźnie, jest też stopień wydolności wątroby i nerek.

W tabeli 2. przedstawiono główne cechy i zalety morfiny oraz dostępnych preparatów cytrynianu fentanylu. Ze względu na różną metodologię

Tabela 2. Główne cechy i zalety morfiny oraz dostępnych preparatów cytrynianu fentanylu. Opracowanie własne na podstawie charakterystyk produktów leczniczych, monografii i badań klinicznych [15, 16]

Preparat	Sevredol	Effentora	Vellofent	PecFent	Instanyl
Substancja czynna	siarczan morfiny	cytrynian fentanylu	cytrynian fentanylu	cytrynian fentanylu	cytrynian fentanylu
Postać	tabletki doustne	tabletki podopoliczkowe	tabletki podjęzykowe	aerosol do nosa – roztwór wodny z systemem pektynowym	aerosol do nosa – roztwór wodny
Biodostępność bezwzględna	20–40%	65%	70%	60%*	89%
Czas do C_{max} [min]	10–30	47 (20–240)	48 (18–180)	15–20	12–15
Czas do wystąpienia efektu przeciwbólowego [min]**	20–30	10	6	10	5
Zaburzają wchłanianie	posiłek	kserostomia	kserostomia	nieżyt nosa, oksymetazolina	nieżyt nosa, oksymetazolina
Dawki (µg)	20 mg	100, 200, 400, 600, 800	67, 133, 267, 400, 533, 800	100, 400	50, 100, 200
Powtórzenie dawki przy ustalaniu dawki (dotyczy fentanylu)	–	po 30 min	po 15–20 min	po 4 godz.	po 10 min
Maksymalna dawka dobową (µg)	nie ma	3200	3200	3200	1600
Główne zalety	niski koszt terapii możliwość stosowania w każdej postaci zaostrzenia, także podczas ustalania dawek terapii podstawowej i zaostrzeń niespełniających kryteriów rozpoznania bólu przebijającego	szybszy od morfiny efekt przeciwbólowy szeroka paleta dawek	szybki efekt przeciwbólowy szeroka paleta dawek	nieistotny problem kserostomii system pektynowy PecSys zabezpiecza przed sptywaniem roztworu w nosogardle	najwyższa biodostępność najszybszy efekt przeciwbólowy nieistotny problem kserostomii

* Dane szacowane.

** Dane z różnych źródeł.

pomiaru czasu do wystąpienia analgezji dane te powinny być traktowane ze szczególną ostrożnością, gdyż nie ma badań szybkości działania z bezpośrednim porównaniem poszczególnych preparatów, a proste zestawienie tych danych nie ma odzwierciedlenia w przeglądzie systematycznym [14].

7. Dawkę leku ratunkowego należy ustalić indywidualnie:

- dla morfiny i oksykodonu – 1/6 dobowej dawki ekwianalgetycznej morfiny,
- dla fentanylu przezśluzówkowego – rozpoczynając od zastosowania małej dawki i zwiększając ją zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego,
- w przypadku zamiany preparatu fentanylu przezśluzówkowego na inny, należy ponownie ustalić dawkę.

Komentarz

Dawka ratunkowa morfiny jest stosunkowo prosta do ustalenia i wynosi 1/10–1/6 dawki dobowej ekwianalgetycznej dawki przyjmowanych opioidów (proponujemy raczej wyższą dawkę).

Dla fentanylu nie wolno ustalić dawki ratunkowej jako ułamek dawki dobowej. U każdego pacjenta należy rozpoczynać leczenie od najmniejszej zalecanej dawki zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego i w przypadku nieskuteczności po 15–20 minutach zwiększyć. Przykład takiego ustalania dawki przedstawiono na rycinie 1.

Przezśluzówkowe preparaty fentanylu różnią się między sobą istotnie nie tylko w zakresie farmakokinetyki, lecz także sposobu ustalania dawki. W sytuacji zamiany preparatu na inny należy od początku zaczynać od najmniejszej dawki zalecanej dla danego preparatu. Nie wolno zamieniać

preparatów na inne o takiej samej dawce bez stopniowego zwiększania („miareczkowania”).

8. Można stosować różne silne opioidy jednocześnie. Nie należy łączyć silnych opioidów ze słabymi.

Komentarz

Leki ratunkowe (morfiny, fentanyl, oksykodon) można podawać z dowolnym lekiem na ból podstawowy.

Należy unikać podawania łącznie słabych opioidów (np. tramadolu) z silnym.

9. Należy monitorować występowanie działań niepożądanych i modyfikować leczenie przeciwbólowe.

Komentarz

Dawki opioidów krótko działających powinny być uwzględnione w całkowitej dobowej dawce leków opioidowych w odniesieniu do związku przyczynowo-skutkowego występowania nietolerancji lekowej. W szczególności należy zwrócić uwagę na działania niepożądane charakterystyczne dla szybkiego zwiększania dawki: zawroty głowy, zaburzenia orientacji, nadmierna senność, nudności i wymioty. Należy także pamiętać, że wszystkie opioidy wywołują zaburzenia jelitowe, a zwłaszcza uporczywe zaparcie.

Szczególnym problemem jest zjawisko nadużywania leków ratunkowych przez pacjentów doświadczających częstych nawrotów zaostrzeń oraz osoby z wywiadem uzależnień od substancji psychoaktywnych. W wielu takich sytuacjach warto rozważyć zwiększenie dawek leków o kontrolowanym uwalnianiu, gdyż rzadko prowadzą do występowania euforii, uzależnienia psychicznego i nadużywania niezgodnego z intencją leczniczą.

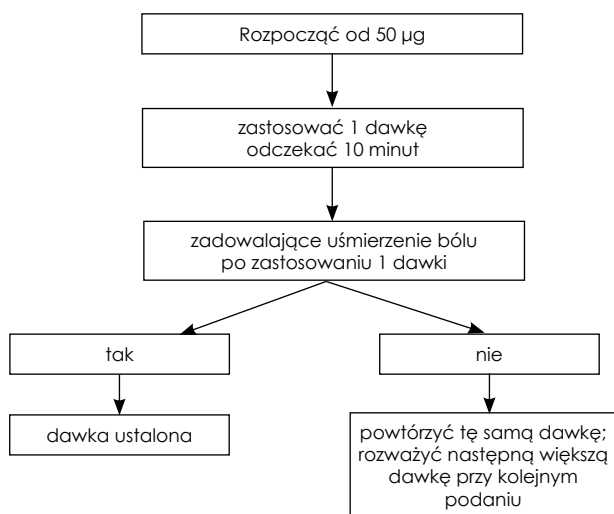
10. Należy informować pacjenta i jego opiekunów o sposobie podawania leków ratunkowych, objawach niepożądanych i możliwościach ich łagodzenia.

Komentarz

Staranne informowanie chorego i jego opiekunów o możliwości i sposobach leczenia zaostrzeń bólu oraz uprzedzenie ich o możliwych działaniach niepożądanych zapewniają stosowanie się chorego do zaleceń lekarza (*compliance*).

Niezbędne jest czytelne i jasne zapisywanie zaleceń oraz instrukcji dla chorego lub jego opiekunów oraz wielokrotne ich omawianie i sprawdzanie przy kolejnych wizytach, czy były one właściwie rozumiane i stosowane.

Właściwą postawą jest włączanie chorego, w miarę jego możliwości i woli, w proces decyzyjny



Ryc. 1. Ustalanie dawki fentanylu przezśluzówkowego na przykładzie donosowego roztworu wodnego (Instanyl®)

Tabela 3. Podsumowanie zasad leczenia zaostrzeń bólu

1. U każdego pacjenta należy w pierwszej kolejności dokonać diagnostyki bólu przewlekłego, określając co najmniej jego lokalizację, charakter, natężenie i dynamikę, a następnie niezwłocznie rozpocząć jego leczenie, zgodnie z aktualnymi zaleceniami.
2. U każdego pacjenta z bólem przewlekłym należy dokonać diagnostyki jego zaostrzeń:
a) ocena zaostrzeń obejmuje lokalizację, charakter, natężenie, czynniki wyzwalające, czas trwania, liczbę epizodów na dobę,
b) jeżeli zaostrzenie bólu występuje u chorego ze względnie dobrze leczonym bólem przewlekłym, należy rozpoznać ból epizodyczny (przebijający),
c) ból występujący pomiędzy okresami zaostrzenia nazywany jest bólem podstawowym.
3. Rozróżnia się następujące postacie bólu epizodycznego:
a) idiopatyczny, o nieznanym przyczynie i niedający się przewidzieć,
b) incydentalny, wywołany incydem przewidywalnym lub nieprzewidywalnym.
4. Ból przebijający może być skutecznie leczony zarówno szybko działającymi opioidami, jak i donosowymi lub podpoliczkowymi preparatami fentanylu:
a) ból, którego wystąpienie nie daje się przewidzieć (idiopatyczny oraz incydentalny nieprzewidywalny) powinien być leczony przezśluzówkowymi preparatami fentanylu,
b) ból incydentalny przewidywalny można leczyć zarówno przezśluzówkowymi preparatami fentanylu, jak i krótko działającymi opioidami, podając je na 30 minut przed spodziewanym incydem,
c) jeżeli liczba zaostrzeń bólu wynosi więcej niż 3 na dobę, należy zwiększyć dawkę leku podstawowego podawanego w regularnych odstępach czasu,
d) jeśli pomimo modyfikacji (podwyższenia dawek leków stosowanych w bólu podstawowym) liczba epizodów zaostrzeń bólu nie zmniejszy się, należy rozważyć włączenie koanalgetyku lub zamiany na inny lek opioidowy.
5. Zaostrzenia bólu niespełniające kryteriów rozpoznania bólu przebijającego oraz ból przebijający niespełniający kryteriów włączenia preparatów fentanylu przezśluzówkowego można leczyć krótko działającymi opioidami.
6. Niezależnie od możliwości przewidzenia epizodu bólu, wyboru leku ratunkowego należy dokonywać, biorąc pod uwagę:
a) średni czas trwania epizodów bólu u danego pacjenta,
b) stan śluzówki jamy ustnej i nosa,
c) możliwości manualne pacjenta,
d) preferencje pacjenta,
e) sytuacje szczególne.
7. Dawkę leku ratunkowego należy ustalić indywidualnie:
a) dla morfiny i oksykodonu – 1/6 dobowej dawki ekwianalgetycznej morfiny,
b) dla fentanylu przezśluzówkowego – rozpoczynając od zastosowania małej dawki i zwiększając ją zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego,
c) w przypadku zamiany preparatu fentanylu przezśluzówkowego na inny, należy ponownie ustalić dawkę.
8. Można stosować różne silne opioidy jednocześnie. Nie należy łączyć silnych opioidów ze słabymi.
9. Należy monitorować występowanie działań niepożądanych i modyfikować leczenie przeciwbólowe.
10. Należy informować pacjenta i jego opiekunów o sposobie podawania leków ratunkowych, objawach niepożądanych i możliwościach ich łagodzenia.

i wspólne uzgadnianie dokonywanych modyfikacji procesu leczniczego.

Każdego chorego z bólem przebiegającym z zaostrzeniami warto zachęcać do prowadzenia dzienniczka bólu, w którym chory odnotowywałby natężenie bólu podstawowego oraz godzinę wystąpienia, czas trwania i natężenie zaostrzeń.

W tabeli 3. zestawiono podsumowanie wyżej omówionych zasad leczenia zaostrzeń bólu. Autorzy

dołożyli starań, aby w sposób syntetyczny przedstawić aktualne praktyczne wskazówki postępowania. Wyczerpująca informacja na temat stosowanych preparatów znajduje się w charakterystykach produktów leczniczych.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG i wsp. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18: 1437-1449.
2. Portenoy R, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* 1999; 81: 129-134.
3. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S i wsp.; for the European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) on behalf of the 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-e68.
4. Ripamonti C, Santini D, Maranzano E i wsp.; on behalf of the ESMO Guidelines Working Group Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23 (Suppl 7): vii139-vii154.
5. Leppert W, Dzierżanowski T, Stachowiak A i wsp. Zaparcie stolca u chorych na nowotwory – zalecenia postępowania Grupy Ekspertów Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej. *Med Paliat* 2014; 6: 1-10.
6. Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Nowe możliwości leczenia bólu epizodycznego. *Med Paliat* 2010; 1: 1-5.
7. Gatti A, Gentili M, Baciarello M, et al. Breakthrough pain in patients with controlled or uncontrolled pain: An observational study. *Pain Res Manag* 2014; 19: e168-e171.
8. Løhre ET, Klepstad P, Bennett MI i wsp.; European Association for Palliative Care Research Network. From “Breakthrough” to “Episodic” Cancer Pain? A European Association for Palliative Care Research Network Expert Delphi Survey Towards a Common Terminology and Classification of Transient Cancer Pain Exacerbations. *J Pain Symptom Manage* 2016; pii: S0885-3924(16)00070-1.
9. Gunten CF (ed.). *Textbook of palliative medicine*. Hodder Arnold, London 2006; 505-511.
10. Davies A, Zeppetella G, Andersen S i wsp. Multi-centre European study of breakthrough cancer pain: pain characteristics and patient perceptions of current and potential management strategies. *Eur J Pain* 2011; 15: 756-763.
11. Swanwick M, Haworth M, Lennard RF. The prevalence of episodic pain in cancer: a survey of hospice patients on admission. *Palliat Med* 2001; 15: 9-18.
12. Gómez-Batiste X, Madrid F, Moreno F i wsp. Breakthrough Cancer Pain: Prevalence and Characteristics in Patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 45-52.
13. Feio M, Sapeta P. Xerostomia in palliative care. *Acta Med Port* 2005; 18: 459-465.
14. Zeppetella G, Davies A, Eijgelshoven I, Jansen JP. A network meta-analysis of the efficacy of opioid analgesics for the management of breakthrough cancer pain episodes. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47: 772-785.
15. Aktualne charakterystyki produktów leczniczych Effentora, Instanyl, PecFent, Vellofent dostępne są na stronie: <http://leki.urpl.gov.pl/>.
16. Mercadante S, Radbruch L, Davies A i wsp. A comparison of intranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: an open-label, randomised, crossover trial. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2805-2815.