

Ból przebijający to *przemijający, zaostrzający się ból, który występuje podczas bólu nowotworowego kontrolowanego opioidowymi lekami przeciwbólowymi*. Takie ataki bólowe występują u powyżej 50% chorych nowotworowych, szczególnie tych, u których ból podstawowy jest silny. Są jednym z trudniejszych problemów leczenia bólu nowotworowego. Ataki bólu wywołane są kaszlem, defekacją, występują podczas poruszania się, ale mogą też występować bez żadnej przyczyny i całkowicie zaskakiwać chorego (bóle idiopatyczne).

Rozpoczynają się nagle w ciągu kilku minut i trwają średnio pół godziny. Nagły początek i względnie krótki czas trwania stanowią o trudności leczenia bólów przebijających.

Strategia leczenia polega na stosowaniu dodatkowych dawek szybko działających analgetyków, głównie doustnej formy morfiny. Nie istnieje obecnie analgetyk doustny, który równie szybko wywoływałby działanie przeciwbólowe. Nadzieje wzbudza preparat fentanylu podawany przezśluzówkowo w jamie ustnej. Rozpatrzyć też należy skuteczność stosowania prostych analgetyków w tabletkach i w formie musującej.

Inną metodą leczenia bólów przebijających jest zwiększanie dawek stale przyjmowanego opioidu. Ograniczeniem takiego postępowania jest jedynie możliwość wystąpienia objawów ubocznych. W leczeniu bólów przebijających należy rozpatrzyć również wszystkie możliwości i metody skierowane przyczynowo na mechanizm powstawania bólu.

Słowa kluczowe: ból nowotworowy, bóle przebijające, leczenie bólów przebijających.

Bóle przebijające w chorobie nowotworowej

Breakthrough pain in cancer

Maciej Hilgier

Oddział Medycyny Paliatywnej i Badania Bólu, Zakład Medycyny Paliatywnej Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Wstęp

Ocenia się, że ok. 75% chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową wymaga leczenia przeciwbólowego. W grupie chorych z przerzutami nowotworowymi odsetek ten może sięgać aż 100%. Dostępne metody leczenia pozwalają uwolnić od bólu znaczną większość chorych (75–95%) [1]. Warunkiem skutecznego leczenia jest rzetelna analiza zgłaszanych dolegliwości, ustalenie patomechanizmu bólów oraz rozpoznawanie zjawisk, które wychodzą poza schemat. Najważniejszym z nich są bóle przebijające.

Mimo skutecznego leczenia bólu podstawowego u chorych mogą wystąpić krótkotrwałe, czasem bardzo silne napady bólowe. Zjawisko to wyodrębniono wraz z rozpoczęciem leczenia bólów nowotworowych lekami przeciwbólowymi o długim działaniu (12 godz. i dłużej). Zaobserwowano, że u większości chorych, u których ból podstawowy opanowany jest przez regularnie stosowane leki opioidowe, występują krótkotrwałe ataki bólu, które nawet nieleczone ustępują samoistnie. Bóle takie zostały nazwane bólami przebijającymi (*breakthrough pain*), a więc takimi, które przebijają się ponad skutecznie leczony ból podstawowy.

Nazwa *bóle przebijające* po raz pierwszy pojawiła się w literaturze medycznej w monografii *Cancer Pain* wydanej przez kanadyjskie Ministerstwo Zdrowia w 1984 r. [2] i została opisana jako *krótkotrwałe nasilenie bólu, który pojawia się spontanicznie lub w związku ze specyficzną aktywnością*. Prawdziwe zainteresowanie bólami przebijającymi rozbudziła jednak dopiero praca Portenoy'a i Hageny *Bóle przebijające, występowanie i charakterystyka* opublikowana w prestiżowym czasopiśmie Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu (IASP – *International Association for the Study of Pain*) – *Pain* w 1990 r. [3].

Przez wiele lat eksperci skupiali swoje wysiłki nad szerzeniem zasad i wytycznych leczenia bólów nowotworowych oraz na zapewnieniu dostępności opioidów do leczenia bólów. Problem rozpoznawania i leczenia bólów przebijających schodził na plan dalszy, do rozwiązania w przyszłości. Należy zauważyć, że wytyczne leczenia bólów nowotworowych Światowej Organizacji Zdrowia (1986 r., 1996 r.) nie wyodrębniają bólów przebijających. Mowa jest jedynie o objawowym zwiększaniu dawek leków przeciwbólowych i stosowaniu coraz silniejszych leków z kolejnych szczebli drabiny analgetycznej, gdy leczenie jest niewystarczające [1]. Dopiero w ostatnich latach opublikowano szereg dobrze udokumentowanych prac dotyczących zjawiska bólu przebijającego, jego występowania i metod jego leczenia [4–19]. Obecnie, można już stwierdzić że bóle przebijające są powszechnie rozpoznawane przez lekarzy, choć ciągle różnie nazywane i różnie leczone.

Nazwa *ból przebijający* została nadana w Ameryce Północnej i wyparta stosowane wcześniej określenia *ból incydentalny, ból przemijający, ból epizodyczny, atak bólu, zaostrzenie bólu (incident pain, transient pain, transitory pain, episodic pain, pain flare, exacerbation of pain)*. Ciekawostką jest, że w krajach

Breakthrough pain is defined brief flare up of severe pain that occurs even while the patient is regularly taking pain medication. Breakthrough pain is relatively common among cancer patients (affects over 50% of patients), particularly those with moderate to severe background pain. Breakthrough pain is one of the most difficult pain syndromes to treat. Breakthrough cancer pain can result from the cancer or cancer treatment, or it may occur during certain activity (e.g. walking, dressing, coughing). It also can occur unexpectedly, without a preceding incident or clear cause.

Persistent and breakthrough pain are distinct components of cancer pain and require separate management. Breakthrough pain is treated with a supplemental short-acting opioid used "as needed" (oral transmucosal fentanyl being the most interesting). Increasing the dose of around-the clock medication to cover all episodes of breakthrough pain is one option, but often leads to over-sedation. One must consider also paracetamol and NSAIDs as rescue medication. Although breakthrough pain is usually managed with supplemental analgesic medication, other means of treatment should be considered such as primary antineoplastic therapies, orthotic devices, neural blocks and thermolesions, etc.

Key words: cancer pain, breakthrough pain, breakthrough pain management.

francusko- i hiszpańskojęzycznych bólom przebijającym nadano nazwy dość skomplikowane, opisowe formy. Dla przykładu „dolor instable” (ból niestabilny), „pick dolorouex auigi sur un fond dolorouex chronique” (epizody bólowe w przebiegu bólu przewlekłego), „dololeur qui pierce (ból, który przebija się), „episodio de picos dolorosos” (epizody ataków bólowych), „dolor transitorio, mas intenso que el basal (przemijający ból bardziej intensywny niż ból podstawowy), czy nazwa jeszcze bardziej opisowa „dolor episodico, intenso, en un paciente que recibe analgesicos opioides, que se suma al dolor basal” (epizodyczny intensywny ból u chorego otrzymującego opioidy, silniejszy niż ból podstawowy) [20].

Jak widać, już sama liczba nazw opisujących to samo zjawisko utrudnia, a niekiedy wręcz uniemożliwia mówienie wspólnym językiem. Do niedawna istniał konflikt pomiędzy krajami angielskojęzycznymi, a krajami francusko-, hiszpańsko- i włoskojęzycznymi. Dla tych ostatnich określenie *ból przebijający* nie ma dobrego odpowiednika w ich językach. Zaproponowany został termin *ból incydentalny* [21–23]. Ostatni konsensus z roku 2005 wraca ponownie do nazwy *ból przebijający*, zalecając by *ból incydentalny* traktować jako jedną z podgrup bólu przebijającego [24]. Sprawa nazwy jest niezwykle istotna, gdyż w zależności od definicji problem takich niezwykle istotnych, ataków bólowych może być różnie klasyfikowany i leczony. Najlepszym tego przykładem jest opisane poniżej badanie [4]. Szczęśliwie polska nazwa *ból przebijający* trafia w sedno i jest prostym tłumaczeniem angielskiego *breakthrough pain*.

Definicja i charakterystyka

Najkrótsza i najprostsza definicja bólów przebijających brzmi: *przemijający, zaostrzający się ból, który występuje podczas bólu nowotworowego kontrolowanego długo działającymi opioidowymi lekami przeciwbólowymi*.

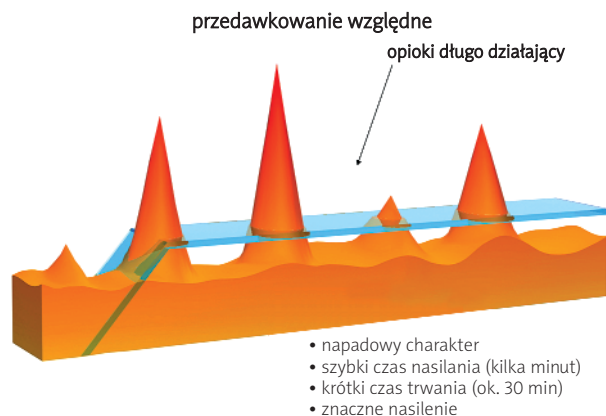
Grupa ekspertów zajmujących się problemami bólu nowotworowego w ramach Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu oceniła częstość występowania oraz charakter bólów przebijających w prospektywnym wielośrodkowym badaniu, którego wyniki opublikowano w 1999 r. [4]. Pięćdziesięciu siedmiu lekarzy w 24 krajach świata oceniło łącznie 1095 chorych z bólem nowotworowym. Badanie wykazało, że mimo istniejącej i wydaje się jasnej definicji *ból przebijający* jest różnie rozpoznawany i leczony.

Częstość występowania bólów przebijających była tak różna w zależności od kraju, że dla lepszego zobrazowania wyniki podzielono na 2 grupy. W pierwszej grupie, która obejmowała USA, Australię, Nową Zelandię, Kanadę, kraje skandynawskie, Niemcy, Francję i Holandię, bóle przebijające rozpoznawano i leczono u 72% chorych. W grupie drugiej (m.in. Chile, Kolumbia, Panama, Hiszpania, Francja, Portugalia, Rosja, Tajlandia, Chiny) bóle przebijające rozpoznawano tylko u 45% chorych. Tak nierówna dystrybucja częstości występowania bólów przebijających wskazuje na konieczność opracowania bardziej standaryzowanych metod ich diagnozowania. Inne publikacje wskazują, że przy wnikliwej analizie bóle przebijające można stwierdzić u 51–90% [1, 4–13, 16, 17, 19, 25, 26].

Bóle przebijające to napady bólowe znacznie przewyższające swoim natężeniem ból podstawowy (3> w skali 0–5, lub 7> w skali 0–10). Charakteryzują się one szybkim czasem narastania objawów bólowych (średnio 3,2 min, ale 1–30 min) oraz krótkim czasem trwania, wynoszącym średnio 30 min (od 1 do 240 min). Liczba takich ataków może wynosić 1–60 w ciągu doby [19, 21, 22, 24, 26]. W pierwszym opisie i późniejszych uzgodnieniach autorzy określiły, że dopuszczalna liczba ataków bólów przebijających nie może przekraczać 4 na dobę (ryc. 1). W pozostałych przypadkach, gdy ataki bólu występują częściej należy zmodyfikować leczenie bólu podstawowego, aby zmniejszyć ich liczbę [3, 12, 24].

Cechy bólów przebijających [1]:

1. Szybki początek, zwykle bez ostrzeżenia.
2. Silne lub bardzo silne natężenie.



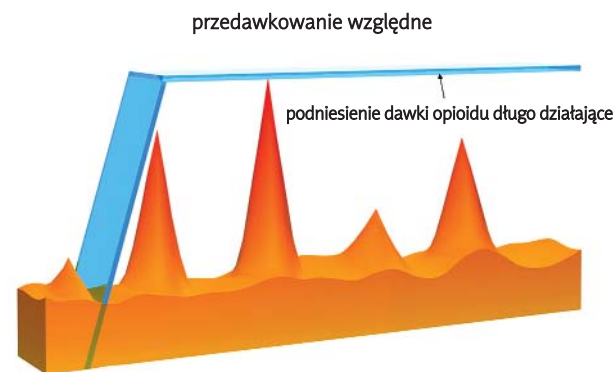
Ryc. 1. Bóle przebijające
Fig. 1. Breakthrough pain

3. Krótki czas trwania.
4. Względnie mała liczba ataków w przeciągu doby.

Ból przebijający, podobnie jak ból podstawowy, może być pochodzenia receptorowego lub niereceptorowego (somaticzny, trzewny, neuropatyczny i mieszany). Podkreśla się, że w 96% przypadków ból przebijający ma taki sam mechanizm i lokalizację jak ból podstawowy [13, 19]. W badaniach wykazano, że w 38–41% przypadków bóle przebijające mają charakter bólów somatycznych, 14–31% trzewnych, 27–36% neuropatycznych, a 18% mieszanych [9, 19, 26]. Charakterystując bóle przebijające należy uwzględnić wiele czynników.

Charakterystyka bólów przebijających:

- natężenie,
- lokalizacja,
- charakterystyka bólu,
 - liczba ataków/na dobę,
 - czas do najsilniejszego bólu,
 - czas trwania ataku,



Ryc. 2. Pochopna decyzja o zwiększeniu dawki opioidu podstawowego
Fig. 2. The inconsiderate decision to increase the dose of primary opioid

- czas wystąpienia ataku/ów wobec działania długo działającego analgetyku,
- czynniki wyzwalające,
 - żaden (ból nieprzewidywalny),
 - spowodowane jakimś czynnikiem,
- mechanizm bólu,
 - somatyczny (zlokalizowany, napadowy, kłujący),
 - trzewny (rozlany, nękający, kurczowy, ostry),
 - neuropatyczny (niezdefiniowany, palący, strzelający, przeszywający),
- niefarmakologiczne metody znoszenia/zmniejszania bólu.

Klasyfikacja [24]

Ból przebijający może zostać sklasyfikowany jako:

- ból incydentalny (*incident pain*) (50–60%) [3, 9, 19, 26], w tym:
 - przewidywalny; stały, silnie związany czasowo z czynnikami wywołującymi np. ruchy, kaszel, połykanie, siadanie, stawanie, mikcja, defekacja,
 - nieprzewidywalny; np. skurcze lub rozciąganie pęcherza moczowego, jelita, moczowodu, kolkowe;
- idiopatyczny (20–60%) [9, 19, 26], w tym:
 - powstający bez ustalonej przyczyny,
 - trwający dłużej niż incydentalny (>30 min);
- ból końca dawki (*end of dose failure*) (17–30%) [3, 9, 19]
 - powstaje przed oczekiwanym końcem działania leku długodziałającego,
 - wolniejszy czas powstawania, trwający dłużej niż pozostałe.

Gdy zwiększenie dawki opioidu daje nietolerowane objawy uboczne, rozwiązaniem może być częstsze dawkowanie przy zachowaniu istniejącej dawki dobowej. Dla przykładu zamiast 2×60 mg morfiny o zmodyfikowanym uwalnianiu; 3×40 mg.

W leczeniu bólu nowotworowego należy ustalić strategię leczenia bólu podstawowego oraz rozpoznać bóle przebijające. Ból przewlekły (podstawowy) i ból przebijający są zupełnie innymi zjawiskami [24]. Powinny być osobno oceniane i osobno leczone. Jest to bardzo ważne ze względu na częstość występowania bólów przebijających.

Częstotliwość występowania bólów przebijających u chorych nowotworowych [19]:

- w czasie diagnozowania (30–40%),
- w czasie aktywnego leczenia (50–70%),
- w okresie paliatywnym (70–80%).

Tak częste występowanie bólów przebijających nakazuje ich precyzyjne rozpoznanie i aktywne leczenie. Wykazano, że niespodziewane silne ataki bólu zmniejszają aktywność chorych, obniżają nastrój i wiarę w skuteczne leczenie bólu, zmniejszając znacząco jakość życia [12]. Podstawowym błędem, wynikającym ze zinterpretowania zgłaszanego przez chorego bólu przebijającego jako wyniku zastosowania zbyt niskiej dawki opioidu do leczenia bólu podstawowego, jest bezkrytyczne zwiększenie dawki długo działającego opioidu. Każde przedawkowanie opioidu może być przyczyną wystąpienia objawów niepożądanych (ryc. 2.).

Leczenie bólów przebijających – strategia leczenia

W przypadku rozpoznania ataków bólu ostrego u chorego nowotworowego lecnego skutecznie opioidami należy dokładnie zebrać wywiad, ustalić mechanizm powstawania bólów przebijających i zawsze gdy jest to możliwe rozpatrzyć możliwość leczenia przyczynowego (patrz *leczenie przyczynowe*) (ryc. 3).

Metody leczenia bólów przebijających polegające na prostym wyborze analgetyku i dawki ratunkowej lub zwiększaniu dawki podstawowego opioidu są leczeniem typowo objawowym. W przypadku bólów pochodzenia receptorowego taka taktyka jest dobra.

W planie leczenia trzeba uwzględnić też zastosowanie kortykosteroidów. Oprócz specyficznego działania przeciwbólowego podnoszą one też nastrój chorego oraz apetyt, co dodatkowo poprawia ogólne samopoczucie.

W ramach specjalistycznych oddziałów i poradni leczenia bólu można podejmować próby zwalczania zarówno podstawowego bólu neuropatycznego, jak i bólu przebijającego o takim mechanizmie w sposób bardziej skomplikowany. Do metod znoszenia tego typu bólów należy m.in. analgezja sterowana przez chorego przy pomocy różnych leków, podawanych różnymi drogami (w tym dokanałowo), np. opioidów, klonidyny, ketaminy [27–29].

Objawowe leczenie przyczynowe

Znaczny procent bólów incydentalnych stanowią bóle kostne. W takich przypadkach leczenie przyczynowe polega na paliatywnym napromienianiu, najczęściej jest to jednorazowy zabieg. W rozsiaanych bólach kostnych w przebiegu raka stercza należy rozważyć możliwość leczenia strontem radioaktywnym.

Ból zależny od ruchu może być zmniejszany przy pomocy odpowiednich pomocy ortopedycznych (gorsety, kotnie, temblaki itp.). W przypadku bólów kostnych lekami,

które łączą w sobie elementy leczenia przyczynowego i objawowego są bisfosfoniany [30].

W bardzo ostrych bólach przebijających (w skali 0–10, ból 8–10) w przebiegu raka trzustki lub stercza można zastosować chemioterapię przy pomocy gemcitabiny lub mitoksantronu [15]. W raku trzustki w przebiegu bardzo silnych bólów można próbować napromienienia okolicy guza [31].

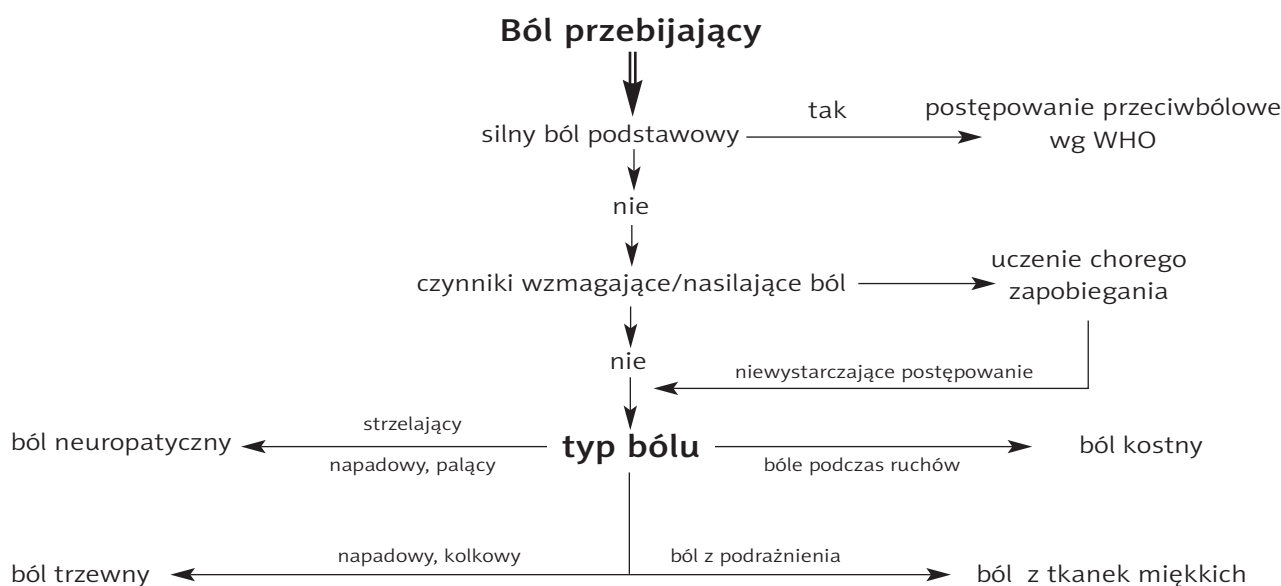
Innym problemem są bóle neuropatyczne (ryc. 4). Jeżeli ból podstawowy i ataki bólów przebijających mają ten sam patomechanizm (ok. 40–50% wszystkich bólów przebijających ma charakter bólów neuropatycznych) zwalczanie ataków bólowych polegać będzie w głównej mierze na zwiększaniu stałych dawek leków stosowanych w neuropatii, a nie stosowaniu dawek ratunkowych [32]. Na pierwszym miejscu wymienić należy trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, leki przeciwdrgawkowe i leki antyarytmiczne. Odpowiednie leczenie tymi lekami może znacznie zmniejszyć liczbę bolesnych ataków. Jest to szczególnie ważne, gdyż takie ataki są krótkie i szczególnie bolesne.

W przypadku bólów prowokowanych kaszlem lekiem przeciwbólowym może być lek przeciwkaszlowy. Bóle mogą być również prowokowane przewlekłym zaparciem stolca. Odpowiednie zapobieganie, zwłaszcza stosowanie leków rozluźniających stolec może znieść część ataków bólowych.

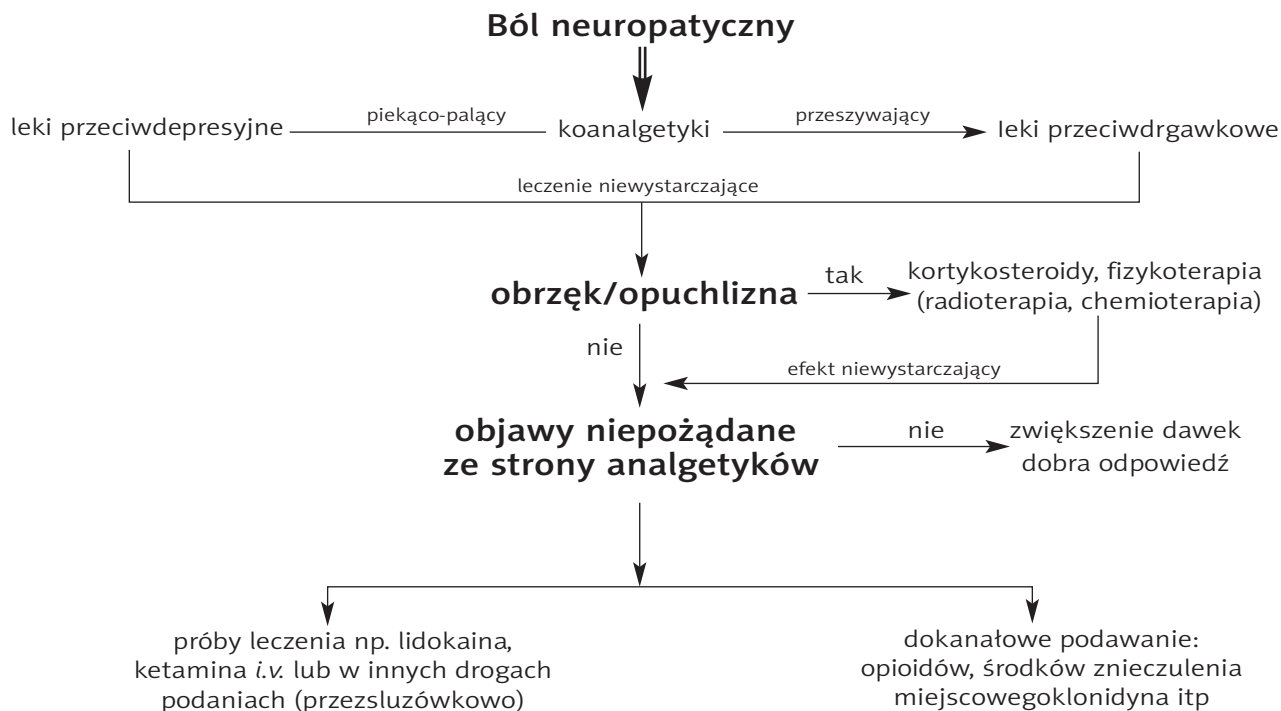
Jedną z możliwości znoszenia bólu podstawowego i bólów przebijających są też blokady, neurolizy czy termolezje układu współczulnego i wybranych nerwów czuciowych [28].

Przedstawione tu hasłowo metody i możliwości leczenia przyczynowego bólów przebijających wymagają osobnego opracowania.

Fakt możliwości zastosowania takiego leczenia wskazuje jak ważne jest, aby medycyna paliatywna nie była odcinana od onkologii. Taki model leczenia chorych realizowany jest jako „model warszawski”. Składa się on z trzech „stopni”. Leczenie domowe, hospicjum stacjonarne dla leczenia objawowego i Oddział Medycyny Paliatywnej i Badania



Ryc. 3. Rozpoznawanie mechanizmów bólów przebijających
Fig. 3. The recognition of mechanism of breakthrough pain



Ryc. 4. Leczenie przebijających bólów neuropatycznych
Fig. 4. The treatment of neuropathic breakthrough pain

Bólu Zakładu Medycyny Paliatywnej Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie w celu leczenia przyczynowego bólów z zastosowaniem ww. metod [33].

Farmakologiczne leczenie bólu

Nie zawsze leczenie przyczynowe jest dostępne lub też jego zastosowanie łączy się z wystąpieniem powikłań lub objawów ubocznych. W takich przypadkach należy rozważyć zwiększenie dawki stosowanego regularnie opioioidu. Nie każdy ból przebijający ma jednakowe natężenie. Podniesienie poziomu stężenia opioioidu w surowicy spowodować może zniknięcie kilku mniej nasilonych ataków. Liczba epizodów bólowych będzie więc mniejsza. Warto zwrócić uwagę, że wg definicji bóle przebijające rozpoznaje się jedynie, gdy ból podstawowy jest skutecznie opanowany. W Polsce do dyspozycji są praktycznie 3 silne opioioidy – morfina SR, fentanyl TTS i buprenorfina TDS (w wyspecjalizowanych ośrodkach stosuje się też metadon). Czasami tzw. rotacja opioioidu może dać dobry efekt przeciwbólowy. Zwiększenie dawki podstawowego opioioidu jest też koniecznością, gdyż – jak już wspomniano – ataki bólowe są szybkie i krótkie, a nie mają mechanizmu neuropatycznego. Obecnie stosowane leki doustne działają po 15–45 min, ich działanie może rozwinąć się w pełni, gdy napadowy ból już ustąpił.

Na uwagę zasługuje fakt, że takie leczenie było i jest stosowane w przypadku nierozpoznania zjawiska bólów przebijających. Jedynym ograniczeniem takiego postępowania są chorzy, którzy mają znaczne zaparcia, są splątani i mają inne objawy uboczne stosowania opioioidów.

Analgetyk w razie bólu

Wybranie odpowiedniego leku przeciwbólowego w celu zwalczania bólów przebijających stanowi o skuteczności leczenia bólów nowotworowych. Ponieważ pierwszym długo działającym opioioidem była morfina o zmodyfikowanym uwalnianiu dawki ratunkowe polegały na podawaniu preparatu morfiny o natychmiastowym uwalnianiu (tabletki, roztwór wodny), zwykle w jednorazowej dawce 20% dawki dobowej. Można je podawać nie częściej niż co 1–2 godz. [24].

Z teoretycznego i praktycznego punktu widzenia zaleca się, aby zastosowany doraźnie opioioid był taki sam jak opioioid do leczenia bólu podstawowego. Po pierwsze sumując dawki ratunkowe, można łatwo obliczyć dawkę dobową i ewentualnie zwiększyć dawkę opioioidu długo działającego. Drugą korzyścią z zastosowania tego samego opioioidu jest łatwiejsza ocena ewentualnie występujących objawów niepożądanych, a także ich leczenie.

Ze względu na pojawienie się nowych leków opioioidowych w różnych formach farmaceutycznych, jak też ze względu na różną ich dostępność w wielu krajach, dopuszczalne jest stosowanie dwu opioioidów.

Ratunkiem jest w tym przypadku morfina w preparacie o natychmiastowym uwalnianiu, choć ostatnio wykazuje się skuteczność tramadolu w kroplach (szybsze działanie) lub tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu [34, 15]. Do niedawna wiele kontrowersji wzbudzało stosowanie buprenorfiny z innymi opioioidami. Uważano, że buprenorfina mając działanie agonistyczno-antagonistyczne oraz silnie łącząc się z receptorem opioioidowym μ nie pozwoli na działanie innego opioioidu. Obecne badania *in vivo* nie wykazały

takiego działania w dawkach stosowanych w leczeniu bólu u ludzi, można ją skutecznie łączyć z morfiną, fentanylem, oksykodonom, hydromorfonem i tramadolem [35, 36].

W przypadku bólów przebijających idealnie byłoby wyviareczkować ratunkową dawkę opioidu. Praktycznie ze względu na szybko występujący atak bólowy (o różnym natężeniu) jest to bardzo trudne lub czasami niemożliwe.

Teoretycznie wydaje się, że stosowanie kombinacji: ustalonej dawki dobowej długo działającego opioidu oraz dawki ratunkowej powinno dawać lepszą analgezję i powodować mniej objawów ubocznych niż zwiększanie dawki opioidu o zmodyfikowanym uwalnianiu. Taki idealny stan nazwany został w 1997 r. *oral patient-controlled analgesia* (analgezja kontrolowana przez chorego przy pomocy analgetyków doustnych) [37]. Dla zapewnienia takiego leczenia koniecznością jest posiadanie analgetyków, które podawane drogą doustną lub przezśluzówkową rozpoczynają swoje działanie po kilku minutach, a czas tego działania jest odpowiednio krótki.

Morfina podawana drogą doustną wykazuje szczyt swego działania po 30–45 min, nie jest więc najlepszym lekiem w leczeniu bólów przebijających, jakkolwiek w braku innej opcji wciąż uważana jest za lek podstawowy i rekomendowany przez Europejskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej i ostatni konsensus rozpoznawania i leczenia bólów przebijających [24]. Długoterminowe leczenie lekami przeciwbólowymi podawanymi w postaci czopków, chociaż wykazują one wystarczająco szybkie działanie, jest problematyczne i nieakceptowane przez chorych.

Dobrym rozwiązaniem podawania leków doraźnie wydaje się być droga podjęzykowa. Opisywano skuteczność specjalnie przygotowywanych kropli z morfiną podawanych pod język. Dotyczyło to głównie chorych hospicyjnych. Obecne badania wykazują, że morfina słabo i powoli wchłania się tą drogą, ponieważ jest hydrofilna i w pH obecnym w jamie ustnej występuje w stanie zjonizowanym [38, 39].

Szczególnie dobrym rozwiązaniem w leczeniu bólów przebijających wydaje się być fentanyl podawany przezśluzówkowo. Fentanyl jest lipofilny i w pH istniejącym w jamie ustnej występuje w formie niezjonizowanej. W przeciwieństwie do morfiny jest dobrze absorbowany przez śluzówkę jamy ustnej. Preparat taki w formie aplikatora, który wkłada się pomiędzy dziąsło a policzek, jest już dostępny i stosowany w USA i wielu krajach Europy. Fentanyl uzyskuje najwyższe stężenie w surowicy po 23 min, ale jego skuteczne działanie przeciwbólowe występuje już po 12–15 min [4, 40, 41]. Obecnie jest to jedyny lek przebadany wg zaleceń medycyny opartej na faktach (EBM), który wykazał wysoką skuteczność w leczeniu ataków bólów przebijających [42].

Na uwagę zasługuje fakt, że w publikowanych pracach na temat bólów przebijających mówi się głównie o stosowaniu ratunkowych dawek opioidów. Doświadczenia z leczenia bólu ostrego, a takimi są bóle przebijające, wykazują znaczną skuteczność prostych analgetyków, które są biorównoważne z małymi dawkami opioidów (takimi jakimi stosuje się doraźnie). W Centrum Onkologii w Warszawie z powodzeniem stosowany jest paracetamol w postaci musującej (początek działania po 8–10 min) lub metamizol. Oba leki można podawać doustnie w dawce 1000 mg. Sto-

sowanie prostych analgetyków, jeżeli są tylko skuteczne, ma olbrzymią przewagę nad opioidami.

Podsumowanie

Występowanie silnych bólów przebijających może stanowić trudny problem dla lekarza prowadzącego. Pierwszym warunkiem powodzenia jest świadomość istnienia zjawiska bólów przebijających, a drugim umiejętność ich rozpoznania i leczenia. Odróżnienie zjawiska nasilania się bólu podstawowego, np. w stałych porach w ciągu doby, od występujących bólów przebijających jest łatwe, ale wymaga zebrania dokładnego wywiadu. Z pewnością nie powinno sprawiać trudności rozpoznanie bólów incydentalnych. Metody zwalczania takich bólów są skuteczne. W innych przypadkach (bóle idiopatyczne, o mechanizmie neuropatycznym) rozpoznanie jest nieco trudniejsze i w wielu przypadkach może wymagać konsultacji w poradni przeciwbólowej.

Piśmiennictwo

1. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Geneva 1996.
2. Expert Committee on the management of severe chronic pain in cancer patients. Cancer pain. Health and Welfare Canada. 1984.
3. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition prevalence and characteristics. *Pain* 1990; 41: 273-81.
4. Caraceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP Task Force on Cancer Pain. International Association for the Study of Pain. *Pain* 1999; 82: 263-74.
5. Fortner BV, Okon TA, Portenoy RK. A survey of pain related hospitalizations, emergency department visits, and physician office visits by cancer patients with and without breakthrough pain. *J Pain* 2002; 3: 38-44.
6. Gomez-Batiste X, Madrid F, Moreno F, et al. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24: 45-52.
7. Grond S, Zech D, Diefenbach C, Radbruch L, Lehmann KA. Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain* 1996; 64: 107-14.
8. Caraceni A, Martini C, Zecca E, et al. Group of an IASP Task Force on Cancer Pain: breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliat Med* 2004; 18: 177-83.
9. Hwang SS, Chang VT, Kasimis B. Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. *Pain* 2003; 101: 55-64.
10. Hyun MS, Lee JL, Lee KH, et al. Pain and its treatment in patients with cancer in Korea. *Oncology* 2003; 64: 237-42.
11. Petzke F, Radbruch L, Zech D, Loick G, Grond S. Temporal presentation of chronic cancer pain: transitory pains on admission to a multidisciplinary pain clinic. *J Pain Sympt Manage* 1999; 17: 391-401.
12. Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* 1999; 81: 129-34.
13. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999; 353: 1695-700.
14. Reddy SK, Nguyen P. Breakthrough pain in cancer patients: new therapeutic approaches to an old challenge. *Curr Rev Pain* 2000; 4: 242-7.
15. Roth SH. Efficacy and safety of tramadol HCl in breakthrough musculoskeletal pain attributed to osteoarthritis. *J Rheumatol* 1998; 25: 1358-63.
16. Stromgren AS, Groenvold M, Petersen MA, Goldschmidt D, Pedersen L, Spile M, Irming-Pedersen G, Sjogren P. Pain characteristics and treatment outcome for advanced cancer patients during the first week of specialized palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 104-13.

17. Swanwick M, Haworth M, Lennard R. The prevalence of episodic pain in cancer: a survey of hospice patients on admission. *Palliat Med* 2001; 15: 9-18.
18. Tay WK, Shaw RJ, Goh CR. A survey of symptoms in hospice patients in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23: 191-6.
19. Zech D, Petzke F, Radbruch L, et al. Breakthrough pain in cancer patients with chronic pain: prevalence and characteristics. *Br J Anaesth* 1995; 74: 215-20.
20. World Health Organization. Cancer pain release. *Madison* 1999; 12: 2-8.
21. McQuay HJ, Jadad AR. Incident pain. *Cancer Surv* 1994; 21: 17-24.
22. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, et al. Episodic (breakthrough) pain. Consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer* 2002; 94: 832-39.
23. Mercadante S. What is the definition of breakthrough pain? *Pain* 1991; 45: 107-8.
24. Bennett D, Burton AW, Fishman S, et al. Consensus panel recommendations for the assessment and management of breakthrough pain. *Pharmacol Ther* 2005; 30: 296-301.
25. Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain* 1999; 81:129-34.
26. Simmonds M. Management of breakthrough pain due to cancer. *Oncology* 1999; 13: 1103-8.
27. Carr DB, Goudas LC, Denman WT, et al. Safety and efficacy of intranasal ketamine for the treatment of breakthrough pain in patients with chronic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Pain* 2004; 108: 17-27.
28. Hilgier M, Jarosz J. Ból nowotworowy – problem dla anestezyjologów. *Terapia* 1996; 4: 10-20.
29. Zeppetella G. An assessment of the safety, efficacy and acceptability of intranasal fentanyl citrate in the management of cancer-related breakthrough pain: a pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 253-58.
30. Diener KM. Bisphosphonates for controlling pain from metastatic bone disease. *Am J Health Syst Pharmacol* 1996; 53: 1917-27.
31. Hilgier M, Brzeska B, Nowak A. Opis przypadku. VII Konferencja Postępy w leczeniu bólów nowotworowych. Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie. Warszawa 2001.
32. Zeppetella G, O'Doherty C, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 87-92.
33. Jarosz J, Hilgier M. Zwalczanie bólów nowotworowych – model warszawski. *Nowotwory* 1996; 46: 159-61.
34. Petzke F, Radbruch L, Sabatowski A, Karthaus M, Mertens A. Slow release tramadol for treatment of chronic malignant pain an open multicenter trial. *Support Care Cancer* 2001; 9: 48-54.
35. Griessinger N, Sittl, R, Likar R. Transdermal buprenorphine in clinical practice – a post-marketing surveillance study in 13.179 patients. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1147-56.
36. Kögel B, Christoph T, Strassburger T, Friderichs E. Interaction of mu-opioid receptor agonists and antagonists with the analgesic effect of buprenorphine in mice. *Eur J Pain* 2005; 9: 599-611.
37. Coluzzi P. Oral patient-controlled analgesia. *Semin Oncol* 1997; 24: S16-S35.
38. Pitorak EF, Kraus JC. Pain control with sublingual morphine: the advantages for hospice care. *Am J Hosp Care* 1987; 4: 39-41.
39. Weinberg DS, Inturrisi CE, Reidenberg B, et al. Sublingual absorption of selected opioid analgesics. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 44: 335-7.
40. Coluzzi P, Schwartzberg L, Conroy JD, et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001; 91: 123-30.
41. Zeppetella G. An assessment of the safety, efficiency and acceptability of intranasal fentanyl citrate in the management of cancer-related breakthrough pain: a pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 253-58.
42. Zeppetella G, Ribeiro MD. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; (1):CD004311. Review.
43. Christie JM, Simmonds M, Patt R, Coluzzi P, Busch MA, Nordbrock E, Portenoy RK. Dose-titration, multicenter study of oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients using transdermal fentanyl for persistent pain. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3238-45.