

LECZENIE BÓLU

Jak leczyć ból w dobie COVID-19

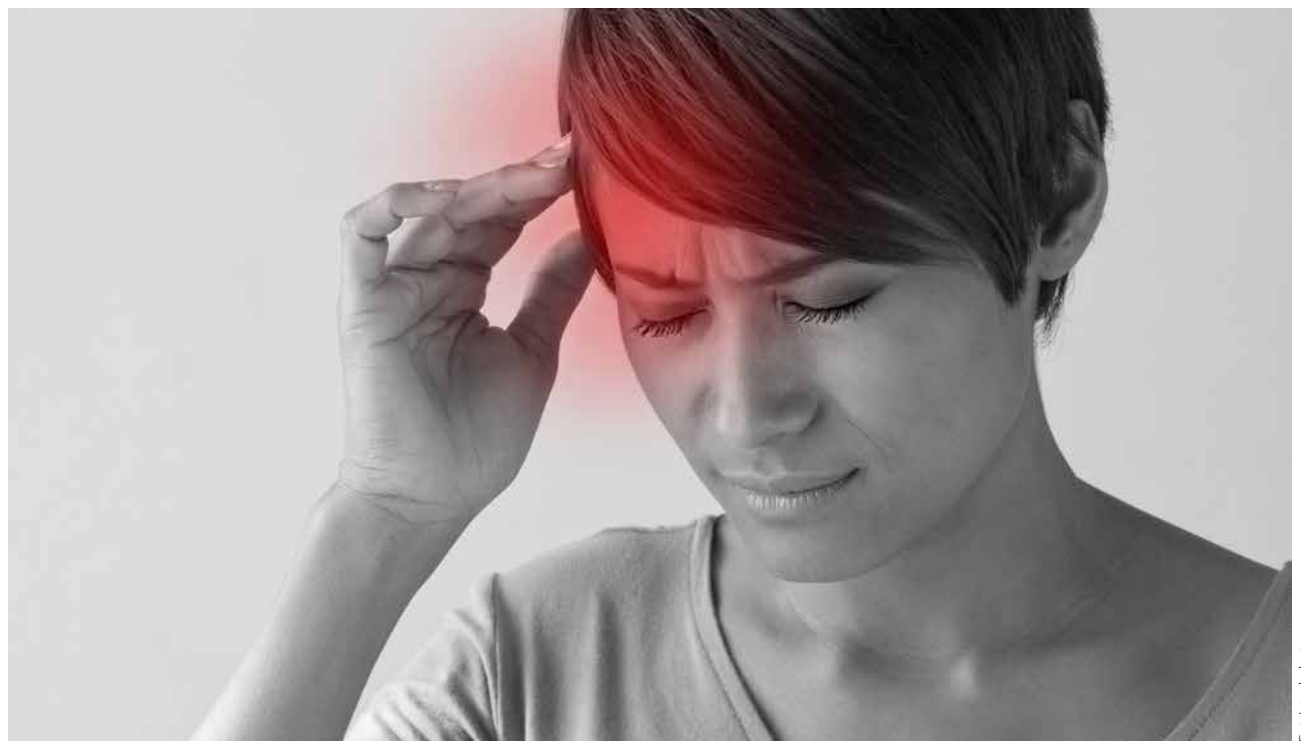
zdaniem ekspertów

Eksperti:

prof. dr hab. n. med. Wojciech Kozubski – kierownik Katedry i Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu: „Terapia swoista w migrenie”

dr hab. n. med. Jarosław Woron – kierownik Zakładu Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie; Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej UJ CM w Krakowie; Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych i Geriatrii oraz Kliniczny Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii nr 1 Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie: „Rola NLPZ w leczeniu bólu w reumatologii”

dr n. med. Tomasz Dzierżanowski – adiunkt w Pracowni Medycyny Paliatywnej Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, kierownik medyczny Hospicjum Księży Marianów w Warszawie: „Stosowanie opioidów w leczeniu bólu u chorych z nowotworem”



Fot. iStockphoto

Każdy pacjent ma prawo do leczenia bólu, nawet w sytuacji pandemii. W webinarium poświęconym temu problemowi wzięli udział wybitni eksperci, specjaliści z zakresu neurologii, farmakologii oraz medycyny paliatywnej, którzy po swoich wykładach odpowiadali na pytania lekarzy dotyczące stosowania leków przeciwbólowych, ich bezpieczeństwa oraz wzajemnych interakcji w praktyce klinicznej.

Problemy codziennej praktyki

Pytania, zgodnie z przesłaniem webinarium, były praktyczne:

- Czy można rozpocząć leczenie opioidami podczas teleporady?

Nie wolno zwlekać z leczeniem bólu, jest to obecnie traktowane jak poddawanie torturze. Niezależnie od tego, czy to jest telewizyta czy wizyta inicjacyjna, podczas której rozpoczynamy leczenie opioidami, pacjentowi należy się kontakt w kolejnych dniach, by dowiedzieć się, co się z nim dzieje po zastosowaniu silnych leków, do których należą opioidy (dr hab. Jarosław Woron).

- Czy w przypadku silnych bólów o charakterze mieszanym w uogólnionej chorobie nowotworowej lepiej zwiększać dawkę opioidu czy raczej dołączać kolejne analgetyki? Jak radzić sobie z patologiczną sennością po opioidach?

Jeżeli już dawka leku podstawowego, np. oksykodonu, sięga 100 mg i więcej, to warto rozważyć, czy nie dodać małej dawki metadonu (3 razy na dobę 2,5–5 ml). Wykorzystujemy mechanizm nieopiodowy metadonu – antagonisty receptorów NMDA na poziomie rdzenia kręgowego. Co do



Fot. Termedia

”

Dr hab. Jarosław Woron: *Nie wolno zwlekać z leczeniem bólu, jest to obecnie traktowane jak poddawanie torturze*

senności – to jest duży problem. Senność występuje najczęściej po zbyt dużym zwiększeniu dawki lub przy zbyt dużej dawce początkowej. Osoby chore onkologicznie są też bardziej wrażliwe na leki opiodowe. Trzeba zaczynać od dawki bardzo małej, wręcz konserwatywnie małej, czyli morfiny lub oksykodonu 2 razy 10 mg pierwszego dnia, a początkowa senność po kilku dniach ustąpi. Jeśli nadal się utrzyma, warto rozważyć inne leki, niemające tak silnego efektu: buprenorfinę lub tapentadol, wpisując do dokumentacji chorego nietolerancję morfiny (dr Tomasz Dzierżanowski).

- Czym leczyć połowiczny ból twarzy, porażenie nerwu twarzowego?
- Jakie warunki formalne trzeba spełnić, by wypisać silne leki przeciwbólowe? Czy można wystawić e-receptę na tę grupę leków?
- Czy metamizol może być stosowany u pacjenta z chorobą nowotworową?

Przy okazji tych szczegółowych pytań i odpowiedzi padały cenne informacje ogólne, np. na temat wpływu opioidów na układ odpornościowy, pochwała pregabaliny w bólu neuropatycznym o typie bólu fantomowego w porównaniu z gabapentyną (bo wymaga o wiele wyższych dawek – 3600 mg na dobę w monoterapii), uwagi o paracetamolu, który nie jest alternatywą dla metamizolu, o grupie koksibów, stanowiących pewnego rodzaju kontinuum wcześniejszych leków (ich działania plejotropowe i różnice pomiędzy lekami z tej grupy powinny być podstawą wyboru), o opiodoterapii czy radioterapii, które mogą zaostrzyć dermatozę, np. świąd, o lignokainie w bólu zapalnym, która działa jedynie *in situ*,

o połączeniu NLPZ z metamizolem, dla którego nie ma alternatywy w bólu zapalnym.

Ból w czasach zarazy

Specjaliści podkreślali wyjątkowość funkcjonowania lekarzy i chorych w sytuacji pandemii koronawirusa, w tym wypadku chorych z bólem. Wobec ograniczonego dostępu pacjentów do specjalistów i nieosiągalności tradycyjnej wizyty webinarium ma za zadanie dawać lekarzom praktyczne wskazówki dotyczące teleporad. – *Trzeba koniecznie wpisywać dane z takiej wizyty do dokumentacji: natężenie bólu w jednej ze skal, charakter bólu, w miarę możliwości jego lokalizację. Odnotowanie faktu nietolerancji morfiny umożliwia stosowanie innych leków, takich jak fentanyl przezsłuzówkowy lub tapentadol w bólu podstawowym* – wskazywał dr Dzierżanowski.



Fot. Termedia

”

Dr Tomasz Dzierżanowski: *Senność występuje najczęściej po zbyt dużym zwiększeniu dawki*

lub przy zbyt dużej dawce początkowej. Osoby chore onkologicznie są bardziej wrażliwe na leki opiodowe. Trzeba zaczynać od dawki bardzo małej, wręcz konserwatywnie małej

– Wszystko co się stało w zachowaniach okolo-pandemicznych, powodowało, że pacjenci z bólem – oczywiście część ich populacji – zaczęli cierpieć inaczej. Sama izolacja bowiem wpływa bardzo niekorzystnie na poczucie bólu, poczucie zagrożenia, niepewność (np. związaną z utratą pracy, środków do życia). Ból jest nieprzyjemnym doznaniem czuciowym i emocjonalnym, ma więc niejako podwójną charakterystykę. Trzeba też brać pod uwagę reakcję na „zostanie w domu” – element psychiczny,

szczególnie u pacjentów z zespołem BBLD (ból, bezsenność, lęk, depresja). Telemedycyna czy teleporada mają pewne ograniczenia. Jest subtelna różnica kontaktu w porównaniu z relacją bezpośrednią: kontakt lekarz–pacjent nie jest równie precyzyjny i żywy, lekarz nie ma też możliwości oceny mowy ciała (grymas cierpienia), jednego z ważnych elementów wywiadu. Gdy mamy do czynienia z bólem zapalnym, najczęstszym w narządzie ruchu, powstającym w reakcji obronnej na infekcję, uszkodzenie

czy proces immunologiczny, np. w chorobie zwyrodnieniowej dolnego odcinka kręgosłupa, istnieje komponent zapalny i to determinuje sposób postępowania. Czyli musimy wiedzieć, gdzie boli i jak boli – mówił dr hab. Jarosław Woron. Uważa on, podobnie jak dr Dzierżanowski, że ból nie jest zjawiskiem prostym, może mieć bardzo różną charakterystykę, która wymusza pewien sposób postępowania. Nie można działać w oderwaniu od niej, bo to wiąże się z ryzykiem nieskuteczności czy wręcz jatrogenizacji.

Terapia swoista w migrenie – prof. Wojciech Kozubski

Profesor Kozubski omówił definicję i epidemiologię migreny – jednej z najczęstszych jednostek nozologicznych w medycynie, trzeciej co do częstości choroby w populacji. Przedstawił diagnostykę tej choroby (względnie wysoka rozpoznawalność – 35 proc., przy 25 proc. „strefy cienia” migreny), bardzo wysokie koszty pośrednie z powodu absenteizmu (30 mln na rok) i prezenteizmu (utrata produktywności przy ponad 15 dniach bólowych w miesiącu, *de facto* wielu więcej). Scharakteryzował migrenę epizodyczną (ataki trwające 4–72 godzin bez uwzględniania faz pro- i postdromalnej). Większość przypadków – 75 proc. – stanowi migrena bez aury, migrena z aurą wyłączna to 13 proc., 1/3 pacjentów doznaje 2 napadów z aurą i bez niej, z przewagą aury – 9 proc. By ją rozpoznać i włączyć leczenie profilaktyczne, pacjent musi doznać 5 ataków bez aury i 2 z aurą. Ważna jest ewolucja migreny epizodycznej z rzadkimi napadami w przewlekłą (dawniej transformowaną) z częstymi napadami, aż do codziennego lub prawie codziennego bólu głowy. Warto wiedzieć, że migrena przewlekła nigdy nie jest jednostką nabytą *de novo*. Nie można mieć od początku migreny przewlekłej, zawsze najpierw występuje migrena epizodyczna. Pacjent, który początkowo doznaje wyłącznie przewlekłych bólów głowy, nawet jeśli przypominają migrenę, nie ma migreny przewlekłej, jeśli nie poprzedziła jej faza migreny epizodycznej.

Czynnikami sprzyjającymi przejściu migreny epizodycznej w przewlekłą (chronifikacji) są: wiek, płeć żeńska, rasa biała, niski stopień wykształcenia [tu profesor żartobliwie przypomniał słowa Lenina: „warto się uczyć”], niski status socjoekonomiczny, przebyte urazy głowy, a także czynniki modyfikowalne, takie jak zwiększona częstość napadów migreny, otyłość, nadużywanie leków i kofeiny (80 g kofeiny na dobę), chrapanie, współistnienie innych zespołów bólowych oraz tryb życia związany z silnym stresem (zwłaszcza życie w stałym napięciu emocjonalnym, postawa zadaniowości). Celem leczenia jest zniesienie lub złagodzenie bólu o połowę w skali Task, oceniane w 2. godzinie po podaniu leku. Niesteroidowe leki przeciwa-

palne w leczeniu napadów z łagodnym lub umiarkowanym bólem wydają się skuteczne, ale tylko jeśli zostaną przyjęte natychmiast po rozpoczęciu napadu i w odpowiednio wysokiej dawce. Choćby kwas walproinowy nie działa w mniejszej dawce niż 1 g. Kardynalnym błędem jest przyjmowanie małej dawki leku w niewielkich odstępach czasu, wytwarzamy tym sposobem chronifikację bólu, sensację ośrodkową – utrwalamy napad.

W napadach nasilonych należy podawać preparaty bardziej swoiste, takie jak ergotamina lub leki z grupy tryptanów. Ergotamina i jej pochodne mają większą skuteczność niż tryptany i nieselektywne działanie receptorowe, ale też wywołują więcej objawów niepożądanych, głównie ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Profesor Kozubski zwrócił uwagę na zolmitryptan, jedyny w Polsce tryptan w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, co przyspiesza wchłanianie i omija żołądek (popijanie wodą rozszerza jego ściany i zwiększa wymioty towarzyszące migrenie).

Omówił też wskazania do leczenia profilaktycznego migreny. Stosuje się je u pacjentów z 4 dniami z bólem głowy w miesiącu, gdy napady nie poddają się doraźnym metodom leczenia. Leki stosowane w tym przypadku (kwas walproinowy, topiramid, β -blokery, blokery kanału wapniowego) obarczone są działaniami niepożądanymi. Ekspert wspominał przede wszystkim o teratogenności i hepatotoksyczności kwasu walproinowego. Profesor stwierdził, że terapia migreny przechodzi obecnie swojego rodzaju rewolucję, a następnie lwia część wykładu poświęcił omówieniu mechanizmu działania, zastosowania i dostępności przeciwciał monoklonalnych przeciwko kompleksowi CGRP (peptyd zależny od genu dla kalcytoniny) – pierwszym swoistym związkom oddziałującym na mechanizm patogenetyczny migreny (rejestracje europejskie: galkanezumab, fremanezumab, erenumab). To najnowsza nowoczesna terapia migreny epizodycznej i przewlekłej oparta na oddziaływaniu przeciwciał monoklonalnych zarówno na cząsteczkę CGRP, jak i jej receptor. Ten neuropeptyd (białko z rodziny kalcytoniny) jest kodowany na różnych loci chromosomu 11, wykazuje aktywność w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym (także w innych układach, np. pokarmowym) poprzez uwalnianie zakończeń nerwowych (silne i trwałe rozszerzenie naczyń). Tylko eptinezumab stosuje się dożylnie, pozostałe stosowane są doustnie. Jeden z nich wyróżnia się modelem stosowania (funkcja długo działająca w podaniu jednorazowym raz na 3 miesiące. Dawka 3-krotna jest tak samo silna jak podanie co miesiąc.

”

Zolmitryptan to jedyny w Polsce tryptan w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, co przyspiesza wchłanianie i omija żołądek

Ogólne zalecenia dotyczące terapii tymi nowymi lekami są takie, by decyzję o ich podaniu podejmował doświadczony klinicysta [czyli ten, który się za takiego uważa – żartował prof. Kozubski, przywołując absolutyzm oświecony], po ustaleniu prawidłowego rozpoznania u pacjenta dorosłego: migreny epizodycznej bez aury i z aurą, z rzadkimi napadami (powyżej 4 dni z migrenowym bólem głowy w miesiącu), z umiarkowanie częstymi i z częstymi napadami lub migreny przewlekłej.

Za leczenie skuteczne uznaje się uzyskanie redukcji dni z bólem głowy w miesiącu o 50 proc. względem miesiąca poprzedzającego leczenie lub poprawę stanu funkcjonalnego pacjenta ocenianego w skali MIDAS (zadowolenia z życia).

Z badań wynika, że w profilaktyce migreny epizodycznej skuteczne są wszystkie nowe leki (mAbs-CGRP) oprócz eptinezumabu – redukowały liczbę dni z bólem głowy i bólem migrenowym oraz liczbę dni z użyciem leków abortywnych (przerywających napad), zmniejszyły niesprawność z powodu migreny, przynosiły odczuwalne efekty już po pierwszej iniekcji i wykazywały stały wzrost efektywności do piątego miesiąca obserwacji.

W migrenie przewlekłej erenumab, fremanezumab i galkanezumab były skuteczne w profilaktyce w takich samych punktach jak w migrenie epizodycznej: redukowały liczbę dni z bólem głowy i bólem migrenowym oraz liczbę dni z użyciem leków abortywnych, zmniejszyły niesprawność z powodu migreny.

W badaniu z randomizacją HALO Study (*Effect of Fremanezumab for the Preventive treatment of Chronic Migraine*) wykazano wyraźną redukcję dni z bólem głowy bez różnicy między stanami epizodycznym i przewlekłym, co jest ewenementem w migrenie przewlekłej, dotąd odpornej na wszelkie terapie. W badaniu FOCUS fremanezumab vs placebo wyraźnie zmniejszył średnią liczbę dni, w których stosowano doraźnie leki przeciwmigrenowe z powodu bólów głowy, co – jak komentuje prof. Kozubski – ma duże znaczenie, bo nadużywanie leków przeciwbólowych powoduje bóle głowy, a ograniczenie ich stosowania daje pewnego rodzaju czystość wglądu w stosowanie leków przeciwko samej migrenie bez zagrożenia. ■



Fot. Iernadia

”

Prof. Wojciech Kozubski:
Nie można mieć od początku migreny przewlekłej, zawsze najpierw występuje migrena epizodyczna

”

Przeciwciała monoklonalne przeciwko kompleksowi CGRP (peptyd zależny od genu dla kalcytoniny) to pierwsze swoiste związki oddziałujące na mechanizm patogenetyczny migreny