

Ból przebijający to przemijający, zaostrzający się ból, pojawiający się podczas bólu nowotworowego kontrolowanego opioidowymi lekami przeciwbólowymi. Szacuje się, że występuje u ponad 50% pacjentów z chorobą nowotworową, szczególnie u tych, u których ból podstawowy jest silny. Jest jednym z najtrudniejszych problemów w leczeniu bólu nowotworowego. Wyróżnia się kilka rodzajów bólu przebijającego: incydentalny (związany z określonym czynnikiem wyzwalającym), idiopatyczny (nieprzewidywalny, niezależny od aktywności pacjenta). Rozpoczyna się nagle i trwa średnio pół godziny. Nagły początek bólu i krótki okres jego trwania stanowią istotny problem leczniczy. Przewlekły ból podstawowy i ból przebijający są różnymi składowymi bólu nowotworowego i wymagają odrębnego postępowania. Skuteczne zwalczanie bólu przebijającego wymaga niekiedy połączenia metod farmakologicznych i nefarmakologicznych. Powszechnie stosowaną farmakologiczną opcją terapeutyczną jest uzupełniająca analgezja określana mianem leczenia doraźnego. Polega ona na stosowaniu dodatkowych dawek krótko działających analgetyków, głównie opioidów, np. krótko działającej morfiny, fentanylu donosowego i podpolicykowego.

Słowa kluczowe: ból nowotworowy, ból przebijający, leczenie bólów przebijających, ból neuropatyczny.

Bóle przebijające u pacjentów z chorobą nowotworową

Joanna Rudowska

Przychodnia Przyklinikzna, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Krakowie

Wstęp

Szacuje się, że ok. 75% chorych z zaawansowanym nowotworem odczuwa dolegliwości bólowe [1]. Symptom ten jest niezwykle istotnym czynnikiem w leczeniu, a skuteczna analgezja jest podstawą właściwego postępowania terapeutycznego. U większości pacjentów udaje się skutecznie eliminować ból dostępnymi metodami. Aby leczenie było skuteczne, niezbędna jest dogłębna analiza zgłaszanych przez pacjenta objawów, znajomość metod leczenia bólu oraz wiedza na temat występowania u danego pacjenta epizodów bólu przebijającego. Częstość występowania bólu przebijającego jest trudna do oszacowania, jednak przyjmuje się, że doświadcza go ok. 40–60% pacjentów leczonych z powodu bólu [1].

Ból przebijający – definicja i charakterystyka

Ból przebijający w chorobie nowotworowej oznacza gwałtownie narastający napad bólowy trwający zazwyczaj od kilku do kilkudziesięciu minut. Ból przebijający zazwyczaj nakłada się na ból przewlekły. Ból przebijający zwykle zlokalizowany jest w tym samym rejonie, co ból podstawowy i ma charakter napadowy (występuje z częstotliwością od kilku do kilkunastu epizodów bólowych na dobę). Charakteryzuje się szybkim narastaniem objawów bólowych (w ciągu kilku minut), krótkim okresem trwania (ok. 30 min) oraz znacznym nasileniem (co najmniej 7 punktów w 10-punktowej skali analogowo-wzrokowej (*visual analogue scale* – VAS) [1].

Termin „ból przebijający” pojawił się w literaturze medycznej po raz pierwszy w monografii „Cancer Pain” opublikowanej w 1984 r. przez Kanadyjskie Ministerstwo Zdrowia [2]. Został tam zdefiniowany jako przemijające nasilenie bólu występujące samoistnie lub w reakcji na określony czynnik wyzwalający.

Ból przebijający oznacza przemijający wzrost nasilenia bólu, pojawiający się samoistnie lub w następstwie określonego przewidywalnego bądź nieprzewidywalnego czynnika pomimo stosunkowo stabilnego i należycie kontrolowanego bólu podstawowego [3].

Ból przebijający, podobnie jak ból podstawowy, może mieć charakter receptorowy (nocyceptywny) lub neuropatyczny (somatyczny, trzewny oraz ból w obrębie określonego szlaku nerwowego) [4].

Wyróżnia się następujące rodzaje bólu przebijającego:

- ból incydentalny – pojawiający się zwykle na skutek ruchu, podczas kaszlu, przetykania, oddawania moczu, wypróżniania itp.,
- ból samoistny (idiopatyczny) – nie jest powiązany z wykonywaniem przez pacjenta określonych czynności, napady bólowe są niemożliwe do przewidzenia i zaskakujące dla chorego, ból tego typu może być wywołany przez skurcz mięśniówki układu pokarmowego, dróg żółciowych itp.,
- ból końca dawki – dolegliwości bólowe występujące pod koniec standardowego okresu działania opioidowego leku przeciwbólowego, niektórzy są zdania, że bólu tego typu nie należy klasyfikować jako bólu przebijającego,

ponieważ świadczy o tym, iż chory otrzymuje zbyt niskie dawki podstawowego opioidu stosowanego w zwalczaniu bólu nowotworowego [4].

Jeśli zwiększenie dawki opioidów powoduje wystąpienie nietolerowanych objawów ubocznych, należy zmienić rozkład dawek w ciągu doby przy utrzymaniu dotychczasowej wielkości dawki dobowej. Przykładowo zamiast podawania morfiny o zmodyfikowanym uwalnianiu w schemacie 2 × 90 mg, zaleca się przejście na schemat 3 × 60 mg [4, 5].

W leczeniu bólu nowotworowego u danego pacjenta należy uwzględnić odpowiednią strategię zwalczania bólu przewlekłego oraz wziąć pod uwagę występowanie bólu przebijającego. Ból przebijający wymaga odmiennego podejścia niż ból podstawowy. Jest to bardzo istotna kwestia, ponieważ epizody bólu przebijającego występują u co najmniej połowy pacjentów onkologicznych. Należy pamiętać, że ból przebijający negatywnie wpływa na samopoczucie chorych oraz na ich przekonanie o możliwości skutecznego zwalczania bólu, a tym samym znacząco obniża jakość życia [6].

Dane przedstawione na ryc. 1. uzyskane z IMS (2012) ukazują, w jak dużym stopniu problem ten jest niedoceniany w Polsce.

Należy pamiętać, że epizody bólu przebijającego występują u ponad 50% wszystkich pacjentów. Po uwzględnieniu podanych wartości sprzedaży okazuje się, że ponad 30% polskich pacjentów nie otrzymuje krótko działających leków przeciwbólowych. W związku z tym należy uznać, że epizody bólu przebijającego stanowią problem, któremu nie poświęca się należytej uwagi.

Leczenie bólu przebijającego

Wyniki niedawnych badań europejskich wskazują, że ból nowotworowy nie jest odpowiednio leczony u ponad połowy pacjentów.

Skuteczność leczenia bólu przebijającego zależy od następujących czynników:

- świadomości, że może wystąpić u ponad połowy pacjentów,
- znajomości mechanizmów powstawania bólu,
- doboru odpowiednich metod kontrolowania bólu.

Celem leczenia bólu przebijającego jest obniżenie natężenia i skali oddziaływania bólu, niezależnie od jego rodzaju. Nie ma złotego standardu postępowania w zakresie zwalczania bólu przebijającego. Z uwagi na jego różnorodność podłoże optymalną kontrolę bólu można uzyskać dzięki dokładnej ocenie stanu pacjenta, dobrej komunikacji, przekonywaniu pacjenta, że złagodzenie bólu jest możliwe do osiągnięcia oraz zachęcaniu chorego do współpracy [7].

Metody leczenia dzielą się na nefarmakologiczne i farmakologiczne [7].

Metody nefarmakologiczne

Metody nefarmakologiczne obejmują:

- 1) zmianę stylu życia, np. zachęcanie pacjenta do stopniowego ograniczania czynności, które z dużym prawdopodobieństwem prowadzą do epizodu bólu przebijającego oraz do korzystania z pomocy opiekunów przy wykonywaniu takich czynności, jak pranie, gotowanie itp. [7];

- 2) kontrolowanie możliwych do wyeliminowania przyczyn powstawania bólu, np. przyjmowanie leków przeciwkaszlowych (jeżeli ból przebijający pojawia się podczas odruchu kaszlu), leków przeczyszczających (jeżeli pojawia się w związku z zaparciami), stosowanie stabilizatorów w przypadku przerzutów do kręgosłupa [4, 7];

- 3) leczenie przyczynowe: w uzasadnionych przypadkach, np. bólu przebijającego kości, należy rozważyć radioterapię paliatywną. Ból kości odpowiada za znaczny odsetek przypadków bólu incydentalnego. Naświetlanie zazwyczaj stosuje się w dawce jednorazowej, a skuteczność tej metody obserwowana jest w ok. trzech z czterech przypadków – w postaci obniżenia niezbędnej dawki leków przeciwbólowych, a czasem wręcz całkowitego wyeliminowania potrzeby przyjmowania takich leków. U chorych z uogólnionym bólem kostnym, np. w przebiegu raka prostaty, należy rozważyć terapię radioizotopową [4, 7].

Inną metodą leczenia przyczynowego w bólu przebijającym jest chemioterapia paliatywna, np. w rozsiały raku trzustki lub raku prostaty. W przypadku raka trzustki podczas epizodów silnego bólu zaleca się przeprowadzanie radioterapii paliatywnej w rejonie guza nowotworowego [4, 7].

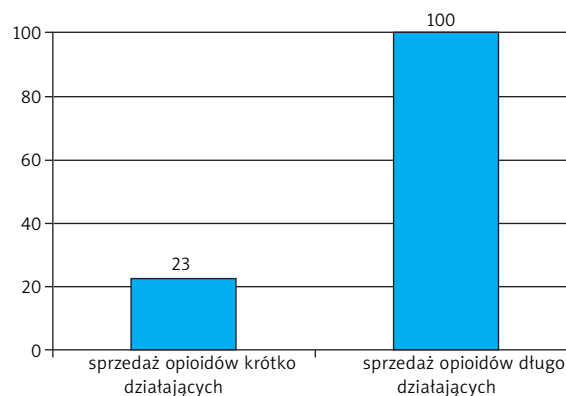
Dobłą opcją terapeutyczną w leczeniu bólu będącego skutkiem choroby przerzutowej są bisfosfoniany [8]. Leki te wykazują skuteczność nie tylko w przypadku hiperkalcemii, ograniczając ryzyko zdarzeń kostnych, ale także w sytuacjach klinicznych, w których wykazują efekt analgetyczny.

Metody farmakologiczne

Oprócz długo działającego leku przeciwbólowego każdemu pacjentowi cierpiącemu na przewlekły ból należy również zapisywać krótko działającą postać leku do doraźnego stosowania. Odpowiedni dobór środka analgetycznego umożliwiającego zwalczanie bólu przebijającego ma kluczowe znaczenie dla skutecznej kontroli bólu nowotworowego.

Skojarzenie codziennie przyjmowanego długo działającego leku opioidowego ze środkiem zapewniającym doraźne uśmierzenie bólu powinno skutkować lepszym działaniem analgetycznym i mniejszą liczbą działań ubocznych niż zwiększenie dawki opioidu o zmodyfikowanym uwalnianiu [4]. Preferowaną drogą podawania jest droga doustna [9].

Podstawową metodą zwalczania ostrych napadów bólowych jest podawanie dodatkowych dawek doustnych opio-



Ryc. 1. Względne wielkości procentowe sprzedaży

idów w ramach uzupełnienia leczenia podstawowego. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi dawkowania leków przeciwbólowych, dawka skutecznie eliminująca ból przebijający powinna stanowić określoną procentową część całkowitej dobowej dawki opioidów [10]. Pierwszym lekiem stosowanym w tym wskazaniu był doustny roztwór morfiny. Aktualnie lek ten został w dużym stopniu zastąpiony doustnie przyjmowaną morfiną w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu, tj. preparatem Sevredol.

Morfina w postaci doustnej ulega relatywnie szybkiemu wchłanianiu. Maksymalne stężenie morfiny w surowicy po przyjęciu pojedynczej dawki osiągane jest po upływie 10–30 min. Działanie analgetyczne pojawia się zazwyczaj w ciągu 30 min [7]. Okres półtrwania morfiny wynosi 1,5–4,5 godz.

Sevredol jest lekiem zatwierdzonym do stosowania w dwóch dawkach: 10 i 20 mg. Druga z dawek podlega w Polsce refundacji.

W uśmierzaniu bólu przebijającego zazwyczaj stosuje się pojedynczą dawkę preparatu Sevredol, która stanowi 5–15% dawki dobowej [4]. Lek zalecany jest w leczeniu pierwszego rzutu, zwłaszcza w przypadku bólu incydentalnego. Dodatkową zaletą leku jest jego działanie przeciwkaszlowe, co sprawia, że skutecznie eliminuje ból przebijający wywołany odruchem kaszlu [11].

Całkowita dawka doraźnego leku przeciwbólowego może wpływać na wielkość dawki stosowanego u pacjenta opioidu długo działającego. Jeżeli liczba epizodów bólu przebijającego przekroczy 4 na dobę, zaleca się zwiększenie dawki długo działającego opioidowego leku przeciwbólowego.

Jeżeli lek nie może być przyjmowany drogą doustną ze względu na wymioty, dysfagię itp. lub jeżeli stosowanie leku w tej postaci powoduje działania niepożądane (nudności, wymioty, zawroty głowy), można rozważyć inną drogę podawania.

Alternatywnym rozwiązaniem są wówczas krótko działające postaci fentanylu. W Polsce refundacji podlegają dwa preparaty: Instanyl, PecFent (aerozol do nosa) oraz Effentora (tabletki podpoliczkowe).

Fentanyl w postaci tabletek podpoliczkowych osiąga maksymalne stężenie w osoczu po ok. 46 min. Statystycznie istotne obniżenie natężenia bólu obserwowano po 10–15 min [12, 13]. Tak szybkie działanie jest szczególnie istotne w przypadku bólu samoistnego.

Praktyczną przeszkodą w stosowaniu tych leków jest jednak dobór dawki fentanylu, jaka ma być stosowana w uśmierzaniu bólu przebijającego u danego chorego. Przy tej opcji leczenia bólu dawka fentanylu podawana choremu nie jest uzależniona od dawkowania długo działających leków opioidowych. Brakuje współczynników konwersji, a wielkość dawki skutecznej wymaga indywidualnego ustalenia. Miareczkowanie dawki fentanylu w postaci podpoliczkowej zwykle rozpoczyna się od 100 µg podczas epizodu bólowego. Jeżeli ból utrzymuje się przez dłużej niż 30 minut, podawana jest kolejna dawka. Podczas kolejnego epizodu bólu przebijającego, jednak po upływie co najmniej 4 godzin, choremu podaje się dawkę, której wielkość jest uzależniona od dawki zastosowanej w poprzednim epizodzie bólowym [5, 13].

W przypadku fentanylu w postaci donosowej dawką początkową jest 50 µg. Jeżeli po upływie 10 min nie obser-

wuje się efektu przeciwbólowego, pacjentowi należy podać kolejną dawkę 50 µg. Podczas kolejnego epizodu bólowego należy stosować wyższą dawkę [14].

Badanie farmakokinetyki fentanylu w postaci donosowej stosowanego u pacjentów onkologicznych wykazało, że substancja ta ulega szybkiemu wchłanianiu przez śluzówkę nosa, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po upływie 12–15 min [15].

Główną wadą aktualnie dostępnych preparatów donosowych fentanylu jest stosunkowo niewielka objętość leku, jaką może pomieścić jama nosowa [7]. Podstawowym ograniczeniem w stosowaniu tabletek dopoliczkowych jest z kolei obecność zmian w błonie śluzowej u pacjentów poddawanych chemioterapii, radioterapii itp. [7].

Poza leczeniem doraźnym przy użyciu opioidów, z powodzeniem stosuje się również paracetamol w postaci musujacej (początek działania przeciwbólowego obserwuje się po upływie ok. 10 min) oraz metamizol. Oba te leki można stosować doustnie w dawce 1000 mg [4].

Rzadziej w leczeniu bólu przebijającego stosowane są preparaty podawane drogą podskórną i dożylną. Kolejną ważną kwestią jest ból neuropatyczny. Jeżeli ból podstawowy oraz napady bólu przebijającego mają to samo podłoże neuropatyczne (w ok. 40–50% przypadków ból przebijający ma charakter neuropatyczny), skuteczne zwalczanie napadów bólowych jest w dużej części uzależnione od zwiększenia stałych dawek leków stosowanych w neuropatii, a nie leczenia doraźnego. W tym wskazaniu należy w pierwszej kolejności wspomnieć o trójcyklicznych lekach przeciwdepresyjnych (amitryptylina), lekach przeciwdrgawkowych (refundowane w tym wskazaniu są karbamazepina i od niedawna gabapentyna) oraz lekach przeciwarytmicznych (lidokaina). Odpowiednie leczenie przy zastosowaniu tych leków może znacząco zmniejszyć liczbę napadów bólu. W planie leczenia należy również uwzględnić stosowanie kortykosteroidów [4].

W wyspecjalizowanych poradniach i klinikach leczenia bólu możliwe jest uśmierzanie zarówno podstawowego bólu neuropatycznego, jak i bólu przebijającego o tym samym podłożu poprzez dokanałowe podawanie leków z różnych grup (opiodów, klonidyny, ketaminy), zabiegi neurolyzy (np. neurolyzy splotu trzewnego u pacjentów z nieoperacyjnym rakiem prostaty), blokady nerwowe oraz termolezję wybranych nerwów sensorycznych [4].

Podsumowanie

Ponad 50% pacjentów cierpiących na ból nowotworowy zgłasza występowanie epizodów napadowego bólu o wysokim natężeniu, występujących pomiędzy podawaniem kolejnych dawek długo działających leków przeciwbólowych. Występowanie bólu przebijającego może mieć destrukcyjny wpływ zarówno na chorych, jak i ich opiekunów. Może również stanowić istotny problem dla lekarza prowadzącego. W związku z tym należy uświadomić sobie istnienie tego zjawiska, uznać je za istotny problem medyczny oraz wdrożyć odpowiednie leczenie. W przypadku bólu incydentalnego łatwo jest odróżnić nasilenie bólu podstawowego od napadu bólu przebijającego. Metody kontrolowania bólu tego typu są często skuteczne. W innych przypadkach (ból idiopatyczny i neuropatyczny) rozpoznanie nie jest łatwe, a leczenie bywa złożone.

Z etycznego punktu widzenia każdy chory ma prawo do skutecznej analgezji przy zastosowaniu wszystkich dostępnych środków. Nie u wszystkich pacjentów cierpiących na chorobę nowotworową możliwe jest wyleczenie, jednak u wszystkich należy stosować dostępne metody eliminacji lub łagodzenia towarzyszącego chorobie bólu.

Autorka deklaruje brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Jarosz J, Hilgier M, Kaczmarek Z, de Walden-Gałaszko K. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Część I. Via Medica, Gdańsk 2011.
- Expert Committee on the management of severe chronic pain in cancer patients. Cancer pain. Health and Welfare Canada 1984.
- Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. Eur J Pain 2009; 13: 331-8.
- Hilgier M. Bóle przebijające w chorobie nowotworowej. Współczesna Onkol 2001; 4: 168-74.
- Konsylium. Leczenie bólów nowotworowych. Jarosz J (ed.). ANmedia, Warszawa 2009.
- Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics of impact in patients with cancer pain. Pain 1999; 81: 129-34.
- Zeppetella G. Znaczenie problemu i postępowanie w bólu przebijającym towarzyszącym chorobie nowotworowej. Onkologia po Dyplomie 2009; 3: 55-62.
- Jarosz J, Hilgier M. Zasady leczenia bólów nowotworowych. Nowotwory 1995; 45 (Suppl 2): 47-68.
- Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2011; 22 (Suppl 6): 69-77.
- Mercadante S. Zastosowanie opioidów o szybkim początku działania w leczeniu bólu przebijającego w chorobie nowotworowej – wyzwania związane z dawkowaniem. Medycyna Praktyczna Onkologia 2012; 3: 49-55.
- Wee B, Browning J, Adams A, Benson D, Howard P, Klepping G, Molassiotis A, Taylor D. Management of chronic cough in patients receiving palliative care: review of evidence and recommendations by a task group of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. Palliat Med 2012; 26: 780-7.
- Portenoy RK, Payne R, Coluzzi P, et al. Oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) for the treatment of breakthrough pain in cancer patients: a controlled dose titration study. Pain 1999; 79: 303-12.
- Characteristics of medicinal product for Effentora.
- Characteristics of medicinal product for Instanyl.
- Kaasa S, Moksnes K, Nolte T, Lefebvre-Kuntz D, Popper L, Kress HG. Pharmacokinetics of intranasal fentanyl spray in patients with cancer and breakthrough pain. J Opioid Manag 2010; 6: 17-26.
- Dobrogowski J, Krajnik M, Jassem J, Wordliczek J. Stanowisko dotyczące postępowania przeciwbólowego u chorych na nowotwory. Onkologia w Praktyce Klinicznej 2009; 5: 55-68.
- Dobrogowski J, Przeklasa-Muszyńska A, Woron J, Wordliczek J. Zasady kojarzenia leków w terapii bólu. Med Paliat Prakt 2007; 1: 6-15.
- Dobrogowski J, Wordliczek J. Ból w chorobie nowotworowej. In: Leczenie wspomagające w onkologii. Krzemieniecki K (ed.). Termedia, Poznań 2008.
- Jarosz J, Hilgier M. Zwalczanie bólów nowotworowych – model warszawski. Nowotwory 1996; 46: 159-61.
- Jarosz J, Hilgier M. Leczenie bólów nowotworowych. Czelej, Lublin 1997.
- Svensden KB, Andersen S, Arnason S, et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanism. Eur J Pain 2005; 9: 195-206.
- Lo Presti C, Roscetti A, Muriess D, Mammucari M. Time to pain relief after immediate-release morphine in episodic pain: the TIME study. Clin Drug Investig 2010; 30 Suppl. 2: 49-55.

Adres do korespondencji

Joanna Rudowska
Przychodnia Przykliniczna
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Krakowie
Garncarska 11
31-115 Kraków
e-mail: jrudowska@op.pl

Praca wpłynęła: 10.12.2012

Zaakceptowano do druku: 18.12.2012