Współczesna Onkologia (2005) vol. 9; 3 (110–115)

Ból nowotworowy jest problemem światowym. Szacuje się, że 65–85 proc. pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową cierpi na ból o umiarkowanym lub znacznym nasileniu.
Ból ma destrukcyjny wpływ na jakość życia chorych. Przy zastosowaniu obecnie dostępnego leczenia dolegliwości bólowe mogą być w większości przypadków w znacznym stopniu wyeliminowane lub złagodzone. Środki farmakologiczne odgrywają główną rolę w leczeniu bólu nowotworowego, aczkolwiek zabiegi inwazyjne spełniają ważną rolę w wybranych przypadkach. Musimy pamiętać, że ból neuropatyczny, bardzo często występujący u pacjentów z chorobą nowotworową, może być oporny na leczenie opioidami i innymi środkami wykorzystywanymi w leczeniu bólu nocyceptywnego. Lekami z wyboru w tych przypadkach są środki przeciwpadaczkowe i przeciwdepresyjne (tzw. koanalgetyki). Niestety, wielu pacjentów cierpi z powodu nieznajomości zasad leczenia opioidami i innymi środkami dostępnymi w terapii bólu. Postawienie prawidłowego rozpoznania bólowego jest niezbędnym czynnikiem, warunkującym wdrożenie odpowiedniego leczenia. Lecząc fizyczne cierpienie pacjentów nie powinniśmy zapominać o ich samopoczuciu psychicznym.
W artykule przedstawiono współczesne metody zwalczania bólu u pacjentów z rakiem nerki. Istotnym problemem u tych pacjentów jest zagrażająca niewydolność nerek oraz wpływ niewydolności nerek na dawkowanie leków i przeciwwskazania do ich stosowania. Większość chorych jest diagnozowana w zaawansowanym stadium choroby. Przez wybór właściwej terapii (rodzaj analgetyku, droga podania, zewnątrzoponowe/podpajęczynówkowe podanie opioidów/środków znieczulenia miejscowego, neuroliza, leki adjuwantowe) u ok. 90 proc. pacjentów ból może być opanowany. Leczenie tak złożonego problemu wymaga współpracy lekarzy różnych specjalności.

Słowa kluczowe: ból, rak nerki, farmakoterapia bólu, techniki inwazyjne leczenia bólu, wertebroplastyka, osteoplastyka.

Leczenie bólu u chorych z zaawansowaną postacią raka nerki.

Farmakoterapia i techniki inwazyjne

Pain therapy in patients with advance renal cancer. Pharmacology and invasive techniques

Monika Sieńkowska-Magoń[1], Joanna Grzesiak[1], Jarosław Leś[1], Paweł Żukowski[2], Krzysztof Brzozowski[2]

[1]Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, CSK MON, WIM w Warszawie
[2]Pracownia Badań Naczyniowych i Radiologii Interwencyjnej, ZRL CSK MON, WIM w Warszawie

Wstęp

Ból jest zjawiskiem dotyczącym każdego z nas. Jest on nam potrzebny do przeżycia w środowisku zewnętrznym, ostrzega przed zachwianiem homeostazy wewnętrznej. Przychodzi jednak taki moment, kiedy ból przestaje spełniać rolę ostrzegawczą i staje się cierpieniem. Dla każdego z naszych pacjentów chwila ta przyjmuje różne formy i przychodzi na różnym etapie choroby.

Zapadalność na raka nerki w Polsce waha się w granicach 3 proc. ogólnej zapadalności na nowotwory. Rak nerki zajmuje daleką pozycję na liście najczęściej rozpoznawalnych nowotworów i w 2001 r. zajmował 9. miejsce wśród mężczyzn i 11. wśród kobiet. U chorych z rozpoznanymi przerzutami średni czas przeżycia to 12–14 mies. Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi ok. 5 proc. Rak nerki jest chorobą rozwijającą się skrycie. Klasyczne objawy: ból, krwiomocz i wyczuwalny guz w śródbrzuszu w momencie rozpoznania świadczą o znacznym miejscowym zaawansowaniu choroby i dotyczą ok. 9 proc. chorych. Podstępny charakter wczesnych form raka nerki sprawia, że tylko ok. 40 proc. przypadków rozpoznawanych jest w stadiach wczesnych, 25 proc. przypadków rozpoznawanych jest w stadium znacznego zaawansowania miejscowego, a u ponad 30 proc. chorych nowotwór ten wykrywany jest w stadium przerzutowym.

Objawy kliniczne i dolegliwości występujące u chorych z rakiem nerki spowodowane są guzem pierwotnym i przerzutami. W zaawansowanych postaciach choroby dodatkowego bólu i cierpienia naszym chorym przydają towarzyszące chorobie zaburzenia ogólne i biochemiczne, określane jako zespoły paranowotworowe (paraneoplastyczne). Zespoły te związane są z produkcją przez komórki guza substancji biologicznie czynnych, wywołujących np. hiperkalcemię (molekuła o aktywności parathormonu), gorączkę z towarzyszącą kacheksją (TNF-α, cytokiny prozapalne), policytemię i związane z nią powikłania, niedokrwistość hipochromiczną, niejasnego pochodzenia niewydolność wątroby niezwiązaną z przerzutami, liczne formy neuromiopatii. Niejednokrotnie nasze procedury diagnostyczne i samo leczenie choroby podstawowej zwiększają dolegliwości bólowe i w znaczący sposób obniżają jakość życia chorych. Tak więc postępowanie lecznicze powinno być kompromisem pomiędzy walką o życie chorego a jego bólem i cierpieniem. Oferując szansę leczenia powinniśmy wykorzystać wszelkie dostępne metody, by zmniejszyć ból i dolegliwości fizyczne oraz cierpienie psychiczne chorego. Nasze *leczenie samo w sobie nie może być gorsze od choroby*.

Ból jako problem ogólny

Zgodnie z definicją Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu z 1979 r. (*International Association for the Study of Pain*) ***ból jest to nieprzyjemne do-***

Cancer pain is a worldwide problem. It has been estimated that 65-85% patient with advanced cancer complain of moderate to severe pain. It has a major destructive impact on the quality of life in these patients. Good to excellent relief can be obtained in most patients with currently available modalities. The use of pharmacological agents is considered to be the mainstay of therapy for cancer pain but invasive procedures play an important role in selective cases. We have to remember that neuropathic pain very often present in cancer patient may be resistant to standard opioid therapies or other nociceptive pain treatment strategies there for anticonvulsants and antidepressants are the drugs of choice. Unfortunately many patients suffer pain due to misconceptions regarding use of opioids and cancer pain management. Knowledge of the indications and correct choice among the treatment options is crucial. Treating physical suffering we should not forget about patients psychological well-being.
In this article we would like to present current state of pain treatment for patients with renal cancer. One of the problems in this setting is endangered renal failure and impact of it on the drug pharmacokinetic and pharmacodynamic. Most of the new cases are diagnosed in a late stage. By choosing proper therapy (type of analgesics, route of administration, epidural/spinal administration of opioids/local anaesthetics, neurolysis, adjuvants) we can make around 90% of our patients almost pain free. Close cooperation between different medical specialties cannot be over emphasized.

Key words: pain, renal cancer, pharmacotherapy of pain, invasive techniques of pain treatment, vertebroplasty, osteoplasty.

znanie zmysłowe i emocjonalne, związane z aktualnie występującym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek, albo opisywane w kategoriach takiego uszkodzenia.

Analizując definicję należałoby zwrócić uwagę na jej drugą część mówiącą o tym, że samo poczucie zagrożenia – bez uszkodzenia tkanek – może być odczuwane jako *ból fizyczny*. To bardzo ważne stwierdzenie. Zwiększa ono wymagania wobec osób chcących zajmować się leczeniem bólu i przynoszeniem ulgi chorym. Nakłada ona na nas obowiązek postrzegania bólu i cierpienia chorego nie tylko przez pryzmat jego dolegliwości fizycznych. W sytuacji, kiedy ból przestaje być tylko objawem stanu ostrego, np. zapalenia wyrostka robaczkowego, a staje się objawem choroby bólowej, wymaga, tak jak wszystkie inne jednostki chorobowe, wnikliwej diagnostyki, prawidłowego rozpoznania oraz leczenia. Ze statystki wynika, że dolegliwości bólowe występują średnio u co 2. chorego, a w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej na silne i bardzo silne dolegliwości bólowe skarży się ok. 90 proc. chorych. Tak więc pytania *czy boli, jak mocno boli, jaki charakter ma ból* powinny być rutynowo zadawane podczas każdej wizyty nie tylko w poradniach leczenia bólu. W diagnostyce dolegliwości bólowych obowiązuje nas bardzo wnikliwa analiza choroby. Podstawowe znaczenie ma prawidłowo zebrany wywiad, dotyczący choroby podstawowej. Szczególne miejsce zajmuje tzw. wywiad bólowy. Ocena dolegliwości bólowych powinna m.in. obejmować:

- wiek chorego,
- zaawansowanie choroby,
- czas trwania dolegliwości,
- umiejscowienie i promieniowanie bólu,
- charakter bólu,
- natężenie bólu,
- co wywołuje, co łagodzi ból,
- objawy towarzyszące,
- czy ból zaburza sen i/lub codzienne funkcjonowanie,
- dotychczasowe leczenie i jego skuteczność.

Aby zobiektywizować ocenę bólu i ułatwić monitorowanie leczenia stosowane są skale oceny bólu. Najczęściej używaną skalą jest skala wizualno-analogowa (*Visual-Analogue Scale*). Dodatkowo w ocenie dolegliwości chorego mogą pomóc kwestionariusze bólowe. Do najczęściej używanych należy pełna lub skrócona polska wersja kwestionariusza McGilla (*McGill Pain Questionnaire*). Należy również zwrócić uwagę na choroby współistniejące i leki, które chory przyjmuje w związku z nimi. Kolejnym etapem jest badanie fizykalne, przeprowadzone zgodnie z zasadami sztuki lekarskiej, dodatkowo uzupełnione, np. badaniami czucia dotyku, wibracji, temperatury. Bardzo ważnym elementem prawidłowego rozpoznania bólowego jest badanie psychologiczne. Na końcu, posiłkując się badaniami dodatkowymi oraz konsultacjami innych specjalistów, stawia się rozpoznanie bólowe.

Warunkiem skutecznego leczenia dolegliwości bólowych jest prawidłowo postawione rozpoznanie bólowe, uwzględniające również choroby współistniejące i ich leczenie oraz wpływ czynników psychologicznych i społecznych.

W 1979 r. prof. J. Bonica opisał pojęcie *ból nowotworowy. Ból nowotworowy, zgodnie z wieloletnią światową tradycją, to każdy ból spowodowany nowotworem, zastosowanym leczeniem przeciwnowotworowym lub obydwiema sytuacjami jednocześnie*. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Badania Bólu we współczesnej nomenklaturze należy używać określenia *ból w przebiegu choroby nowotworowej*. Wielokrotnie czyniono już próby usystematyzowania dolegliwości bólowych odczuwanych przez chorych na nowotwór. Nadal pozostaje aktualny podział zaproponowany w 1990 r. przez J. Bonicę:

1) ostry ból związany z nowotworem:

- bezpośrednio związany z nowotworem,
- związany z leczeniem przeciwnowotworowym,
- związany z efektem choroby przewlekłej;

2) przewlekłe bóle związane z nowotworem:
• przewlekłe bóle spowodowane nowotworem,
• spowodowane leczeniem przeciwnowotworowym,
• spowodowane zespołem paranowotworowym;
3) ból niezwiązany z nowotworem:
• ostry ból spowodowany inną chorobą lub urazem,
• ból przewlekły niezwiązany z nowotworem;
4) ból w terminalnej fazie choroby nowotworowej:
• ostry ból związany z progresją choroby nowotworowej,
• przewlekły ból związany z progresja choroby nowotworowej.

Farmakoterapia

W 1984 r. podjęto pierwsze próby stworzenia schematu leczenia dolegliwości bólowych, występujących w przebiegu choroby nowotworowej. Prace te zaowocowały opracowaniem i wydaniem w 1986 r. pod egidą WHO schematu znanego jako *Drabina Analgetyczna WHO*. Choć stworzona została, by pomóc chorym z bólami w przebiegu choroby nowotworowej, współcześnie stosowana jest jako podstawowy schemat leczenia przewlekłej choroby bólowej. Istotą schematu WHO było podkreślenie, że w bólu nowotworowym (a w chwili obecnej również w bólu nienowotworowym) istnieją ogólnie przyjęte zasady leczenia, tak jak w każdej chorobie przewlekłej:
1) siła, rodzaj i dawka analgetyku powinna być dobrana do natężenia, rodzaju oraz przyczyny bólu,
2) we krwi powinno być utrzymane minimalne skuteczne stężenie terapeutyczne leku, leki powinny być podawane w stałych dawkach, w regularnych, odstępach czasu – *wg zegara*, a nie *w razie bólu*,
3) zmiana leku na silniejszy (z wyższego stopnia drabiny), jeśli działanie słabszego jest niewystarczające,
4) kojarzenie leków o różnym mechanizmie działania,
5) uzupełnienie leczenia lekami wspomagającymi (adjuwantowymi),
6) podawanie leków drogą najwygodniejszą dla chorego, najczęściej jest to droga doustna lub przezskórna, w uzasadnionych i akceptowanych przez chorego przypadkach może być to droga parenteralna.

W przebiegu raka nerki, rodzaj i natężenie dolegliwości bólowych uzależnione są od stadium zaawansowania choroby. Cechą charakterystyczną tej choroby jest skryty i bezbólowy przebieg pierwszego okresu wzrostu guza. Opóźnia to, niestety, rozpoznanie choroby. W przebiegu tej choroby mamy do czynienia ze wszystkimi rodzajami bólu. Zwykle przy nieznacznym zaawansowaniu miejscowym, często jeszcze przed jej rozpoznaniem, bóle w okolicy lędźwiowej traktowane są jako powszechnie występujące dolegliwości ze strony kręgosłupa. Na tym etapie często pacjenci sięgają po proste analgetyki dostępne bez recepty. Z powodu nieustępowania dolegliwości najczęściej kolejnym etapem leczenia przeciwbólowego jest zastosowanie NLPZ, dostępnych na receptę. Tak więc na początku u chorych stosowany jest I stopień drabiny analgetycznej, często w postaci monoterapii. W części przypadków choroba zostaje wykryta przypadkowo, a chory nie wymagał stosowania wcześniej leków przeciwbólowych. Jeśli na tym etapie zostanie rozpoznany rak nerki, najczęściej zostaje zastosowane leczenie zabiegowe, embolizacja z późniejszą nefrektomią. I tu spotykamy się z nową sytuacją terapeutyczną. Pojawia się ostry zespół bólu pooperacyjnego, który leczony jest zgodnie z zasadami przyjętymi w takich wypadkach. Po wygojeniu się rany może jednak dojść do powstania zespołu przetrwałego bólu pooperacyjnego. O zespole ponefrektomijnym mówimy wtedy, gdy ból w okolicy rany operacyjnej utrzymuje się dłużej niż 2 mies. po zabiegu operacyjnym. Często w takich wypadkach ból zmienia swój charakter. Najczęściej chorzy opisują go jako ból kłujący, elektryczny, swędzący, drętwy, może towarzyszyć mu przeczulica skórna okolicy operowanej. Niekiedy ból ma charakter gorących igieł lub parzący, nasila się on często w godzinach popołudniowych lub nocnych. W zespole ponefrektomijnym dominującym staje się zwykle ból neuropatyczny. Jedną z jego cech charakterystycznych jest słaba reakcja na proste analgetyki i na opioidy. W takim wypadku do leków z I lub II stopnia drabiny WHO należy dołączyć koanalgetyki z grupy leków przeciwpadaczkowych (np. karbamazepina) i/lub przeciwdepresyjnych (np. amitryptylina). Od momentu leczenia operacyjnego lub embolektomii nerki należy wziąć pod uwagę to, że chory ma jedną nerkę i dobierając leki musimy uwzględniać ich potencjalną nefrotoksyczność. Zgodnie z obecną wiedzą szczególną ostrożność należy zachować przy stosowaniu leków z grupy NLPZ i paracetamolu, ponieważ mogą one doprowadzić do nefropatii analgetycznej. W USA stwierdzono, że NLPZ są główną przyczyną niewydolności nerek. W Europie ok. 20 proc. przypadków niewydolności nerek związanych jest ze stosowaniem NLPZ i paracetamolu. Literatura poleca w tej sytuacji monitorowanie laboratoryjne funkcji nerki.

W miarę rozrostu miejscowego powiększający się guz zaczyna uciskać lub naciekać na otaczające go narządy i tkanki. Prowadzi to do znacznego wzrostu dolegliwości bólowych. Z powodu ucisku masy guza dołączyć się może niedrożność przewodu pokarmowego, zaburzenia w odpływie moczu. Zgodnie z zasadami *Drabiny Analgetycznej WHO* stosuje się leki z wyższych szczebli. Najczęściej używanym lekiem II stopnia jest tramadol, do którego dołącza się leki z grupy koanalgetyków i adjuwantów. Jeśli nie uzyskuje się zadowalającego efektu przeciwbólowego przechodzi się do grupy silnych opioidów (III stopień). Dobierając preparaty morfiny, fentanylu, metadonu lub buprenorfiny kierujemy się rodzajem bólu, drogą podania i wygodą chorego. Stosując koanalgetyki i adjuwanty można zwiększyć siłę działania analgetycznego i zmniejszyć objawy uboczne działania leków.

W związku ze stosowanym leczeniem systemowym (UE – interferon alfa, USA – interleukina-2) chorzy narażeni są na dodatkowe dolegliwości związane z ogólnym działaniem tych leków. W 1986 r. Qesada i wsp. opisali zespól ostrego bólu związanego z immunoterapią: gorączka, dreszcze, bóle mięśniowe, bóle stawów, bóle głowy. Według autorów tego rodzaju objawy występują u pacjentów, u których zastosowano interferon-alfa w dawkach 18 mln lub wyższej. Występująca po leczeniu systemowym polineuropatia charakteryzuje się bolesnymi parestezjami, niedoczulicą lub przeczulicą skórną, bólem piekącym, palącym, nasilającym się przede wszystkim w godzinach wieczornych i nocnych. Dotyczy głównie stóp i rąk. Niekiedy mogą dołączyć zaburzenia ukrwienia kończyn.

Z powodu podstępnego rozwoju, rak nerki w ok. 30 proc. przypadków wykrywany jest w stadium przerzutowym. Przerzuty do miąższu płucnego (ok. 75 proc.) nie dają dolegliwości bólowych. Klinicznie objawiają się zmniejszeniem tolerancji wysiłku fizycznego, dusznością, kaszlem. Dopiero przerzuty naciekające na opłucną, ścianę klatki piersiowej lub na sploty nerwowe dają bardzo silne dolegliwości bólowe o charakterze bólu neuropatycznego, nasilające się przy oddychaniu, kaszlu i w ruchu. Przerzuty do tkanek miękkich (ok. 35 proc.) związane są przede wszystkim z szerzeniem się choroby przez ciągłość i naciekaniem na otaczające tkanki i struktury przestrzeni zaotrzewnowej i okołokręgosłupowej. Powoduje to zwykle bardzo duże nasilenie dolegliwości bólowych o charakterze rwącym, szarpiącym. Przy naciekaniu na struktury okołokręgosłupowe ból nasila się szczególnie przy chodzeniu, ma ostry, elektryczny charakter (uciski na nerwy i sploty). Mogą pojawić się ubytki neurologiczne. Przerzuty do miąższu wątroby (ok. 20 proc.) nie dają dolegliwości bólowych. Dopiero naciąganie lub ucisk torebki wątroby powoduje pojawienie się charakterystycznego rozpierającego, ściskającego bólu pod prawym łukiem żebrowym, promieniującego do kręgosłupa, łopatki. Przerzuty raka nerki do kości oceniane są na ok. 20 proc. przypadków. Ból kostny jest dolegliwością bardzo trudną do opanowania. Wymaga najczęściej eskalowania dawek silnych opioidów, włączania do leczenia adjuwantów i steroidów. Charakter i natężenie bólu w tym wypadku zależy przede wszystkim od umiejscowienia przerzutu. Najczęściej jest to ból rwący, szarpiący, znacznie nasilający się przy zmianie pozycji (niekiedy unieruchamia chorego w łóżku), siadaniu, chodzeniu. Jeśli mamy do czynienia z przerzutami do kręgosłupa, mogą temu towarzyszyć złamania kręgów i oprócz dołączenia się drętwienia kończyn i nasilenia bólu pojawiają się ubytki neurologiczne, do porażenia kończyn włącznie. Przy przerzutach do OUN (8 proc.) występujące bóle głowy nie poddają się leczeniu opioidami i prostymi analgetykami. W takim wypadku najbardziej skutecznym jest zastosowanie leków przeciwobrzękowych: steroidów, mannitolu, furosemidu. W zaawansowanej chorobie zwykle mamy do czynienia z chorymi cierpiącymi na ból totalny. W takim wypadku nasze postępowanie musi obejmować szeroko pojęte leczenie objawowe, fizykoterapię, pomoc psychologiczną. W tab. 1. przedstawiono wybrane leki stosowane w terapii bólu z uwzględnieniem modyfikacji dawkowania w zależności od wydolności nerek (nerki).

Metody inwazyjne

Inwazyjne leczenie dolegliwości bólowych zaczęto stosować na początku ubiegłego wieku. W chwili obecnej, dzięki rozwojowi farmakoterapii, coraz rzadziej stosuje się te metody. Są jednak sytuacje, w których wydaje się, że mogą przynieść znaczne korzyści choremu. W wypadku raka nerki należałoby wziąć pod uwagę (w uzasadnionych przypadkach) następujące procedury:

- neurolizę splotu trzewnego – naciekanie przez ciągłość struktur zaotrzewnowych, np. splotu słonecznego,
- neurolizę zwoju podbrzusznego górnego przy dolegliwościach bólowych umiejscowionych w podbrzuszu,
- neurolizę zwoju nieparzystego przy nacieku tkanek miękkich schodzącym w okolice kości krzyżowej,
- neurolizę zwoju Th2 przy przerzutach do płuc i bólu o charakterze zespołu Pancosta,
- neurolizę podpajęczynówkową.

W zaawansowanych stadiach raka nerki, szczególnie gdy naciek nowotworowy szerzy się przez ciągłość na otaczające tkanki, celowym wydaje się podawanie leków drogą zewnątrzoponową lub podpajęczynówkową. Zabiegi inplantacji zewnątrzoponowych lub podpajęczynówkowych cewników czasowych, cewników czasowych z tunelizacją, portów, wykonywane są w warunkach szpitalnych. Ideą tego zabiegu jest podawanie leków bezpośrednio do przestrzeni zewnątrzoponowej lub podpajęczynówkowej.

Wskazania:

- szybko narastające, trudne do opanowania metodami farmakologicznymi dolegliwości bólowe,
- zła tolerancja leczenia farmakologicznego – występowanie objawów niepożądanych, nietolerowanych przez chorego,
- możliwości techniczne i umiejętności zespołu wykonującego inplantację oraz personelu (i/lub rodziny) obsługującego cewnik,
- współpraca chorego, opiekunów, zespołu hospicyjnego w czasie pobytu chorego w domu.

Po zainplantowaniu systemu najczęściej stosowanym opioidem jest morfina i fentanyl w połączeniu z lekami znieczulenia miejscowego. Ustalenie dawki wymaga w pierwszym okresie starannej obserwacji chorego i modyfikacji dawek dotychczas stosowanych leków. Podczas podawania opioidu do przestrzeni zewnątrzoponowej dawka leku obliczana jest zazwyczaj z całkowitej dobowej dawki dożylnej.

$$\text{Dobowa zewnątrzoponowa dawka morfiny} = \frac{\text{dobowa dawka dożylna}}{10}$$

Obliczoną dawkę podaje się w 2–4 dawkach podzielonych. Doustną dawkę morfiny na pierwszym etapie zmniejsza się o 50 proc., a następnie stosuje się zgodnie z zapotrzebowaniem chorego, zwracając uwagę na możliwość wystąpienia zespołu abstynencyjnego. Początkowe podpajęczynówkowe dawki morfiny wynoszą zwykle 0,1–0,75 mg/dobę. Średnia dawka dobowa morfiny podawanej tą drogą waha się 3–5 mg/dobę. Niestety, podawane tą drogą opioidy również mogą powodować wystąpienie objawów niepożądanych (tab. 2.).

Skuteczność dokanałowego podawania opioidów oceniana jest na ok. 30 proc. Nieskuteczność leczenia lub słabe rezultaty mogą być związane z zaawansowaniem procesu oraz dominacją bólu neuropatycznego. Najczęściej zewnątrzoponowe lub podpajęczynówkowe podanie leków przeciwbólowych jest metodą wspomagającą klasyczną farmakoterapię prowadzoną zgodnie z zaleceniami *Drabiny Analgetycznej WHO*. W przypadkach terminalnych metodą z wyboru jest podawanie leków w ciągłym wlewie dożylnym lub podskórnym. W naszym ośrodku w takich wypadkach, obliczając dobową dawkę dożylną opioidów, dodajemy do mieszanki leki przeciwlękowe – najczęściej midazolam. W uzasadnionych przypadkach dodajemy lek z arsenału leków anestezjologicznych – ketaminę. Pozwala ona zmniej-

Tab. 1. Wybrane leki stosowane w terapii bólu – dawkowanie w niewydolności nerek wg Brennera
Table 1. *The dosage of analgetic drugs in renal failure by Brenner*

	GFR>50 ml/min	GFR 10–50 ml/min	GFR<10 ml/min	Dawka dodatkowa po HD
Acetaminophen	co 4 godz.	co 6 godz.	co 8 godz.	nie
Acetylsalicylowy kwas	co 4 godz.	co 4–6 godz.	unikać	tak
Alprazolam	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Amitryptyline	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Betamethasone	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Carbamazepine	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Chlorpromazine	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Clonazepam	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Codeine	100 proc.	75 proc.	50 proc.	nieustalona
Dexamethasone	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Diazepam	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Diclofenac	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Doxepin	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Estazolam	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Fentanyl	100 proc.	75 proc.	50 proc.	nie dotyczy
Flumazenil	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Fluoxetine	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieznana
Gabapentin	400 mg co 8 godz.	300 mg co 12–24 godz.	300 mg co 24 godz.	300 mg dawka nasycająca, potem 200–300 mg
Haloperidol	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Hydroxyzine	100 proc.	nieznana	nieznana	100 proc.
Ibuprofen	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Ketamine	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Ketoprofen	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Ketorolac	100 proc.	50 proc.	50 proc.	nie
Lidocaine	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Lorazepam	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Methadone	100 proc.	100 proc.	50–75 proc.	nie
Mexiletyne	100 proc.	100 proc.	50–75 proc.	nie
Midazolam	100 proc.	100 proc.	50 proc.	nie dotyczy
Morphine	100 proc.	75 proc.	50 proc.	nie
Naproxen	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Neostygmine	100 proc.	50 proc.	25 proc.	nieustalona
Nitrazepam	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Omeprazol	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Ondansetron	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Oxazepam	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Pentazocine	100 proc.	75 proc.	50 proc.	nie
Pethidine	100 proc.	75 proc.	50 proc.	unikać
Piroxicam	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Prednisolone	100 proc.	100 proc.	100 proc.	tak
Prednison	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nie
Promethazine	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Sufentanil	100 proc.	100 proc.	100 proc.	nieustalona
Venlafaxine	75 proc.	50 proc.	50 proc.	nie

GFR – wielkość filtracji kłębuszkowej

Tab. 2. Objawy uboczne przy podpajęczynówkowym i/lub zewnątrzoponowym podawaniu opioidów
Table 2. *Opioids side effects in epidural and/or spinal analgesia*

Objawy	Metody zmniejszające objawy
świąd skóry	dodanie leku miejscowo znieczulającego leki antyhistaminowe nalbufina 1–3 mg *i.v.* ondansetron 4–8 mg *i.v.*
retencja moczu	cewnikowanie pęcherza moczowego Naloxon 0,05–0,1 mg *i.v.*
depresja oddechowa	**wczesna:** 30–60 min po podaniu opioidu, np. fentanylu **późna:** >10–12 godz. od podania opioidu hydrofilnego, np. morfiny Naloxon w dawkach frakcjonowanych 0,05–0,4 mg lub wlew ciągły 5–10 mgr/kg/min
nudności i wymioty	Ondansetron Naloxon w dawkach frakcjonowanych
przewód pokarmowy (zaparcia, skurcz odźwiernika)	dodanie leków znieczulenia miejscowego
objawy neurologiczne (senność, euforia, dysforia, zaburzenia czucia i motoryki)	dobrana dawka opioidu dobrane stężenie leku miejscowo znieczulającego adjuwanty

szyć dawkę morfiny i tym samym uniknąć nasilonych objawów ubocznych oraz osiągnąć stan określany mianem neuroleptoanalgezji, tj. względnej bezbolesności, uspokojenia, niepamięci przy zachowanej świadomości chorego.

Wertebroplastyka, osteoplastyka

Jednym z elementów postępowania przeciwbólowego w przypadkach przerzutów raka nerki do kości są zabiegi wertebroplastyki i osteoplastyki. W przypadku przerzutu do trzonu kręgu wykonuje się zabieg wertebroplastyki, którego zasada polega na podaniu cementu kostnego PMMA (polimetakrylanu metylu) bezpośrednio do ogniska przerzutowego. Zabieg wykonuje się w znieczuleniu miejscowym przez wkłucie igły do trzonu kręgu z dostępu przez nasadę łuku lub z tzw. dostępu tylno-bocznego pomiędzy wyrostkiem poprzecznym a końcem żebra pod ciągłą kontrolą skopii. Po raz pierwszy zabieg wertebroplastyki zastał wykonany ponad 20 lat temu w przypadku naczyniaka trzonu i od tego czasu stał się on uznaną metodą leczenia bólu, szczególnie w przypadkach osteoporotycznych złamań kompresyjnych trzonów, naczyniaków trzonów oraz osteolitycznych zmian przerzutowych. Bezwzględnym warunkiem wykonania zabiegu wertebroplastyki jest zachowanie ciągłości blaszki tylnej trzonu, co chroni przed groźnym powikłaniem, jakim jest wyciek cementu do kanału kręgowego.

Zabieg osteoplastyki wykonywany jest z kolei w kościach długich i płaskich tylko w przypadkach zmian osteolitycznych i nie ogranicza nas tutaj konieczność pełnego zachowania korówki kości.

W okresie od początku 2002 r. do końca 2004 r. wykonano w naszym ośrodku 24 zabiegi wertebroplastyki i 8 zabiegów osteoplastyki u chorych ze zmianami przerzutowymi raka nerki. W 4 przypadkach były to zabiegi hybrydowe, w których wykonano zarówno osteoplastykę, jak i wertebroplastykę. Zabiegi wertebroplastyki wykonywano przede wszystkim w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, a zabiegi osteoplastyki w talerzach kości biodrowych, w jednym przypadku była to kość śródstopia palucha.

W 20 przypadkach uzyskano znaczne lub całkowite ustąpienie dolegliwości bólowych. U 4 chorych poprawa stanu klinicznego była nieznaczna.

Podsumowanie

Na silne dolegliwości bólowe skarży się 65–85 proc. chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową. Stosując prosty schemat drabiny analgetycznej WHO, dostosowany indywidualnie do sytuacji chorego, można opanować ból u 80–90 proc. chorych. Niestety, wielu chorych otrzymuje nadal leki w dawkach subterapeutycznych lub tylko doraźnie, cierpiąc z powodu bólu. Opieka nad pacjentem z dolegliwościami bólowymi w przebiegu choroby nowotworowej wymaga stosowania różnych metod terapeutycznych, dostosowywania metod do aktualnej sytuacji klinicznej. Tylko ścisła współpraca różnych specjalności medycznych może zapewnić choremu prawidłową i skuteczną opiekę.

Piśmiennictwo

1. Loeser JD. Bonica's Manegment of Pain. Lipincott Williams&Wilkins 2001.
2. Wall PD, Melzack R. Textbook of pain. Churchil Livingstone 1999.
3. Raj PP. Practical management of pain. Mosby 2000.
4. Brenner B. Nephrology. Churchil Livingstone 2004.
5. Schrier RW. Handbook of drug therapy in liver and kidney disease. Little Brown & Co. 1991.
6. Dobrogowski J, Wordliczek J. Medycyna bólu. PZWL 2003.
7. PTBB i Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce. Wytyczne postępowania w bólu przewlekłym. PZWL 2003.

Adres do korespondencji

lek. Monika Sieńkowska-Magoń
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
CSK MON WIM
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa
e-mail: msienm1@interia.pl