

# Podstawowe zasady farmakoterapii bólu u chorych na nowotwory i inne przewlekłe, postępujące, zagrażające życiu choroby

Aleksandra Ciałkowska-Rysz, Tomasz Dzierżanowski

Pracownia Medycyny Paliatywnej Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

## Streszczenie

Podczas prac Koalicji na Rzecz Walki z Bólem (organizacja pozarządowa) ustalono, że jedną z barier w leczeniu bólu jest obawa przed opioidami wynikająca z nieznamości zasad stosowania tej grupy leków. Na podstawie aktualnych rekomendacji uznanych towarzystw naukowych: *European Association for Palliative Care* z 2012 r., *European Society for Medical Oncology* z 2012 r., Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej z 2009 r. oraz najnowszych przeglądów systematycznych opracowano podstawowe zasady leczenia bólu u chorych na nowotwory lub inne przewlekłe, postępujące, zagrażające życiu choroby. Zalecenia niniejsze są uproszczoną kompilacją wytycznych dotyczących farmakoterapii bólu, mającą na celu dostarczenie prostych instrukcji postępowania ułatwiających decyzje kliniczne przede wszystkim lekarzom niebędącym specjalistami w dziedzinie medycyny paliatywnej. Opracowanie przedstawiono w formie reguł z krótkimi komentarzami zawierającymi takie instrukcje. Nie wyczerpuje ono tematyki farmakoterapii bólu związanego z nowotworem, pozwala jednak na podjęcie decyzji o włączeniu analgetyków opioidowych, jak również o właściwym doborze leków i dawek.

**Słowa kluczowe:** ból nowotworowy, opioidy, wytyczne.

## Abstract

During the workshops of the Alliance for a Fight against Pain (NGO) it was revealed that one of the barriers in pain treatment is fear of opioids as a result of ignorance of the rules of using this group of medicines. Based on the up-to-date recommendations of recognized scientific societies: the European Association for Palliative Care (2012), the European Society for Medical Oncology (2012), Polish Society of Palliative Medicine (2009) and on the most recent systematic reviews, we drew up the basic rules of the management of pain in patients with cancer or other chronic progressive life-threatening diseases. These guidelines are a simplified compilation of recommendations concerning pharmacotherapy of pain, aimed for delivering of simple instructions to facilitate clinical decisions of physicians not being palliative care professionals. The paper was prepared in a form of rules with short comments including such instructions. This does not exhaust a subject of pharmacotherapy of cancer pain, however allows for making a decision on initiation of treatment with opioid analgesics, as well as on choice of appropriate medicines and doses.

**Key words:** cancer pain, opioids, guidelines.

Adres do korespondencji

dr n. med. Tomasz Dzierżanowski, Pracownia Medycyny Paliatywnej, Katedra Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, e-mail: tomasz.dzierzanowski@umed.lodz.pl

Prawo do godnego życia bez bólu należy do podstawowych praw człowieka. Niesienie ulgi w bólu jest jednym z zadań, jakie wynikają z Kodeksu etyki lekarskiej (art. 2.1). Oparte na dowodach klinicznych i zgodne z aktualnym stanem wiedzy medycznej postępowanie jest warunkiem optymalnego leczenia bólu chorych wymagających opieki paliatywnej. W 2013 r. w wyniku prac Koalicji na Rzecz Walki z Bólem, organizacji pozarządowej

z udziałem ekspertów w dziedzinie medycyny paliatywnej i onkologii, pod patronatem Konsultanta Krajowego w dziedzinie medycyny paliatywnej, Konsultanta Krajowego w dziedzinie chorób wewnętrznych, Konsultanta Krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej zidentyfikowano wiele barier w dostępie do skutecznego leczenia bólu nowotworowego [1]. Ustalono, że jedną z najważniejszych z nich jest obawa chorych i lekarzy przed

opiodami wynikająca z nieznamomości tej grupy leków, wiedzy nieaktualnej czy wypaczonej przesądami. Przybliżenie zasad farmakoterapii opiodami oraz dostarczenie prostych instrukcji wydaje się krokiem w kierunku poprawy jakości leczenia przeciwbólowego w Polsce.

Poniższe zalecenia oparte są na najbardziej aktualnych rekomendacjach uznanych towarzystw naukowych, w szczególności: *European Association for Palliative Care* z 2012 r. [2], *European Society for Medical Oncology* z 2012 r. [3] oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej z 2009 r. [4]. Uwzględniają one także aktualne dane z przeglądów systematycznych *Cochrane Collaboration* do listopada 2013 r. Przedstawione zalecenia mogą być pomocą w codziennej praktyce lekarza dowolnej specjalizacji w znakomitej większości przypadków. Wymagają one jednak indywidualnego rozpatrzenia każdej sytuacji klinicznej i nie zastępują, ale uzupełniają doświadczenie lekarza. Dodatkowo nie wyczerpują tematyki leczenia bólu u osób wymagających opieki paliatywnej, w szczególności nie omawiają metod małoinwazyjnych leczenia bólu. W każdej sytuacji, w której lekarz praktyk ma wątpliwości co do prawidłowości podejmowanych czynności lub też nie uzyskuje zakładanego celu terapeutycznego, powinien się skonsultować z lekarzem specjalistą medycyny paliatywnej lub skierować chorego do właściwego ośrodka opieki paliatywnej czy poradni leczenia bólu.

Ból może się pojawić na każdym etapie choroby nowotworowej. Występuje u ponad połowy, a w zaawansowanym stadium choroby u 2/3 chorych [5]. Ból jest czynnikiem istotnie obniżającym jakość życia chorych, utrudniającym proces leczenia, zwiększającym wielokrotnie koszty leczenia, prowadzącym do rozwoju zaburzeń emocjonalnych, psychotycznych i depresji, a w skrajnych przypadkach – do prób samobójczych i próśb o eutanazję.

Poniższe zalecenia odnoszą się do leczenia bólu u pacjentów chorych na nowotwory niezależnie od stadium choroby oraz osób wymagających opieki paliatywnej, niezależnie od choroby podstawowej. Nie wolno ograniczać dostępu do skutecznego leczenia przeciwbólowego w żadnym wypadku, w tym w zależności od rozpoznania choroby podstawowej.

W przeważającej liczbie opieką paliatywną objęci są chorzy onkologiczni, niemniej niniejsze opracowanie dotyczy zarówno chorych z bólem związanym z nowotworem, jak i bólu w przebiegu innej przewlekłej, postępującej, zagrażającej życiu choroby.

- 1. U każdego pacjenta dokonaj diagnostyki bólu, określając co najmniej jego lokalizację, natężenie (łagodny, umiarkowany, silny), dynamikę i charakter, a następnie niezwłocznie rozpocznij jego leczenie.**

## Komentarz

W większości przypadków chory zgłasza dwie i więcej lokalizacji bólu, a czasami nie jest w stanie jej wskazać (ból uogólniony). Każdy ból należy oceniać i opisywać osobno. Do oceny natężenia służą skale: Likerta (opisowa), wzrokowo-analogowa (*visual analogue scale* – VAS) i numeryczna (*numerical rating scale* – NRS). Każda z tych skal może być stosowana w zależności od doświadczenia lekarza i możliwości percepcji chorego.

Skala Likerta („nic nie boli”, „ból słaby”, „ból umiarkowany”, „ból silny”, „ból bardzo silny”) jest najmniej dokładna, ale zwykle rozumieją ją nawet pacjenci z zaburzeniami poznawczymi.

Skala VAS polega na stosowaniu linijek 100-milimetrowych na tle białym lub zielonym w pobliżu wartości 0 do czerwonego przy wartości 100 (dla dzieci – z narysowaną twarzą uśmiechniętą w pobliżu wartości 0 oraz twarzą smutną w pobliżu wartości 100). Zadaniem pacjenta jest zaznaczenie natężenia swojego bólu na tej podziałce.

W skali NRS chory odpowiada na pytanie: „Jak oceni pan natężenie swojego bólu w skali od zera do dziesięciu, gdzie zero – zupełnie nic nie boli, a dziesięć oznacza najsilniejszy ból, jaki chory może sobie wyobrazić”. Jest to skala najczęściej stosowana, zapewnia ona powtarzalność oceny bólu i efektów leczenia.

Oceny natężenia należy dokonywać zawsze przed leczeniem i w trakcie leczenia przeciwbólowego. Pacjenci różnią się w swojej ocenie doznań bólowych. Ważna jest nie tylko sama wartość oceny, lecz także jej zmiana po interwencji lekarza. Zwykle ból łagodny (NRS 1–3, VAS 1–30 mm) nie wymaga modyfikacji stosowanego leczenia.

Dynamika bólu jest zazwyczaj zmienna, zależna od wielu czynników. Należy to odnotować, gdyż może mieć to wpływ na rodzaj leku, jego dawki i gozdziny podania.

Nie wolno zwlekać z rozpoczęciem leczenia przeciwbólowego.

- 2. Wybierz lek w zależności od natężenia bólu i konkretnej sytuacji klinicznej. Uwzględnij dotychczas stosowane leczenie i preferencje pacjenta.**

## Komentarz

Należy ocenić dotychczasową terapię (jakie leki były stosowane, w jakich dawkach, w jakich odstępach czasowych, jaka była dobową dawką, jaka była skuteczność i tolerancja terapii). Większość pacjentów zwykle już wcześniej przyjmuje leki przeciwbólowe dostępne bez recepty lub zalecone przez lekarza. Przy wyborze drogi podania leków przeciwbólowych powinno się uwzględnić preferencje pacjenta, jego sprawność oraz konieczność i możliwość nadzoru opiekunów.

### 3. W przypadku bólu łagodnego zastosuj niesteroidowy lek przeciwzapalny lub paracetamol (jeśli nie ma przeciwwskazań).

#### Komentarz

Jeśli ból ma słabe natężenie (1–3 w skali NRS), a pacjent wcześniej nie przyjmował analgetyków, należy rozpocząć leczenie niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ) lub paracetamolem. Są one określane jako leki nieopiodowe lub pierwsze szczebla drabiny analgetycznej.

Leki z grupy NLPZ są lekami z wyboru w bólach kostnych. Przed zastosowaniem leków z tej grupy należy rozważyć przeciwwskazania do przewlekłego ich stosowania, a w trakcie leczenia zwrócić uwagę na objawy niepożądane. Szczególną ostrożność należy zachować przy zastosowaniu NLPZ u pacjentów w wieku podeszłym (nasilenie niewydolności serca i niewydolności nerek).

Paracetamol jest bezpieczniejszy od NLPZ. Nie powinno się przekraczać dawki 3 g na dobę. Szczególną ostrożność trzeba zachować u pacjentów niedożywionych, nadużywających alkoholu, stosujących barbiturany. Przeciwwskazany jest u pacjentów z niewydolnością wątroby. Ze względu na krótki czas działania (4 godziny) zwykle stosowany jest doraźnie.

Nie należy podawać równocześnie dwóch leków z grupy NLPZ. Lek z grupy NLPZ można łączyć z paracetamolem lub z lekami z drugiego i trzeciego szczebla drabiny analgetycznej.

### 4. Ból o natężeniu umiarkowanym można leczyć słabym opioidem (tramadol, dihydrokodeina, kodeina) lub małą dawką silnego opioidu. Unikaj maksymalnych dawek słabych opioidów.

#### Komentarz

Leki drugiego szczebla drabiny analgetycznej są zalecane w bólu o średnim natężeniu (4–6 NRS). Leki te są nazywane słabymi opioidami ze względu na efekt pułapowy działania przeciwbólowego. Nie nadają się one do leczenia bólu silnego. Przekraczanie dawek maksymalnych nie wywołuje dodatkowego efektu przeciwbólowego, a jedynie powoduje działania niepożądane, niekiedy groźne dla życia pacjenta. Tramadol jest najczęściej stosowanym lekiem z tej grupy, gdyż jest dostępny we wszystkich postaciach, także w formie o kontrolowanym uwalnianiu. Oprócz mechanizmu opioidowego, efekt przeciwbólowy tego leku jest związany z mechanizmem nieopiodowym (polegającym na aktywacji zstępującego układu antynocycyptywnego poprzez zahamowanie wychwytu zwrotnego noradrenaliny i serotoniny). Tramadol należy stosować w dawkach do 400 mg na dobę, podzielonych co 4–6 godzin lub w formach o przedłużonym działaniu co 12 godzin.

Kodeina jest korzystna, gdy bólowi o słabym lub umiarkowanym nasileniu towarzyszy kaszel. Czas działania dostępnych preparatów kodeiny (w formie złożonej z NLPZ lub paracetamolem) wynosi 4 godziny, dlatego lek jest rzadko stosowany. Dihydrokodeina (DHC) ma podobny mechanizm działania i występuje w postaci o kontrolowanym uwalnianiu, którą należy stosować co 12 godzin.

Na drugim szczeblu można również zastosować niskie dawki silnych opioidów podawanych doustnie (morfiny, oksykodonu). Na podstawie aktualnych danych klinicznych, stosowanie małych dawek silnych opioidów wydaje się korzystniejsze niż stosowanie maksymalnych dawek słabych opioidów.

### 5. W przypadku bólu o natężeniu umiarkowanym do silnego zastosuj silny opioid.

- Jako lek pierwszego wyboru zalec morfinę lub oksykodon podane doustnie, najlepiej w formie tabletek o kontrolowanym uwalnianiu.
- Alternatywnie, w przypadku stabilnego bólu, zastosuj buprenorfinę lub fentanyl w plastrze. Pamiętaj, że efekt przeciwbólowy pierwszego plastra może wystąpić po ok. 12 godzinach, a pełną skuteczność preparaty te osiągają po 2–5 zmianach plastrów – w tym czasie należy podawać leki o krótkim czasie działania.
- Metadon zaleca się stosować przez doświadczonych specjalistów.
- Stosowanie petydyny oraz pentazocyny w bólu nowotworowym jest przeciwwskazane.

#### Komentarz

W leczeniu bólu od umiarkowanego do silnego (NRS 6–10), zgodnie z aktualnymi zaleceniami, powinno się stosować doustne formy morfiny, oksykodonu lub hydromorfonu<sup>1</sup>, najlepiej w formie tabletek o kontrolowanym uwalnianiu, podawanych co 12 godzin. Pozwala to na skuteczne dostosowanie optymalnej dawki poprzez miareczkowanie (patrz dalej) do natężenia bólu, przy najmniejszym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych.

Alternatywnie należy rozważyć podanie fentanylu lub buprenorfiny w formie plastra lub w sytuacji niemożności podania środków doustnych (np. zaburzenia połykania, nowotwory nosogardła i przewodu pokarmowego, zaburzenia świadomości), ryzyka ich przedawkowania (niezamierzone, np. przy zaburzeniach pamięci, oraz u osób z ryzykiem próby samobójczej), niewydolności nerek, a także gdy chory preferuje drogę przezskórną. Formy przezskórne nie nadają się do leczenia bólu niestabilnego, gdyż plastry fentanylu zmieniają się zwykle co 72 godziny, a buprenorfiny co 96 godzin. Pełny efekt analgetyczny osiąga się dopiero po 2–5 zmianach plastra (6–15

<sup>1</sup>Niezarejestrowany w Polsce w chwili publikowania niniejszego opracowania

dni). Na plastrze należy napisać datę i godzinę jego naklejenia. U pacjentów gorączkujących leczonych z zastosowaniem plastrów z fentanylem należy zachować szczególną ostrożność, gdyż leki uwalniają się w krótszym czasie i w zwiększonym stężeniu. Dlatego czas działania pojedynczego plastra może być krótszy, za to mogą wystąpić objawy niepożądane związane z nadmiarem leku, takie jak senność, zaburzenia świadomości czy nawet depresja oddechowa.

Morfina jest najdłużej i ze względu na wysoką skuteczność oraz mnogość postaci nadal bardzo często stosowanym opioidem. U pacjentów w ostatnim okresie życia z niestabilnym bólem, z zaburzeniami połykania lub z zaburzeniami świadomości podaje się ją najczęściej podskórnie. Morfina jest metabolizowana do aktywnych metabolitów, które są odpowiedzialne za część objawów niepożądanych związanych z terapią tym lekiem. Oksykodon jest opioidem lepiej tolerowanym przez większość pacjentów, ma wyższą od morfiny biodostępność, metabolity nie mają znaczenia klinicznego. Preparat złożony oksykodonu z naloksonem cechuje się odwracaniem działania zaparciowego opioidów przy niezmięnionej skuteczności przeciwbólowej w stosunku do preparatu prostego oksykodonu.

Metadon cechuje się ryzykiem kumulacji i wystąpieniem groźnych zaburzeń rytmu serca. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów przyjmujących inne leki, gdyż lek ten często wchodzi w interakcje z wieloma z nich.

Stosowanie petydyny i pentazocyny w bólu nowotworowym oraz w leczeniu przewlekłym bólu niezwiązanego z nowotworem jest przeciwwskazane ze względu na toksyczność ich metabolitów.

## 6. Leczenie silnymi opioidami rozpocznij od małych dawek i zwiększaj (miareczkuj) do minimalnych dawek skutecznych. Silne opioidy nie mają dawki maksymalnej.

### Komentarz

Miareczkowanie dawki można przeprowadzić za pomocą form doustnych, podskórnych lub dożylnych. Skuteczność tych dróg jest porównywalna, ale najszybszą kontrolę bólu uzyskuje się po dożylnym miareczkowaniu. Można miareczkować dawki poprzez stosowanie zarówno szybko, jak i wolno uwalnianych doustnych form morfiny, oksykodonu i hydromorfonu. U pacjentów nieleczonych wcześniej lekami opioidowymi terapię można rozpocząć doustną morfiną w dawce 30 mg/dobę lub oksykodonem w dawce 20 mg/dobę, natomiast u pacjentów stosujących opioidy drugiego szczebla WHO terapię można rozpocząć morfiną w dawce 60 mg/dobę (oksykodonem w dawce 40 mg/dobę). Dawki opioidów doustnych należy zwiększać stopniowo do uzyskania satysfakcjonującej analgezji. Można tak-

że zaczynać leczenie transdermalnym fentanylem w dawce 12,5–25  $\mu\text{g}/\text{godzinę}$  w plastrach zmienianych co 72 godziny lub buprenorfiną w dawce 35  $\mu\text{g}/\text{godzinę}$  w plastrach zmienianych co 96 godzin, przy czym przed zwiększeniem dawki należy uwzględnić fakt, że pełen efekt przeciwbólowy osiągany jest dopiero po co najmniej dwóch zmianach plastrów. W praktyce u pacjentów nieleczonych opioidami rozpoczyna się od 10 mg morfiny lub oksykodonu o kontrolowanym uwalnianiu podawanymi co 12 godzin lub najniższymi formami plastrów buprenorfiny lub fentanylem<sup>2</sup>.

Niezależnie od sposobu miareczkowania pacjent powinien być zabezpieczony w szybko uwalniane formy opioidów na żądanie.

## 7. Do leku o długim czasie działania podawanego w regularnych odstępach czasu zawsze dołącz jednocześnie lek ratunkowy o krótkim czasie działania w celu uśmierzenia zaostrzeń bólu.

### Komentarz

Jeśli pomiędzy dawkami analgetyku podstawowego pojawią się zaostrzenia bólu (ból przebijający), należy zalecić doraźnie dodatkowo analgetyk działający szybko i krótko. Ból przebijający może być skutecznie leczony zarówno doustnymi szybko działającymi opioidami, jak i donosowymi lub podopoliczkowymi preparatami fentanylem. W niektórych sytuacjach klinicznych krótko działające preparaty fentanylem są preferowane w porównaniu z doustnymi opioidami o szybkim uwalnianiu z powodu ich szybszego początku działania. Jeśli incydent bólu przebijającego można przewidzieć, można podać krótko działający lek opioidowy na 30 min przed jego wystąpieniem. Częste nawroty lub zaostrzenia bólu (więcej niż 3 razy na dobę) są wskazaniem do zwiększenia dawki leku podstawowego.

Można stosować różne silne opioidy jednocześnie (np. oksykodon lub morfinę w formie o kontrolowanym działaniu i fentanylem przezśluzówkowy). Nie należy łączyć silnych opioidów ze słabymi.

Pacjent powinien otrzymać dwie recepty: na lek na ból podstawowy i na lek na ból przebijający.

## 8. W przypadku bólu neuropatycznego do opioidu należy dodać lek przeciwdrgawkowy.

### Komentarz

Jeśli przyczyną bólu neuropatycznego jest ucisk guza na nerw lub splot, a nie doszło jeszcze do trwałego uszkodzenia tkanki nerwowej, skuteczne jest zastosowanie leku przeciwzapalnego (niesteroido-

<sup>2</sup>W praktyce u pacjentów nieleczonych opioidami rozpoczyna się od 10 mg morfiny lub oksykodonu o kontrolowanym uwalnianiu podawanymi co 12 godzin lub najniższymi formami plastrów buprenorfiny lub fentanylem.

wego lub steroidu). W przypadku trwałego uszkodzenia struktur nerwowych ich dalsze stosowanie jest nieefektywne.

W bólu o mechanizmie neuropatycznym stosuje się większość leków opioidowych (najlepsze dowody kliniczne mają morfina i oksykodon) w połączeniu z lekiem przeciwdrgawkowym.

Lekami o udowodnionej skuteczności w bólu neuropatycznym są karbamazepina, gabapentyna i pregabalina. Podawanie karbamazepiny należy rozpocząć od małych dawek (200 mg raz dziennie) i zwiększać co kilka dni. Podobnie gabapentynę należy podawać w dawkach zwiększanych stopniowo: 1. dzień – 300 mg raz dziennie, 2. dzień – 300 mg 2 razy dziennie, 3. dzień – 300 mg 3 razy dziennie, następnie zwiększać co kilka dni o 300 mg do uzyskania efektu przeciwbólowego i tolerancji do dawki 2400–3600 mg na dobę. Pregabaline należy stosować w dawce 75 mg 2 razy dziennie, po 7 dniach zwykle należy zwiększyć do 150 mg 2 razy dziennie (dobowa dawka maksymalna wynosi 600 mg).

#### 9. W przypadku bólu opornego na leczenie (niesatysfakcjonującej analgezji pomimo wysokich dawek), sytuacji wystąpienia działań niepożądanych wymagających odstawienia stosowanego opioidu należy rozważyć zmianę drogi podania lub zamianę opioidu na inny.

##### Komentarz

Nie istnieje krzyżowa oporność bólu na opioidy, dlatego w przypadku nieskuteczności wysokich dawek jednego opioidu lub występowania działań niepożądanych przy prawidłowym dawkowaniu danego opioidu, można dokonać zamiany na inny, z wykorzystaniem współczynników konwersji jak w tabeli 1. Należy zastosować dawkę niższą o ok. 1/3 od wyliczonej dawki równoważnej.

**Tabela 1.** Wskaźniki konwersji według zaleceń EAPC 2012 [6]

	Wskaźnik równoważności analgetycznej	Siła zalecenia
morfina p.o. : oksykodon p.o.	1 : 1,5	silne
oksykodon p.o. : hydromorfon p.o.	1 : 4	silne
morfina p.o. : hydromorfon p.o.	1 : 5	słabe
morfina p.o. : buprenorfina TD	1 : 75	słabe
morfina p.o. : fentanyl TD	1 : 100	silne

TD – plastry (systemy przezskórne); np. zamieniając 60 mg morfiny p.o. na oksykodon p.o., należy podzielić dawkę przez 1,5, uzyskując dawkę 40 mg oksykodonu

#### 10. Opioidy, podobnie jak inne leki, powodują działania niepożądane, takie jak nudności i wymioty, senność, zawroty głowy, zwykle łagodne i przemijające, nie zawsze wymagające leczenia.

- Depresja oddechowa przy prawidłowym stosowaniu się do zaleceń występuje rzadko i jest zwykle wynikiem nieprawidłowego stosowania opioidów (np. zbyt szybko zwiększana dawka).
- Jedynym działaniem niepożądanym, które nie przemija, ale nasila się wraz ze stosowaniem opioidów, jest zaparcie stolca, istotnie obniżające jakość życia i mogące prowadzić do poważnych następstw. Zawsze wraz z rozpoczęciem stosowania opioidu zalecaj lek przeczyszczający. Alternatywą jest stosowanie analgetyku opioidowego w połączeniu z antagonistą.

##### Komentarz

Nudności i wymioty u większości pacjentów ustępują samoistnie po 3–4 dniach. W ich leczeniu skuteczny może się okazać metoklopramid (10 mg 3 razy dziennie) lub haloperidol (0,5–2 mg 3 razy dziennie). W przypadku wystąpienia wymiotów należy zmienić drogę podania leków opioidowych z doustnej na podskórną. Można stosować mieszanki leków przeciwbólowych i przeciwwymiotnych w jednej strzykawce na całą dobę (dobowa dawka morfiny + metoklopramid + haloperidol + sól fizjologiczna do łącznej dawki 12 ml) do podawania podskórnego w odstępach co 4 godziny po 2 ml.

Senność utrzymująca się przewlekłe jest wskazaniem do redukcji dawki leków lub zamiany na inny opioid.

Zaburzenia poznawcze (najczęściej są objawem niepożądanym leczenia morfina) są wskazaniem do zamiany na inny opioid.

W przypadku wystąpienia powyższych objawów niepożądanych należy zwrócić uwagę na ilość przyjmowanych płynów i w razie potrzeby je uzupełnić.

Depresja oddechowa obserwowana jest niezwykle rzadko i najczęściej wynika z przedawkowania leku: zignorowania konieczności miareczkowania, przecenienia ryzyka kumulacji leku (np. ostre odwodnienie chorego) czy zwykłej niezamierzonej pomyłki wielokrotnego przyjęcia danej dawki (zaburzenia pamięci, brak kontroli przyjmowania leków). Przy stosowaniu się do prostych reguł prawdopodobieństwo wystąpienia depresji oddechowej jest znikome. Lekiem stosowanym w depresji oddechowej jest nalokson. Należy rozcieńczyć 1 amp. (400 µg) w 10 ml soli fizjologicznej i podawać 1–2 ml (40–80 µg) co 30–60 s do chwili wystąpienia poprawy objawów przedawkowania. W przypadku braku poprawy po podaniu 1 mg naloksonu należy rozważyć inne przyczyny zaburzeń oddychania [6]. Może być konieczne powtarzanie dawki naloksonu, np. we wlewie dożylnym.

nym 200–400  $\mu\text{g}$ /godzinę w przedawkowaniu opioidów podawanych w postaci plastrów.

Z chwilą włączenia silnych opioidów należy stosować profilaktycznie tradycyjne leki przeczyszczające, pomimo ich ograniczonej skuteczności. Mogą to być leki ziołowe, dokuzan sodu, makrogole, czopki glicerolowe. Nie zaleca się parafiny ciekłej. Można podać laktulozę, ale u wielu pacjentów powoduje ona nadmierne wzdęcia, nasilając dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Lepsze jest działanie przyczynowe, dlatego alternatywnie można stosować preparaty złożone opioidu z antagonistą opioidowym (np. oksykodon z naloksonem) w formie tabletek doustnych u chorych, u których wystąpiło zaparcie po zastosowaniu opioidu, oraz u chorych z uporczywym zaparciem, u których należy zastosować silny opioid.

### 11. Uwzględnij sytuacje szczególne związane ze stanem klinicznym chorego.

#### Komentarz

Szczególne sytuacje kliniczne:

- U pacjenta z zaburzeniami połykania, nieprzytomnego lub wymiotującego preferowana jest podskórna droga podawania leków. Niektóre z leków można łączyć razem w jednej strzykawce (np. morfina i metoklopramid czy haloperidol).
- W bólu związanym z zespołami uciskowymi należy zalecić glikokortykosteroidy. W stanach nagłych należy podać drogą dożylną deksametazon (16–24 mg w zespole ucisku rdzenia kręgowego; 24–32 mg/dobę w przypadku wzrostu ciśnienia śródczaszkowego) zwykle w 2–3 dawkach podzielonych. Po kilku dniach dawkę steroidu zmniejsza się stopniowo, a u pacjentów mogących połykać można zamienić na formę doustną.
- U pacjentów z niewydolnością nerek silne opioidy z wyboru to buprenorfina, fentanyl lub metadon. Jeśli występuje konieczność stosowania morfiny, to należy podawać ją drogą podskórną. Morfina ulega eliminacji podczas zabiegu hemodializy, dlatego już w trakcie zabiegu hemodializy lub bezpośrednio po nim może dojść do nasilenia bólu. W takiej sytuacji należy doraźnie zastosować morfinę, np. podskórną. Buprenorfina jest wydalana głównie drogą przewodu pokarmowego, stąd jest względnie bezpiecznym lekiem u pacjentów z niewydolnością nerek, nie ulega eliminacji drogą hemodializy.
- U pacjentów z niewydolnością wątroby opioidy powinny być podawane w zredukowanych dawkach i wydłużonych odstępach czasu pomiędzy kolejnymi podaniami. Lekiem z wyboru jest morfina.
- U pacjentów ze znacznym stopniem wyniszczenia leki w postaci plastrów przezskórnych mogą

się okazać mniej skuteczne, ze względu na słabsze wchłanianie i dystrybucję leku.

- U pacjentów w wieku podeszłym leczenie opioidami należy rozpocząć ostrożnie, w miarę możliwości „wymiarczkować dawkę” za pomocą form o krótkim czasie działania (np. morfina 2,5–5 mg). U niektórych pacjentów w wieku podeszłym istnieje też konieczność wydłużania odstępów czasu pomiędzy kolejnymi podaniami.

### 12. Poinformuj pacjenta i jego opiekunów o sposobie leczenia, konieczności regularnego stosowania leków, objawach niepożądanych i możliwościach ich łagodzenia.

#### Komentarz

Jedynie rzetelne informowanie chorego i jego opiekunów o możliwości leczenia bólu i konieczności regularnego stosowania leków o przedłużonym działaniu, uprzedzenie o możliwych działaniach niepożądanych, wyjaśnienie wątpliwości co do problemu uzależnienia psychicznego od opioidów zapewniają stosowanie się chorego do zaleceń lekarza (*compliance*).

Niezbędne jest zapisywanie zaleceń i instrukcji w sposób czytelny dla chorego lub jego opiekunów oraz wielokrotne ich omawianie i upewnianie się przy kolejnych wizytach, czy były one właściwie rozumiane i stosowane.

Właściwą postawą jest włączanie chorego, w miarę jego możliwości i woli, w proces decyzyjny i wspólne uzgadnianie dokonywanych modyfikacji procesu leczniczego.

### PIŚMIENNICTWO

- <http://wygrajmyzbolem.pl/>
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al. for the European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) on behalf of the European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: e58–e68.
- Ripamonti C, Santini D, Maranzano E, et al., on behalf of the ESMO Guidelines Working Group Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23 (Suppl. 7): vii139–vii154.
- Leppert W, Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A i wsp. Postępowanie u chorych z zaparciem stolca w medycynie paliatywnej – zalecenia Grupy Roboczej Ekspertów Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej. *Med Paliat* 2009; 1: 2–10.
- van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18: 1437–1449.
- Swarm R, Abernethy AP, Anghelescu DL, et al. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8: 1046–1086.