

Dariusz Pysz-Waberski<sup>1</sup>, Weronika Bulska-Będkowska<sup>2</sup>, Ewa Wachuła<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddział Onkologii Klinicznej, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Katowicach

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Chemioterapii Onkologicznej, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup>Klinika Onkologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

# Leczenie bólu przewlekłego w onkologii — współpraca onkologa z psychoonkologiem

Treatment of chronic pain in oncology: cooperation between the oncologist and psychooncologist

**Artykuł jest tłumaczeniem pracy:**

Pysz-Waberski D, Bulska-Będkowska W, Wachuła E. Treatment of chronic pain in the oncology: cooperation between oncologist and psychooncologist. *Oncol Clin Pract* 2019; 15: 208–216. DOI: 10.5603/OCP.2019.0027.

Należy cytować wersję pierwotną.

**Adres do korespondencji:**

Lek. Ewa Wachuła  
 Klinika Onkologii, Wydział Lekarski  
 z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym  
 w Zabrze  
 Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
 e-mail: e.wachula@wp.pl

**STRESZCZENIE**

Celem pracy jest przedstawienie holistycznego modelu diagnostyki i leczenia bólu przewlekłego w chorobie nowotworowej. Omówiono zjawisko, rodzaje i przyczyny bólu przewlekłego oraz uzupełniono temat o dyskusję nad metodami klasyfikowania bólu. Wśród metod leczenia zaprezentowano przede wszystkim farmakoterapię i psychoterapię oraz przedstawiono zagadnienia wymagające postępowania interdyscyplinarnego. Kluczowym aspektem artykułu jest zwrócenie uwagi na konieczność wdrożenia wielopłaszczyznowego leczenia chorych z bólem przewlekłym z uwzględnieniem rozwiązań spersonalizowanych oraz dostosowania optymalnej terapii do możliwości jej realizacji.

**Słowa kluczowe:** ból przewlekły, leczenie bólu, farmakoterapia, psychoterapia, onkologia, psychoonkologia

**ABSTRACT**

The aim of this work is to present the problem of chronic pain in neoplastic disease as a situation requiring diagnosis and interdisciplinary treatment. The phenomenon of chronic pain, its types, and causes are discussed. A discussion was held on appropriate scales for measuring pain intensity. Pharmacotherapy and psychotherapy were primarily presented among the discussed treatment methods, and issues related to other methods of interactions related to the treatment of patients with chronic pain in the course of neoplastic disease were discussed. The key aspect of the article is to draw attention to the implementation of multi-specialist treatment of chronic pain, including personalised solutions and the accommodation of the most favourable form of therapy and the methods of its implementation.

**Key words:** chronic pain, pain treatment, pharmacotherapy, psychotherapy, oncology, psychooncology

Copyright © 2019 Via Medica

ISSN 2450-1646

Onkol Prakt Klin Edu 2019; 5: 257–265

**Wstęp**

Zachorowalność z powodu nowotworów na świecie i w Polsce stale rośnie. Nowotwory złośliwe są drugą — po chorobach układu sercowo-naczyniowego — przyczyną zgonów w Polsce. Szacuje się, że co czwarta osoba umrze z powodu nowotworu [1]. U ponad połowy cho-

rych w momencie rozpoznania nowotwór jest w stadium zaawansowanym, co wiąże się z obecnością objawów.

Do kluczowych aspektów opieki onkologicznej, oprócz leczenia przyczynowego, należą dobra diagnostyka i odpowiednie leczenie bólu.

Dane literaturowe wskazują, że w okresie terapii radykalnej aż 30–50% chorych doświadcza dolegliwości

bólowych, a w stadium zaawansowanym ten problem dotyczy ponad 80% chorych [2].

Ból należy rozpatrywać jako zjawisko psychosomatyczne, które jest rozumiane jako doświadczenie subiektywne, wieloobszarowe i indywidualnie przeżywane przez człowieka. Według Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu (IAPS, *International Association for the Study of Pain*) i Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) ból jest „przykrym i nieprzyjemnym doznaniem czuciowym i emocjonalnym, spowodowanym przez rzeczywiste lub potencjalne uszkodzenie tkanek”. W definicji tej zawierają się komponenty sensoryczny (związany z postrzeganiem bólu) oraz emocjonalny (związany z reakcjami psychicznymi na dany bodziec bólowy). Komponent emocjonalny ma charakter subiektywny i — jak wskazano wcześniej — ma wymiar indywidualny dla danego chorego [3, 4].

Wśród czynników cechujących ból jako doznanie całościowe wymienia się:

- objawy fizjologiczne bólu (wymiar fizyczny);
- wpływ bólu na funkcjonowanie chorego i czynności samoobsługowe (wymiar funkcjonalny);
- wpływ bólu na emocje oraz ilość i jakość relacji społecznych (wymiar psychospołeczny);
- rozumienie sensu cierpienia, celu życia, światopogląd, postawy życiowe (wymiar duchowy);
- historia doświadczeń bólowych, aktualne doświadczenie bólu, problemy lękowe, przystosowanie do choroby nowotworowej (wymiar behawioralny) [4].

Ból jest przejawem choroby nowotworowej, występującym na różnych etapach jej trwania, począwszy od pierwszego symptomu rozwijającej się choroby (guza pierwotnego lub przerzutów), przez ból pojawiający się podczas leczenia przeciwnowotworowego (chirurgia onkologiczna, chemioterapia, radioterapia i inne), aż do bólu w stadium schyłkowym. Ból może się pojawiać również u osób w czasie remisji choroby lub wyleczonych, jako konsekwencja przebytego leczenia przyczynowego [5, 6]. Wyniki metaanalizy przeprowadzonej w 2016 roku w grupie ponad 66 000 tysięcy osób dowiodły, że 39,3% z nich odczuwało dolegliwości bólowe związane z przebytym leczeniem, 55% cierpiało z powodu bólu w trakcie leczenia przeciwnowotworowego, a 66,4% doświadczało bólu w zaawansowanej, przerzutowej lub terminalnej fazie choroby [7]. Analizy naukowe ostatnich dwóch dekad sugerują poprawę adekwatności farmakologicznej terapii przeciwbólowej. Jednak niemal 30% chorych nadal nie otrzymuje leczenia przeciwbólowego proporcjonalnego do natężenia bólu [8].

W aktualnej — jedenastej — wersji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób (ICD, *International Classification of Diseases*) ból przewlekły jest określany jako utrzymujący się (ciągły) lub nawracający (przerywany, epizodyczny) przez czas dłuższy niż 3–6 miesięcy. Nie pełni on roli ostrzegawczej, jaka jest udziałem fizjolo-

gicznej nocycepcji w stanach ostrych. Szacuje się, że ból przewlekły dotyczy około 20% ludzi na całym świecie [6]. W odpowiedzi na ten problem powstała nowa kategoria bólu przewlekłego, obejmująca:

- przewlekły ból pierwotny;
- przewlekły ból nowotworowy;
- przewlekły ból pourazowy i pooperacyjny;
- przewlekły ból neuropatyczny;
- przewlekły ból głowy i ustno-twarzowy;
- przewlekły ból trzewny;
- przewlekły ból mięśniowo-szkieletowy [6].

## Rodzaje i przyczyny bólu nowotworowego

Polskie Towarzystwo Badania Bólu (PTBB) klasyfikuje dolegliwości bólowe w chorobie nowotworowej według przyczyny i wyróżnia:

- ból spowodowany obecnością guza pierwotnego /przerzutów;
- ból spowodowany diagnostyką i leczeniem choroby nowotworowej;
- zespoły bólowe związane pośrednio z nowotworem lub niezwiązane z chorobą onkologiczną;
- ból przebijający [9].

Z kolei Europejskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (ESMO, *European Society for Medical Oncology*) wśród przyczyn dolegliwości bólowych niezwiązanych z guzem wyróżnia dodatkowo ból występujący u ozdrowieńców [10].

Ból nowotworowy można także skategoryzować według rodzaju odczuwanych dolegliwości — wyróżnia się: ból neuropatyczny (niereceptorowy, patologiczny) oraz ból nocyceptywny (receptorowy), który składa się z bólu somatycznego i/lub trzewnego [10].

## Ból spowodowany obecnością guza

Ból spowodowany obecnością guza ma najczęściej charakter mieszany i obejmuje kilka rodzajów dolegliwości bólowych o odmiennym patomechanizmie (tzn. neuropatycznym, somatycznym i trzewnym).

U 70–80% chorych z obecną masą guza występują bóle somatyczne, które są wynikiem podrażnienia zakończeń nerwowych (nocyceptorów) lub obniżenia ich progu pobudliwości w przypadku stanu zapalnego wokół tkanek nowotworu, a w konsekwencji uwolnienia mediatorów stanu zapalnego (np. prostaglandyny, histamina, bradykinina) [11, 12]. Ból somatyczny wywodzi się z kości, stawów, mięśni, skóry lub tkanki łącznej. Ból pochodzący z tkanek miękkich jest w wyniku okluzji naczyń krwionośnych i/lub limfatycznych przez nowotwór oraz naciekania tkanek miękkich i błon

surowicznych. Z kolei ból kostny powstaje na skutek naciekania szpiku kostnego przez nowotwór, co prowadzi do wzrostu ciśnienia śródkostnego, rozciągania okostnej i rozkrzewienia włókien nerwowych w szpiku i okostnej w następstwie działania czynnika wzrostu nerwów (NGF, *nerve growth factor*). Przerzuty w kościach mogą powodować ból miejscowy lub korzeniowy [9]. Ból somatyczny jest bólem ostrym, ściśle umiejscowionym, który nasila się wprost proporcjonalnie do pogorszenia stanu miejscowego [13].

Bóle trzewne spowodowane obecnością guza występują u 30% chorych [11]. Opiswane są przez chorych jako pobolewanie, kolka lub ból rozlany. Ból trzewny powstaje w narządach przewodu pokarmowego wskutek rozciągania torebki narządu, ucisku lub pociągania przez tkankę nowotworową więzadeł, naczyń krwionośnych, krezki, opłucnej, otrzewnej. Mediatory zapalne, podobnie jak w patomechanizmie bólu somatycznego, mogą stymulować nocycyceptory trzewne. Dodatkowo naciekanie włókien nerwowych i naczyń zaopatrujących narządy trzewne odpowiada za powstanie bólu rozlanego [9, 11].

Ból neuropatyczny spowodowany ekspansją guza występuje u 30–40% chorych i ma charakter napadowy i przeszywający [11]. Towarzyszą mu bóle przebijające, krótkie i bardzo silne. Może się także charakteryzować uogólnioną dyzestezją, hiperalgecją i allodynią. W zależności od umiejscowienia guza pierwotnego lub przerzutów ból neuropatyczny dzielimy na obwodowy lub ośrodkowy. Ból neuropatyczny jest skutkiem ucisku bądź uszkodzenia nerwów obwodowych albo spłotów nerwowych. Uszkodzenie nerwów obwodowych jest sygnałem dla ciała macierzystego neuronu w zwoju rdzeniowym do aktywacji ekspresji genowych i produkcji cząstek białkowych, transportowanych do miejsca uszkodzenia. W wyniku zmian biochemicznych powstają nowe receptory, które są źródłem pobudzeń odpowiedzialnych za powstanie bólu napadowego. Ponadto uszkodzenie nerwu prowadzi do powstania patologicznych połączeń synaptycznych między różnymi rodzajami włókien nerwowych, przyczyniając się do nieprawidłowego odczuwania bodźców (analogicznie do allodynii, hiperalgezji, dyzestezji) [12]. Ból neuropatyczny występuje też w zespołach paraneoplastycznych (np. obwodowej polineuropatii czuciowej, zespole rzekomomiastycznym Lambert–Eaton, miopatii paraneoplastycznej, degeneracji mózdzku, paraneoplastycznym zapaleniu mózgu) [9].

### **Ból spowodowany diagnostyką i leczeniem przeciwnowotworowym**

Okolo 20% chorych na nowotwory doświadcza bólu jatrogennego spowodowanego chemioterapią, radioterapią, hormonoterapią, kortykosteroidoterapią, terapią

celowaną lub zabiegami chirurgicznymi [9–11]. Bóle jatrogenne mają przeważnie charakter neuropatyczny, gdyż są skutkiem uszkodzenia nerwów, w konsekwencji prowadząc do wadliwej percepcji bólu w obwodowym lub ośrodkowym układzie nerwowym [13].

Neuropatie obwodowe powstają najczęściej na skutek stosowania przeciwnowotworowych leków neurotoksycznych (winkrystyna, winblastyna, winorelbina, paklitaksel, docetaksel, pochodne platyny). Ból neuropatyczny po lekach cytotoksycznych jest często opisywany przez chorych jako mrowienie, drętwienie, pieczenie lub ból przeszywający. Podczas hormonoterapii antyestrogenami i inhibitorami aromatazy mogą się ujawnić działania niepożądane pod postacią bólu kostno-stawowego [10].

Wśród leków, które indukują ból kostny w okresie chemioterapii, najczęściej wymienia się czynniki stymulujące kolonie granulocytów (G-CSF, *granulocyte colony-stimulating factor*) [9]. Natomiast w wyniku stosowania dużych dawek kortykosteroidów w premedykacji do chemioterapii lub w leczeniu objawowym podczas opieki paliatywnej istnieje ryzyko rozwoju bolesnych zmian zapalnych skóry bądź błony śluzowej jamy ustnej, infekcji, obwodowej neuropatii, jałowej martwicy kości udowej (choroba Calvego–Legga–Perthesa), osteoporozy, osteonekrozy [9, 10, 13].

Zabiegi chirurgiczne mogą skutkować uszkodzeniem nerwów obwodowych, a w konsekwencji przetrwałym bólem po mastektomii czy torakotomii, bólem fantomowym, bólem kikuta. Z kolei radioterapia może prowadzić do zwłóknienia spłotów ramiennego lub lędźwiowego oraz mielopatii i martwicy popromiennej. Dodatkowo, radioterapia odpowiada za występowanie przewlekłych stanów zapalnych błon śluzowych jamy ustnej, gardła, przełyku, jelit i odbytu [9, 10].

Poza bólami pochodzenia jatrogennego wyróżnia się także — często pomijane — dolegliwości bólowe związane z diagnostyką i procedurami inwazyjnymi. Opracowana przez ESMO klasyfikacja dolegliwości bólowych niezwiązanych z guzem wyodrębnia odrębne kategorie dla bólu jatrogennego i ostrego bólu proceduralnego. Ostre zespoły bólowe mogą być powikłaniem po punkcji, biopsji, endoskopii, angiografii oraz innych interwencjach diagnostycznych [10].

Ból u ozdowieńców stanowi kolejną odrębną kategorię dolegliwości bólowych zdefiniowaną przez ESMO. Może on być następstwem procedur wykonywanych w ramach obserwacji lub przetrwałych działań niepożądanych zastosowanych terapii [10]. Przykładem grupy chorych szczególnie narażonych na występowanie przetrwałych bólów jatrogennych są kobiety po przebytym radykalnym leczeniu chirurgicznym z powodu raka piersi oraz chemioterapii uzupełniającej z wykorzystaniem paklitakselu i radioterapii na obszar ściany klatki piersiowej.

## Inne zespoły bólowe u chorych na nowotwory

Kategoria innych zespołów bólowych dotyczy najczęściej dolegliwości niezwiązanych z nowotworem i leczeniem przeciwnowotworowym (np. neuropatia cukrzycowa, fibromialgia, dławica piersiowa, napięciowe i migrenowe bóle głowy, choroba zwyrodnieniowa stawów, zakażenie wirusem *Herpes* i w następstwie neuralgia postherpetyczna, ostre zespoły zakrzepowe, unieruchomienie prowadzące do aktywacji punktów spustowych oraz dolegliwości mięśniowo-powięziowych i inne). Zastosowane leczenie przeciwnowotworowe może w wymienionych sytuacjach pogłębić istniejące wcześniej dolegliwości bólowe [9, 10].

## Ból przebijający

Ból przebijający jest epizodycznym i przejściowym zaostrzeniem bólu u chorych skutecznie leczonych opioidami z powodu nowotworowych dolegliwości bólowych. Polskie Towarzystwo Badania Bólu (PTBB) dzieli ból przebijający na trzy kategorie:

- ból samoistny wywołany nieznanymi czynnikami etiologicznymi;
- ból incydentalny, który może być dobrowolny (np. przy próbie poruszania) lub niedobrowolny (np. bóle kolkowe);
- ból proceduralny, który powstaje podczas procedur pielęgnacyjnych, diagnostycznych czy rehabilitacji [9].

Bóle przebijające, niezależnie od przyczyny, charakteryzują się szybkim wzrostem nasilenia (średnio do 10 min) oraz krótkim czasem trwania (do około 50 min).

## Ocena bólu

Nieodłącznym elementem skutecznego postępowania przeciwbólowego jest kliniczna ocena bólu, obejmująca jego lokalizację, promieniowanie, charakter (jakość), natężenie, czynniki łagodzące i nasilające ból, skuteczność i tolerancję dotychczasowego leczenia, występowanie bólu przebijającego. Czynniki te pozwalają na ustalenie patomechanizmu (rodzaju) bólu. Istotnym elementem oceny bólu jest również ocena komponentu psychicznego [9].

Zastosowanie odpowiedniego leczenia przeciwbólowego powinno być poprzedzone dokładnym wywiadem oraz oceną dolegliwości bólowych przy wykorzystaniu formalnych, walidowanych narzędzi oceny. Ze względu na złożoność natury bólu nowotworowego i próby jego klasyfikacji dotąd nie wyznaczono ujednoliconej, powszechnie obowiązującej klasyfikacji [2].

Wśród narzędzi zalecanych do oceny natężenia bólu najbardziej popularna i użyteczna jest skala NRS (*Numerical Rating Scale*) — dziesięciostopniowa skala numeryczna, w której 0 oznacza brak bólu, 1–3 (do 4) — łagodny ból, 4–6 (do 7) — ból umiarkowany, 7–8 — ból silny, a 9–10 — ból bardzo silny. Chory dokonuje oceny natężenia bólu, wskazując liczbę charakteryzującą jego doznania bólowe. Skala ta jest narzędziem wystandaryzowanym i służy do oceny nie tylko natężenia bólu, ale również skuteczności leczenia. Jako skuteczne leczenie przeciwbólowe przyjmuje się stan, kiedy nasilenie bólu mierzone za pomocą skali NRS wynosi  $\leq 3$  [2, 9].

Metodą umożliwiającą opisową ocenę bólu jest skala słowna VRS (*Verbal Rating Scale*), dostępna w dwóch wersjach, tj. czterostopniowej (brak bólu, słaby ból, ból umiarkowany lub silny) bądź w pięciostopniowej Likerta (brak bólu, słaby ból, ból umiarkowany, silny i ból niemożliwy do zniesienia) [2].

Skala NRS (numeryczna) jest bardziej czuła w porównaniu ze skalą VRS (słowną), stąd też w praktyce klinicznej i analizach naukowych zaleca się jej stosowanie [9, 14].

Wśród dostępnych narzędzi oceny bólu istnieją również skale obrazkowe (np. zawierające ilustracje wyrazów twarzy określających aktualny stan i opracowane z myślą głównie o dzieciach oraz osobach z zaburzeniami kontaktu). Kolejną skalą jest PHHPS (*Prince Henry Hospital Pain Score*), służąca ocenie nasilenia bólu w spoczynku oraz podczas ruchu. Wykorzystuje się ją u osób z bólem pooperacyjnym [14].

Dokładna ocena doznań bólowych nie powinna się opierać wyłącznie na ocenie natężenia bólu, ale powinna zakładać również jego ocenę jakościową i wpływ na funkcjonowanie chorego. Do tego celu wykorzystuje się Krótki Inwentarz Bólu (*Brief Pain Inventory — Short Form*), Arkusz Oceny Bólu, kwestionariusz Mc-Gilla–Melzacka (*McGill Pain Questionnaire*) i skalę Doloplus. U niektórych chorych badanie powinno obejmować dodatkowo ocenę czucia dotyku, klucia, ucisku, różnicy temperatur, wibracji, a także sumowania czasowego. Dotyczy to głównie chorych z neuropatycznym komponentem bólu. Przez cały okres leczenia konieczne jest ciągłe monitorowanie postępowania przeciwbólowego oraz podstawowych parametrów życiowych. W ciągu ostatnich lat opracowano różne nowe formy narzędzi przesiewowych mających na celu ułatwienie rozpoznania bólu neuropatycznego, doprecyzowania jego charakteru i wdrożenia odpowiedniej terapii. Podkreśla się, że rzetelny pomiar natężenia bólu powinien się opierać na więcej niż jednej metodzie [16]. Przykładem dodatkowych metod mogą być kwestionariusze DN4 (*Douleur Neuropathique 4 Questions*), PainDETECT (*PainDETECT Questionnaire*), LANSS (*The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs*) lub NPQ (*The Neuropathic Pain Questionnaire*). Na podstawie analizy delfickiej do oceny bólu neuropatycznego zaleca się szczególnie stosowanie skali DN4 [9, 15].

W ocenie nasilenia bólu oraz jego kontroli przydatna może być propozycja prowadzenia przez chorego tzw. dzienniczka bólu. Chory może się posługiwać różnymi formami wyrażania swoich odczuć, zapisując je w tabeli lub w dowolny dla siebie sposób (np. wykorzystując opis słowny lub zaznaczając na skali od 1 do 10 odpowiedni numer definiujący własne odczuwanie bólu bądź rysując twarz, której wyraz symbolizuje odpowiedni poziom doznań bólowych). Tabela może mieć również wersję rozszerzoną, w której chory zapisuje wszystkie informacje o przyjmowanych lekach (data, godzina, lek, skuteczność jego działania i inne dane). Wspomniana forma może dodatkowo wspomóc proces diagnostyczno-terapeutyczny [17].

## Reakcje psychiczne na ból

Jak wiadomo, ból jest postrzegany w wymiarze fizycznym (somatycznym) oraz psychicznym, społecznym i duchowym. Ból spowodowany chorobą nowotworową, bez względu na jej etap, wpływa negatywnie na jakość życia chorego i powoduje niski komfort jego życia, przyczynia się do zwiększenia wrażliwości na ból oraz prowadzi do zmniejszenia tolerancji bólowej. Przewlekły ból ze względu na swój długi czas trwania przyczynia się do obniżenia aktywności fizycznej, zawodowej i społecznej [4].

Na pogorszenie jakości życia osób z bólem przewlekłym wpływają również zaburzenia fizjologiczne, psychologiczne i społeczne. Nie wynika to bezpośrednio z etiologii bólu, ale ściśle koreluje z czasem utrzymywania się dolegliwości bólowych oraz stopniem natężenia bólu. Przewlekły ból w konsekwencji uniemożliwia realizację zajęć zawodowych, przyczynia się do ograniczenia i osłabienia kontaktów społecznych, a nawet pogorszenia funkcjonowania w rolach życiowych. U chorych rozwijają się poczucie beznadziejności i negatywne stany emocjonalne, co może skutkować depresją i stanami lękowymi [4]. Stwierdzono, że w przebiegu choroby nowotworowej ryzyko wystąpienia zaburzeń nastroju i zaburzeń lękowych się zwiększa, co dotyczy 47% osób z rozpoznaniem choroby nowotworowej. Wśród najczęstszych zaburzeń wymienia się: adaptacyjne (32%), depresyjne (6%) i izolowane zaburzenia lękowe (2%) [2].

## Leczenie bólu

### Farmakoterapia

Leczenie farmakologiczne bólu nowotworowego opiera się na rekomendacjach WHO według tzw. trójstopniowej drabiny analgetycznej.

#### I stopień drabiny analgetycznej

Grupa leków I stopnia obejmuje analgetyki nieopiodowe stosowane w bólu o słabym natężeniu (1–4 w skali NRS wg PTBB) oraz w bólu kostnym [9, 10].

Do tej grupy należą niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), paracetamol, metamizol. Paracetamol jest bezpieczniejszy od NLPZ i w bólu o słabym natężeniu PTBB zaleca go jako analgetyk pierwszego wyboru [9]. W bólach nowotworowych z komponentem zapalnym (w tym — bólach kostnych) zaleca się stosowanie NLPZ [9, 10]. Analgetyki nieopiodowe w niektórych sytuacjach mogą być także stosowane w bólu przebiegającym [9]. Leki przeciwzapalne mogą się okazać korzystne, jeśli przyczyną bólu neuropatycznego jest ucisk na nerw bez trwałego uszkodzenia tkanki nerwowej. W przypadku trwałego uszkodzenia nerwu NLPZ są nieskuteczne [18].

W wyniku intensywnego leczenia mogą się pojawić działania niepożądane charakterystyczne dla poszczególnych grup leków. Każde działanie niepożądane potęguje cierpienie chorych na nowotwory oraz pogarsza jakość ich życia. Działania niepożądane NLPZ obejmują: uszkodzenie błony śluzowej żołądka, krwawienia z przewodu pokarmowego, uszkodzenia wątroby, nerek. Szczególną ostrożność należy zachować u osób w podeszłym wieku ze względu na nasilenie niewydolności serca i nerek. Ponadto NLPZ podwyższają ryzyko zawału serca oraz udaru niedokrwionego mózgu, nawet jeśli są przyjmowane przez krótki czas [17]. Metamizol stosowany w bólach kolkowych i przebiegających może powodować uszkodzenie szpiku kostnego. Przedawkowanie paracetamolu może zaś skutkować uszkodzeniem wątroby [13].

#### II stopień drabiny analgetycznej

Leki II stopnia drabiny analgetycznej są tzw. słabymi opioidami, stosowanymi w bólach umiarkowanych (4–6 w skali NRS wg PTBB). Do tej grupy należą tramadol, kodeina, dihydrokodeina [9, 10]. Znajdują zastosowanie w przypadku nieskuteczności leków I stopnia drabiny analgetycznej WHO. Słabe opioidy charakteryzują się efektem pułapowym — przekroczenie dawki maksymalnej nie potęguje działania przeciwbólowego, a jedynie zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych [18]. Zalecanym lekiem pierwszego wyboru II stopnia drabiny analgetycznej jest tramadol [9]. Warto jednak pamiętać, że aktywność przeciwbólowa tramadolu jest zależna od enzymu CYP2D6, zatem u osób niemetabolizujących substratów tego enzymu efekt przeciwbólowy jest słabszy. Ponadto należy zachować ostrożność u osób w wieku podeszłym oraz u chorych z napadami padaczkowymi, ponieważ tramadol obniża próg drgawkowy. Nie należy go stosować łącznie z lekami przeciwdepresyjnymi z powodu ryzyka wystąpienia zespołu serotoninergicznego [9, 10].

Opioidy wykazują również działanie przeciwkaszlowe oraz przeciwbiegunkowe, przez co zmniejszają nasilenie dodatkowych objawów choroby nowotworowej [13]. Kodeina i dihydrokodeina mogą być stosowane u chorych z bólem o umiarkowanym natężeniu z towarzyszącym kaszlem. Należy pamiętać, że kodeina wywołuje nasilone działania niepożądane (szczególnie u osób młodych) i nie jest lekiem preferowanym według zaleceń

PTBB [9]. W przypadku długotrwałego przyjmowania leków opioidowych u niektórych chorych może dojść do uporczywych zaparć oraz nudności i wymiotów. W momencie rozpoczęcia stosowania leków opioidowych należy zalecić stosowanie środków przeciwwymiotnych przez pierwszych 5–7 dni oraz środków przeczyszczających [9].

Na II stopniu drabiny analgetycznej alternatywnie można także stosować małe dawki tzw. silnych opioidów (tzn. 30 mg *p.o.* na dobę morfiny, 20 mg *p.o.* na dobę oksykodonu, 4 mg *p.o.* na dobę hydromorfonu) [9]. Nie istnieją dowody na zwiększenie działań niepożądanych tego schematu leczenia w porównaniu ze stosowaniem tzw. słabych opioidów [10].

Zgodnie z zaleceniami PTBB i ESMO nie należy łączyć słabych i silnych opioidów [9, 10].

### III stopień drabiny analgetycznej

Leki III stopnia (tzw. silne opioidy — np. fentanyl, morfina, tapentadol, oksykodon, hydromorfon, buprenorfina, metadon) są stosowane w przypadku nieskuteczności leków z poprzednich grup. W leczeniu bólu umiarkowanego lub silnego (6–10 w skali NRS wg PTBB) lekami pierwszego wyboru powinny być morfina, oksykodon i hydromorfon [9, 10].

Morfina oprócz działania przeciwbólowego zmniejsza odczuwanie duszności. Zaletami morfiny w postępowaniu u osób z bólem nowotworowym są brak zjawiska efektu pułapowego oraz możliwość aplikacji pod każdą postacią (doustnie, podskórnie, dożylnie, doodbytniczo, przezśluzówkowo, zewnątrzoponowo, podpajęczynówkowo oraz miejscowo na zmienione chorobowo skórę i błony śluzowe). U chorych na nowotwory leczonych objawowo morfina w dawkach analgetycznych depresja oddechowa jest rzadkością, gdyż ból jest silnym agonistą ośrodka oddechowego. Zaleca się stosowanie morfiny w formie doustnej, a u chorych z problemami z połknięciem należy wykorzystywać postać podskórną [9, 11, 13]. Morfinę w formie dożylnej powinno się aplikować u osób z masywnymi obrzękami obwodowymi, zaburzeniami krzepnięcia i słabym krążeniem obwodowym. Nie należy stosować morfiny i oksykodonu u chorych z niewydolnością nerek ze względu na zmniejszoną eliminację metabolitów [9, 10].

Zgodnie z zaleceniami PTBB oksykodon lub oksykodon z naloksonem powinny być pierwszym wyborem w leczeniu bólu nowotworowego z komponentem trzewnym. Oksykodon jest też odpowiednim lekiem w przypadku bólu neuropatycznego [9, 10].

Fentanyl jest stosowany jako system transdermalny, a w bólach przebijających sprawdza się również w postaci podjęzykowej, donosowej i dopoliczkowej. W przypadku jego stosowania największe ryzyko wiąże się z kumulacją leku i silnym uzależnieniem fizycznym i psychicznym. Formy przezskórne nie nadają się do leczenia chorych z bólem niestabilnym oraz podgorączki [9, 18]. Należy pamiętać, że w bólach przebijających lekiem pierw-

szego wyboru powinien być lek podawany drogą doustną w preparacie o natychmiastowym uwalnianiu, użycie fentanylu przezśluzówkowego powinno zaś nastąpić w drugiej kolejności. Dawka leku w bólu przebijającym powinna wynosić 15–20% dawki dobowej leku podstawowego lub innego opioidu po konwersji dawki [9, 10].

Buprenorfina jest 75 razy silniejsza od morfiny, cechuje się znaczną lipofilnością i stosowana jest przede wszystkim w postaci transdermalnej. Buprenorfina, jak również fentanyl i metadon można bezpiecznie stosować w przewlekłej chorobie nerek przy wskaźniku przesączania kłębuszkowego (GFR, *glomerular filtration rate*) < 30 ml/min [9, 10]. Buprenorfina jest lekiem pierwszego wyboru u chorych w podeszłym wieku i z niewydolnością wątroby [9]. W bólach przebijających może być podawana w postaci podjęzykowej.

Metadon ma zastosowanie w razie nieskuteczności innych silnych opioidów lub w przypadku występowania ich działań niepożądanych [9, 10, 18].

Działaniem niepożądanych wszystkich opioidów zazwyczaj jest hiperalgezia — paradoksalna reakcja polegająca na nasileniu bólu podczas stosowania leków opioidowych. Jej mechanizm nie jest dokładnie poznany, przypuszcza się, że może mieć podłoże genetyczne dotyczące receptorów opioidowych. W przypadku wystąpienia hiperalgezii na określony opioid zalecana jest rotacja na inny lek, również z grupy opioidów. Zmniejszenie dawki opioidu wywołującego hiperalgezię i dołączenie koanalgetyków jest schematem słabiej zalecanym przez PTBB [9].

### Adiuwanty koanalgetyczne

Leczenie wspomagające z reguły dotyczy bólu neuropatycznego lub bólów kostnych. Do typowych leków o działaniu przeciwbólowym, które można dołączyć na każdym stopniu drabiny analgetycznej, zalicza się koanalgetyki lub inaczej adiuwanty koanalgetyczne. Do tej grupy należą między innymi kortykosteroidy, leki przeciwdrgawkowe (karbamazepina, gabapentyna), leki miejscowo znieczulające, kalcytonina, kanabinoidy oraz leki przeciwdepresyjne (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne — amitriptylina, doksepina, nortryptylina, dezypramina, czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne — mirtazapina, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny — escitalopram, citalopram, fluoksetyna, fluwoksamina, paroksetyna, sertralina, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny — wenlafaksyna, duloksetyna, milnacipran). Mechanizm leków przeciwdepresyjnych polega na hamowaniu receptorów NMDA lub hamowaniu zwrotnym wchłaniania noradrenaliny/serotoniny ze szczeliny synaptycznej, co przyczynia się do nasilenia działania hamującego proces nocyciepcji. Stosowanie koanalgetyków jest pomocne w leczeniu objawów towarzyszących w chorobie onkologicznej i bólu przewlekłym: bezsenności, lęku i depresji [9, 11].

## Psychoterapia i inne metody niefarmakologiczne

Psychoterapia jest metodą leczenia stosowaną w przypadku różnych dysfunkcji oraz chorób i również jest wykorzystywana w ramach farmakoterapii uzupełniającej u chorych z nowotworowym bólem przewlekłym. W ciągu ostatnich trzech dekad psychoterapia poznawczo-behawioralna (CBT, *cognitive behavioral therapy*) stała się główną i zalecaną metodą leczenia. Dowodów jej skuteczności w problemach związanych z bólem i całościowych zespołach bólowych dostarczają liczne badania z randomizacją. Psychoterapia poznawczo-behawioralna jest główną metodą znajdującą zastosowanie u chorych z bólem i może być stosowana samodzielnie lub w połączeniu z postępowaniem medycznym w aspekcie interdyscyplinarnym. Co ważne, znajduje zastosowanie w leczeniu każdego rodzaju bólu przewlekłego, nie tylko o podłożu nowotworowym [19, 20].

Liczne badania pokazują, że silny ból sprzyja rosnącemu poczuciu zagrożenia i rozmyśleniom oraz indukuje przeświadczenie o niemożności poradzenia sobie z nim, co wiąże się z występowaniem zaburzeń fizycznych i psychospołecznych (nawet po opanowaniu bólu i obniżeniu poziomu depresji). W analizach badawczych pojawia się kwestia występowania zaburzeń nastroju, lękowych i snu u wielu osób zmagających się z bólem przewlekłym, u których CBT okazuje się skuteczna [19, 20].

Główne celem psychoterapii obejmują zmniejszenie odczuwania bólu i cierpienia psychicznego oraz wpływ na poprawę funkcji fizycznych i pełnionych ról. Osiąga się to poprzez pracę nad zmianą „nieprzystosowawczych” zachowań, zwiększenie zachowań adaptacyjnych, identyfikowanie i korygowanie „nieprzystosowawczych” myśli i przekonań, a także zwiększanie własnej skuteczności w zmaganiu się z bólem [19, 20].

Nie ma standardowego algorytmu lub procedury leczenia przeciwbólowego za pomocą psychoterapii w paradygmacie CBT. Czas, jaki należy poświęcić na diagnozę kliniczną, badanie oraz liczbę przeprowadzonych sesji i zastosowanych technik terapeutycznych, jest indywidualny i zróżnicowany. Wśród najczęściej stosowanych technik wymienia się m.in. trening relaksacyjny, ustawienie i pracę w kierunku osiągnięcia celów behawioralnych (zazwyczaj obejmujących systematyczne zwiększenie aktywności fizycznej i innych czynności), aktywację behawioralną, wskazówki w zakresie stymulacji aktywności, edukację dotyczącą rozwiązywania problemów i restrukturyzację poznawczą. Zazwyczaj w CBT zaleca się wykonywanie między sesjami terapeutycznymi ćwiczeń w celu trenowania i zastosowania nowych umiejętności (np. zapisy myśli, praktyka relaksacyjna, praca nad celami behawioralnymi) [17, 19, 20].

Skuteczność CBT w leczeniu bólu przewlekłego potwierdzają metaanalizy i liczne opinie, które jednak podkreślają wartość roli CBT jako części programu

terapeutycznego obok farmakoterapii i pracy własnej chorego [19, 20].

Wśród innych metod wspomagających proces leczenia bólu należy wymienić hipnozę, sprawdzającą się w obniżaniu dystresu (stresu demotywuującego — szkoldliwego), metody relaksacyjne i medytacyjne. Istotną metodę stanowi psychoedukacja, która ma za zadanie uczenie chorych rozumienia i komunikowania problemów związanych z bólem, lękami, obniżonym nastrojem. Efektem psychoedukacji jest zwiększenie poczucia własnej skuteczności oraz pewności co do zdolności radzenia sobie z bólem. Wyniki badań wskazują, że edukacja, hipnoza, relaksacja i wizualizacja wspomagają nabycie umiejętności radzenia sobie ze stresem oraz niezależnie od analgetyków mogą wpływać na obniżenie natężenia bólu. Efekty te są na tyle istotne, że należałoby rozważyć włączenie tych metod do standardowych elementów opieki nad chorymi leczonymi z powodu bólu nowotworowego [17, 20, 21].

Niezaprzeczalny jest fakt, że czynniki psychiczne przyczyniają się do zwiększenia odczuwania bólu i tym samym cierpienia, jakiego doświadcza chory. Jednak wiedza na temat etiologii bólu i metod optymalnego radzenia sobie z nim jest niewystarczająca i wciąż otwarte pozostają pytania, które strategie są najbardziej skuteczne w przypadku których zespołów bólowych. Istnieje konieczność integracji zawodowej osób posiadających wiedzę specjalistyczną w zakresie metod leczenia bólu zarówno na poziomie medycznym, jak i psychologicznym [19–21].

Kwestie dotyczące leczenia bólu i opieki nad chorymi na wniosek PTBB zostały prawnie zapisane w nowelizacji Ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta z dnia 11 maja 2017 roku. W rozdziale 6, art. 20, p. 13 czytamy:

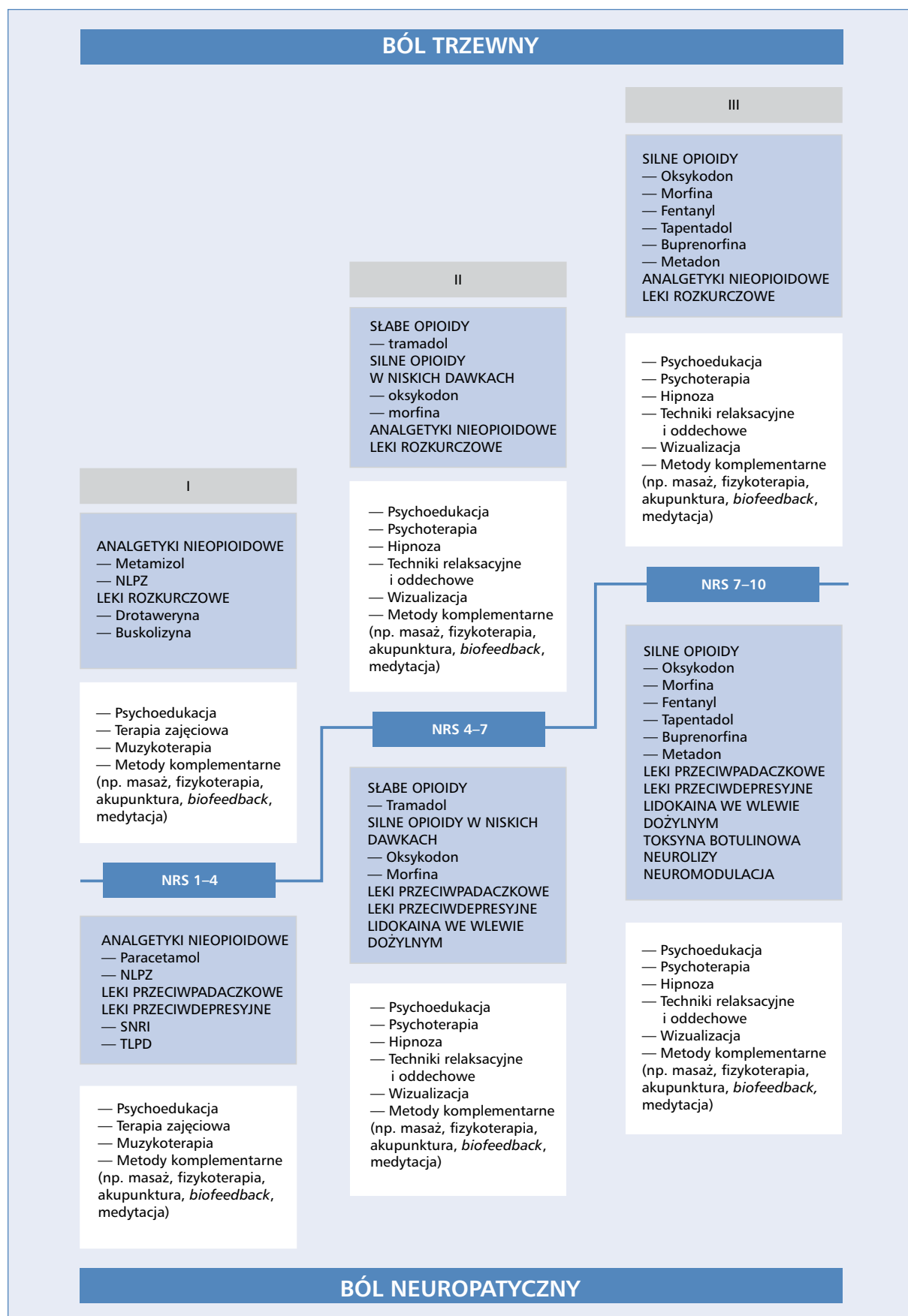
„1. Pacjent ma prawo do leczenia bólu.

2. Podmiot udzielający świadczeń zdrowotnych jest obowiązany podejmować działania polegające na określeniu stopnia natężenia bólu, leczeniu bólu oraz monitorowaniu skuteczności tego leczenia”.

Zgodnie z wyżej wymienionymi zapisami powinnością personelu medycznego jest nie tylko stosować leczenie w związku z chorobą podstawową, ale również prowadzić postępowanie w związku z towarzyszącymi dolegliwościami bólowymi. Chory ma zatem prawo wymagać od każdego lekarza i zakładu opieki zdrowotnej odpowiedniego leczenia przeciwbólowego [22].

## Podsumowanie

Ból jest zjawiskiem i doświadczeniem o charakterze nie tylko fizycznym, ale również emocjonalnym, psychospołecznym i duchowym. W związku z dostrzeżeniem potrzeb psychicznych i egzystencjalnych związanych z bólem powstała konieczność uzupełnienia procedur



Rycina 1. Interdyscyplinarne leczenie bólu przewlekłego. Opracowanie własne na podstawie załączonego wykazu piśmiennictwa



terapeutycznych. Zgodnie z tą myślą leczenie bólu przewlekłego w przebiegu choroby nowotworowej nie może się zawężać tylko do farmakoterapii, a metody psychoterapeutyczne nie powinny być traktowane jako dodatkowe czy alternatywne do farmakologicznego leczenia bólu. Na rycinie 1 zaprezentowano propozycję leczenia bólu przewlekłego, na bazie drabiny analgetycznej przedstawiając farmakologiczne i nefarmakologiczne metody terapii w zależności od natężenia bólu i jego etiologii (w podziale na bóle trzewne i neuropatyczne). Uwzględniono metody wspomagające, takie jak np. fizjoterapia, techniki wizualizacyjne, relaksacyjne, interwencje kryzysowe, metody wykorzystujące sztukę i muzykę, desensytyzację i inne. Uzupełnieniem powinny być koanalgetyki, czyli leki wspomagające działanie analgetyków (np. bisfosfoniany, denosumab, glikokortykosteroidy), oraz nefarmakologiczne techniki leczenia — radioterapia w bólu zlokalizowanym, radioizotopy w bólu wieloogniskowym, przezskórna elektrostymulacja nerwów (TENS, *transcutaneous electrical nerve stimulation*), analgezja zewnątrzoponowa lub podpajęczynówkowa i inne).

Zawsze należy uwzględnić konieczność indywidualnego podejścia do oddziaływań terapeutycznych z wykorzystaniem potrzeb i cech osobowych chorego. Należy mieć na uwadze cel takiej terapii, polegający na zwiększeniu poczucia kontroli nad bólem oraz znaczącej poprawie jakości życia pacjentów. Procedury te powinny się koncentrować również na wsparciu psychospołecznym i zapewnieniu odpowiedniej edukacji dla rodzin i bliskich chorego. Powyższe działania zwiększają poczucie kontroli u chorych oraz zmniejszają poziom bezradności u opiekunów i rodziny. Często leczenie farmakologiczne nie jest wystarczające i bywa związane z mnogością działań niepożądanych lub brakiem efektów terapeutycznych. Zintegrowane postępowanie u osób z bólem przewlekłym pozwoli znacznie zmniejszyć jego poziom lub całkowicie go wyeliminować, co w efekcie przełoży się na przywrócenie chorym chęci dalszego życia i doda im sił do zmagania się z chorobą. Osiągnięcie sukcesu na tym podłożu wiąże się z koniecznością ścisłej współpracy lekarza onkologa z psychoonkologiem lub psychologiem, najlepiej na szczeblu zespołu wielospecjalistycznego (MDT, *multidisciplinary team*).

## Piśmiennictwo

- Rucińska M. Choroba nowotworowa — wprowadzenie. Choroba nowotworowa a inne choroby przewlekłe — etiologia, epidemiologia, rokowanie. In: Praktyczny podręcznik psychoonkologii dorosłych. Rogiewicz M (ed.). Medycyna Praktyczna, Kraków 2015: 23.

- Machowska R, Marciniak B. Terapia poznawczo-behavioralna bólu w przebiegu choroby nowotworowej — podejście spersonalizowane. *Psychoonkologia*. 2016; 20(3): 142–153.
- De Walden-Gatuszko K. Jakże są psychologiczne reakcje na niektóre objawy somatyczne? Ból. In: *Psychoonkologia w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2015: 29–33.
- Kupla M, Stypuła-Ciuba B. Ból nowotworowy i uciążliwość objawów somatycznych a jakość życia u pacjentów z chorobami nowotworowymi. *Medycyna Paliatywna*. 2013; 5(4): 171–179.
- Carlson CL. Effectiveness of the World Health Organization cancer pain relief guidelines: an integrative review. *J Pain Res*. 2016; 9: 515–534, doi: [10.2147/JPR.S97759](https://doi.org/10.2147/JPR.S97759), indexed in Pubmed: [27524918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27524918/).
- Rolf-Detlef T, Rief W, Barke A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015; 156(6): 1003–1008, doi: [10.1097/j.pain.000000000000160](https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000160).
- van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, et al. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016; 51(6): 1070–1090.e9, doi: [10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340), indexed in Pubmed: [27112310](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27112310/).
- Greco MT, Roberto A, Corli O, et al. Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014; 32: 4149e4154.
- Wordliczek J, Kotlińska-Lemieszek A, Leppert W, et al. Farmakoterapia bólu u chorych na nowotwory — zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii. *PTBB. Ból*. 2017; 18(3): 11–53.
- Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018; 29(Supplement 4): iv166–iv191, doi: [10.1093/annonc/mdy152](https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152), indexed in Pubmed: [30052758](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30052758/).
- Krajnik M, Leppert W. Ból w chorobie nowotworowej. In: *Kompendium leczenia bólu*. Milewska-Malec M, Woron J (ed.). Wydawnictwo Termedia, Warszawa 2017: 563–576.
- Wordliczek J. Rodzaje bólu i mechanizmy ich powstawania. In: *Kompendium leczenia bólu*. Milewska-Malec M, Woron J (ed.). Wydawnictwo Termedia, Warszawa 2017: 13–19.
- Ciałkowska-Rysz A. Farmakoterapia bólu nowotworowego *Clin Exp Med Lett*. 2006; 47(1): 3–8.
- Stanowisko Polskiego Towarzystwa Badania Bólu dot. skal oceny nasilenia bólu. Dostępne online: <https://ptbb.pl/zasoby/pobierz-pliki/category/42-stanowisko-ptbb-dot-skal-oceny-nasilenia-bolu>. 11-12-2018.
- Bisaga W, Dorazil M, Dobrogowski J, et al. Porównanie przydatności wybranych skal oceny bólu neuropatycznego u pacjentów z przewlekłymi zespołami bólowymi: krótkie doniesienie. *Medycyna Paliatywna w Praktyce*. 2011; 5(1): 22–26.
- Jarosz J. (ed.) Postępowanie w bólach nowotworowych. Zalecenie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych — 2013. Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej. Dostępne online: <http://onkologia.zalecenia.med.pl/>.
- Krzakowski M. (konsultacja merytoryczna), Zagóda M, Cieślak K, Gołąb D, (konsultacja psychoonkologiczna). Ból w chorobie nowotworowej. Tłumaczenie z National Cancer Institute of United States, - Support for People With Cancer. When Cancer Returns PRIMOPRO. 2018; 9.
- Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Podstawowe zasady farmakoterapii bólu u chorych na nowotwory i inne przewlekłe, postępujące, zagrażające życiu choroby. *Medycyna Paliatywna*. 2014; 6(1): 1–6.
- Ehde DM, Dillworth TM, Turner JA. Cognitive-behavioral therapy for individuals with chronic pain: efficacy, innovations, and directions for research. *Am Psychol*. 2014; 69(2): 153–166, doi: [10.1037/a0035747](https://doi.org/10.1037/a0035747), indexed in Pubmed: [24547801](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24547801/).
- Syrjala KL, Jensen MP, Mendoza ME, et al. Psychological and behavioral approaches to cancer pain management. *J Clin Oncol*. 2014; 32(16): 1703–1711, doi: [10.1200/JCO.2013.54.4825](https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.4825), indexed in Pubmed: [24799497](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24799497/).
- Paice JA, Ferrell B. The management of cancer pain. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61(3): 157–182, doi: [10.3322/caac.20112](https://doi.org/10.3322/caac.20112), indexed in Pubmed: [21543825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21543825/).
- Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta; nowelizacja ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta z dnia 11 maja 2017.