

Farmakoterapia bólu ostrego i przewlekłego w podstawowej opiece zdrowotnej

Pharmacotherapy of acute and chronic pain in primary care

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa¹, lek. Anna Malinowska-Karpiel²

¹ Poradnia Lekarza Rodzinnego „COR VITA” w Krakowie

² Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Kardiologii i Pododdziałem Geriatrii, SP ZOZ w Brzesku

■ **Słowa kluczowe:** ból ostry, ból przewlekły, niesteroidowe leki przeciwzapalne, opioidy, koanalgetyki.

■ **Keywords:** acute pain, chronic pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioids, coanalgesics.

■ **Abstract:** Pain is an unpleasant and negative sensory and emotional impression, arising under the influence of stimuli that damage the tissue or threaten its damage. Pain significantly reduces the quality of life of many people. It is also associated with problems with daily functioning. Because of pain complaints most patients are going first to primary care physicians. In order to implement proper pharmacotherapy, it is recommended to use pain assessment scales (numerical – NRS, visual-analogue – VAS, vocal – VRS, Wong-Baker scale, Behavior Rating Scale), as well as following the WHO three-stage analgesic ladder (grade I – non-opioid drugs including nonsteroidal anti-inflammatory drugs, grade II – weak opiates, grade III – strong opioids). At every level of the analgesic ladder, coanalgesics (antidepressants, antiepileptics, myorelaxants) can be added to painkillers that enhance the effect of used pharmacotherapy. This article presents the basic principles of analgesic pharmacotherapy in selected, common health problems with which patients report to primary care physicians.

■ Wprowadzenie

Zgodnie z definicją podaną przez Ekspertów z Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu (ang. ISAP – International Association for the Study of Pain), ból to „subiektywnie przykre oraz jednoznacznie negatywne wrażenie zmysłowe i emocjonalne, powstające pod wpływem bodźców uszkodzających tkankę lub zagrażających jej uszkodzeniu albo opisywanym w kategoriach takiego uszkodzenia”. Ból jest wrażeniem powstającym poprzez psychiczną interpretację zachodzących zjawisk. Na to spostrzeżenie mają wpływ wcześniej występujące doświadczenia oraz indywidualne uwarunkowania psychosomatyczne. W większości przypadków właściwie wdrożone leczenie przeciw-

bólowe oraz procesy naturalnego zdrowienia tkanek powinny prowadzić do ustąpienia bólu o charakterze ostrym, np. pooperacyjnego. W pewnych sytuacjach ból jednak trwa nadal, pomimo wygojenia tkanek po urazie czy zabiegu lub towarzyszy przewlekłej chorobie, np. nowotworowej. Wtedy przestaje być sygnałem ostrzegawczym, a staje się źródłem cierpienia i pogorszenia jakości życia człowieka. W tab. 1 przedstawiono cechy różniące ból przewlekły i ostry oraz związane z nimi odmienne strategie terapeutyczne [1-4].

W każdym przypadku, jeśli jest to możliwe, oprócz postępowania objawowego powinno być stosowane leczenie przyczynowe. W celu właściwego sklasyfikowania i dokonania oceny klinicznej

Tabela 1. Różnice pomiędzy bólem ostrym i przewlekłym

BÓL OSTRY	BÓL PRZEWLEKŁY
<ul style="list-style-type: none"> • trwa zwykle < 1 miesiąca • częściej ma charakter receptorowy • wynika z urazu lub choroby • rola ostrzegająco-ochronna • towarzyszy mu pobudzenie psychiczne i niepokój • związany z aktywacją układu współczulnego i wewnątrzwydzielniczego • np. ból po złamaniu kończyny, kolka nerkowa, ból pooperacyjny • leczenie z zastosowaniem analgetyków z różnych grup zwykle jest skuteczne 	<ul style="list-style-type: none"> • trwa > 3 miesięcy • częściej o charakterze pozareceptorowym • trwa mimo wygojenia tkanek po urazie czy zabiegu operacyjnym, towarzyszy chorobie przewlekłej • staje się sam w sobie chorobą przewlekłą • towarzyszy mu depresyjny nastrój, nadmierna drażliwość, utrata apetytu • brak udziału reakcji autonomicznych • np. ból w chorobie zwyrodnieniowej stawów, w chorobie nowotworowej, w neuropatii cukrzycowej • wymaga kompleksowego i wielokierunkowego postępowania, często zastosowanie klasycznych analgetyków mniej skuteczne – może wymagać zastosowania koanalgetyków i metod inwazyjnych, neuromodulacji, psychoterapii i rehabilitacji

powinien być uwzględniony opis bólu podawany przez pacjenta (np. ból „kłujący” lub „ściskający”), jego lokalizacja, reakcja osoby chorej na ból, wpływ na ogólną sprawność i charakterystyka czasowa występującego bólu. Dobór analgetyków musi być przeprowadzony przy przeanalizowaniu chorób współistniejących i przeciwwskazań do planowanych w terapii leków [1,4,5].

■ Drabina analgetyczna WHO

Schemat farmakologicznego leczenia bólu został wprowadzony przez Światową Organizację Zdrowia (ang. WHO – World Health Organisation) w 1986 r. Kluczowym elementem tej strategii jest pomiar natężenia bólu, a także indywidualnie prowadzona farmakoterapia z uwzględnieniem patomechanizmu powstawania tego nieprzyjemnego odczucia. Ważne są również mechanizmy farmakodynamiczne stosowanych preparatów [5].

Przykładowe skale, które mogą zostać użyte do określenia natężenia bólu, a także do oceny skuteczności prowadzonej terapii to:

- **skala numeryczna** (ang. NRS – *Numerical Rating Scale*) – stopień nasilenia bólu określają liczby od 0 do 10. 0 oznacza brak bólu, a 10 najgorszy ból jaki pacjent może sobie wyobrazić;

- **skala wizualno-analogowa** (ang. VAS – *Visual Analogue Scale*) – pacjent na odcinku 10 cm zaznacza punkt, który odpowiada intensywności bólu. 0 na jednym końcu odcinka oznacza brak bólu, 10 na drugim końcu największy wyobraźalny ból;
- **skala słowna** (ang. VRS – *Verbal Rating Scale*) – 5-stopniowa [(1) brak bólu, (2) ból słaby, (3) ból umiarkowany, (4) ból silny, (5) ból nie do zniesienia];
- **skala Wonga-Bakera** (ang. *Wong-Baker FACES Pain Rating Scale*) – jest oparta na określeniu poziomu bólu poprzez porównanie wyrazu twarzy pacjenta z wyrazami twarzy na przygotowanych rysunkach. Metoda wykorzystywana u dzieci oraz u osób dorosłych, z którymi utrudniona jest komunikacja werbalna;
- **skala wpływu (ból) na zachowanie** (ang. *Behavior Rating Scale*) – odnosi się do poziomu wykonywanej aktywności fizycznej – im wyższy stopień odczuwanego bólu, tym niższy zakres wykonywanych czynności [5].

Wybór leku analgetycznego powinien następować po ocenie natężenia bólu. Jeśli dolegliwości bólowe utrzymują się mimo zastosowania leków z danego szczebla drabiny WHO, przechodzi się

do leków z wyższego poziomu. Gdy pacjent zgłasza bardzo duże natężenie bólu (> 6 pkt w skali numerycznej NRS) powinno się rozpocząć leczenie od III stopnia drabiny WHO (silne opioidy) z zastosowaniem miareczkowania. Leki przeciwbólowe należy podawać w dawkach i w odstępach czasu gwarantujących skuteczną analgezję. Substancje włączane na kolejnych szczeblach drabiny analgetycznej przedstawiono w tab. 2 [5].

Należy podkreślić, że na każdym stopniu drabiny analgetycznej powinno się rozważyć zastosowanie: koanalgetyków (leki przeciwdepresyjne: *amitryptylina*, *doksepina*, *wenlafaksyna*, *duloksetyna*, *paroksetyna*, przeciwpadaczkowe: *gabapentyna*, *pregabalina*, *karbamazepina*, *kwas walproinowy*, *lamotrygina*, miorelaksanty: *baklofen*, *tyzanidyna*), blokad, neurolyzy, metod operacyjnych i onkologicznych, neuromodulacji, akupunktury, akupresury, metod psychologicznych i fizjoterapeutycznych, czy też leków łagodzących objawy niepożądane [5,8].

■ Leczenie bólu głowy

Ból głowy jest jednym z najczęstszych objawów neurologicznych. Szacuje się, że różne rodzaje bólu głowy występują w ciągu roku u ok. 46% osób z populacji ogólnej. Częstość występowania migreny w społeczeństwie Europy Zachodniej i Ameryki Północnej oscyluje w przedziale 5–9% u mężczyzn oraz 12–25% u kobiet. Z kolei na napięciowe bóle głowy cierpi rocznie przykładowo 11% mieszkańców Singapuru, 20–40% Amerykanów oraz aż 80% Duńczyków. Około 4% osób dorosłych z populacji ogólnej skarży się na przewlekły, występujący codziennie ból głowy [9].

Wyróżnia się dwie główne grupy bólów głowy – pierwotne (bez przyczyny organicznej) i wtórne (objawowe, skutek znanego procesu chorobowego). Wtórne bóle głowy dotyczą ok. 10% pacjentów podających tę dolegliwość. Pojawiają się w przebiegu chorób takich jak urazy głowy lub szyi, zapalenie zatok przynosowych i innych struktur twarzoczaszki, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych czy krwawienie podpajęczynów-

kowe. Objawy alarmujące, wymagające pilnej diagnostyki neuroobrazowej to m.in. zgłaszany przez pacjenta ból głowy „najsilniejszy w życiu”, ból narastający stopniowo w ciągu dni/tygodni lub z towarzyszeniem objawów neurologicznych, np. nierównych źrenic. Do pierwotnych bólów głowy zaliczana jest migrena, ból głowy typu napięciowego oraz trójdzielno-autonomiczne bóle głowy (w tym klasterowy ból głowy) [10,11].

Cechą charakterystyczną migreny jest jednostronny, pulsujący ból głowy z towarzyszącymi nudnościami, wymiotami, nadwrażliwością na światło i dźwięk. Jeśli napad bólu jest poprzedzony odwracalnymi objawami jak zaburzenia widzenia, osłabienie siły mięśniowej, zaburzenia czucia lub mowy, rozpoznaje się migrenę z aurą. **W leczeniu łagodnego i umiarkowanego napadu migreny stosuje się doustne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym kwas acetylosalicylowy, a także preparaty złożone** (paracetamol lub NLPZ skojarzone z kofeiną lub ergotaminą). Należy jak najszybciej po rozpoczęciu napadu migreny lub w fazie aury migrenowej zastosować odpowiednio wysoką dawkę leku (np. aspiryna ≥ 1000 mg) [10,11].

W umiarkowanym i silnym migrenowym bólu głowy lekami pierwszego rzutu są wybiórczy agoniści receptorów 5-HT₁ (tryptany, np. sumatryptan, zolmitryptan, ryzatryptan). Leki z tej grupy najlepiej przyjąć jak najwcześniej, jednak nie podczas aury. Przeciwwskazania do ich stosowania obejmują chorobę niedokrwienną serca, nieskutecznie leczone nadciśnienie tętnicze, choroby naczyniowe OUN oraz ciążę. Występujące w trakcie stosowania objawy niepożądane jak niepokój, uczucie ciężkości w klatce piersiowej lub cierpięcie rąk, mają charakter przejściowy. W leczeniu napadu migreny **można łączyć tryptany z NLPZ** [10,11].

Leczenie profilaktyczne migreny, które powinno trwać przynajmniej 3 miesiące, obejmuje leki przeciwpadaczkowe, np. topiramát, kwas walproinowy i jego sole, antydepresanty, antagonistów kanałów wapniowych, np. flunarazynę

Tabela 2. Drabina analgetyczna WHO

Stopień drabiny	Nasilenie bólu wg NRS	Stosowane leki	Uwagi praktyczne
I	1–4	leki nieopiodowe (paracetamol, metamizol oraz NLPZ, np. deksketoprofen, diklofenak, etorykoksyb, ibuprofen, ketoprofen, meloksykam, naproksen, nimesulid)	<ul style="list-style-type: none"> aby poprawić skuteczność analgezji zalecane jest łączenie NLPZ z paracetamolem nie należy kojarzyć dwóch NLPZ nie należy kojarzyć paracetamolu i metamizolu (działają na podobne izoformy COX) NLPZ są skuteczniejsze od paracetamolu i metamizolu w przeciwdziałaniu bólowi zapalnemu metamizol jest szczególnie skuteczny w bólach skurczowych
COX – cyklooksygenaza; NLPZ – niesterydowe leki przeciwzapalne			
II	5–6	słabe opioidy (tramadol, dihydrokodeina, kodeina) lub małe dawki morfiny, oksykodonu lub hydromorfonu +- analgetyki nieopiodowe	<ul style="list-style-type: none"> gdy przechodzi się na II szczebel drabiny analgetycznej, powinno się kontynuować podawanie leków z I szczebla – uzupełniają działanie analgetyczne i umożliwiają stosowanie mniejszych dawek słabych opioidów nie należy łączyć ze sobą 2 słabych opioidów, polecane jest skojarzenie tramadolu z paracetamolem lub z deksketoprofenem z powodu synergizmu między efektami analgetycznymi obu leków tramadol oprócz oddziaływania na receptory opioidowe powoduje zwiększoną produkcję serotoniny należy uważać przy stosowaniu z innymi lekami działającymi na układ serotonergiczny kodeina i dihydrokodeina – wskazane w bólu z towarzyszącym kaszlem
III	7–10	silne opioidy (morfina, oksykodon, fentanyl, metadon, buprenorfina, tapentadol) +- analgetyki nieopiodowe	<ul style="list-style-type: none"> nie jest zalecane łączenie leków z grupy silnych opioidów ze słabymi opioidami w przypadku stosowania silnych opioidów u każdego pacjenta należy wdrożyć profilaktykę przeciwzaparciovą (np. laktuloza, dokuzynian sodu, senes, bisakodyl) w przypadku trudnych do farmakologicznego opanowania zaparć zalecane jest stosowanie silnych opioidów z naloksonem, np. oksykodonu z naloksonem w przypadku występowania nudności lub wymiotów można zastosować leki przeciwwymiotne (np. metoklopramid, lewomepromazyne, setrony) najlepszym sposobem dobrania właściwej dawki silnego opioidu jest miareczkowanie przed zastosowaniem silnych opioidów należy zwrócić szczególną uwagę na wydolność wątroby i nerek

Opracowano na podstawie [5–7].

oraz β -adrenolityki, np. metoprolol, propranolol [10,11]. Pacjenci z migreną epizodyczną mogą być z powodzeniem leczeni w praktyce lekarza rodzinnego. Konsultacji neurologicznej wymagają chorzy z objawami alarmującymi, nietypową aurą, brakiem odpowiedzi na właściwie prowadzone leczenie z wykorzystaniem przynajmniej trzech leków pierwszego rzutu, a także kobiety w ciąży z ciężką postacią migreny [12].

Najczęstszym rodzajem bólu głowy spotykanym w codziennej praktyce klinicznej jest napięciowy ból głowy. Ma charakter uciskający, jest obustronny, nie towarzyszą mu wymioty, a zwykle codzienne czynności nie prowadzą do jego nasilenia. Czynniki mogącymi przyczynić się do jego wystąpienia są: stres, odwodnienie, głód, zaburzenia rytmu snu i czuwania oraz nadmierny wysiłek fizyczny. Ich unikanie jest podstawą postępowania nefarmakologicznego. Inne metody to zastosowanie technik relaksacyjnych czy akupunktury. W leczeniu farmakologicznym udowodniono skuteczność paracetamolu oraz NLPZ (kwas acetylosalicylowy, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, nimesulid). Leczenie profilaktyczne należy wziąć pod uwagę w przypadku bólów o charakterze przewlekłym. W takim przypadku stosuje się zwłaszcza leki przeciwdepresyjne (np. amitryptylinę, mirtazapinę, wenlafaksynę), a także tyzanidynę (ośrodkowy agonista receptorów α_2 -adrenergicznych zmniejszający napięcie mięśni) [13–15].

■ Leczenie bólów mięśniowo-szkieletowych

Bóle mięśniowo-szkieletowe są powszechnym problemem zdrowotnym wśród osób dorosłych w wieku produkcyjnym, a częstość ich występowania wzrasta wraz z wiekiem. Występowanie bólu pleców w krajach rozwiniętych szacowano na 30%, natomiast w krajach rozwijających się na 18%. Aż 84% Amerykanów doświadcza bólu kręgosłupa na pewnym etapie życia. Pierwszy epizod bólu kręgosłupa występuje zazwyczaj u ludzi młodych, między 20. a 40. r.ż. i najczęściej ustępuje

samoistnie lub zmniejsza się znacznie po wdrożeniu interwencji farmakologicznej. Należy jednak pamiętać, że u ok. 1/3 osób z bólami krzyża nie udaje się uzyskać całkowitego wyzdrowienia w ciągu 6 miesięcy, mimo że u większości wystąpi kliniczna poprawa. Ostry ból kręgosłupa ma często charakter nieswoisty i nie można go przypisać jednej, ściśle określonej, przyczynie [16–18].

Dostępnych jest wiele metod leczenia ostrego bólu kręgosłupa. Lekami pierwszego rzutu są najczęściej niesteroidowe leki przeciwzapalne. Warto tu wspomnieć o grupie preferencyjnych inhibitorów cyklooksyzogenazy 2 (COX-2), takich jak **meloksykam** czy **nimesulid**. Oddziałują one tylko w niewielkim stopniu na izoformę COX-1, przez to są pozbawione większości działań niepożądanych klasycznych NLPZ, szczególnie dotyczących przewodu pokarmowego. Zaleca się, aby terapia nimesulidem trwała krócej niż 14 dni. Inną grupę stanowią **klasyczne NLPZ hamujące głównie COX-1**, np. diklofenak, ibuprofen, ketoprofen czy acemetacyna. Warto wspomnieć o czystym prawoskrętnym enancjomerze ketoprofenu – deksketoprofenie. **Deksketoprofen** w dawce 25 mg jest co najmniej tak samo skuteczny jak ketoprofen 50 mg w leczeniu ostrego bólu i ma od niego szybsze działanie. Dlatego jest szczególnie przydatny w leczeniu ostrego bólu. Dodanie paracetamolu do NLPZ w bólach kręgosłupa nie przynosi większych korzyści niż stosowanie NLPZ w monoterapii [17–19].

Ponadto w leczeniu ostrego bólu krzyża korzystne są **niebenzodiazepinowe leki zmniejszające napięcie mięśni prądkowanych**, jak tyzanidyna czy metokarbamol. Miorelaksanty zmniejszają nadmierne, bolesne napięcie mięśni szkieletowych wywołane statycznymi oraz czynnościowymi schorzeniami kręgosłupa, a także powstałe w następstwie zabiegów chirurgicznych. Z uwagi na to, że leki rozkurczające mięśnie szkieletowe poprzez swoje działanie ośrodkowe mogą powodować skutki uboczne, takie jak senność, zawroty głowy i nudności, powinny być stosowane z ostrożnością. Pacjenci, u których wystąpią wyżej wymienione symptomy, nie

powinni prowadzić pojazdów mechanicznych oraz obsługiwać maszyn. Leki uspokajające, nasenne oraz leki przeciwhistaminowe mogą nasilić działanie sedatywne miorelaksantów [17,18].

Leki opioidowe są często przepisywane pacjentom z ciężkim ostrym bólem krzyża, jednak jest mało potwierdzonych danych mówiących, że jest to korzystne postępowanie. Ponadto istnieje ryzyko szkodliwego dla zdrowia zwiększania dawki opioidów wraz z upływem czasu oraz wystąpienia zjawiska uzależnienia (szczególnie przy stosowaniu silnych opioidów w monoterapii). Dobrą opcją terapeutyczną może być natomiast zastosowanie u pacjentów z bólem umiarkowanym do silnego **preparatów łączących w jednej tabletkę słaby opioid (tramadol) wraz z analgetykiem nieopiodowym (deksketoprofen lub paracetamol)**. Można w ten sposób znacznie obniżyć dawki stosowanych leków w porównaniu do tych, które musiałyby zostać użyte w monoterapii. Pierwsze ze wspomnianych połączeń lekowych jest szczególnie korzystne dla bólu zapalnego. Deksketoprofen działa szybko, jako NLPZ hamuje izoenzymy COX-1 i COX-2, a potem dołącza się do działania tramadolu. Drugie połączenie jest bardzo dobre w leczeniu bólu niezapalnego – paracetamol działa szybko, tramadol wolniej i dłużej. W obu przypadkach dzięki kombinacji dwóch substancji efekt analgetyczny zostaje spotęgowany [16–18].

Wstrzyknięcia glikokortykosteroidów do przestrzeni nadtwardówkowej nie są korzystne w izolowanym ostrym bólu krzyża; można je zastosować w bólu korzeniowym nieodpowiadającym na prowadzoną przez 2-6 tygodni farmakoterapię nieinwazyjną. W większości przypadków pacjenci odnoszą korzyści z **fizjoterapii** (metoda McKenzie'ego oraz ćwiczenia stabilizacji kręgosłupa), dzięki której zmniejsza się ryzyko nawrotów ostrego bólu krzyża [17,18].

Edukacja pacjenta obejmuje w pierwszej kolejności omówienie często łagodnego charakteru bólu kręgosłupa i poinformowanie, że zwykle po wdrożeniu leczenia dochodzi do szybkiej poprawy. Pacjenci powinni pozostać w miarę możli-

wości aktywni fizycznie. Powinni unikać ruchów skrętnych tułowia i zginania się, szczególnie podczas podnoszenia przedmiotów. Zalecane jest powrócenie do normalnych aktywności, kiedy tylko będzie to możliwe. Z przeprowadzonych badań wynika, że techniki chiropraktyczne (element medycyny niekonwencjonalnej) nie przynoszą większych korzyści niż wspomniane powyżej farmakologiczne i nefarmakologiczne metody leczenia nieswoistego ostrego bólu krzyża [16–18].

Osobnym zagadnieniem jest terapia dolegliwości bólowych występujących w trakcie **napa-du dny moczanej**. Podstawę farmakoterapii w tym przypadku stanowią NLPZ oraz kolchicyna (lek antymitotyczny o działaniu przeciwzapalnym i antymikrotubularnym) [16–18].

■ Leczenie bólu brzucha

Ból brzucha jest nieswoistym objawem wielu chorób, dlatego pacjenci zgłaszający się z tego powodu do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej zwykle wymagają przynajmniej podstawowej diagnostyki w celu ustalenia jego przyczyny [20].

■ Kolka nerkowa

Jest klasyczną manifestacją kliniczną kamicy nerkowej. Objawia się jednostronnym silnym bólem w okolicy lędźwiowej z promieniowaniem do pachwiny. Często występują także nudności, wymioty i krwiomocz. Chorzy z niepowikłaną kolką nerkową mogą być bezpiecznie leczeni przez lekarza rodzinnego, jednak pod warunkiem wykonania przynajmniej badania USG jamy brzusznej oraz oznaczenia morfologii krwi, stężenia CRP, parametrów nerkowych i badania ogólnego moczu z oceną osadu. Pacjentów szczególnie zagrożonych powikłaniami kamicy nerkowej, np. po przeszczepieniu nerki, z objawami zakażenia czy anurią, a także kobiety w ciąży, należy pilnie skierować do placówek pomocy doraźnej [20,21].

Lekami pierwszego rzutu w kolce nerkowej z silnym bólem są **NLPZ** stosowane domięśniowo lub dożylnie (ketoprofen, diklofenak), **opio-idy** podawane domięśniowo lub podskórnie,

a także **leki rozkurczające** mięśniówkę dróg moczowych. W przypadku słabszego bólu wystarcza często podanie paracetamolu dożylnie (może być w połączeniu z tramadolem), NLPZ doustnie oraz spazmolityków [20–22].

■ **Bóle menstruacyjne**

Większość kobiet w trakcie miesiączki odczuwa bóle w podbrzuszu. U części z nich objawy te są bardzo nasilone, z towarzyszącymi nudnościami, wymiotami, biegunkami, bólami okolicy łądźwiowej, czy kołataniem serca. Tłumaczone jest to działaniem wydzielanych przez endometrium prostaglandyn docierających też do innych narządów. W kwestionariuszu przeprowadzonym w grupie 408 młodych kobiet, na bolesne miesiączki uskarżało się ok. 84% z nich, ok. 55% badanych zgłaszało konieczność sięgnięcia po lek przeciwbólowy, a u ok. 32% ból powodował nieobecność w pracy [23,24].

W leczeniu zespołu bolesnego miesiączkowania podstawowymi lekami, wykazującymi ok. 80% skuteczność w łagodzeniu bólu, są NLPZ, działające poprzez zmniejszenie syntezy prostaglandyn. Porównywalnym działaniem charakteryzują się **ibuprofen, ketoprofen, naproksen, kwas mefenamowy** oraz **nimesulid**. Efekt przeciwbólowy paracetamolu w tym wypadku jest słabszy. Niewskazane jest stosowanie kwasu acetylosalicylowego z uwagi na możliwe nasilenie krwawienia wynikające z przeciwplatekowego mechanizmu działania leku. W leczeniu można zastosować także **metamizol**, o silnym działaniu spazmolitycznym lub **drotawerynę**. Należy podkreślić, że na rynku farmaceutycznym dostępny jest preparat pozwalający na bardzo wygodne zastosowanie doustne **leku rozkurczowego** (drotaweryna) **w połączeniu z analgetykiem** (metamizol) **oraz kofeiną** (3 substancje czynne w jednej tabletkie), mogący być szczególnie przydatny w terapii bolesnego miesiączkowania. Inną opcją leczenia bolesnych menstruacji jest zastosowanie terapii hormonalnej, odznaczającej się ok. 50% skutecznością w tym wskazaniu [24,25].

■ **Leczenie bólu nowotworowego**

Ból jest często występującym objawem na każdym etapie choroby nowotworowej. Może być pierwszym symptomem nowotworu, a także występować podczas leczenia, zwłaszcza w zaawansowanym stadium choroby. Każdy chory ma prawo do skutecznego leczenia przeciwbólowego. Ból u pacjentów onkologicznych ma często charakter mieszany, będąc następstwem nakładania różnych mechanizmów – zapalnych, neuropatycznych czy niedokrwiennych. Może wynikać zarówno z naciekania, ucisku guza na różne struktury organizmu, z samego wyniszczenia nowotworowego, stosowanego leczenia onkologicznego oraz z chorób współistniejących [26].

■ **Analgetyki nieopiodowe** **(I stopień drabiny analgetycznej)**

Zastosowanie tych leków w monoterapii zaleca się chorym, u których natężenie bólu nie przekracza wartości 4/10 w skali NRS. W przypadku silniejszego bólu powinny być elementem leczenia skojarzonego. Jako nieopiodowy analgetyk pierwszego wyboru zalecany jest **paracetamol**. W bólu z komponentem zapalnym zalecane jest zastosowanie NLPZ (deksketoprofen, diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, nimesulid). Na rynku farmaceutycznym dostępne są także **leki skojarzone** zawierające połączenie tramadolu z deksketoprofenem oraz tramadolu z paracetamolem, w których wykorzystano istnienie synergizmu hiperaddycyjnego między składnikami [27].

■ **Słabe opioidy** **(II stopień drabiny analgetycznej)**

Leki z tej grupy zalecane są u pacjentów z bólem o natężeniu 4–6/10 w skali NRS. Najczęściej stosowanym słabym opioidem jest **tramadol** (dawka początkowa 25–50 mg co 4–8 h, p.o.) o działaniu przeciwbólowym ok. 5–10-krotnie słabszym od morfiny. Lek ten dostępny jest w formie tabletek o natychmiastowym oraz kontrolowanym uwalnianiu, a także w postaci kropli doustnych. Nie należy go łączyć z lekami przeciwdepresyjnymi

mi o działaniu serotonergicznym ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (tab. 2). Do słabych opioidów zalicza się również **kodeinę** (dawka początkowa 10–20 mg co 4–6 h, p.o.) i **dihydrokodeinę** (dawka początkowa 60 mg co 12 h, p.o.) [27,28].

■ Silne opioidy (III stopień drabiny analgetycznej)

Silne opioidy są zalecane przy braku skuteczności stosowanych analgetyków nieopiodowych i słabych opioidów, ale także u chorych dotychczas nieleczonych przeciwbólowo z bólem o umiarkowanym i dużym natężeniu. Stosując silne opioidy, dąży się do zmniejszenia bólu do poziomu 2–3 w skali NRS. Do miareczkowania analgetyków opioidowych wykorzystuje się formy o szybkim/natychmiastowym uwalnianiu (ang. IR – *immediate release*) lub powolnym/kontrolowanym uwalnianiu (ang. SR – *slow release*). Dawkę zwiększa się stopniowo o 30–50% co kilka dni, z każdorazową oceną zmniejszenia dolegliwości bólowych i występowania ewentualnych działań niepożądanych. **Preferowana jest doustna lub przezskórna droga podawania leków z tej grupy.** W przypadku chorych nieotrzymujących wcześniej opioidów z II stopnia drabiny analgetycznej zaleca się rozpoczęcie leczenia od 2,5–5 mg **morfiny** IR co 4 godziny p.o. lub 10 mg morfiny SR co 12 godzin p.o. [27–29].

Nowym, dostępnym w Polsce od niedawna, lekiem opioidowym jest **tapentadol**. Pomimo aż 50-krotnie mniejszego powinowactwa do receptora opioidowego w porównaniu z morfiną, wykazuje jedynie 2–3-krotnie słabszy od niej efekt przeciwbólowy. Odpowiada za to synergizm dwóch mechanizmów działania: wpływ na receptor opioidowy oraz zstępujący noradrenergiczny układ antynocyceptywny. Dawkowanie leku w postaci o przedłużonym uwalnianiu rozpoczyna się od 50 mg co 12 godzin [29].

Dobieranie dawki analgetyku opioidowego można również przeprowadzić przy użyciu **buprenorfiny** w postaci systemu transdermalnego. Zwykle rozpoczyna się od dawki 17,5–35 µg/

godz. U każdego chorego na nowotwór konieczne jest również przepisanie analgetyku opioidowego o natychmiastowym uwalnianiu na wypadek tzw. bólu przebijającego. Dawka ratunkowa stanowi zwykle 10–20% zmiareczkowanej dawki dobowej [26–27].

Każdy analgetyk opioidowy może wywoływać nudności i wymioty, szczególnie w początkowym okresie stosowania. Występują one zwykle krótko (do 7–14 dni), do czasu rozwinięcia tolerancji. Na ten czas istotne jest włączenie profilaktycznej terapii lekami przeciwwymiotnymi. Objawem niepożądanym, na który nie rozwija się tolerancja, są zaparcia. Pacjentów należy pouczyć o konieczności stosowania odpowiedniej diety bogatoresztkowej, nawodnienia, a także profilaktycznego stosowania leków przeczyszczających. Obecność antagonisty receptora opioidowego (naloksonu) w preparatach złożonych z oksykodonom ma na celu przeciwdziałanie występowaniu zapań poprzez hamowanie oddziaływania oksykodonu na receptory opioidowe ściany jelita [30].

■ Leki przeciwbólowe stosowane miejscowo

W przypadku bólu zlokalizowanego, towarzyszącego zwłaszcza przewlekłym chorobom układu ruchu, ważną opcją terapeutyczną są preparaty stosowane miejscowo. Dają one możliwość redukcji działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego czy nerek. Poprzez włączenie preparatów miejscowych jako jednego z elementów wielokierunkowego postępowania terapeutycznego, można osiągnąć najlepszy efekt przeciwbólowy. W grupie leków stosowanych miejscowo w terapii bólu wyróżnia się NLPZ, leki znieczulające miejscowo (5% lidokainę), kapsaicynę, a także opioidy podawane obwodowo [26,27].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Na rynku farmaceutycznym dostępnymi jest wiele preparatów NLPZ (ketoprofen, diklofenak, ibuprofen, etofenamat) stosowanych miej-

scowo, zarówno w postaci żelu, maści, aerozolu, jak plastrów. NLPZ stosowane miejscowo działają bezpośrednio tylko na okolicę aplikacji, osiągając w chrząstce stawowej i w włótkach kilkakrotnie, a w pochewkach ścięgnistych i kaletkach maziowych nawet kilkaset razy większe stężenie niż po podaniu doustnym. Dodatkowo penetrację leków z tej grupy można poprawić za pomocą ultradźwięków lub jonoforezy. Jednocześnie preparaty te osiągają bardzo małe, wynoszące poniżej 5%, stężenie w surowicy krwi w porównaniu do leków podawanych doustnie. Znacznie minimalizuje to ryzyko działań niepożądanych. Skutki uboczne w postaci odczynów skórnych i uczucia pieczenia są zwykle łagodne i samoograniczające się. **Zastosowanie NLPZ miejscowo może być preferowaną opcją terapeutyczną u pacjentów w starszym wieku**, obciążonych licznymi schorzeniami przewlekłymi. Szacuje się, że włączenie do terapii leków przeciwzapalnych działających miejscowo zmniejsza o ok. 40% zapotrzebowanie na doustne NLPZ. Metaanaliza badań z 2018 r. porównująca NLPZ stosowane miejscowo wykazała najwyższą skuteczność plastrów z diklofenakiem spośród tych leków [31–33].

Stosowanie miejscowo NLPZ musi być z pewnością wygodne dla pacjenta; w zależności od jego preferencji i sprawności, bardziej skuteczne mogą być jedne postacie leku niż inne. NLPZ w postaci sprayu mają tę zaletę, że mogą być łatwiej samodzielnie aplikowane przez pacjenta w miejsca trudno mu dostępne, np. w okolicę międzyopatkową, na dystalne części kończyn dolnych. Należy pamiętać, że po nałożeniu produktu leczniczego w sprayu na skórę, wskazane jest jego delikatne wmasowanie, a następnie umycie rąk [31–33].

5% lidokaina

Lidokaina to lek znieczulający miejscowo stosowany **w formie plastrów hydrożelowych**, zalecany zwłaszcza w terapii obwodowego bólu neuropatycznego, np. w przebiegu neuralgii po-

półpaścowej, ale także w zespołach bólowych pochodzenia mięśniowo-szkieletowego. W badaniach klinicznych potwierdzono skuteczność preparatu przy bardzo dobrym profilu bezpieczeństwa i braku interakcji z innymi lekami [32,34].

Kapsaicyna

Kapsaicyna jest związkiem chemicznym odpowiedzialnym za ostry, piekący smak papryki chili. Po ekspozycji na tę substancję receptory bólowe stają się mniej wrażliwe na bodźce. Jest stosowana **w terapii przewlekłych zlokalizowanych zespołów bólowych**, np. neuralgii popółpaścowej, przetrwałego bólu pooperacyjnego (np. po mastektomii) czy też **choroby zwyrodnieniowej stawów**. Kapsaicynę można używać zarówno w niskim stężeniu (0,075%) w formie często powtarzanych aplikacji, jak również w postaci wykonywanej maksymalnie co 3 miesiące, 30-minutowej aplikacji plastra z dużą dawką leku (8%). Działania niepożądane, głównie miejscowe podrażnienia skóry, zwykle są łagodne i przemijające. W przeglądzie systematycznym badań dotyczących stosowania kapsaicyny w leczeniu przewlekłego bólu o charakterze neuropatycznym wykazano jednak niską skuteczność przeciwbólową tego leku [32,35].

Morfina

Mechanizm miejscowego działania przeciwbólowego morfiny wiąże się z obecnością receptorów opioidowych w obwodowych zakończeniach włókien nerwowych. Są one aktywowane w tkankach w warunkach stanu zapalnego (następuje wtedy aktywacja śródaksonalnego transportu receptorów opioidowych do obwodowych zakończeń nerwowych). Zastosowanie leku **w formie plukanek** daje dobry efekt przeciwbólowy w przypadku pacjentów z zapaleniem błony śluzowej jamy ustnej po chemio- czy radioterapii. Wysoką skuteczność zaobserwowano także po zastosowaniu **żelu z morfiną** w grupie chorych z bolesnymi owrzodzeniami podudzi czy u dzieci z pę-

chertzowym oddzielaniem naskórka [32,36, 37]. Wdrażanie do leczenia płukanek z morfiną leży z pewnością w gestii onkologów i specjalistów medycyny paliatywnej, jednak z uwagi na coraz większą stwierdzaną liczbę nowotworów w populacji, należy posiadać chociaż podstawową wiedzę w tym zakresie. Na rynku nie są dostępne gotowe preparaty tego typu – mogą być przygotowywane jako leki recepturowe [32, 36,37].

■ **Leki przeciwbólowe stosowane domięśniowo**

Podanie leku domięśniowo ma na celu wdrożenie **szybkiego działania terapeutycznego oraz analgezję pacjentów**, którym nie można podać leku doustnie. Należy mieć na uwadze, że opublikowana w 1998 r. metaanaliza 26 badań z randomizacją z lat 1970–1996 (n = 2225 pacjentów) wykazała brak dowodów na różnicę w skuteczności przeciwbólowej NLPZ podawanych różnymi drogami. Domięśniowo mogą być podawane NLPZ: deksketoprofen (zazwyczaj 50 mg 1 x 1 amp. im. co 8–12 godzin; w razie konieczności podawanie można powtarzać co 6 godzin, nie przekraczając dawki całkowitej 150 mg/dobę), diklofenak (zazwyczaj 75 mg 1 x 1 amp. im.; wyjątkowo, w ciężkich przypadkach można podać 75 mg 2 x 1 amp. im. w odstępie kilku godzin, po jednym wstrzyknięciu w każdy pośladek), ketoprofen (zazwyczaj 100 mg 1 x 1 amp. im., w razie konieczności 100 mg 2 x 1 amp. im.) oraz meloksykam (zazwyczaj 15 mg 1 x 1 amp. im.) [19,38,39].

■ **Leki przeciwbólowe stosowane w iniekcjach dostawowych**

We wstrzyknięciach dostawowych stosuje się najczęściej skojarzenie leku miejscowo znieczulającego, który działa bezpośrednio przeciwbólowo (lidokaina) oraz leku przeciwzapalnego – glikokortykosteroidu (metylprednizolon). Jest to **terapia uzupełniająca** stosowana w momencie wystąpienia ostrego epizodu lub zaostrzenia chorób takich jak zapalenie błony maziowej w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów,

reumatoidalne zapalenie stawów czy ostre i podostre zapalenie kaletki maziowej. Po odbyciu odpowiedniego przeszkolenia wstrzyknięcia dostawowe mogą wykonywać nie tylko ortopedzi, ale także interniści [40].

■ **Podsumowanie**

Ból jest wczesnym, naturalnym sygnałem toczącego się procesu chorobowego, który wzywa do rozpoczęcia procesu leczenia. Odczuwanie bólu nie ma związku ze stopniem uszkodzenia tkanek i może być u każdego pacjenta inne. Właściwe i skuteczne zmniejszanie dolegliwości bólowych sprzyja szybkiemu zdrowieniu po urazach lub po zabiegu operacyjnym.

Obecnie na rynku farmaceutycznym dostępnych jest wiele analgetyków o różnych mechanizmach działania i zróżnicowanym profilu bezpieczeństwa. Aby wybrać odpowiedni lek przeciwbólowy dla danego pacjenta, najważniejsze jest określenie natężenia bólu przy wykorzystaniu jednej z prostych w użyciu skal. Jeśli chory określa ból jako bardzo silny – w skali numerycznej (NRS) jest to ból większy niż 6 na 10 punktów, należy rozpocząć farmakoterapię od III stopnia drabiny analgetycznej. Na tym poziomie znajdują się silne opioidy. Postępując zgodnie z drabiną analgetyczną WHO można zindywidualizować terapię bólu w celu pełnej kontroli bólu, a także ograniczyć niepożądane działania stosowanych leków. Należy pamiętać o tym, że na każdym stopniu drabiny analgetycznej do leków przeciwbólowych można dołączyć koanalgetyki, wzmacniające działanie analgetyczne. Dołączenie tych substancji może być szczególnie korzystne w leczeniu bólu przewlekłego, znacznie upośledzającego jakość życia pacjenta i stającego się właściwie odrębną jednostką chorobową. © P

Piśmiennictwo:

1. Kotlińska-Lemieszek A. Praktyka kliniczna – przewodnik leczenia bólu. Farmakoterapia wielolekowa bólu przewlekłego – jakie analgetyki i koanalgetyki warto ze sobą łączyć, a jakich połączeń należy unikać. Med. Prakt. 2019;11:110-20.
2. Kocot-Kępska M, Dobrogowski J. Rodzaje bólu. W: Andres J, Dobrogowski J. Neurologia, znieczulenie regionalne i terapia bólu. 2011:239-53.

3. Dobrogowski J, Zajączkowska R, Dutka J, Wordliczek J. Patofizjologia i klasyfikacja bólu. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2011;7(1):20-30.
4. Karwacki W. Czym jest ból? Dlaczego wyróżnia się ból ostry i przewlekły? 5000 pytań z pediatrii. <https://www.mp.pl/pytania/pediatria/chapter/B25.QA.12.3.1>.
5. Woron J, Dobrogowski J, Wordliczek W, et al. Leczenie bólu w oparciu o drabinę analgetyczną WHO. *Medycyna po Dyplomie*. 2011;08:52-61.
6. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am Fam Physician*. 2013;06: 766-72.
7. Hylands-White N, Duarte RV, Raphael JH. An overview of treatment approaches for chronic pain management. *Rheumatol Int*. 2017;01:29-42.
8. Krajnik M, Sobański P. Ból u chorego na nowotwór. *Interna Szczeklika*. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.22.1>.
9. Manzoni GC, Stovner LJ. Epidemiology of headache. *Handb Clin Neurol*. 2010; 97:3-22.
10. Roźniński JJ, Bodzioch M. Bóle głowy. *Interna Szczeklika*. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.I.1.4>.
11. Domitrz I. Najczęstsze błędy w diagnostyce i leczeniu bólu głowy – jak ich unikać? *Medycyna po Dyplomie*. 2014;07-08. <https://podyplomie.pl/medycyna/16733,najczestsze-bledy-w-diagnostyce-i-leczeniu-bolu-glowy-jak-ich-unikac>.
12. Miller S, Matharu MS. Migraine is underdiagnosed and undertreated. *The Practitioner*. 2014;258:19-24.
13. Siemiński M. Napięciowe bóle głowy w praktyce lekarza rodzinnego. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2017;06:255-62.
14. Saper JR, Lake AE 3rd, Cantrell DT, et al. Chronic daily headache prophylaxis with tizanidine: a double-blind, placebo-controlled, multicenter outcome study. *Headache*. 2002;06:470-82.
15. Sinclair AJ, Sturrock A, Davies B, et al. Headache management: pharmacological approaches. *Pract Neurol*. 2015;07: 411-23.
16. Walker BF. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *Clin Spine Surg*. 2000;03:205-17.
17. Casazza BA. Rozpoznanie i leczenie ostrego bólu krzyża. *Lekarz Rodzinny*. 2012;10. <https://www.mp.pl/medycynarodzinnadiagnostyka-kliniczna/objawy-kliniczne/119389,rozpoznanie-i-leczenie-ostrego-bolu-krzyza,1>.
18. Agency for Healthcare Research and Quality. Noninvasive Treatments for Low Back Pain: Current State of the Evidence. <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/back-pain-treatment/clinician>.
19. Woron J, Wordliczek J., Dobrogowski J. Porównanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. *Medycyna po Dyplomie*. 2011;06:55-6.
20. Sułowicz W, Stompór T, Drabczyk R. Kamica nerkowa. *Interna Szczeklika*. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.14.6>.
21. Moran CP, Courtney AE. Managing acute and chronic renal stone disease. *The Practitioner*. 2016;02:17-20.
22. Jebali C, Boukadida L, Chabaane W, et al. Ketoprofen versus Diclofenac sodium in the treatment of renal colic. *Tunis Med*. 2017;04:286-89.
23. Giovanni Grandi, Serena Ferrari, Anjeza Xholli, et al. Prevalence of menstrual pain in young women: what is dysmenorrhea? *J Pain Res*. 2012;05:169-74.
24. Proctor M, Farquhar C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ*. 2006;05:1134-38.
25. Sękowska A. Postępowanie w bolesnym miesiączkowaniu. *Medycyna Praktyczna*. Ból. <https://www.mp.pl/bol/ekspert/208915,postepowanie-w-bolesnym-miesiaczkowaniu>.
26. 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. *Ból*. 2017;18:11-53.
27. Krajnik M, Sobański P. Ból u chorego na nowotwór. *Interna Szczeklika*. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.22.1>.
28. Kocot-Kępska M. Praktyka kliniczna – przewodnik leczenia bólu: Rozpoczynanie leczenia opioidami w ambulatorium. *Med. Prakt*. 2018;06:94-100.
29. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Przeklasa-Muszyńska A, et al. Tapentadol – nowy, działający osrodkowo analgetyk. *Medycyna Praktyczna*. <https://www.mp.pl/bol/wytyczne/167123,tapentadol-nowy-dzialajacy-osrodkowo-analgetyk>.
30. Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J*. 2019;01:7-20.

Całość piśmiennictwa dostępna na www.lekwpolisce.pl

Autor korespondujący:
lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa
janwpeksa@gmail.com