

РЕКОМЕНДОВАНО
Наказом МОЗ України
від “25” квітня 2012 р. № 311

Контроль болю

**Адаптована клінічна настанова,
заснована на доказах**

2012 р.

РОБОЧА ГРУПА 2011 РОКУ

Моїсєєнко Р.О., перший заступник Міністра охорони здоров'я України (голова робочої групи);

Хобзей М.К., директор Департаменту лікувально-профілактичної допомоги МОЗ України;

Губський Ю.І., директор ДП "Інститут паліативної та хоспісної медицини МОЗ України", завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л.Шупика;

Морозов А.М., заступник генерального директора ДП «Державний експертний центр МОЗ України», голова Центрального формулярного комітету МОЗ України;

Бабійчук О.М., юрисконсульт ДП "Інститут паліативної та хоспісної медицини" МОЗ України;

Барановська Г.А., головний лікар поліклініки №1 Печерського району м. Києва;

Бачинський В.І., головний лікар Волинської обласної лікарні "Хоспіс";

Бобров О.Є., заступник директора з наукової роботи ДП "Інститут паліативної та хоспісної медицини" МОЗ України;

Вієвський А.М., директор ДУ «Український медичний та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків» МОЗ України;

Горох Є.Л., начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій ДП «Державний експертний центр МОЗ України»;

Калачов А.В., завідувач відділенням паліативної медицини Київської міської клінічної онкологічної лікарні;

Лісний І.І., завідувач відділенням анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку МОЗ України;

Ліщишина О.М., директор Департаменту стандартизації медичних послуг ДП «Державний експертний центр МОЗ України»;

Осинський Д.С., заступник головного лікаря з амбулаторно-поліклінічної роботи Київської міської клінічної онкологічної лікарні, головний позаштатний спеціаліст з онкології ГУОЗ м. Києва;

Серединська Н.М., головний науковий співробітник Інституту фармакології та токсикології НАМН України;

Степаненко А.В., консультант ДП «Державний експертний центр МОЗ України», заступник голови Центрального формулярного комітету МОЗ України;

Царенко А.В., доцент кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л.Шупика;

Шилкіна О.О., начальник відділу методичного забезпечення нових технологій в охороні здоров'я ДП «Державний експертний центр МОЗ України»;

Шляга І.В., позаштатний спеціаліст з паліативної та хоспісної допомоги Головного управління охорони здоров'я Черкаської обласної державної адміністрації, лікар-онколог.

*Переклад прототипів: **Макеєва Л.Ю.**, провідний фахівець відділу методичного забезпечення нових технологій в охороні здоров'я ДП «Державний експертний центр МОЗ України»*

Рецензенти:

Шлапак І.П., завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор;

Чекман І.С., завідувач кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, член-кореспондент НАН та НАМН України, професор.

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2015 рік

ШКАЛА ДОКАЗІВ І ГРАДАЦІЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ

РІВНІ ДОВЕДЕНOSTІ ПЕРВИННИХ ДАНИХ

ШКАЛА ГРАДАЦІЇ ДОКАЗІВ

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Клас А:	Рандомізовані, контрольовані випробування	Клас М:	Мета-аналіз Систематичний огляд Аналіз рішень Аналіз економічної ефективності
Клас В:	Когортні дослідження	Клас R:	Узгоджена заява Узгоджений звіт Описовий огляд
Клас С:	Нерандомізовані випробування з одночасним історичним контролем Дослідження чутливості та специфічності діагностичного тесту Популяційне описове дослідження	Клас Х:	Думки фахівців
Клас D :	Перехресне дослідження Серія випадків Доповідь про випадок		

ГРАДАЦІЯ ВИСНОВКІВ

Основні висновки (як визначено робочою групою), підтримуються робочою таблицею висновків, які узагальнюють важливі дослідження, зазначені у висновках. Окремі дослідження класифікуються відповідно до системи, визначеної в передмові, і позначаються +, – або ø, щоб відобразити якість дослідження. Градація висновків визначається робочою групою на основі наступних визначень:

I рівень: докази складаються з результатів добре спланованих досліджень для відповіді на запитання, яке вивчається. Результати є клінічно важливими і узгоджуються з незначними винятками. Результати не мають будь-яких значних сумнівів щодо узагальнення, відхилень і недоліків в дизайні дослідження. Дослідження з негативними результатами мають досить великі зразки, щоб мати адекватну статистичну силу.

II рівень: докази складаються з результатів досліджень добре спланованих досліджень для відповіді на запитання, яке вивчається, але є деякі невизначеності щодо висновків через невідповідності між результатами досліджень або через незначні сумніви щодо узагальнення, відхилень, недоліків у дизайні досліджень або адекватності вибірки. Крім того, докази складаються виключно з результатів досліджень слабого дизайну, але які були підтверджені в окремих дослідженнях та у відповідності з незначними винятками не більше.

III рівень: докази складаються з результатів досліджень належного дизайну для відповіді на запитання, яке вивчається адресоване, але є суттєві невизначеності, пов'язані з невідповідністю між результатами різних досліджень або через серйозні сумніви щодо узагальнення, відхилення, недоліки дизайну досліджень, або адекватності вибірки. Крім того, докази складаються виключно з результатів обмеженої кількості досліджень слабого дизайну для відповіді на запитання, яке вивчається.

Рівень, який не може бути застосований: Немає ніяких доказів, які безпосередньо підтримують або спростовують висновок.

Символи +, –, ø і N/A, зазначені на робочих листках градації висновків, використовуються для позначення якості первинних звітів дослідження і систематичних оглядів:

+ вказує, що звіт або огляд чітко вивчили питання включення/виключення, відхилення, узагальнення та збору і аналізу даних;

– вказує, що ці питання не були належним чином вивчені;

ø вказує, що звіт або огляд не є ні виключно сильним, ні виключно слабким;

N/A означає, що звіт не є основним посиланням або систематичним оглядом і, отже, якість не оцінювалася.

SIGN 106 “Контроль болю у дорослих з раком, 2008

1⁺⁺	Високоякісний мета-аналіз, систематичний огляд рандомізованих контрольованих випробувань (РКВ) або РКВ з дуже низьким ризиком систематичної помилки
1⁺	Належним чином проведений мета-аналіз, систематичні огляди РКВ або РКВ з низьким ризиком систематичної помилки
1⁻	Мета-аналіз, систематичні огляди РКВ або РКВ з високим ризиком систематичної помилки
2⁺⁺	Високоякісний систематичний огляд досліджень ”випадок-контроль“ або когортних досліджень Високоякісні дослідження ”випадок-контроль“ або когортні дослідження з дуже низьким ризиком похибки, систематичних помилок або відхилень і високою вірогідністю причинного зв'язку
2⁺	Належним чином проведені дослідження ”випадок-контроль“ або когортні дослідження з низьким ризиком похибки, систематичних помилок або відхилень і допустимою вірогідністю причинного зв'язку
2⁻	Дослідження ”випадок-контроль“ або когортні дослідження з високим ризиком похибки, систематичних помилок або відхилень і значним ризиком того, що цей зв'язок не є причинним Неаналітичні дослідження, наприклад, повідомлення про випадок, низку випадків
3	Неаналітичні дослідження, наприклад, повідомлення про випадки, серії випадків
4	Думка експерта

ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ

*Примітка. Градації рекомендацій пов'язані з силою доказів, на яких вони засновані. Вони не відображають **клінічне** значення рекомендацій*

A	Принаймні один мета-аналіз, систематичний огляд РКВ або РКВ, оцінені як 1 ⁺⁺ і безпосередньо застосовних до цільової популяції Сукупність доказів, що складаються в основному з досліджень, оцінених як 1 ⁺ , безпосередньо застосовних до цільової популяції і, які мають узгоджені результати
B	Сукупність доказів, включаючи дослідження 2 ⁺⁺ , безпосередньо застосовних до цільової популяції, мають узгоджені результати Екстрапольовані докази з досліджень 1 ⁺⁺ або 1 ⁺
C	Сукупності доказів включає дослідження, застосовні до цільової популяції, які мають узгоджені результати; Екстрапольовані докази з досліджень, які оцінюються як 2 ⁺⁺
D	Докази рівня 3 або 4, Екстрапольовані дані з досліджень 2 ⁺

ПОЛОЖЕННЯ НАЛЕЖНОЇ ПРАКТИКИ

☒	Рекомендована належна практика, заснована на клінічному досвіді групи з розробки настанов
-------------------------------------	---

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Ця настанова призначена для надання допомоги лікарям шляхом представлення аналітичної основи для оцінки і лікування хворих, і не має на меті змінювати думки лікаря або встановлювати протокол для всіх пацієнтів з певним станом. Настанова ICSI в галузі охорони здоров'я рідко буде встановлювати лише один підхід до проблеми.

SIGN 44 Дослівний реферат SIGN 44 опублікований у 2000 р. Дана настанова наразі є чинною у вигляді оновленої редакції **SIGN 106 “Контроль болю у дорослих з раком”**.

NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS) прагне рівності та різноманітності. Ця рекомендація була оцінена щодо її можливого впливу на шість рівних груп за віком, інвалідністю, статтю, расою, релігією/переконаннями і сексуальною орієнтацією.

Для того, щоб ознайомитись зі Звітом про оцінку повної рівності та різноманітності впливу див. розділ "Опубліковані настанови" на сайті SIGN www.sign.ac.uk/guidelines/published/numlist.html. Повний текст звіту в паперовому та/або альтернативному форматі можна отримати за запитом від фахівця з рівності та різноманітності NHS QIS.

Вжито усіх заходів для забезпечення того, щоб ця публікація була правильною в кожній деталі на момент публікації. Тим не менш, у разі помилки або упущення в електронній версії цього документа, яка є остаточною, будуть опубліковані виправлення. Цю версію можна знайти на нашому веб-сайті www.sign.ac.uk

Зміст	
1 Вступ	11
1.1 Потреба в настанові	11
1.2 Компетенції настанови	17
1.3 Визначення	17
1.4 Використання лікарських засобів за показаннями у паліативній допомозі	23
1.5 Заява про наміри	24
1.6. Синтез настанови	25
2 Проблеми пацієнтів	25
2.1 Описовий огляд публікацій, що описують проблеми пацієнта	25
2.2 Комунікація	26
2.3 Духовність, суб'єктивний досвід і значення рішень	29
2.4 Стосунки	30
3 Психологічні проблеми	31
3.1 Психологічний дистрес.	33
3.2 Психологічні фактори і прихильність до лікування	37
4 Оцінка болю	40
4.1 Що таке біль?	40
4.2 Чому оцінка болю?	41
4.3 Хто повинен оцінювати біль?	42
4.4 Як має оцінюватись біль?	43
5 Принципи управління болем	65
5.1 Вступ	65
5.2 Програма Всесвітньої організації охорони здоров'я з полегшення болю при раку	67
5.3 Використання сходинок знеболювання Всесвітньої організації охорони здоров'я	71
5.4 Немедикаментозне лікування	75
5.5 Медикаментозна терапія	91
5.6 Фармакологічне лікування на первинному рівні	102
5.7 Інтервенційне лікування	122
6 Лікування неопіїдними лікарськими засобами	123
6.1 Парацетамол і нестероїдні протизапальні лікарські засоби	124
6.2 Бісфосфонати	129
6.3 Антидепресанти і антисудомні препарати	131
6.4 Кетамін	135
6.5 Місцеве знеболювання	136
6.6 Каннабіноїди	139
7 Лікування опіїдами	140
7.1 Вибір опіїдів	141
7.2 Введення опіїдів	157
7.3 Титрування опіїдів	161
7.4 Зміна сильних опіїдів	162
7.5 Коефіцієнти перерахунку доз	166

7.6 Контроль нудоти і блювоти, викликаних опіоїдами	171
7.7 Контроль запору, викликаного опіоїдами	171
8 Фармакологічне лікування	172
8.1 Додаткові методи лікування	172
8.2 Процедури первинного рівня	176
8.3 Лікування вторинного рівня	183
8.4 Променева терапія для зняття болю у пацієнтів з метастазами в кістки	188
8.5 Цементопластика	190
8.6 Анестезійні втручання	192
9 Забезпечення інформацією	194
9.1 Надання інформації	194
9.2 Додаткові джерела інформації	194
10 Впровадження настанови	195
10.1 Залучення ресурсів для ключових рекомендацій	195
10.2 Аудит поточної практики	196
10.3 Консультації Шотландського Консорціуму Лікарських Засобів для охорони здоров'я Шотландії	198
10.4 Основні рекомендації для впровадження	199
11 Доказова база	201
11.1 Систематичний огляд літератури	201
11.2 Рекомендації для дослідження	203
11.3 Перегляд і оновлення	205
12 Розробка настанови	205
12.1 Вступ	205
12.2 Група з розробки настанови	206
12.3 Консультації та експертна оцінка	207
Скорочення	208
Додатки	209
Список літератури прототипів	240
Список літератури, використаної в процесі адаптації клінічної настанови	260

1 Вступ

1.1 ПОТРЕБА В НАСТАНОВІ

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Межі і цільова аудиторія

В настанові буде розглянуто питання лікування хронічних болів у фізіологічно зрілих підлітків (від 16 до 18 років) і дорослих. Настанова не може бути застосована до педіатричної популяції обумовлених випадків. Вона не призначена для лікування мігрені, болю при раку, болю при місцево розповсюдженому раку або в контексті паліативної допомоги чи лікуванні хворих в термінальній стадії.

Клінічні моменти і рекомендації

- Оцінка хронічних болів повинна включати визначення механізмів болю через реєстрацію локалізації болю, інтенсивність, якість і початок/тривалість; функціональні можливості та цілі, психосоціальні фактори, такі як депресія або зловживання психоактивними речовинами. *(Анотації # 2, 3, 12; Ціль # 2)*
- Метою лікування є акцент на поліпшення функції через розвиток довготривалих навичок самодопомоги, включаючи фітнес і здоровий спосіб життя, щоб запобігти болю, який може довго тривати. *(Анотація # 14; Ціль # 1)*
- Необхідний багатфакторний комплексний план лікування, сконцентрований на пацієнті, який включає в себе виявлення біопсихосоціальних факторів. Визначення духовних і культурних аспектів також має важливе значення. Важливо мати мультидисциплінарний підхід команди, який координується лікарем загальної практики, який веде команду, в тому числі спеціалістів з психології та фізичної реабілітації. *(Анотація # 14; Ціль # 3.)*
- Підходи до лікування I рівня повинні реалізовуватися як перші кроки до реабілітації перед тим, як розглянути початок лікування II рівня. *(Анотація # 14; Ціль # 3)*

- Ліки — не єдиний засіб лікування болю, вони повинні використовуватися, коли це необхідно для задоволення загальних цілей терапії в поєднанні з іншими формами лікування. (Анотації # 14, 19; Цілі # 4, 5)
- Ретельний відбір пацієнтів і ретельний моніторинг усіх болів у пацієнтів з незлоякісними захворюваннями на отримання опіоїдів необхідний для оцінки ефективності, і потрібно стежити за ознаками зловживання або аномальної поведінки. (Анотація # 19; Ціль # 5)

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Пріоритетні цілі

1. Поліпшення функції у дорослих пацієнтів з хронічним боєм. (Анотації # 2, 14).
2. Поліпшення оцінки і переоцінки дорослих пацієнтів з хронічним боєм з використанням біопсихосоціальної моделі. (Анотації # 2, 3, 12)
3. Поліпшення належного застосування підходів до лікування I і II рівня дорослих пацієнтів з хронічним боєм. (Анотації # 14, 19, 25)
4. Підвищення ефективності використання неопіоїдів при лікуванні дорослих пацієнтів з хронічним боєм. (Анотації # 15, 19)
5. Покращення ефективності використання опіоїдів при лікуванні дорослих пацієнтів з хронічним боєм. (Анотації # 15, 19)

SIGN 106 “Контроль болю у дорослих з раком”, 2008

Біль при раку збільшується з прогресуванням захворювання. Близько третини пацієнтів з раком повідомляють про біль, кількість таких пацієнтів зростає до трьох чвертей на прогресуючих стадіях раку.¹ Спроби контролювати біль і, таким чином, поліпшувати функціональну здатність та якість життя, були затьмарені в минулому спробами вилікувати основні захворювання.² Біль при раку має багато вимірів, в тому числі психологічних, фізичних, соціальних і духовних, на які необхідно звертати увагу для того, щоб поліпшити якість життя та функціональну здатність (див. розділ 4.1).

Дослідження ефективності контролю болю у пацієнтів з раком виявляють різну картину. В одному проспективному дослідженні за участі більш ніж 2000 пацієнтів впродовж 10 років, хороший або задовільний контроль болю був досягнутий у 88% .³ Проте, дані про низький контроль болю також існують. В одному мультицентровому дослідженні медикаментозного знеболювання при раку у Франції 51% пацієнтів повідомили про недостатнє полегшення болю в результаті лікування. ⁴

Кількісне та якісне дослідження з полегшення болю в Італії повідомило про недостатнє знеболення у 43% пацієнтів.⁵ Повідомлені розбіжності співвідношень пацієнтів у досягненні адекватного знеболення можуть бути пов'язані з відсутністю стандартизації оцінки і лікування, хоча також можуть впливати й інші фактори, пов'язані з пацієнтами.

Доступ до всебічних сучасних настанов, що ґрунтуються на доказах, допомагає медичним працівникам в їхній меті полегшення фізичного болю у пацієнтів.

Коментар робочої групи

- **Дефініції.** *За визначенням ВООЗ (2002), паліативна допомога є підходом, що покращує якість життя пацієнтів та членів їх сімей, у ситуації, пов'язаній із хворобою, що загрожує життю пацієнта, через попередження та послаблення його страждань шляхом ранньої ідентифікації та точної (бездоганної) оцінки та лікування болю і полегшення інших фізичних, психосоціальних та духовних проблем.*

Головною метою паліативної допомоги є підтримка якості життя людини в фінальному періоді, максимальне полегшення фізичних та моральних страждань пацієнта та його близьких, збереження людської гідності пацієнта.

Актуальність проблеми надання паліативної та хоспісної допомоги населенню суттєво зросло вже у другій половині, а особливо – наприкінці ХХ сторіччя, у зв'язку із значними демографічними змінами у постіндустріальних країнах сучасного світу, постарінням населення та зростанням кількості людей, що вмирають від хронічних, важких, невиліковних хвороб – переважно серцево-, церебро-судинної та онкопатології, туберкульозу, СНІДу, наслідків цукрового діабету, дегенеративних дементних захворювань головного мозку тощо.

- Кожен рік у світі вмирає близько 57 мільйонів осіб. Зокрема, щорічно близько 5 мільйонів вмирають від онкологічних захворювань (раку). В РФ ця цифра складає 300 тисяч, в Україні – близько 90 тис. осіб. Значна частина цих людей вмирає в муках та стражданнях від важкого больового синдрому, особливо вираженого у ракових хворих, в стані депресії та інших психоемоційних розладів.
- Україна належить до демографічно старих країн світу. Частка населення віком 60 років і старше становить в теперішній час 20,4%. Кількість людей, старших за 75 років, дорівнює близько 3,5 млн. осіб. Прогнозується подальше постаріння населення України. За даними Демографічного Департаменту ООН, вже до середини цього століття, в Україні очікується збільшення відсотка людей, старших за 60 років, до 38,1%, а частка осіб 80 років і старших збільшиться в 3,5 рази.

За оцінками експертів ВООЗ, 60% осіб старших 60 років, що потерпають від невиліковних хвороб, в першу чергу онкологічних, серцево-судинних та церебро-судинних захворювань, потребують у фінальному періоді життя додаткового спеціалізованого медико-соціального опікування, що реалізується в різних національних моделях паліативної та хоспісної допомоги.

Про актуальність в країнах Європи та в Україні, зокрема, розвитку паліативної та хоспісної допомоги, яскраво свідчить включення окремого питання “Паліативне лікування: модель інноваційної політики в сфері охорони здоров'я та у суспільстві” в порядок денний засідання

Парламентської асамблеї Ради Європи, що відбулося у 2009 р. за участю Постійної делегації Верховної Ради України.

Як зазначено у Щорічній (2009 р.) доповіді МОЗУ про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію [48] впродовж 1990-х років минулого та на початку XXI ст. в Україні домінують вкрай негативні демографічні тенденції, серед яких найбільш деструктивним є безпрецедентне зростання смертності. Кількість померлих від різних причин впродовж 2000-х років залишається на високому рівні і становить 16,4 на 1 тис. населення). Усього щорічно в Україні помирає близько 800 тис. людей, з них до 90 тис. – від онкологічних захворювань [43;41]

Виходячи з наведених медико-статистичних даних, кількість осіб, що потребують стаціонарної або амбулаторної (в умовах поліклінік або вдома) паліативної допомоги в термінальний період життя, за експертними оцінками ДП “Інститут паліативної та хоспісної медицини МОЗ України”, складає:

Показник	2007 р.	2008 р.
Померлих (осіб): усього	761.335	753.654
Від різних хвороб*: потребують ПД 60%-оцінка	695.487 414.292	692.976 415.786
Онкологічні хвороби потребують ПД (90%-оцінка)	89.869 80.882	88.964 80.068

Нормативно-правова база надання паліативної допомоги населенню України, зокрема організаційні засади ведення хворих з важкими невиліковними хворобами та необхідність контролю хронічного болю та інших важких симптомів, що спричиняють найбільші страждання людини, яка помирає, і в термінальній стадії раку, СНІДу або іншого хронічного невилікового захворювання, а також державна регуляторна політика стосовно використання певних контрольованих лікарських засобів,

ґрунтується на національних та міжнародних документах (див. Список літератури, що використаний в процесі адаптації клінічної настанови)

Таким чином, можна констатувати, що в Україні на цей час створена загальна нормативно-правова база надання паліативної та хоспісної допомоги населенню. Разом з тим, питання контролю хронічного больового синдрому та інших клінічних симптомів, що спричиняють найбільші страждання пацієнтам з хронічними невиліковними хворобами, зокрема особам в термінальний період раку та інших онкозахворювань, порушуючи якість життя та фундаментальні права людини на отримання медичної допомоги, в Україні раніше не опрацьовувалися.

Зазначене обґрунтовує необхідність створення в Україні комплексу медико-технологічних документів – клінічної настанови, стандарту медичної допомоги та уніфікованих протоколів з контролю хронічного больового синдрому на засадах доказової медицини відповідно до Наказів МОЗ та АМН України № 102/18 від 19.02.2009 р. та №798/75 від 03.11.2009 р. “Про затвердження методичних рекомендацій “Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина перша і друга)”.

Дана Настанова створюється шляхом адаптації до існуючої вітчизняної ресурсної і нормативної бази клінічних настанов (Clinical Practice Guidelines - англ.) з даної тематики, що акумулюють найкращі (еталонні) данні щодо медичної допомоги, спрямованої на покращення якості життя паліативних пацієнтів з больовим синдромом.

Клінічна настанова «Контроль болю в онкології», що подається, створена на виконання Наказу МОЗ України від 27.09.2010 N 810 “Про

затвердження переліку тем клінічних настанов та уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги для опрацювання в 2010-2011 роках”.

1.2 КОМПЕТЕНЦІЇ НАСТАНОВИ

1.2.1 ЗАГАЛЬНІ ЦІЛІ

Ця настанова надає рекомендації, які ґрунтуються на існуючих даних про найкращу практику в управлінні болем у дорослих пацієнтів з раком. Настанова містить рекомендації, які в основному стосуються болю, викликаного раком, але багато викладених принципів можуть бути застосовані для співіснуючих больових станів і болю, викликаного лікуванням раку. Настанова виключає лікування болю у дітей віком до 12 років.

1.2.2 ЦІЛЬОВА ГРУПА КОРИСТУВАЧІВ НАСТАНОВИ

Ця настанова буде цікава для будь-якого медичного фахівця, який може мати справу з пацієнтом з болем при раку будь-якого ступеня тяжкості, у тому числі для фахівців з паліативного догляду, лікарів, хірургів, анестезіологів, фізіотерапевтів, фахівців з трудотерапії, інтервенційних радіологів, онкологів, медичних сестер, фармацевтів, клінічних психологів, лікарів загальної практики, надавачів духовних і релігійних послуг. Вона також буде цікава для пацієнтів з болем при раку та осіб, які за ними доглядають.

1.3 ВИЗНАЧЕННЯ

Біль визначається по-різному:

- "неприємний сенсорний і емоційний стан, пов'язаний з реальним або потенційним ураженням тканини або який описується як таке ураження" ⁶.
- "біль – це категорія складного стану, а не одного відчуття, викликаного одним подразником" ⁷.
- "Біль – це те, що відчуває людина, яка його переживає, і він є завжди, коли людина говорить, що він є." ⁸.

В цій настанови використовується перше з цих визначень.

Коментар робочої групи

Вважаємо за доцільне навести в цьому документі більш широкі тлумачення болю та больового синдрому, що виникає на певній стадії розвитку злоякісної пухлини:

***Біль** є суб'єктивним відчуттям та психоемоційним переживанням, що виникає як реакція організму на дію шкідливих, руйнівних подразнень. Сприйняття пошкоджуючих подразників реалізується **ноцицепторами (ноцирецепторами; больовими рецепторами)**, що є елементами сенсорних нейронів. Кінцеві структури ноцицепторних нейронів широко представлені в шкірі, м'язах, підшкірній, кістковій тканині, суглобах, внутрішніх органах. Ноцицептори можуть бути активованими механічними стимулами, термічними або хімічними подразненнями.*

Типи болю.

З патофізіологічної та клінічної точок зору, з урахуванням рекомендацій Міжнародної Асоціації вивчення болю (International Association for the Study of Pain; IASP) розрізняють різні патогенетично обумовлені типи болю. Кожен тип болю обумовлений різним ступенем ушкодження м'яких тканин, кісток нервових стовбурів та внутрішніх органів як самою пухлиною, так і її метастазами.

Розрізняють:

***ноцицептивний біль**, що спричиняється ураженням ноцицепторів м'язів та /або кісток (соматичний біль) або ноцицепторів внутрішніх органів (вісцеральний біль);*

***нейропатичний біль**, який виникає внаслідок пошкодження власне нервових структур (проростання пухлини); цей біль має значно сильнішу клінічну вираженість та є більш стійким до дії анальгетиків.*

***каузалгія** – різновид сильного та нестерпного болю, який виникає внаслідок подразнення ноцицепторів та приєднання стимуляції певних центрів симпатичної нервової системи. Каузалгія важко піддається впливу*

звичайних анальгетиків і вимагає додаткового підключення ад'ювантних нейротропних засобів (див. нижче).

Формування хронічного больового синдрому.

З фізіологічної точки зору біль є біологічно важливим захисним механізмом, що сигналізує про життєву небезпеку та сприяє збереженню цілісного організму.

Разом з тим, біль надзвичайної сили та/або тривале больове подразнення і відповідне важке відчуття болю, що спостерігаються в паліативній онкології, формують стійкі патологічні реакції у периферичній та центральній нервовій системі. Такий біль зветься **патологічним**. Цей тип болю є небезпечним для організму, спричиняє нейрофізіологічні зміни та порушення гомеостазу цілісного організму, у тому числі розвиток патопсихологічних змін в головному мозку, що й формують **стійкий синдром хронічного болю**.

Саме тому, хронічний больовий синдром в термінальний період життя, особливо у онкологічних пацієнтів, значно відрізняється від гострого болю багатьма проявами, що зумовлені стійкістю та силою болю, який відчуває пацієнт. До таких проявів належать суттєві зміни психіки хворого, а також можливість виникнення стійкості болю до дії лікарських засобів та інших терапевтичних маніпуляцій. Такий біль здатний знищити людину, як особистість, призводячи до розвитку стану вітальної депресії, аж до виникнення суїцидальної поведінки.

Прорив болю – біль помірної або сильної інтенсивності, який виникає на тлі контрольованого хронічного болю. Прорив болю може бути описаний як спонтанний (несподіваний) або випадковий (очікуваний або передбачуваний).⁹

Духовна допомога, як правило, надається віч-на-віч, цілком зосереджено на людині і не робить ніяких припущень щодо особистих переконань або життєвої орієнтації. Може надаватися персоналом, який надає медичну допомогу, особами, які здійснюють догляд, сім'ями та пацієнтами.¹⁰

Релігійна допомога надається в контексті загальних релігійних переконань, цінностей, літургії і способу життя релігійної громади. Капелани є основними надавачами релігійної допомоги.¹⁰

Коментар робочої групи

У зв'язку з відсутністю в Україні спеціального офіційного інституту медичного капеланства, духовна та релігійна допомога пацієнту при його перебуванні в лікувальному закладі або вдома надається на його прохання або звернення близьких осіб (родини) або інших уповноважених осіб (при знаходженні пацієнта в непритомному стані) священниками (духівниками) певних релігійних конфесій згідно з чинним законодавством України.

Психологічний дистрес було визначено National Comprehensive Cancer Network як "... багатофакторний неприємний емоційний стан психологічного (когнітивного, поведінкового, емоційного), соціального та/або духовного характеру, який може вплинути на здатність ефективно справлятися з раком, його фізичними симптомами і лікуванням. Дистрес має широкий континуум, починаючи від загального, нормального почуття вразливості, печалі і страху до проблем, які можуть вивести з ладу, таких як депресія, тривожність, соціальна ізоляція, екзистенційна і духовна криза ".¹¹

4

У настанові **опіюїдні лікарські засоби** будуть класифікуватися за призначенням для користувача на слабкі і сильні опіюїди. Приклади слабких опіюїдів: кодеїн, трамадол та дигідрокодеїн. Приклади сильних опіюїдів: морфін, оксикодон, гідроморфон, фентаніл, алфентаніл, бупренорфін і метадон. Слабкі опіюїди як правило, використовуються для лікування легкого та помірного болю, а сильні опіюїди для помірного і сильного болю.

Ад'ювантні анальгетики — це лікарські засоби з іншими первинними показаннями, які можуть бути ефективними анальгетиками за певних обставин.¹²

Коментар робочої групи

В якості ад'ювантних (додаткових) лікарських засобів в паліативній медицині використовують такі групи препаратів, що застосовуються в лікуванні синдрому хронічного болю як ЛЗ, що потенціюють дію справжніх анальгетиків та/або сприяють полегшенню інших фізичних та психічних порушень, що супроводжують онкопатологію (Пригожая Т.И., Нитиш В.Э. Атаманенко А.В. “Методические рекомендации по паллиативной помощи онкологическим больным”. – Гомель, 2002).

В якості ко-анальгетиків, тобто ЛЗ, що посилюють анагетичну дію інших, справжніх анальгетиків (Бобров О.Е., Брындиков Л.Н., Кравченко А.В., 2003), належать такі препарати:

Кортикостероїди (Дексаметазон, Преднізолон);

Антидепресанти (Кломіпрамін, Амітриптилін, Мапротилін, Флуоксетин, Циталопрам, Сертралін, Флувоксамин, Міансерин);

Нейролептики (Левомепромазин, Хлорпромазин, Галопридол);

Протисудомні засоби (Габапентин, Фенітоїн, Клоназепам, Карбамазепін);

Засоби для місцевого знеболення (Лідокаїн);

Антагоністи рецепторів NMDA (Кетамін);

Агоністи центральних альфа-адренорецепторів (Клонідин);

Анксиолітики (Діазепам, Альпразолам, Гідазепам, Гідроксизин);

Седативні та снодійні засоби (Мідазолам, Зопіклон, препарати барбітуратів, інші снодійні та седативні засоби).

ICSI «Оцінка і ведення хронічного болю», 2009 р.

Біль — це неприємне сенсорне і емоційне відчуття, пов'язане з реальним або потенційним ураженням тканин або описується, як таке ураження (Міжнародна асоціація з вивчення болю).

- **Стан гострого болю** може бути короткотривалим, тобто тривати протягом певного моменту або годин, або може бути стійким і тривати протягом тижнів або кількох місяців до одужання (Bonica, 1990 [R]). Стан має передбачуваний початок, середину і кінець.

• **Хронічний біль** визначається як постійний біль, який може бути від тривалого і рецидивного достатньої тривалості та інтенсивності, до такого, який негативно впливає на здоров'я пацієнта, рівень функцій і якість життя (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*). Якщо пацієнт раніше не обстежувався, слід спробувати відрізнити нелікований гострий біль від хронічного болю. Якщо біль у пацієнта зберігається протягом шести тижнів (або довше, ніж очікувалося одужання), необхідна ретельна оцінка перебігу хронічних болів.

- **Хронічний больовий синдром** буває на піку спектра хронічного болю. Робоча група визначає його як сукупність змін поведінки через постійний біль, який призводить до значних змін ролі життя.

✓ **Залежність:** Залежність буває первинним, хронічним, нейробіологічним захворюванням з генетичними, психологічними факторами та факторами оточення, що впливають на її розвиток і прояви. Вона характеризується поведінкою, яка включає наступне: порушення контролю над вживанням препаратів, примусове використання, тривале використання, незважаючи на шкоду і жадання.

Аллодинія: Чутливість до нешкідливих стимулів, як легкий дотик чи тертя.

* **Переносимість знеболювальних засобів:** Переносимість болезаспокійливих засобів — це необхідність збільшення дози опіоїдів для досягнення того ж рівня знеболення. Переносимість знеболювальних засобів може або не може бути підтверджена під час лікування опіоїдами і не ототожнюється з залежністю.

Біопсихосоціальна модель: Вивчення людини в усій її складності, в тому числі фізичних і біологічних факторів, психологічного стану і переконань, а також сім'ї, соціального і трудового оточення.

DPNB: Блокада спинного нерва, пов'язаного зі статевим членом.

ЕСМА: евтектична суміш анестетиків для місцевого застосування.

LET: анестезуючий розчин, який складається з лідокаїну, адреналіну і тетракаїну.

Нейропатичні захворювання: патологічні зміни в периферичній нервовій системі.

Ноціцепція: процес виявлення і сигналізації про наявність шкідливих стимулів.

Гіперальезія, індукована опіоїдами: Опіоїди можуть призвести до парадоксального збільшення болю не дивлячись на отримання зростаючих доз опіоїдів.

* **Біль:** неприємне сенсорне і емоційне відчуття, пов'язане з реальним або потенційним ураженням тканин або описується як таке ураження.

✓ **Фізична залежність:** фізична залежність — це стан адаптації, який проявляється абстинентним синдромом, який може бути в результаті різкого припинення, швидкого зниження дози, зменшення рівня препарату в крові та/або введення антагоніста.

* **Псевдозалежність:** Тип поведінки пацієнтів з болем, які шукають наркотики через недостатнє лікування болю, що може бути помилково прийняте за наркоманію.

Корінцевий: Відноситься до нервового корінця.

Соматичний: Відноситься до стінки тіла, на відміну від нутрощів.

* **Зловживання психоактивними речовинами:** Зловживання психоактивними речовинами — це використання певної речовини для нетерапевтичних цілей або використання ліків для інших цілей, ніж вони призначені.

ТАС: анестезуючий розчин, який складається з тетракаїну, адреналіну (епінефрину) і кокаїну.

✓ **Переносимість:** Переносимість — це стан адаптації, при якому вплив препарату викликає зміни, які з плином часу призводять до зменшення одного або декількох ефектів препарату.

Вісцеральний: Нутрощевий.

1.4 ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА ПОКАЗАННЯМИ У ПАЛІАТИВНІЙ ДОПОМОЗІ

У паліативній допомозі до чверті всіх рецептів виписуються на зареєстровані лікарські засоби для використання не за показаннями, зазначеними в інструкції і/або незазначеним в інструкції способом введення. Часто це просто питання способу введення або дозування, які

відрізняються від тих, що зазначені в резюме виробника щодо характеристики лікарського засобу. Призначення, видача і введення лікарських засобів поза зазначеним в інструкції часто доречні у паліативній допомозі і можуть представляти стандартну практику.¹³ У цій настанові, рекомендації які включають використання зареєстрованих лікарських засобів поза умовами, зазначеними в інструкції, відображають доказову базу, яка була розглянута.

4

Коментар робочої групи

В Україні лікарські засоби застосовуються тільки відповідно до інструкції для медичного застосування згідно зі статтею 9 Закону України «Про лікарські засоби»

1.5 ЗАЯВА ПРО НАМІРИ

Ця настанова не призначається для тлумачення або застосування як стандарту надання медичної допомоги. Стандарти медичної допомоги визначаються на основі всіх наявних клінічних даних конкретного випадку і можуть бути змінені з розширенням наукових знань і технологій надання медичної допомоги. Дотримання настанови не гарантує успіх у кожному випадку, вона не повинна тлумачитися як така, що включає усі належні методи надання медичної допомоги або виключення інших прийнятних методів лікування, націлених на ті ж результати. Остаточне рішення має бути прийнято відповідними фахівцями охорони здоров'я, відповідальними за прийняття клінічних рішень щодо конкретної клінічної процедури або плану лікування. Це рішення має прийматися після обговорення варіантів лікування з пацієнтом у світлі наявних можливостей діагностики і лікування. Проте, рекомендується, щоб будь-які відхилення від національної настанови або будь-якої локальної настанови були повністю задокументовані в історії хвороби пацієнта під час прийняття відповідного рішення.

1.6. СИНТЕЗ НАСТАНОВИ

Коментар робочої групи

За прототипи цієї настанови взято оновлену клінічну настанову SIGN 106 “Контроль болю у дорослих з раком: Національна клінічна настанова”, 2008 р. та клінічну настанову ICSI «Оцінка і ведення хронічного болю», 2009 р.

2 Проблеми пацієнтів

2.1 ОГЛЯД ПУБЛІКАЦІЙ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ ПРОБЛЕМ ПАЦІЄНТА

Огляд якісної з медичної точки зору літератури було проведено з метою виявлення питань, що викликають стурбованість пацієнтів з болем при раку. Стратегія пошуку викладена в розділі 11.1.2.

Огляд виявив три основні проблеми, які виникли як випадкові висновки іншого дослідження або як основні теми. Це:

- комунікація (між пацієнтами/особами, які здійснюють догляд, та медичними працівниками, серед медичних фахівців, серед пацієнтів/осіб, які здійснюють догляд)
- духовність і примирення з серйозним захворюванням
- вплив болю при раку на стосунки.

Ці теми не дискретні, вони частково співпадають і пов'язані між собою. Наприклад, в одному дослідженні підкреслюється результати комунікації при екзистенційній кризі.¹⁴ Ці теми відображають найчастіше цитовані питання, але не є всеохоплюючим переліком проблем, створеним досвідченими дослідниками.

Значна частина визначеної літератури була обмежена методологічною якістю досліджень (див. додатковий матеріал на сайті SIGN для отримання детальнішої інформації про проведений методологічний аналіз).

Коментар робочої групи

На думку фахівців з клінічної онкології (Б.Ловиц, Д.Касчато, 2008. – Онкология. Под ред. Д.Касчато. – М., 2008), реакція хворого на

повідомлення про наявність онкологічного захворювання залежить від характеристик його особистості та здатності сприймати випробування долі. Звістка про онкологічну хворобу фактично знищує всі напрямки життя пацієнта та його родини, створює у сім'ї атмосферу тривоги, невпевненості у майбутньому, загрози, що невблаганно наближається, часто – конфліктну ситуацію.

На думку авторів, онкологічна хвороба несе такі психологічні та соціальні втрати:

- 1. Втрата здоров'я та фізичні вади, що пов'язані як із самою хворобою, так і наступними медичними втручаннями, зокрема операціями, що призводять до каліцтва тощо.*
- 2. Втрата здатності до звичайної повсякденної діяльності (професійної активності, а надалі й самообслуговування).*
- 3. Порушення міжособистих контактів, психологічна віддаленість, а згодом і втрату друзів та навіть членів родини.*
- 4. Фінансові та інші соціальні втрати.*
- 5. Втрата почуття самодостатності та власної гідності внаслідок залежності від оточуючих.*

2.2 КОМУНІКАЦІЯ

2.2.1 КОМУНІКАЦІЯ МІЖ ПАЦІЄНТАМИ/ОСОБАМИ, ЯКІ ЗДІЙСНЮЮТЬ ДОГЛЯД, ТА МЕДИЧНИМИ ПРАЦІВНИКАМИ

Для пацієнтів хороша комунікація, планування та довіра є фундаментальними питаннями для усвідомленого контролю болю при раку. Щоб досягти максимального полегшення болю з мінімальними побічними ефектами, має бути проведена оцінка болю, також його необхідно обговорити на початку захворювання пацієнта (до досягнення паліативної стадії).¹⁵ У разі необхідності пацієнтам потрібно повідомити, що більшість видів болю може бути полегшена за допомогою лікарських засобів без стійких побічних ефектів. На страхи з приводу застосування лікарських засобів необхідно звертати увагу. Комунікація

розширюється, коли інформація представлена в доступній формі, і пацієнти відчують впевненість, довіру і їх вислуховують.^{16, 17}

Належні зустрічі з професіоналами можуть привести до кращої згоди пацієнта з терапією та кращого пристосування до діагнозу.¹⁶

Особи, які здійснюють догляд, можуть відігравати активну роль в оцінці та управлінні болем, але управління знеболюванням особою, яка здійснює догляд, потребує хорошої комунікації з клініцистом. Клініцисти мають бути інформовані про тягарі, реалізація яких покладається на осіб, які здійснюють догляд за пацієнтами з болем при раку.¹⁸

Лікарі та середній медичний персонал повинні познайомитися з пацієнтом і його родиною для того, щоб пацієнти і сім'ї з довірою висловили свої страхи, бажання і проблеми.

Внесок пацієнта відіграє важливу роль в отриманні максимального лікування. Клініцисти мають заохочувати пацієнтів повідомляти про інтенсивність, якість, місце і характер болю. Пацієнти вважають корисними щоденники для управління своєю самодопомогою та звітність про свої симптоми, але це краще використовувати після проведення вступного тренінгу фахівцями охорони здоров'я.¹⁹

У дослідженні з методологічними обмеженнями описано, як страхи, викликані діагнозом раку голови і шиї першої стадії, призвели до неповних повідомлень про відчуття¹⁴. Звернення уваги на екзистенційні проблеми може допомогти в комунікації. Наступне дослідження виявило неповні повідомлення про біль у чоловіків та жінок з болем, спричиненим метастазами в кістках, що призвело до неповного лікування, якого можна було б уникнути²⁰. Незалежно від того, чи існував зв'язок між пацієнтом і фахівцем з медичної допомоги, це не впливало на повідомлення про біль.

Обмеження кількісних вимірів болю були відзначені в документі, в якому зазначено, що значущість симптомів вплинула на повідомлення пацієнтів про біль.²¹ У більшості випадків зв'язок між пацієнтами і фахівцями керується провайдером, який пом'якшує занурення в екзистенційний досвід²². Комунікація, керована провайдером, може зосереджуватись тільки на фізичних аспектах²³.

Комунікація між фахівцями охорони здоров'я

Лікарі на всіх рівнях повинні спілкуватися один з одним, а також з медсестрами і з персоналом, який надає допомогу, з пацієнтами і членами їхніх сімей, а також з особами, які здійснюють догляд. Оскільки громада займає все більше місце у наданні допомоги, лікарі загальної практики і медсестринський персонал громади повинні бути повністю залучені²⁴.

Комунікація між пацієнтами/особами, які здійснюють догляд

Пацієнти вважають, що легше спілкуватися з особами, які мали подібний досвід, ніж з тими, хто цього досвіду не має. Це допомагає зрозуміти, що з ними відбувається. Створивши умови для загального розуміння, вони можуть краще спілкуватися з фахівцями охорони здоров'я^{25,26}.

2.2.2 КЛЮЧОВІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Хороша комунікація з пацієнтами та особами, які за ними доглядають відбувається, коли:
 - вона відбувається на їхньому рівні розуміння;
 - не є зверхньою;
 - відсутній жаргон;
 - медичний персонал добре знає пацієнта та осіб, які за ним доглядають, і активно слухають.

- Погана комунікація між пацієнтами і фахівцями може призвести до того, що клінічна оцінка не буде всеосяжна, а пацієнти повідомлятимуть не про всі симптоми болю.
- Біль, його оцінка та лікування мають обговорюватись на ранніх стадіях захворювання.
- Пацієнти вважають, що легше говорити про свій біль, якщо є стратегії, які дозволяють їм це робити: це може включати щоденники і можливість поспілкуватися з іншими пацієнтами.

☒ Онкологічні служби мають сприяти підтримці пацієнтів у ефективному спілкуванні з іншими та фахівцями.

☒ Медичні працівники повинні пройти підготовку для подолання конкретних проблем, пов'язаних з комунікацією з хворими на рак, особами, які за ними доглядають та іншими фахівцями.

2.3 ДУХОВНІСТЬ, СУБ'ЄКТИВНИЙ ДОСВІД І ЗНАЧЕННЯ РІШЕНЬ

Ряд досліджень вивчали, як пацієнти намагаються осмислити свій досвід болю і примиритися із загрозливими для життя захворюваннями в контексті їхньої системи переконань (у тому числі у межах конкретних вірувань).

Інші дослідження мали справу з раком і болем, і його впливом на те, як люди бачать себе, свій досвід, і місце у світі. В одному з досліджень пацієнти похилого віку, які перебували у хоспісі, виявили, що психологічний та соціальний біль був визначений гіршим, ніж фізичний біль, і прийшли до висновку, що фахівці повинні бути поінформовані про біль такого роду ²⁷. Пацієнти повідомили, що розмова з іншими допомагає забезпечити когнітивну карту і мову, які допомагають у комунікації²⁶. В іншому дослідженні описані проблеми, пов'язані зі змістом рішень у контексті духовного болю, браку мови для цього. Це свідчить, що пацієнти потребують сильного зв'язку з життям (або духовністю), щоб впоратися з агресивним та інвазивним лікуванням раку, і розвиток відповідної

мови для вираження поняття духовного болю може зменшити фрустрацію пацієнта і підвищити комунікацію²⁵.

Існують деякі якісні докази того, що, на додаток до стандартних способів лікування, важливу роль відіграє посилення релігійних переконань у зміцненні здатності деяких невиліковно хворих пацієнтів у подоланні хвороби.²⁷

2.3.1 КЛЮЧОВІ ПОВІДОМЛЕННЯ

- Рак може дестабілізувати життя пацієнтів з точки зору їх самоідентичності, системи поглядів і місця у світі.
- Людям необхідно відчуття сенсу життя та побудови зв'язків з життям, щоб зможли витримати агресивне або інвазивного лікування.
- Пацієнти мають досвід "екзистенційних проблем" раку, таких ,як свого роду біль, який може бути сильнішим, ніж фізичний біль.
- Пацієнти цінують професіоналів, які приймають холістичний підхід до надання допомоги і компетентні у проблемах (і в змозі поговорити) духовного, психологічного та емоційного впливу болю.

☒ Медичні працівники повинні бути поінформовані про психологічні і соціальні виміри онкологічного досвіду.

☒ Надавачі послуг і ті, хто забезпечує навчання, повинні мати загальне уявлення про діапазон переконань пацієнтів у багатоконфесійному і мультикультурному контексті.

☒ Професіоналам має надаватись підтримка у роботі з впливом їхньої роботи на їхнє власне розуміння себе і своєї системи вірувань.

2.4 СТОСУНКИ

Біль при раку не завжди можна контролювати так добре, як це можливо. Підкреслюється необхідність постійного навчання фахівців охорони здоров'я в

лікуванні болю. Головна особливість цього навчання — це командний підхід, необхідний для надання належної медичної допомоги і лікування болю^{5, 17, 28}.

Недостатність адекватного контролю болю є постійною проблемою, про яку часто повідомляють пацієнти. Існує мало доказів про те, що навчання пацієнтів без підтримки є ефективним в поліпшенні контролю болю. Необхідний систематичний мультидисциплінарний підхід, колективні зусилля, в яких би взаємодіяли пацієнт, особи, які за ними доглядають, лікар, медсестра, фармацевт та інший персонал. Це передбачає необхідність поліпшення навичок побудови взаємовідносин медичних працівників, поліпшення координації між надавачами послуг та залучення осіб, які здійснюють догляд^{17, 29}.

Помираючі пацієнти потребують емоційної підтримки від доступних професіоналів з хорошими комунікативними навичками. Це вимагає здатності визнавати, співчувати, а також знати баланс реальності і позитивності у пацієнта, лікування людини в цілому, і бути готовим до обговорення всіх аспектів життя пацієнта з раком, якщо хворий висловлює таке побажання³⁰.

2.4.1 КЛЮЧОВІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для хорошого контролю болю при раку потрібна ефективна міжпрофесійна командна робота різних професіоналів охорони здоров'я.

- ☒ Необхідне навчання для забезпечення ефективної міжпрофесійної комунікації та командної роботи.

3 Психологічні проблеми

SIGN 44	Досвід болю є вельми складним явищем з фізичними, поведінковими, когнітивними, емоційними, духовними і міжособистісними аспектами. Цей багатоаспектний характер болю має визнаватися в оцінці і веденні пацієнтів ³¹ .	4
--------------------	---	---

Психологічні фактори можуть мати значний вплив на сприйняття болю і як поведінково та емоційно реагує хворий. Хронічний біль, як хронічний фактор стресу, може призвести до зростання інвалідності та дистресу, але це може бути опосередковано психологічними факторами. Існує великий обсяг наукових доказів, які підтверджують роль тривоги і депресії, страху, переконань, пов'язаних з болем і способом подолання в посередництві сприйняття болю при хронічних незлоякісних утвореннях. Когнітивно-поведінкові втручання, спрямовані на мінімізацію впливу болю на настрій і функції, ефективні у цій групі пацієнтів³².

1⁺⁺

Сенс болю може відрізнятись у пацієнтів з раком порівняно з болем у пацієнтів із незагрозливими для життя захворюваннями. Деякі онкологічні хворі можуть розглядати посилення болю, як ознаку прогресування захворювання або відсутності дії сильних лікарських засобів з можливими наслідками для настрою і дотримання протоколів лікування. Існують нові докази того, що навчання і когнітивно-поведінкові втручання при болю, викликаному раком, можуть полегшити дистрес та інвалідність через болі, а також забезпечити дотримання схем знеболювання^{33,34}.

1⁺⁺

Коментарі експерта:

Існуюча доказова база свідчить про необхідність корекції психологічних проблем онкохворих з важким больовим синдромом. В Україні такі потреби онкологічних хворих в професійній допомозі психологів та консультуванні і психіатрів задовольняються досить обмежено. В деяких онкодиспансерах вже запроваджені посади медичних психологів або психотерапевтів. Зокрема, Наказом МОЗ України №33 від 23.02.2000 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я» введено посаду лікаря-психотерапевта в онкологічних диспансерах.

3.1 ПСИХОЛОГІЧНИЙ ДИСТРЕС

SIGN
44

Поширеність депресивних розладів усіх типів значно вища у пацієнтів з раком з високим рівнем болю, ніж у пацієнтів з нижчим рівнем болю, навіть коли пацієнти з важчим болем мають депресію значно нижчу за попередню історію. Це дозволяє припустити, що скорельовані не тільки біль і психічні розлади, але й те, що біль, пов'язаний з раком, може відігравати роль у провокуванні або посиленні депресії.³⁵ Діагностика депресії часто опускається у пацієнтів з раком.³⁶ Існує часткове співпадіння між симптомами депресії, симптомами раку і впливом лікування раку.³⁵ Ретельне і велике опитування може визначити ступінь, до якого симптоми пов'язані з емоційними переживаннями, щодо раку або щодо лікування.

4

3.1.1 ПРОГНОЗУВАННЯ ПСИХОЛОГІЧНОГО ДИСТРЕСУ

Один систематичний огляд, який включав 31 роботу, визначив асоціацію між психологічним дистресом і болем при раку³⁷. Виявлено також значущий зв'язок між відсутністю соціальної підтримки і болем, спричиненим раком. Існують обмежені докази щодо зв'язку між способом подолання та болем, викликаним раком, за винятком катастрофізму.

2⁺⁺

Катастрофізм — це процес думок, який характеризується надмірним акцентом на больових відчуттях (роздуми: "Я не можу перестати думати про те, наскільки це боляче") з перебільшенням загрози (перебільшення, "щось серйозне може статися") і самосприйняттям того, що не в змозі впоратися з больовою ситуацією (безпорадність "я нічого не можу зробити, щоб зменшити біль")³⁸.

3

Дослідження з використанням якісних методів, проведене у Великобританії, показало зв'язок між катастрофізмом і очікуваними рівнями болю у майбутньому. Переоцінка майбутнього болю має негативний вплив на настрій³⁹.

Ці дані узгоджуються з літературою з хронічного болю, не пов'язаного з раком⁴⁰.

В **Всебічна оцінка хронічного болю повинна включати рутинний скринінг на психологічний дистрес.**

☒ Скринінг на психологічний дистрес повинен проводитися з використанням перевіреного інструменту.

3.1.2 ЛІКУВАННЯ ПСИХОЛОГІЧНОГО ДИСТРЕСУ

Існують сильні докази на підтримку ефективності втручань когнітивно-поведінкової терапії (КПТ) при лікуванні хронічного болю при доброякісних захворюваннях, якщо вони здійснюються кваліфікованими фахівцями³². Існують також докази того, що деякі методи КПТ можуть поліпшити якість життя і зменшити дистрес у тих, хто, має біль, пов'язаний з раком. Мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень за участю 3216 пацієнтів з раком показав компоненти когнітивно-поведінкової терапії, які зумовили поліпшення депресії, соціальних наслідках, об'єктивних фізичних результатах і якості життя³³.

1⁺⁺

Мета-аналіз 20 досліджень, які вивчали вплив методів КПТ у 2133 пацієнтів з раком молочної залози, показав, що у 62% пацієнтів покращився стан щодо дистресу, в той час як у 69% полегшилися болі. Індивідуальна терапія мала кращі результати щодо дистресу, ніж групова терапія⁴¹.

1⁺⁺

У РКВ когнітивно-поведінкового втручання, керованого партнером, партнери хворих на рак продемонстрували покращення ефективності у наданні допомоги пацієнтам контролювати біль та інші симптоми⁴².

1⁺

Систематичний огляд фармакологічних та психотерапевтичних втручань

при депресії у онкологічних пацієнтів виявив обмежену кількість доказів використання цих втручань. Цей огляд виявив невелику кількість невеликих досліджень, які показали вплив КПТ на симптоми депресії у онкологічних пацієнтів, проте, цим дослідженням бракувало контролю можливих факторів викривлення і не вдалося зробити чіткі рекомендації щодо цих доказів³⁴.

1⁺

Одне РКВ показало негативний вплив болю у відповідь на лікування депресії.⁴³ Пацієнти були рандомізовані щодо отримання втручання зі спільної допомоги або звичайної допомоги на первинному рівні медичної допомоги. Основний біль і рівень полегшення болю з часом асоціювалися з ремісією депресії і рівнями відповіді. У мультиваріантній моделі контролю за віком, статтю і супутніми захворюваннями, важкість депресії збільшувалася з посиленням болю і знижувалася з плином часу ($p < 0,0001$ для обох).

1⁺

А Когнітивна поведінкова терапія повинна розглядатися як частина комплексної програми лікування у хворих з болем, пов'язаним з раком, у яких в результаті розвивається дистрес та інвалідність.

ICSI «Оцінка і ведення хронічного болю», 2009 р.

Когнітивно-поведінкові стратегії для лікарів первинної ланки

Є цілий ряд когнітивно-поведінкових стратегій, які лікарі первинної ланки можуть використовувати, щоб допомогти своїм пацієнтам справлятися з хронічним болем.

- Повідомте пацієнтові, що хронічний біль є складною проблемою і для успішної реабілітації необхідна команда працівників охорони здоров'я. Хронічний біль може впливати на сон, настрій, силу та здатність працювати, членів сім'ї і багато інших аспектів життя людини. Лікування часто включає компоненти управління стресом, фізичні вправи, релаксаційну терапію та інше, щоб допомогти пацієнтам відновити функцію і поліпшити якість їхнього життя.

- Повідомте пацієнтові, що ви вірите, що біль є реальним, не видуманим. Нехай пацієнт знає, що фокусом вашої спільної з ним роботи буде управління болем. Зворотний зв'язок фокус-групи пацієнтів ІПКС включав побоювання пацієнта, що їхні лікарі не вірити їм/їх дітям, коли вони скаржаться на біль.
- Запропонуйте пацієнту взяти активну участь в управлінні його болем. Дослідження показують, що пацієнти, які беруть активну участь у своєму лікуванні мають меншу інвалідність через біль (*French, 2000 [D]*).
- Не кажіть пацієнтам "Нехай біль керує вами," якщо вони припинили діяльність через біль або приймають лікування чи щось інше у відповідь на біль.
- "По мірі необхідності" пропишіть постійні знеболюючі ліки або незнеболюючі. Постійне знеболювання дозволяє змінити асоціацію між поведінкою при болю і лікуванням болю. Властивості знеболювальних ліків не залежать від сили болю і поведінки при болю.
- Сплануйте регулярні візити до лікаря і не дозволяйте, щоб візити були обумовлені посиленням болю.
- Залучайте також сім'ю для зміцнення результатів щодо поліпшення функції.
- Залучайте пацієнтів у програми фізичних вправ або структурованої фізіотерапії.
- Допоможіть пацієнтові повернутися на роботу. Робіть це поступовими методами, які не залежать від рівня болю.
- Страх руху або страх болю через рух турбують багатьох пацієнтів з хронічним болем. Пасивний спосіб життя або ухилення від здійснення рухів призводить до погіршення фізичного стану та інвалідності. Намагання багатьох пацієнтів з хронічними болями не покладатися на заспокійливі або гіпнотичні препарати для лікування страху показує, що активність або страх посилюють біль. Коли пацієнти з хронічним болем заставляють себе бути фізично активними, чого вони дуже бояться, це означає, що, коли вони роблять те, чого вони боялися і уникали, знижує їхні страхи, занепокоєння і навіть рівень болю (*Vlaeyen, 2002 [A]*). Якщо страх пацієнта є надмірними, стратегії релаксації можуть бути корисними або може бути необхідним направлення на отримання більш інтенсивної когнітивно-поведінкової терапії.

Коментар робочої групи

Серед новітніх підходів у когнітивній поведінковій терапії стану дистресу у хворих на рак в термінальний період життя, заслуговують на увагу логотерапія за Віктором Франклом (Frankl V.E. Logotherapie und Existenzanalyse. München. – Piper, 1987) та екзистенціальна терапія за Ірвіном Яломом (Irvin D. Yalom. Existential Psychothrapie. – Perseus Books, 1980).

3.2 ПСИХОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ І ДОТРИМАННЯ ЛІКУВАННЯ

Від 28% до 38% всіх онкологічних хворих з болем не дотримуються знеболювальних схем⁴⁴. Біопсихосоціальний підхід до лікування болю визнає роль своєрідних думок та переконань пацієнта у впливі на поведінкову відповідь на такий біль. Такі переконання можуть формуватися в результаті минулого досвіду болю, впливу сім'ї і контакту з працівниками охорони здоров'я. Приклади таких переконань можуть включати відсутність контролю сприйняття болю, що збільшення болю є ознакою прогресування захворювання, і що знеболювальні лікарські засоби можуть призвести до залежності. 1+

Одне когортне дослідження за участю 194 тайванських онкологічних хворих показало, що пацієнти, які мають сильне переконання щодо ролі лікарських засобів у контролі над болем і слабкі переконання щодо власних здібностей контролювати біль, значно частіше дотримуються лікування. Це дослідження свідчить, що переконання щодо болю повинні бути оцінені і включені до лікування болю, а також проведення освітніх заходів для пацієнтів з метою дотримання призначеного лікування⁴⁵. 3

Інші якісні дослідження за участі західної популяції також показали зв'язок між переконаннями пацієнта і дотриманням призначеного лікування^{46, 47}.

D	Переконання пацієнтів щодо болю мають бути оцінені і обговорені в рамках комплексної біопсихосоціальної оцінки болю, викликаного раком.
----------	--

3.2.1 ОСВІТНІ ЗАХОДИ

Огляд методів освітніх заходів не виявив жодних конкретних втручань, які були б ефективними у зміні переконань або поведінки пацієнта з болем, спричиненим раком. Поради фахівців охорони здоров'я, усунення фінансових бар'єрів і комплексні заходи були ефективними у зміні переконань пацієнтів з болями, не пов'язаними з раком. Для фахівців охорони здоров'я роль моделювання та семінари сприяли поширенню інформації, але ефект був невеликий і не вплинув на зміну поведінки⁴⁸.	2 ⁺
--	----------------

Подальше дослідження показало поліпшення знань медсестер після освітніх заходів. Дослідження не вивчало вплив цих знань на поведінку медсестер⁴⁹.	1 ⁺
---	----------------

Мета-аналіз показав, що когнітивно-біхевіоральні втручання на основі релаксації, навчання щодо застосування знеболювання і підтримуюче консультування знижують оцінки болю у поєднанні із застосуванням знеболювання.⁵⁰	2 ⁺⁺
---	-----------------

Два РКВ, які проводились у Тайвані, виявили, що освітні заходи можуть змінити переконання і поведінку пацієнтів з болем, пов'язаним з раком. У першому дослідженні 18 пацієнтів, у яких проводились освітні заходи щодо болю, виявлено значне зниження сили переконань, пов'язаних з недотриманням знеболювальної медикаментозної терапії, за опитувальником Barriers, і показано поліпшення дотримання медикаментозного лікування порівняно з 19 пацієнтами контрольної групи⁵¹. У другому дослідженні після освітньої програми з контролю	1 ⁺
---	----------------

болю для пари пацієнт – особа, яка здійснює догляд, були значно нижчі результати за опитувальником Barriers і покращення дотримання застосування знеболювальних лікарських засобів⁵².

Також було показано, що застосування психоосвітніх втручань зменшувало скарги на біль, порівняно з тими, хто отримував стандартне лікування⁵³.

С Пацієнти повинні отримувати інформацію про наявні для них види заходів з контролю болю.

Коментар робочої групи до п.3.

Вирішуючи складні психологічні проблеми спілкування з онкохворим пацієнтом в термінальний період життя (останні місяці, тижні та дні біологічного існування людини), лікар, медична сестра, психолог та духівник повинні глибоко усвідомлювати особливості екзистенціальної психології та поведінки, пов'язані із глибоким дистресом та складними відчуттями втрати. Згідно з періодизацією, запропонованою дослідницею Елізабеттою Кюблер-Росс [28], в час після повідомлення про діагноз невиліковної хвороби та наближення до неминучої смерті людина переживає такі психологічні стадії:

- 1. Стадія заперечення – коли людина психологічно відкидає можливість власної смерті, вважаючи, що, можливо, діагноз є помилковим.*
- 2. Стадія обурення - “Це – несправедливо! Чому це трапилося саме зі мною?!” та невдоволення лікарями і медициною взагалі.*
- 3. Стадія пошуку – намагання знайти вихід з критичної, безнадійної ситуації, ”домовитися” з Долею (з Богом?).*
- 4. Стадія депресії – людина втрачає інтерес до оточуючого, впадає у відчай, стає схильною до самогубства.*

5. Стадія примирення з тим, що наближається - спостерігається, за даними Е.Кюблер-Росс, не більше, як у 2% людей, переважно глибоко релігійних суб'єктів.

4 Оцінка болю

4.1 Що таке біль?

SIGN 44	Біль — це більш ніж фізичне явище, хоча психологічні, соціальні та духовні аспекти болю не завжди розглядаються.	
	Дослідження показують, що багатовимірний підхід до оцінки болю і зв'язок між фізично вираженим болем, психологічним станом, соціальними та духовними проблемами є невід'ємною частиною реакції особи на її досвід болю⁵⁴. Комплексна оцінка болю має враховувати наступні питання: ▪ фізичні впливи/прояви болю⁵⁵; ▪ функціональні впливи (вплив на діяльність у повсякденному житті)⁵⁶; ▪ психосоціальні фактори (рівень тривожності, настроїв, культурний вплив, страхи, вплив на міжособистісні стосунки, фактори, що впливають на больовий поріг, див. таблицю 1)^{57,58}; ▪ духовні аспекти.	3 4

Таблиця 1: Фактори, які впливають на переносимість болю (адаптовано з Twycross і Lack)⁵⁹

Аспекти, які зменшують переносимість болю	Аспекти, які підвищують переносимість болю
Дискомфорт Безсоння Втома Тривожність Страх Злість Нудьга Смуток Депресія	Полегшення симптомів Сон Відпочинок, або парадоксально, фізіотерапія Релаксаційна терапія Пояснення/підтримка Розуміння/емпатія Різноманітна діяльність Спілкування/слухання Підвищення настрою

Аспекти, які зменшують переносимість болю	Аспекти, які підвищують переносимість болю
Інтроверсія Соціальна виключеність Ментальна ізоляція	Розуміння сенсу і значення болю Соціальне включення Заохочення до вираження емоцій

4.1.1 ДУХОВНІ АСПЕКТИ БОЛЮ

Духовність пов'язується з ідеями сенсу мети і безперервності життя. Це не завжди включає релігійний компонент^{60,61}. Атеїсти можуть мати духовні потреби. Значуща духовна оцінка враховує, що не існує чіткого визначення поняття «духовні потреби». Вона потребує підходу з людиною в центрі уваги⁶². Душевний біль є результатом досвіду хвороби і наближення смерті, яка може заставити пацієнта боротися з екзистенційними (чому) питаннями, втратою сенсу і мети життя, а також відчуття ізоляції в цьому.

3

4

Священники і деякі члени мультидисциплінарної команди мають досвід у задоволенні духовних потреб і можуть допомогти в особистому пошуку змісту з різних точок зору віри, або ж з жодної. (див. розділ 2.3).

4.2 Чому оцінка болю?

Неконтрольований біль обмежує здатність людини до самопомоги, впливає на її відповідь на хворобу і знижує якість життя⁶³. Точна оцінка і діагноз ймовірно залучених нейронних провідних шляхів, типу болю, його тяжкості та впливу на людину мають важливе значення для планування відповідних заходів або лікування, а також є невід'ємною частиною загальної клінічної оцінки⁶⁴⁻⁶⁹. Також має розглядатися етіологія болю, оскільки вона не завжди може спричинитися раком. Від 5% до 10% хворих із злоякісними захворюваннями повідомляють про біль, обумовлений іншими станами⁷⁰.

3

4

Ретельний збір анамнезу (див. розділ 4.4.1) і уважне вислуховування пацієнта, як правило, допоможе діагностувати тип болю і це, в свою чергу, визначить терапію.

Тяжкість болю визначатиметься відповідно до етапу знеболення за «сходишками» Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (див. розділ 5.2.1), на якому почнеться терапевтичне втручання.

D До лікування має бути проведена точна оцінка для визначення причини, типу і тяжкості болю та його впливу на пацієнта.

4.3 Хто повинен оцінювати біль?

**SIGN
44**

Було показано, що фахівці охорони здоров'я недооцінюють рівень болю пацієнта, який він переживає, і ця розбіжність між оцінками розширюється, оскільки посилюється тяжкість болю.^{71,72} Члени сім'ї, як правило, переоцінюють біль родичів.⁷³ Пацієнт, якщо він компетентний і здатний спілкуватися, є найнадійнішим оцінювачем болю і має, у разі можливості, бути першим оцінювачем свого болю⁷⁴.

З

D Пацієнт має бути першим оцінювачем свого болю.

Через слабкість, когнітивні порушення або дефіцит спілкування не всі пацієнти здатні розповісти історію їхнього болю. Заповнення форм з оцінки болю не завжди можливо. У цих випадках можуть допомогти члени сім'ї або медичні працівники (див. розділ 4.4.3)⁷¹.

Коментар робочої групи

В Україні діючими нормативними документами МОЗ та інструктивними документами до цього часу не передбачена як сама оцінка болю, так і реєстрація ступеню болю в спеціальному медичному документі. Таким чином, відсутність визначення тяжкості болю у онкологічного пацієнта відповідно до етапу знеболення за схемою “сходинок” ВООЗ (див. розділ 5.2.1), потребує удосконалення нормативної бази, а саме – адаптації та валідації міжнародних інструментів та подальше опрацювання клінічного протоколу контролю хронічного больового синдрому відповідно до міжнародних медичних стандартів.

4.4 Як має оцінюватись біль?

SIGN 44	Діагностика причини болю, її функціональний і психосоціальний вплив проводяться за допомогою повної оцінки (анамнез, фізикальне обстеження, дослідження і стандартизовані інструменти оцінки).
--------------------	--

4.4.1 КЛІНІЧНИЙ АНАМНЕЗ І ФІЗИКАЛЬНЕ ОБСТЕЖЕННЯ

SIGN 44	Детальний анамнез життєво необхідний для комплексної оцінки. Група з розробки настанови свідчить, що збір анамнезу повинен включати: ▪ місце і кількість випадків болю ▪ інтенсивність і важкість болю ▪ іррадіація болю ▪ тривалість болю ▪ якість болю ▪ фактори посилення і полегшення ▪ етіологія болю - біль, викликаний раком - біль, викликаний лікуванням - біль, асоційований з виснаженням внаслідок раку (наприклад, виразкові пролежні) - біль, не пов'язаний з раком або лікуванням ▪ тип болю - ноцицептивний - вісцеральний - нейропатичний - комплексний регіонарний больовий синдром - змішаний ▪ історія медикаментозного знеболювання ▪ переконання пацієнта про значення болю, ефективність його лікування та наслідки медикаментозної терапії (див. розділ 3.2) ▪ наявність клінічно значущого психологічного розладу, наприклад
--------------------	--

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Найважливіший перший крок: оцінка

Ключові моменти:

- Всі пацієнти мають право на адекватну оцінку болю, включаючи реєстрацію локалізації болю, інтенсивності, якості, початку/тривалості/змін/ритмів, як виражається біль, полегшення болю, що погіршує біль, ефектів від болю і плану щодо болю.
- Загальна історія хвороби та фізикальне обстеження мають важливе значення для оцінки хронічного болю.
- Оцінка базової функціональної здатності може забезпечувати об'єктивну перевірку інформації про якість життя пацієнта і здатність брати участь в нормальній життєдіяльності.

Всі пацієнти мають право на адекватну оцінку болю, включаючи документацію локалізації болю, інтенсивність, якість, початок/тривалість/зміни/ритми, як виражається біль, полегшення болю, що погіршує біль, ефекти від болю і плани щодо ведення болю. План повинен включати інструменти оцінки болю, які підходять для конкретного пацієнта, включаючи, в якості першоджерела, відчуття хворого, що сприяє регулярній переоцінці та спостереженню у відповідності з критеріями, розробленими окремою організацією.

При оцінці пацієнтів з хронічним болем, важливе значення має належне збирання анамнезу та фізикальне обстеження пацієнта. Крім того, деякі області заслуговують особливої уваги.

Анамнез хронічного болю може бути дуже показовим і корисним. Ретельне виявлення виникнення та прогресування проблеми може допомогти зосередити увагу на тому, як у пацієнта проблема розвивалася з локалізованого болю у більш генералізований або мультиосередковий біль. Наприклад, у пацієнта, у якого

розвивається захворювання спини, можуть також виникати симптоми шиї і верхніх кінцівок. Анамнез також повинен включати локалізацію, якість, інтенсивність (наприклад, за візуальною аналоговою шкалою), тривалість, фактори, що обтяжують і полегшують біль. Він може також включати відповіді на попереднє лікування. Деякі зміни сну і харчування також корисні.

Важливо також виявити історію депресії або інших психопатологій, які можуть вплинути на відчуття болю (*Carragee, 2005 [B]; Rommel, 2004 [D], Schultz, 2004 [B]; Zautra, 2005 [B]*). Фізичне, сексуальне або емоційне насильство в минулому чи в сьогоденні є також важливим фактором. Історія хімічної залежності представляє інтерес у цій популяції пацієнтів. Також див. анотацію # 12, "Інші оцінки".

Хронічний біль часто торкається опорно-рухового апарату та нервової системи, особливо хребта і його складових. Ці області мають бути розглянуті більш ретельно з приділенням уваги можливим генераторам болю відносно історії болю пацієнта.

М'язово-кісткова система: Оглянути з метою виявлення очевидних деформацій або атрофії. Якщо є підозра на атрофію, її потрібно визначити. Асиметрія клубових гребенів може бути ознакою патології крижово-клубових суглобів. Сколіоз, як такий, як правило, не є причиною болю.

Ціаноз або блідість кінцівок також є корисною інформацією, оскільки є асиметрією температури кінцівок. Перевірте ходу і позицію. Діапазон руху хребта не корелює з патологією. Він має більше значення в патології периферичних суглобів. Уражені суглоби повинні бути перевірені на предмет ознак випоту, нестабільності, патології зв'язок або хряща. Корисна пальпація з метою виявлення області спазму чи болю і ідентифікації тригерних точок (*Rasmussen, 2004 [C]*).

Неврологічна: Доцільним певна коротка оцінка психічного стану. Пацієнти зі значним погіршенням когнітивної функції або мови буде набагато складніше лікувати. Багато результатів, які можна виявити у пацієнтів з хронічним болем, будуть стосуватися периферичної нервової системи. Тому ретельна оцінка сили м'язів, чутливості і рефлексів напруги м'язів дуже важлива. Дані про аллодинію (чутливість до нешкідливих стимулів, як легкий дотик або тертя) і гіпералгезію корисні при будь-якому больовому синдромі. Ознаки і симптоми дисфункції верхнього рухового нейрона надасть ключ до наявності потенційно болючих станів, таких як розсіяний склероз або мієлопатія через стеноз хребтового каналу шийного відділу. Пацієнти з геміплегією або геміпарезом можуть мати больові синдроми центрального типу.

SIGN 106 “Контроль болю у дорослих з раком”, 2008

4.4.2 ІНСТРУМЕНТИ ОЦІНКИ БОЛЮ

У всьому світі використовується багато різних інструментів оцінки болю, що призводить до труднощів у порівнянні результатів знеболювання⁷⁵. Загальноприйнятого інструменту оцінки болю при раку немає. Для отримання надійних результатів порівнянь майбутніх досліджень необхідний ретельний відбір інструментів оцінки болю.

У аналізі підгрупи даних РКВ 313 онкологічних хворих з болем вимірювали параметри болю принаймні одномісячної тривалості на початку дослідження, а потім через два, чотири і вісім тижнів після виписки з лікарні, використовуючи чотири різні інструменти оцінки болю⁷⁶. Використані інструменти були маркерами інтенсивності болю (11-бальна шкала оцінки, за якою оцінювались існуюча інтенсивність болю, середня інтенсивність болю за минулий тиждень і найсильніша інтенсивність болю пацієнтів); шкала полегшення болю; шкала задоволення пацієнта та ряд показників контролю болю. Відсоток пацієнтів з низьким контролем болю різний (від 16% до 91%), залежно від використаного інструменту. При найгіршому вимірюваному болю, приблизно 9 з кожних 10 хворих були оцінені

1⁺

як такі, що отримують неналежне лікування болю; натомість, використання шкали полегшення болю показало, що менше ніж у 2 з кожних 10 пацієнтів виміри були такими, що свідчили про отримання неналежного лікування. Це свідчить про ступінь невідповідності між цими інструментами.

Для вирішення цієї проблеми Європейська асоціація паліативної допомоги рекомендувала використання стандартизованих інструментів оцінки болю у паліативній допомозі, як у дослідженнях, так і в клінічній практиці. Вони включають візуальну аналогову шкалу (VAS), числові оціночні шкали (NRS) і вербальні оціночні шкали (VRS)⁷⁷.

Візуальні аналогові шкали, NRS і VRS, це надійні інструменти для вимірювання болю у пацієнтів з когнітивними порушеннями, пацієнтів похилого віку або пацієнтів на термінальній стадії (див. розділ 4.4.3)^{78,79}.

Опитувальник з болю McGill і Короткий перелік болів є багатовимірними опитувальниками оцінки болю, які включають NRS і VRS, вони були затверджені у різних культурах^{80,81}.

Одне однокогортне дослідження вивчало достовірність оцінок і прогностичну чинність системи визначення стадій Едмонта (rESS) як інструменту для класифікації болю, спричиненого раком⁸². Результати показали, що вік (для осіб віком > 60 років, коефіцієнт ризиків (КР) 1.64, 95% довірчий інтервал ДІ від 1.29 до 2.07), наявність невропатичного болю (КР 0.46, 95% ДІ від 0.35 до 0.62), епізодичний біль (КР 0.60, 95% ДІ від 0.47 до 0.75), лише психологічний стрес (КР 0.70, 95% ДІ від 0.53 до 0.92), або супутній психологічний стрес/залежність (КР 0,55, 95% ДІ від 0,31 до 0,99) у всіх класифікованих за системою rESS була значна асоціація зі збільшенням часу для досягнення стабільного контролю болю. Пацієнти з нейропатичним та епізодичним болем потребують значно більше ад'ювантних варіантів лікування для досягнення стабільного контролю болю, ніж пацієнти з іншими ознаками болю ($p < 0,001$).

Дослідження 111 хворих на рак розглядало взаємозв'язок між інтенсивністю болю та емоційним станом⁵⁴. У чоловіків були виявлені найсильніші кореляції між болем, гнівом і розчаруванням (0.64), гнівом і страхом (0.50) і безнадійністю та безпорадністю (0.50). У жінок, безнадійність та безпорадність (0.76), безпорадність і гнів (0.65) та безнадійність і страх (0.59) найбільше корелювали з фізичним болем. Було неможливо визначити, чи емоційна відповідь була наслідком болю чи збільшувала інтенсивність болю.

3

Д Результати лікування пацієнтів з болем, спричиненим раком, повинні регулярно контролюватись з використанням візуальної аналогової шкали, числової оцінювальної шкали або шкали вербальної оцінки.

Коментар робочої групи

Система охорони здоров'я України невідкладно потребує легітимізації регламентації та інструментів оцінки і документування ступеню болю, як у онкологічних хворих, так і у інших груп пацієнтів з важким больовим синдромом, запровадження стандартизованої шкали оцінки ефективності його лікування (контролю). Такий підхід є основою впровадження в систему паліативної онкології України результатів найкращих клінічних досліджень, що відповідають критеріям доказової медицини.

4.4.3 ОЦІНКА БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Наявність когнітивних порушень ускладнює оцінку болю. Рівень порушень має важливе значення. Більшість досліджень проводились серед пацієнтів, які страждають на слабоумство. Проспективне дослідження чотирьох шкал для самооцінки серед 160 пацієнтів у геріатричній лікарні показало, що тільки 12% не змогли зрозуміти жодну з чотирьох використаних шкал для самооцінки⁸³. Це були вербальна шкала оцінки болю (ніякого, легкий,

2⁺

середній, важкий), горизонтальна візуальна, вертикальна візуальна та шкала болю за виразом обличчя. Відповідно 97%, 90% і 40% пацієнтів з легким, помірним і тяжким слабоумством зрозуміли принаймні одну шкалу ($p < 0,05$).

У систематичному огляді інструментів поведінкової оцінки болю у літніх людей з важким слабоумством зроблено висновок, що Контрольний перелік оцінки болю для літніх людей з обмеженою здатністю спілкуватися (PACSLAC) і DOLOPLUS2 є найбільш відповідними шкалами для цієї групи⁸⁴. Жодна не показала більше 12 максимум з 20 балів щодо якості і їхня загальна психометрична якість є помірною. Не зрозуміло, чи англійська версія DOLOPLUS2 була психометрично випробувана. У відділеннях невідкладної допомоги значення цього тесту може бути обмеженим, оскільки медсестра, яка заповнює інструмент, повинна добре знати пацієнта. Цінність шкали збільшується, якщо її можна використовувати без глибокого обстеження пацієнта⁸⁵.

2⁺⁺
3

- С**
- При можливості шкали самооцінки болю повинні використовуватися у пацієнтів з когнітивними порушеннями.
 - Обсерваційні шкали оцінки болю повинні використовуватись у пацієнтів, які не можуть самостійно заповнити шкалу самооцінки.

4.4.4 ЧАСТОТА ОЦІНЮВАННЯ

Одним з ключів до успішного контролю болю при раку є регулярний огляд для визначення ефективності лікування. Частота огляду залежить від тяжкості болю та пов'язаного з ним дистресу. Одне обсерваційне дослідження показало, що 74% пацієнтів були задоволені оцінкою болю 2 рази на день. Медсестри погодились, що щоденна оцінка болю має важливе значення і може бути виконана у цьому дослідженні⁸⁶.



Оцінка болю повинна проводитися регулярно (мінімум раз на день, коли біль контролюється не належним чином).

ICSI «Оцінка і ведення хронічного болю», 2009 р.

Діагностичні тести

Діагностичного тесту хронічного болю не існує. Важливо пам'ятати, що виявлення патології за допомогою діагностичних тестів не обов'язково доводить, що виявлена патологія є причиною болю пацієнта. Проте, діагностичні тести корисні у пацієнтів з хронічним болем. Вони допомагають в лікуванні і направленні до відповідних фахівців.

Оглядова рентгенографія корисна при кістково-м'язовому болю, щоб виключити патології, які можуть вимагати більшої уваги (наприклад, невизначений перелом або пухлина).

MPT та КТ використовуються дуже часто, особливо при болю в хребті. МРТ, як правило, переважніше для оцінки патології дисків. Достовірних даних, які б підтверджували або спростовували використання МРТ при хронічному болі опорно-рухового походження, немає. Деяка загальна інформація про МРТ при болі в хребті важлива в інтерпретації цих досліджень. Опуклі диски, як правило, не мають значення при відсутності стенозу хребтового каналу. Дегенерація диска і зміни в суглобах самі по собі не обов'язково болючі. Розмір виступу диска не корелює з рівнем болю. Більшість лікарів з болю хотіли б мати цю інформацію при оцінці пацієнта, особливо, якщо передбачені деякі анестезіологічні втручання з приводу болю. КТ та КТ мієлографія корисні для пацієнтів, які не можуть пройти МРТ або, які розглядаються на операцію. Електроміографія і дослідження нервової провідності корисні у пацієнтів з підозрою на дисфункцію нижніх рухових нейронів, нервів або патології нервових корінців або міопатію (*Dworkin, 2003a [R]; VA/DoD, 2003[R]; Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*)

Функціональна оцінка

Багато пацієнтів з хронічними болями несуть значні втрати щодо нормальної життєдіяльності. Оцінка базової функціональної здатності може забезпечити об'єктивну інформацію, яку можна перевірити, про якість життя пацієнта і здатність брати участь в нормальній життєдіяльності. Ця інформація може потім використовуватися для:

- виявлення основних ділянок погіршення або інвалідності,
- визначення певних цілей функціональних результатів у план лікування і
- вимірювання ефективності плану допомоги або лікувальних втручань.

Є інструменти стандартизованої оцінки. Індивідуалізовані цілі, такі як відновлення здатності виконувати конкретні завдання, хобі чи домашню роботу, також можуть бути використані.

Інструменти оцінки болю

Повідомлення самим пацієнтом є "найбільш надійним показником наявності та інтенсивності болю" (Національний інститут здоров'я) і є одним з ключових компонентів оцінки хронічного болю. Інструменти для оцінки хронічного болю повинні:

- бути відповідними у пацієнта незалежно від віку, раси, віросповідання, соціально-економічного статусу і психологічного або емоційного фону;
- включати багатовимірну шкалу, оскільки хронічний біль впливає на все єство людини (Penny, 1999. [C]);
- визначати локалізацію, якість, сенсорні показники, інтенсивність, тривалість, фактори, що обтяжують і полегшують, мінливості і передбачуваність, а також
- бути використаний на початку процесу оцінки пацієнта.

Таблиця 1. Інструменти багатовимірної оцінки

Інструменти багатовимірної оцінки визначають деякі аспекти болю (наприклад, інтенсивність, локалізацію, тип і якість).

Шкала	Реалізація	Чинна для	Коментарі
Короткий опис болю (Brief Pain Inventory (BPI) (Cleeland, 1994 [R]))	Письмова	Рак, артрит Англ., італ., японськ.	Визначає локалізацію, інтенсивність і тип. Повідомлення про ліки, полегшення болю, переконання пацієнта і втручання в якість життя. (Коротка форма). Див. Додаток А Brief Pain Inventory (BPI)
Градація хронічного болю (Chronic Pain Grade (CPG) (Elliott, 2000 [C]; Smith, 1997 [C]))	Вербальна	Зміни в хронічному болю з часом	Чинна, надійна, легка в використанні, підходить для первинної ланки
Шкала невropатичного болю (Neuropathic Pain Scale (NPS) (Galer, 1997 [C]))	Вербальна	Раннє дослідження показує диференціальну і прогностичну чинність	Специфічним чином визначає якість невropатичного болю
Визначення локалізації (Body Outline Marking (Svedra, 1989 [C]; VanCleve, 1993 [C]))	Письмова/малюнок	Діти 4-7 років	Корисна для виявлення відчуття пацієнтом місця болю. Може бути накреслена в кольорі, щоб представляти інтенсивність болю.

Таблиця 2: Інструменти одновимірної оцінки

Шкала	Реалізація	Чинна для	Коментарі
Аналог візуальної шкали (Visual Analog Scale (VAS))	візуальна	Хронічні болі, ревматичні захворювання у дітей > 5	Погана репродуктивність з когнітивною дисфункцією, післяопераційно чи деменція
Числова рейтингова шкала (Numeric Rating Scales (NRS))	Вербальна чи візуальна	Хронічні болі, ревматичні захворювання, травми, рак, неосвіченість	
Усна описова шкала (Verbal Descriptive Scales)	Вербальна чи візуальна	Дорослі	Може бути легшою у дорослих похилого віку, ніж VAS чи NRS
Шкала болю за виразом обличчя (Faces Pain Scales (FPS))	Візуальна	Bieri: дорослі, діти Wong Baker: діти	Простіша, ніж NRS чи VAS, не впливає на культуру, стать або етнічної приналежності

Для отримання додаткової інформації про інструменти оцінки болю робоча група рекомендує Довідник з оцінки болю. Під редакцією Dennis C. Turk and Ronald Melzack, 2001. The Guilford Press., 2-е видання, 2001 рік.

Пацієнти з бар'єрами для спілкування, що можуть вплинути на оцінку, включають:

- дітей
- осіб похилого віку (наприклад, понад 85 років)
- пацієнтів з емоційними або когнітивними порушеннями
- пацієнтів, які серйозно хворі
- пацієнтів, у яких англійська є другою мовою, або які не говорять по-англійськи.

Загальний підхід:

- Використовуйте перекладача.
 - Дайте достатньо часу для оцінки.
 - Дайте пацієнту можливість використати рейтингову шкалу або інший інструмент, який підходить для цієї популяції.
 - Використовуйте індикатори болю у відповідності з наступною ієрархією важливості:
 - Повідомлення самим пацієнтом
 - Патологічні стани або процедури, які призводять до больових відчуттів
 - Поведінка, пов'язана з болем (наприклад, морщення, занепокоєння, вираження голосом)
 - Повідомлення про біль членами сім'ї або особами, які доглядають за хворими
 - Фізіологічні показники (життєво важливі)
 - Покладання на поведінкові або об'єктивні показники болю (наприклад, життєво важливі) тільки тоді, коли немає відповідної альтернативи
- (National Pharmaceutical Council/JCAHO, 2001 [R])*

Загальний підхід до використання інструментів оцінки болю при хронічному болю:

- При першому візиті використовуйте багатовимірний інструмент, такий як Brief Pain Inventory, щоб отримати загальну картину болю. Пацієнт повинен заповнити його перед візитом до лікаря.
- З наступними візитами продовжуйте використовувати багатовимірний інструмент оцінки болю, який заповнює пацієнт до зустрічі з лікарем.
- Використовуйте спеціальні інструменти, такі як шкала нейропатичного болю (NPS) в разі необхідності.
- Уникайте використання одновимірних інструментів оцінки болю при хронічному болю, за винятком оцінки інтенсивності конкретних епізодів болю.
(*American Pain Society, 2005 [R]; Daut, 1983 [C]; Herr, 2004 [R]; Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]; McCaffery, 1999 [R]*).

4.4.5. Види болю

Є багато способів класифікувати типи болю. На основі консенсусу робоча група визнала найбільш корисним класифікувати цю настанову за наступними чотирма типами болю: нейропатичний, запальний, м'язів і механічний/компресійний.

Важливо визначити, який з цих механізмів діє у пацієнтів з хронічними болями, оскільки лікування залежить від типу болю. Два десятиліття тому тип болю не відігравав значної ролі, оскільки буд-який біль лікували аналогічним способом з застосуванням невеликої кількості препаратів і методів лікування, в основному нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗЗ), ацетамінофеном, а іноді і опіоїдами. Тепер у нас є методи лікування конкретних механізмів нейропатичного болю, запального болю, болю в кістках і дисфункції м'язів.

Пам'ятайте, що пацієнти часто звертаються з болем, який має більше одного механізму. Лікар повинен визначити відносний внесок кожного з них у загальний стан болю і розробити стратегію лікування відповідних механізмів. Якщо є діагностична невизначеність, лікар може направити пацієнта на консультацію до фахівця з болю.

(*Chen, 2004 [R]; Dickenson, 1995 [R]; Koltzenburg, 2000 [R]*)

Нейропатичний біль

Нейропатичний біль — це біль, який спричиняється ураженням або дисфункцією нервової системи. Приклади включають попереково-крижовий радикуліт з компресією корінця нерва, діабетичну периферичну нейропатію, невралгію трійчастого нерва і постгерпетичну невралгію. Ознаки, які вказують на нейропатичний біль — це клінічна умова, розподіл, характер болю і висновки фізикального обстеження. Клінічна умова, як правило, є першим ключем до невропатичного болю. Хворий на діабет, який скаржиться на постійні болі, ймовірно, має невропатичний біль, оскільки у близько 50% хворих на діабет розвивається нейропатичний біль. Пацієнт, у якого розвивається біль після інсульту на ураженому боці, швидше за все має постінсультний нейропатичний біль. Характер нейропатичного болю зазвичай описується як пекучість або раптовий гострий/пронизливий біль. Якщо біль слідує за ходом нерва (наприклад, серединний нерв при кистьовому тунельному синдромі), слід розглядати нейропатичний біль. Іншими прикладами є панчішно-рукавичний розподіл периферичної нейропатії, трійчастий розподіл невралгії трійчастого нерва і дерматомний розподіл постгерпетичної невралгії. Висновки фізикального обстеження на предмет виявлення нейропатичного болю включають оніміння в ділянці болю, чутливість до нешкідливих стимулів, таких як легкий дотик чи тертя (*аллодинія*), або охолодження шкіри в ділянці болю (симпатично-опосередкований біль).

Фіброміалгічний синдром характеризується поширеним м'язовим болем, заляканням і пом'якшенням. Наявні дослідження дозволяють припустити, що фіброміалгія — це центрально-опосередкований нейропатичний больовий синдром і може розглядатися як окремий випадок нейропатичного болю. Це один з найбільш поширених діагнозів болю.

Критерії для класифікації фіброміалгії Американського коледжу ревматології включають:

- поширений біль (магістральний і верхніх/нижніх кінцівок)
 - біль у 11/18 чутливих ділянках
 - біль принаймні три місяці
 - інші симптоми, які є хронічними, але не діагностичними, включаючи безсоння, депресію, стрес, втому, синдром подразненого кишечника
- (Wolfe, 1990 [C])*

Болі в м'язах

Біль скелетних м'язів є поширеною причиною хронічних болів. Неможливість правильно діагностувати біль у м'язах призводить до погіршення результатів лікування, затримки одужання і неефективності, непотрібності операції.

Міофасціальний біль – це біль регіонарних м'язів м'яких тканин, які звичайно включають м'язи шиї, плечей, рук, попереку, стегон і нижніх кінцівок. Тригерні точки стосуються болю. Міофасціальний біль буває у пацієнтів, які спостерігаються в клініках болю. Етіологія, діагностика та лікування є спірними. *(Kilkenny, 2008 [M])*.

Гострий біль у м'язах, ймовірно, є універсальним. Хронічні болі в м'язах виникають досить часто. Більшість людей в змозі задовільно функціонувати в повсякденній діяльності, незважаючи на хронічні болі в м'язах. Деякі повідомляють про болі, пов'язані з непрацездатністю, що представляє проблему для системи охорони здоров'я.

Запальні болі

Запальний біль, такий як артрит, інфекції, травми тканин і післяопераційний біль також відомий як ноцицептивний біль, оскільки запальні хімічні речовини, такі як простагландини безпосередньо стимулюють первинні сенсорні нерви, які несуть больову інформацію в спинний мозок. Клінічні симптоми включають жар, почервоніння і припухлість в місці болю та історію травми або запалення.

Механічний/компресивний біль

Механічний біль посилюється при активній діяльності і тимчасово полегшується при спокою. Біль у спині і шиї, як правило, пов'язаний з розтягуванням м'язів/зв'язок, дегенерацією дисків або поверхні суглобів, остеопорозом з компресійними переломами (*Atlas, 2001 [R]*).

Механічний/компресійний біль також є видом ноцицептивного болю, оскільки механічний тиск або розтягнення безпосередньо стимулює нейрони, чутливі до болю. У цій ситуації історія хвороби та рентгенологічні дані зазвичай розкажуть про все. Приклади включають переломи, обструкцію, вивихи або компресію тканини пухлиною, кисти або кісткові структури. Лікування, як правило, потребує декомпресії або стабілізації.

Див також настанову ICSI з болю у попереку у дорослих

Чи біль хронічний?

Хронічний біль визначається як постійний біль, який може бути безперервним або періодичним достатньої тривалості та інтенсивності, який чинить негативний вплив на самопочуття, рівень функцій і якість життя (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*). Якщо пацієнт раніше не оцінювався, необхідно спробувати відрізнити нелікований гострий біль від наявного хронічного болю. Якщо біль пацієнта зберігається протягом шести тижнів (або довше, ніж очікувалося), бажана ретельна оцінка причини хронічного болю.

Залучення фахівців різних спеціальностей

Можливі причини болю, які можна корегувати, повинні бути оцінені відповідними консультантами з терапії/хірургії і при необхідності, призначити відповідне лікування.

Залучення спеціалістів з болю до надання медичної допомоги хворим з хронічним болем необхідно, коли фахівець передбачає роль консультації, а лікар первинної ланки продовжує виконувати програму загального ведення болю у пацієнта.

Рекомендується, щоб лікар первинної ланки отримував регулярну інформацію від спеціаліста з болю та продовжував регулярно зустрічатися з пацієнтом, навіть якщо пацієнт бере участь в комплексній програмі лікування в центрі хронічного болю. Лікар первинної ланки не повинен очікувати, що консультант з болю візьме на себе основну турботу про пацієнта, за винятком, коли це обумовлюється консультантом і лікарем первинної ланки. Це особливо важливо при призначенні опіоїдів: лікар первинної ланки медичної допомоги повинен знати, що він буде продовжувати призначати опіоїди, а також забезпечувати їх належне застосування через контракти, контроль токсикології сечі і т.д. (виключенням з цього може бути включення пацієнта в програму опіоїдного спостереження). З іншого боку, консультант з болю не повинен ініціювати застосування опіоїдів без інформування і згоди лікаря первинної ланки медичної допомоги.

Інші види оцінки

Ключові моменти:

- Інструменти для оцінки хронічного болю повинні підходити конкретній людині, включати багатовимірну шкалу і використовуватися на початку процесу оцінки пацієнта.
- Ідентифікація і керування супутніми психологічними розладами сприятиме відповідній біопсихосоціальній допомозі.
- Комплексна оцінка болю починається з визначення біологічного типу болю після чого зазначаються фактори, які його спричиняють і бар'єри, на шляху лікування.

Інструменти функціональної оцінки

В медичній літературі використовувалися різні інструменти для вимірювання, оцінки або опису аспектів функціональних можливостей пацієнта. Ці інструменти часто також включають виміри сприйняття болю і психологічного стану, а також функцій.

- Шкала паліативного полегшення (шкала Карнофські) (див. настанову ICSI з паліативної допомоги)

- Індекс Освестрі інвалідності нижньої частини спини (див. настанову ICSI з болі в спині у дорослих)
- SF-36
- Таблицю вимог Міністерства праці США
- Шкала Американського Фонду з Болю (адаптована з Oken, M. M.)

Всі ці інструменти мають обмеження, в тому числі труднощі з виконанням і підрахунком балів, станом хвороби або ненаданням клінічно корисної інформації, яка, ймовірно, сприяє недостатньо широкому клінічному використанню.

Див також Додаток С щодо Анкети фізичної функціональної здатності (FAQ5).

Психологічна оцінка

Визначити можливий психіатричних вплив на клінічну картину.

Оцінка запитань, які потрібно задати пацієнту:

- Чи Ви пригнічені або стурбовані?
- Чи ви отримуєте яку-небудь психіатричну допомогу?
- У вас є історія зловживання психоактивними речовинами?
- У вас є історія вербального, фізичного або сексуального насильства?

Роль психологічної оцінки

Психологічні чинники можуть впливати на досвід, повідомлення і відображення болю.

Ідентифікація і керування супутніми психологічними розладами сприятиме наданню відповідної біопсихосоціальної допомоги. Некеровані розлади можуть заважати здатності пацієнта обмірковано брати участь у плані лікування і, ймовірно, ослаблювати ефективність лікування.

Депресія

- Зазвичай буває одночасно зі стійкими болями
- Дослідження показують, що у 35% - 50% пацієнтів з болями є депресія

- Тривалість і глибина депресії можуть свідчити про необхідність проведення консультацій або направлення до спеціаліста
- PHQ-9: критерії DSM-IV глибокої депресії (див. Додаток В, "анкета щодо здоров'я пацієнта [PHQ-9]", а також настанова ICSI з глибокої депресії у дорослих на первинній ланці медичної допомоги)

Тривога

- Значне поширення у хворих з хронічним болем
- Може бути фактором ризику розвитку хронічного больового синдрому
- Психофізіологічні механізми можуть підтримувати і / або посилювати хронічний біль
- Асоціації зі страхом болю і страхом руху/повторного ураження впливають на те, що хворий уникає впоратися з ним.

Зловживання психоактивними речовинами і залежність

- Збільшена поширеність розладів вживання психоактивних речовин при хронічному болі груп пацієнтів
- Слід звертати увагу на застосування нині і в минулому, історію офіційного лікування
- Запитання CAGE представляють докази проблемного вживання алкоголю
- Історія вживання психоактивних речовин повинна розглядатися при вирішенні питання про призначення лікування

Опитувальник CAGE є корисним інструментом для короткого скринінгу вживання пацієнтом алкоголю (*Ewing, 1984 [1]*).

Опитувальник CAGE
Чи відчували ви необхідність скоротити вживання алкоголю?
Чи відчували ви роздратування при критиці щодо вживання алкоголю?
Чи було відчуття провини щодо вживання алкоголю?
Чи приймати вранці алкоголь на похмілля?

Дозвіл отримано від Journal of the American Medical Association, 1984;252(14):1905-07. Copyright © (1984) American Medical Association. Усіх прав дотримано.

Див. також таблицю наявних ресурсів з "Substance Abuse and Mental Health Services Administration" for the CAGE-AID and other screening tools" з CAGE-AID та інших інструментів скринінгу.

Порушення сну

- Порушення добового ритму/хронобіології
- Недостатність відновлювання під час сну зберігає больовий синдром та знижену функцію

Розлади особистості

- DSM-IV-TR визнає три групи розладів особистості
 - Кластер А: надмірні чи ексцентричні (параноїдальні, шизофренічні, шизотипічні)
 - Кластер В: драматичні, емоційні або чудакуваті (антисоціальні, пограничні, акторські, нарцисизм)
 - Кластер С: тривога або страх (уникання, залежність, маніакально-компульсивні)
- Наявність розладу особистості асоціюється з гіршим прогнозом
- характерологічна уразливість може посилюватися хронічним стресом і постійним болем
- Відповідне лікування може призвести до зниження стресу і рішення проблемної поведінки.

Історія зловживання

- Огляд літератури показує, що насильство в дитинстві є сильним провісником депресії, а скарги на фізичний стан поширені і незрозумілі в зрілому віці (Arnou, 2004 [R]).
- Проте, особливий взаємозв'язок між зловживанням препаратами в дитинстві і розвитком хронічного болю в дорослому житті знаходиться під питанням

(Raphael, 2004 [R]). У пацієнта з хронічним болем та історією зловживання, який раніше не отримував лікування, слід розглянути направлення на отримання відповідної психотерапії.

Засоби подолання та ресурси

- Тип поведінки пасивності і уникнення або відсутності активної участі у самообслуговуванні може сприяти зниженню активності і збереження хронічного больового синдрому.
- Ресурси соціальної підтримки:
 - Якість і характер підтримуючих відносин буде впливати на пристосування до стану, пов'язаного з болем
 - Духовність

Духовність

Оцінка питання, яке потрібно задати пацієнту:

- Чи є духовність важливою частиною вашого життя?

Пацієнт з хронічним болем, який вважає себе духовним, повідомить про божественну допомогу, що дає їм можливість використовувати стратегії для зцілення. Релігійний пацієнт більш схильний повідомляти, що зцілення було прямим результатом божественного втручання (Boudreaux, 2002 [R]).

Робота і питання інвалідності

Оцінка питання, яке потрібно задати пацієнту:

- Ви працюєте, де?
- Якщо ні, то чому?
- Якщо так, вам подобається ваша робота? Ви ладите з вашим керівником?

Хронічний біль чи то через виробничу травму, чи через стан здоров'я, може погіршити здатність людини нормально виконувати роботу. Погіршення фізичного стану часто посилюється додатковими факторами, включаючи седативні препарати, порушення сну, фактори, що спричиняють психосоціальні

стреси і депресії, культурні чи особисті переконання щодо болю і втрати працездатності, потребу в додатковому часі для медичної допомоги та діяльності повсякденному житті, і т.д.

Непрацездатність, яка може бути описана як "нездатність виконувати оплачувану роботу," є питанням, яке часто повинно вирішуватися у пацієнтів з хронічним болем. Деякі медичні стани, які спричиняють хронічний біль, дійсно можуть призвести до того, що трудова діяльність стає неможливою. Проте, для більшості пацієнтів сидяча робота в рамках фізичних можливостей (здатності іноді піднімати 10-20 кг), можлива. Особисті переконання і катастрофізація мислення може призвести до думок про постійну інвалідність та застосування програм забезпечення соціального страхування на випадок інвалідності (SSDI). У більшості випадків це не слід заохочувати, і зусилля повинні бути перенаправлені на фізичну і психологічну функціональну реабілітацію.

Незадоволеність роботою в значній мірі пов'язується з розвитком хронічного болю в попереку (*Bigos, 1991 [B]; Williams, 1998 [B]*). Робота APGAR — це анкета для оцінки пов'язаних з роботою психосоціальних факторів ризику затримки одужання щодо болю в попереку. Два питання "Вам подобається ваша робота?" і "Чи ви ладите з вашим керівником?" найбільш тісно корелюють з несприятливим результатом (хронічні болі й порушення). Див також "Психосоціальний скринінг і інструменти оцінки" в настанові ІКСІ з болю в попереку.

Робота може відігравати позитивну роль в житті людини з хронічним болем. Важливе значення має постійний дохід, покриття медичного страхування, причини вставати вранці і йти з дому, системи соціальної підтримки, почуття нормалізації обстановки, потреба бути корисним суспільству і поліпшення самооцінки. Проте, хронічний біль може обмежувати можливості певної нормальної діяльності. У цій ситуації лікар може в значній мірі допомогти працюючим пацієнтам, шляхом проведення точної оцінки фізичних обмежень, в тому числі необхідності відлучатися з робочого місця для лікування. Фізичні

обмеження і рекомендації повинні бути ясно і просто записані, щоб забезпечити роботодавців інформацією щодо необхідного приміщення для забезпечення роботи. Згідно до Закону про американців-інвалідів (ADA) роботодавці повинні забезпечувати співробітників з обмеженими можливостями відповідними приміщеннями, і надавати неоплачувану відпустку принаймні 12 тижнів на рік для лікування серйозного стану здоров'я згідно до Закону про сімейну відпустку за станом здоров'я (FMLA).

Фактори і бар'єри в лікуванні

Ключові питання для оцінки перешкод для функціонального поліпшення:

- Чи працюєте Ви?
- Чи Ви любите свою роботу і ладите з вашим керівником?
- Чи займаєтесь Ви фізичною діяльністю?
- Чи є у вас система підтримки людей, на допомогу яких ви можете розраховувати?
- Чи є у вас проблеми зі сном?
- Ви відчуваєте себе пригніченим?
- Чи у вас знизився інтерес або задоволення від звичайних видів діяльності?
- У вас є історія психічного здоров'я чи психіатричного діагнозу або лікування?
- У вас є історія фізичного, психологічного чи сексуального насильства?
- У вас є історія проблем з алкоголем чи іншими засобами?
- Чи є у вас юридичні заяви або інші правові питання чи проблеми?

Всебічна оцінка болю починається з визначення біологічного типу болю з наступним зазначенням факторів і бар'єрів на шляху лікування. *Фактори, які впливають*, як наприклад, погане положення голови і шиї у пацієнта з синдромом шийного відділу хребта, є факторами, які не викликають біль, але посилюють його або погіршують. *Бар'єри* при лікуванні включають все, що заважає ретельній оцінці або проведенню лікування, такі як мовний бар'єр, супутня залежність від хімічних субстанцій, фінансові, правові, низький рівень мотивації і велика

відстань від служб з лікування болю. Фактори, які впливають на біль, часто є єдиною річчю, яку можна змінити, щоб полегшити біль. Часто важко або неможливо подолати бар'єри, тому їх ідентифікація на ранньому етапі процесу оцінки болю надає лікареві більш реалістичні очікування того, що може і не може бути досягнуто.

Таблиця: Загальні бар'єри

Поведінкові Пасивність пацієнта Низька мотивація Нереалістичні очікування Погана відповідність Хімічна залежність Погане спілкування	Соціальні Мовний бар'єр Культурний бар'єр Бар'єри системи охорони здоров'я Брак часу Відсутність соціальної підтримки Регуляторні страхи Фінансові	Системи страхування Обмеження формуляра Обмеження покриття Системи виняткового психічного здоров'я Провайдер відшкодування в охороні здоров'я
---	--	---

5 Принципи управління болем

5.1 ВСТУП

SIGN
44

Усі медичні працівники зобов'язані негайно почати вживати заходів для полегшення болю, доки розглядаються інші заходи для полегшення болю, такі як хірургія, хіміотерапія або променева терапія.

Залучення пацієнтів до їхнього лікування покращує контроль болю. Дослідження ефективності втручань з контролю болю у пацієнтів з хронічним болем, викликаним раком, показало, що надання хворим 1⁺ на рак активної ролі в контролі їхнього болю має позитивний вплив на досвід пацієнта з болем⁸⁷. Інформація і пояснення лікування буде частиною цього.

В Пацієнтам потрібно надавати інформацію та інструкції щодо болі та контролю болю, а також слід заохочувати їх до

Коментар робочої групи

Хронічний біль є багатфакторним патологічним процесом, який розвивається у випадках, коли неможливо вилучити вплив чинника, і часто є автономним, таким, що сам себе підтримує.

Найчастіше невдачі при лікуванні хронічного болю виникають у онкологічних хворих. Актуальність цього питання обумовлена численними даними про неадекватність лікування ракового болю в більшості країн світу. Причинами цього, за висновками ВООЗ, є

- відсутність у професійних медичних працівників знань про існуючі відпрацьовані методи задовільного контролю болю у онкологічних хворих;*
- відсутність зацікавленості національних урядів у вирішенні цієї проблеми;*
- недоступність в багатьох країнах* сильнодіючих анальгетиків, необхідних для полегшення болю в онкологічних хворих;*
- необґрунтований страх медичної громадськості та онкологічних хворих із хронічним болем щодо розвитку залежності від опіоїдів (наркоманії);*
- відсутність систематичного навчання студентів медичних інститутів, лікарів, медичних сестер, інших працівників системи охорони здоров'я методів полегшення болю у хворих на рак.*

З вересня 2010 року організовано кафедру паліативної та хоспісної медицини Національної медичної академії імені П.Л.Шупика, в навчальні програми тематичного удосконалення для лікарів і медичних первинної та вторинної мережі, та фахівців, які працюють у спеціалізованих закладах онкологічного профілю, відділеннях паліативної допомоги та хоспісах, включені теоретичні та практичні питання контролю хронічного больового синдрому згідно з існуючими клінічними стандартами та протоколами ВООЗ.

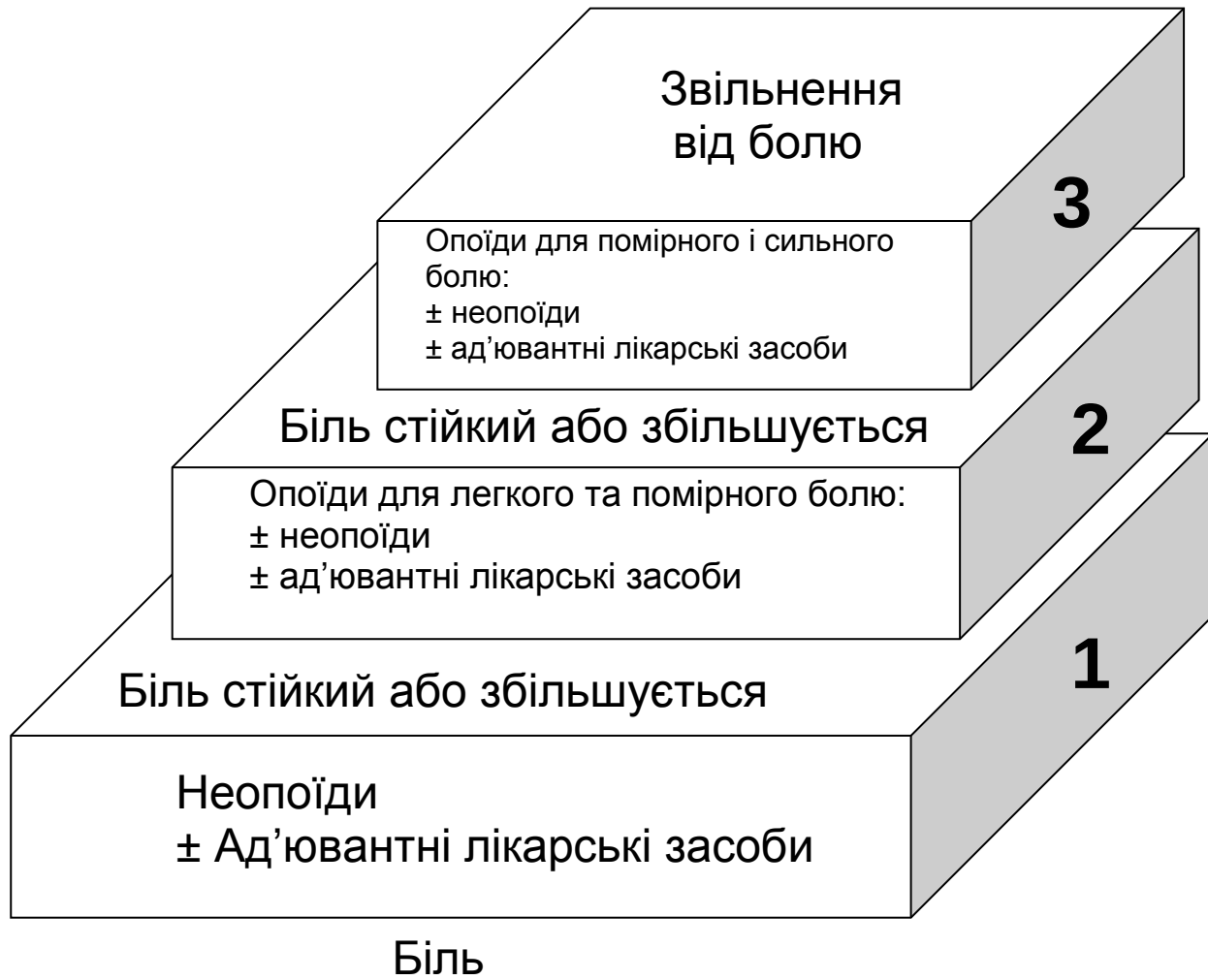
Необхідність застосування комплексу фармакологічних заходів, спрямованих на контроль хронічного болю у пацієнтів із злоякісними пухлинами, ґрунтується на концептуальному уявленні про те, що, виходячи з можливостей сучасної клінічної медицини, зокрема фармакотерапії високоефективними анальгетиками, біль у онкохворих підлягає контролю і може бути ліквідований у 80-90% пацієнтів навіть в IV стадії розвитку пухлинного процесу.

Існуючий міжнародний досвід свідчить про нагальну необхідність включення в систему паліативної допомоги в онкології, насамперед комплексу сучасних медичних технологій, що спрямовані на контроль больового синдрому та інші фізичні і духовні потреби пацієнта в термінальний період життя, спеціального, професійно підготовленого лікаря – фахівця з паліативної та хоспісної медицини.

5.2 Програма Всесвітньої організації охорони здоров'я з полегшення болю при раку

У середині 1980-х ВООЗ започаткувала програму з полегшення болю при раку і рекомендувала логічний підхід до контролю болю⁸⁸. Сходинок знеболювання ВООЗ отримали всесвітнє визнання (див. малюнок 1).

4



Відтворено з дозволу Всесвітньої організації охорони здоров'я

Коментар робочої групи

Загально прийнятим світовою медичною спільнотою методичним підходом до розробки найкращої клінічної практики щодо контролю (checking – англ.), або управління (також – менеджменту (management – англ.)), болю (точніше – “синдрому хронічного болю”, або “хронічному больовому синдрому”) є розроблена у 1982-1985 рр. групою експертів ВООЗ K.Foley (США), A.Rane (Швеція), M.Swerdlw, R.Twycross, R.Tiffany (Велика Британія), J.Birkhan (Ізраїль), M.Martelete (Бразилія), F.Takeda (Японія) та оприлюднена у 1986 році в якості офіційного документу ВООЗ схема т.з. “ступеневого” використання та включення в схему лікування аналгетичних засобів окремих класів (від слабких до потужних) із поступовим збільшенням дози препарату (титрування дози) – так звані

“сходи́нки” (“ladder” – англ.) ВООЗ, яка більш детально розглядається нижче.

5.2.1 ПРИНЦИПИ ПРОГРАМИ ВООЗ З ПОЛЕГШЕННЯ БОЛЮ ПРИ РАКУ

Принципи Програми ВООЗ з полегшення болю при раку такі:

- важлива детальна багатовимірна оцінка тяжкості болю
- участь пацієнта починається на відповідному етапі програми відповідно до ступеня болю, що визначений за результатами оцінки
- знеболювання дається регулярно залежно від фармакокінетики обраного лікарського засобу і його складу
- потрібно призначити лікарські засоби для прориву болю
- проносні є обов'язковими і мають призначатися переважній більшості пацієнтів, які приймають опію́дні анальгетики (див. розділ 7.7)
- слід розглядати ад'ювантні лікарські засоби і клас обраного лікарського засобу відповідно до типу болю
- парацетамол і/або нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЛЗ) мають використовуватися на всіх етапах, якщо немає протипоказань
- рекомендується пероральне застосування лікарських засобів при хронічному болю у пацієнтів з раком
- морфін є сильним опію́дом вибору.

SIGN

44

У багатьох випадках необхідний мультидисциплінарний підхід для надання оптимального результату для пацієнта. Фахівці, які беруть участь, можуть включати лікарів, анестезіологів, хірургів, лікарів загальної практики, фізіотерапевтів, інтервенційних радіологів, фахівці з трудотерапії, онкологів, медсестер, фармацевтів, клінічних психологів, фахівців з паліативної допомоги, консультантів з духовної допомоги.

D

Принципи лікування, викладені у Програмі ВООЗ з полегшення болю, який викликаний раком, слід

дотримуватися при лікуванні болю у пацієнтів з раком.



Оптимальне управління болем у пацієнтів з раком вимагає мультидисциплінарного підходу.

5.2.2 СХОДИНКИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ВСЕСВІТНЬОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Трьохступінчасті сходинок визначають лікування відповідно до інтенсивності болю. Посилаючись на класи лікарських засобів, а не на конкретні лікарські засоби, сходинок підтримують рівень гнучкості, що дозволяє лікарям працювати в межах правил і обмежень, прийнятих у їхніх країнах. Основна мета сходинок ВООЗ полягала в обґрунтуванні призначення сильних опіоїдів з приводу болю при раку і, що раніше було проблематично через страхи щодо залежності, переносимості і незаконного використання⁸⁹.

Було показано, що застосування цього режиму знеболювання досягало полегшення болю у більшості пацієнтів хворих на рак. Одне ретроспективне повідомлення показало, що використання сходинок знеболення зменшило біль на третину від його початкової інтенсивності у 71% пацієнтів.⁹⁰ Одне довгострокове проспективне дослідження повідомило, що "належне" полегшення болю було досягнуто у 76% з 2118 пацієнтів, які отримували лікування відповідно до настанови ВООЗ впродовж 10 років³.

Незважаючи на успіх сходинок у полегшенні болю, їх використання та дизайн викликали дебати⁹¹⁻⁹³.

Більшість критики сходинок ВООЗ стосується корисності слабких опіоїдів у лікуванні болю при раку (сходинок 2). Існує недостатньо доказів щодо підтвердження або спростування рекомендацій ВООЗ, що слабкі опіоїди мають перевагу над НПЛЗ⁹⁴.

У хворих з швидким збільшенням інтенсивності болю або у тих, хто

потребує швидкого титрування знеболювальної терапії, перехід між сходами 1 і 2 може затримати оптимальне полегшення болю. У пацієнтів, які не приймали опіоїди, баланс між побічними ефектами і знеболенням був продемонстрований шляхом введення слабкого, а не сильного опіоїду.⁹⁵ Існують також докази, що підтверджують успішне застосування сильних опіоїдів у пацієнтів, які раніше не застосовували опіоїди⁹⁶⁻⁹⁸.

2⁺

Для подальшого підтвердження цих висновків необхідно проведення контрольованих випробувань.

Одне РКВ показало, що можливий безпосередній перехід зі сходи 1 на сходи 3 за сходами знеболювання ВООЗ і у деяких випадках може зменшити результати оцінки болю, але потрібно уважно слідкувати за побічними ефектами⁹⁹. Це призвело до того, що сходам ВООЗ були запропоновані альтернативи, які, як правило, замінюють слабкі опіоїди на 2-й сході низькими дозами сильних опіоїдів. РКВ виявило еквівалентне знеболювання з меншою кількістю лікарських засобів і зміною дози, але з більш високим рівнем нудоти у пацієнтів, які пропускали 2 сходи¹⁰⁰.

1⁺

Розробка нового складу опіоїдів (наприклад, трансдермальний фентаніл та бупренорфін), нових способів введення (наприклад, зачісно фентаніл, інтраназально фентаніл) і більше поширення доступності різних опіоїдів (наприклад, оксикодон, гідроморфон), зумовлюють створення вибору, який не був доступний під час створення сходів ВООЗ.¹⁰¹

4

Коментар робочої групи

В Україні перелік зареєстрованих лікарських форм опіоїдних анальгетиків є суттєво обмеженим (див. нижче).

5.3 Використання сходів знеболювання Всесвітньої організації охорони здоров'я

Знеболювання має ґрунтуватися на повній оцінці пацієнта для того, щоб диференціювати больовий дистрес від тяжкості болю (див. розділ 4.4.1). Від тяжкості болю залежить доза необхідного знеболювання, а тип і причина болю впливають на вибір ад'ювантного анальгетика (будь-який лікарський засіб, який має інше первинне показання до застосування, ніж для знеболення, але є анальгетиком для деяких больових станів). Тип, причина і тяжкість болю можуть бути визначені тільки завдяки ретельній оцінці пацієнта.^{3,90} Ефективне використання сходинок ВООЗ залежить від точної початкової регулярної оцінки болю і регулярного спостереження.

5.3.1 Тяжкість болю

Несистематичний огляд РКВ вивчав класифікацію інтенсивності болю на категорії та їхній взаємозв'язок з безперервною шкалою VAS. Індивідуальні бали оцінки болю у кожного пацієнта оцінювалися за категорійною шкалою (відсутній, легкий, помірний або важкий) і VAS (0-100). Порівняння між балами показали, що 85% пацієнтів з помірним болем мали VAS > 30 мм і 85% пацієнтів з сильним болем мали VAS > 54 мм¹⁰². Значна різниця відзначена між балами VAS у тих, хто повідомив про помірний або сильний біль ($p < 0,001$). Жодної істотної різниці між чоловіками і жінками не відзначено. Ця кореляція була виявлена в інших дослідженнях і дозволяє перенесення балів оцінки болю пацієнта на сходинок знеболення (див. таблицю 2).^{78,79}

Таблиця 2: Класифікація болю і відповідне знеболювання

Сходинка знеболювання ВООЗ	Оцінка за цифровою шкалою	Анальгетики вибору
1 Легкий біль	< 3 з 10	Парацетамол і НПЛЗ
2 Легкий або помірний біль	від 3 до 6 з 10	Слабкі опіоїди (наприклад, кодеїн або дигідрокодеїн) плюс парацетамол і НПЛЗ (див. розділ 7.1.1)
3 Важкий біль	> 6 з 10	Сильні опіоїди

Сходінка знеболювання ВООЗ	Оцінка за цифровою шкалою	Анальгетики вибору
		(наприклад, морфін, алфентаніл, діаморфін, фентаніл, гідроморфон або оксикодон) плюс парацетамол і НПЛЗ (див. розділ 7.1.2)

Коментар робочої групи

В Україні не зареєстровані станом на 1.12.2011 р. та не можуть використовуватися в клінічній практиці такі наведені в Таблиці 2 опіоїдні анальгетики: Дигідрокодеїн, Алфентаніл, Діаморфін, Оксикодон.

Повний перелік опіоїдних анальгетиків, що рекомендовані для надання паліативної допомоги в Україні при синдромі хронічного болю, наведений в чинному випуску Державного Формуляру лікарських засобів.

Лікування повинне бути скореговане від одного етапу до наступного відповідно до збільшення або зменшення тяжкості болю, історії відповіді на знеболювання і профілю побічних ефектів. При хронічному болю знеболювання необхідно здійснювати регулярно, по годинах. Потрібно призначати лікарські засоби для випадків прориву болю.

Ступінь, до якого біль відповідає на опіоїдні анальгетики, різний, залежно як від пацієнта, так і від характеру болю. Апріорі жоден вид болю передбачувано не відповідає на опіоїди. Нейропатичний біль може відповідати на опіоїди, хоча відповідь може бути неповною^{103, 104}.

1+

В Лікування пацієнта повинно починатися на тому етапі сходінок знеболювання ВООЗ, який відповідає тяжкості болю.

В Призначення знеболювання завжди має коригуватися зі зміною тяжкості болю.

☒ Якщо тяжкість болю збільшується і не контролюється на даному етапі, переходьте вгору на наступну сходинку знеболювання. Не призначайте інший анальгетик з тією ж ефективністю.

☒ Усі пацієнти з помірним і сильним болем, спричиненим раком, незалежно від етіології, повинні спробувати опіоїдну аналгезію.

Хронічний біль у пацієнтів з раком, як правило, безперервний і, якщо це так, має підтримуватись терапевтичний рівень анальгетиків у плазмі, шляхом регулярного застосування лікарських засобів відповідно до їх фармакокінетичного та фармакодинамічного профілю.^{3, 90}

D Знеболювання безперервного болю слід призначати на регулярній основі, а не ”при необхідності“.

D Відповідні знеболювання для прориву болю повинні бути прописані.

☒ Поясніть пацієнтам з хронічним болем при раку, що для отримання оптимальних результатів, приймати лікарські засоби, які дозволяють контролювати біль, необхідно регулярно.

Коментар робочої групи

Вивчення сучасних принципів та методів клінічного застосування лікарських засобів (анальгетиків периферичної дії, опіоїдних анальгетиків препаратів) з метою ефективного знеболення при хронічному больовому синдромі (“Сходинки ВООЗ”) включено у навчальний процес кафедри паліативної та хоспісної медицини Національної медичної академії

післядипломної освіти імені П.Л.Шурика у складі навчальних програм для лікарів та медичних сестер:

- *“Організація та надання паліативної та хоспісної допомоги у спеціалізованих лікувально-профілактичних закладах”;*
- *“Основи паліативної та хоспісної допомоги в онкології”;*
- *“Основи медсестринської допомоги в паліативній та хоспісній медицині”.*

В цілому у медичній спільноті України існує інформація про використання вищезазначених принципів та методології знеболювання згідно із схемою “сходинок ВООЗ” в паліативній онкології України. Разом з тим, достатнє та адекватне ступеню болю знеболення в клінічній практиці України в багатьох випадках не досягається у зв’язку з відсутністю необхідних лікарських засобів, особливо з класу опіоїдних анальгетиків та обмеженнями в дозуванні найбільш поширеного опіоїдного анальгетика – морфіну гідрохлориду.

5.4. Немедикаментозне лікування.

ICSI «Оцінка і ведення хронічного болю», 2009 р.

Ключові моменти:

- Письмовий план надання медичної допомоги з використанням біопсихосоціальної моделі є важливим інструментом для забезпечення комплексного підходу до лікування пацієнтів з хронічним болем.
- Всі пацієнти з хронічним болем повинні брати участь у програмі фітнесу для поліпшення функції та фітнесу.
- Когнітивно-поведінковий підхід з функціональним відновленням може зменшити біль і поліпшити функцію. Когнітивно-поведінкові стратегії та втручання можуть бути організовані лікарем первинної ланки з включенням мультидисциплінарного плану лікування. Члени мультидисциплінарної команди будуть змінюватися в залежності від ресурсів суспільства.

- Наявність психологічних труднощів ні в якому разі не повинні виключити скарги пацієнта на біль і не повинна усувати можливість того, що загальний стан здоров'я також може бути таким, що спричиняє біль.
- Прийняття рішень щодо лікування хронічного болю потребує розуміння етнічних і культурних особливостей пацієнта, віку, статі і духовності, щоб працювати з хронічною симптоматикою болю пацієнта.
- Самодопомога відіграє важливу роль і забезпечує активну участь пацієнта в план лікування.

План надання медичної допомоги з використанням біопсихосоціальної моделі

Дослідження Clark et al з визначення думок провайдерів сімейної практики щодо того, як поліпшити лікування хронічних болів на первинній ланці медичної допомоги вказує на те, що лікарі повинні розглядати хронічний біль як хронічне захворювання, вони повинні використовувати модель лікування хронічних захворювань як відповідну основу для поліпшення якості (Clark, 2007 [D]). Рандомізоване контрольоване дослідження понад 400 пацієнтів і 42 лікарів первинної ланки медичної допомоги додає даних на підтримку моделі спільної допомоги при хронічному болю (Dobscha, 2009 []).

Модель спільної допомоги — це підхід до надання медичної допомоги, який включає управління наданням допомоги та систему підтримки (Katon, 1999 []). Він використовує командний підхід, у тому числі пацієнтів в якості члена команди та підтримку консультантів різних спеціальностей. Елементи цієї моделі включають відповідних співробітників для координації, підтримки та навчання пацієнтів; методи надійного систематичного спостереження за пацієнтом; і постійне використання доказової бази в лікувальній практиці.

Письмовий план допомоги є важливим інструментом для забезпечення комплексного підходу до лікування пацієнтів з хронічним болем. Для максимального успіху лікування план лікування повинен бути спрямований на

людину з усіма її складностями, включаючи фізичні і біологічні фактори, психологічний стан і переконання, а також сім'ю, соціальне та робоче оточення (біопсихосоціальна модель). Важливо мати мультидисциплінарний командний підхід, який координується лікарем первинної ланки медичної допомоги, який веде команду, в тому числі спеціалістів з психології та фізичної реабілітації.

План надання медичної допомоги пацієнтам з хронічним болем повинен включати такі елементи:

- Особисті цілі
- Поліпшення сну
- Збільшення фізичної активності
- Управління стресом
- Зменшення болю

Конкретні і вимірювані цілі і чітко описані конкретні елементи лікування пацієнтів дають основу для реструктуризації життя, яке часто в значній мірі змінюється через хронічний біль. Неможливість полегшити біль і функції, незважаючи на дотримання пацієнтом плану лікування, має призвести до зміни плану. Недотримання плану лікування має призвести до усунення бар'єрів і подальшої оцінки факторів стресу, психосоціальних факторів та мотивації.

Див. Додаток D, "Персональний план лікування хронічного болю" як приклад плану лікування.

"Люди, які відіграють важливу роль в своєму лікуванні, як правило, мають кращу якість життя, менше відчуття страждання і відчують себе більш уповноваженими", Пенні Коуен, Американська Асоціація Хронічного Болю. На ранній стадії Важливо поставити реальні цілі пацієнтам, щоб отримати користь від лікування.

Зворотний зв'язок пацієнтів фокус-групи

У 2005 році ICSI вів фокус-групу пацієнтів, які отримували лікування при хронічних болях. Інформація, отримана з цих дискусій, була узагальнена і представлена робочій групі в рамках процесу розробки настанови. Коли настанова стала доступною для використання, висновки були представлені всім організаціям-членам ICSI.

Цілі для ведення фокус-групи були:

- Дізнатися про перспективи пацієнта з хронічним болем
- Вислухати, що пацієнти роблять, щоб справитися з болем
- Вислухати, як пацієнт розуміє наявні варіанти лікування болю
- Визначити, як хронічний біль впливає на зміни в способі життя і функції
- Зрозуміти перспективи пацієнта щодо ролі провайдера

Ключові моменти дискусії фокус-групи пацієнтів включають:

- Пацієнти відчують, що обмежене навчання на ранньому етапі призводить до того, що вони самі багато чого вивчають. Навчання має вирішальне значення і включає визначення реальних цілей, навчання пацієнтів щодо стану їхнього захворювання, пояснюючи призначене лікування і будь-які інтервенційні процедури. Добре поінформовані пацієнти будуть в змозі нести більшу відповідальність за своє лікування.
- Пам'ятайте, що термін "хронічний біль" може викликати дуже емоційну реакцію. Пацієнти можуть відчувати розчарування тим, що біль не пройде ніколи, незважаючи на їхні надії, що метод лікування буде знайдений.
- Хоча пацієнти хотіли б швидко зупинити біль, виникає розчарування, коли втручання приносить тільки тимчасове полегшення.

- Пацієнти хочуть, щоб їх включили в план лікування. Вони часто активно шукають шляхи, щоб полегшити або усунути біль. Вони можуть відвідати кількох лікарів і, можуть намагатися знайти полегшення від болю різними шляхами. **Командна робота та чуйне ставлення до хворих при розробці плану лікування є вирішальними.**

- Якщо лікар визнає, що хронічний біль впливає на людину в цілому, і посправжньому вислуховує пацієнта, більш імовірно, що пацієнт буде відкритим для навчання, як жити, управляючи болем, порівняно з лікуванням їхнього болю.

- Більшість пацієнтів хочуть повернутися до нормального життя (наприклад, гратися з дітьми/онуками, ходити на прогулянки і працювати в межах своїх можливостей). Увага має бути приділена поліпшенню функції.

- Багато пацієнтів використовували різні заходи, включаючи ліки та додаткову терапію.

Лікування I рівня в порівнянні з лікуванням II рівня

Підходи до лікування, описані в цьому алгоритмі лікування хронічних болів, розділені на два рівні. Лікування I рівня включає в себе стандартні підходи до лікування хронічного болю, в тому числі фармакологічне лікування, втручання, нефармакологічне лікування і додаткове лікування. Ці лікувальні підходи повинні реалізовуватися як перші кроки до реабілітації перед розглядом лікування II рівня. Лікування II рівня включає направлення на реабілітацію до мультидисциплінарної команди з болю або на операцію з встановлення стимулятора спинного мозку або інтратекально насоса. Лікування II рівня може бути ефективним заходам у пацієнтів з хронічним болем, у яких не змогли полегшити біль більш консервативними методами лікування. Лікування II рівня призначається самим складним пацієнтам з хронічним болем. Варіанти лікування, включені в II рівень, є високовартісними і вимагають значних витрат з боку

пацієнта, щоб бути ефективними. В ідеалі, це повинно узгоджуватися з лікарем первинної ланки медичної допомоги.

Фізична реабілітація з функціональними цілями

Реабілітація/відновлення функцій

Лікування болю та відновлення функції є основними цілями надання допомоги хворим з хронічною болем.

- Використання багатовимірних показників для оцінки болю середньої тяжкості за останні тижні і моніторингу прогресу.
- Використання інструменту функціональної активності для реєстрації непрацездатності через біль (нездатність функціонувати в нормальному режимі) і для моніторингу прогресу (*Kaiser Permanente, Програма медичної допомоги, 2004 [R]*).
- Визначити базовий фітнес, потім визначити конкретні цілі фітнесу з програмою поступового східчастого фітнесу (*Lingström, 1992 [A]*).

Фізична реабілітація має важливе значення для пацієнтів з хронічним болем, тому що більшість з них значно детреновані. Сконцентруйте увагу на конкретних цілях щодо відновлення функції.

Самодопомога забезпечує активну участь пацієнта і включає:

- програму поступового виконання фізичних вправ і
- психосоціальне лікування (наприклад, когнітивно-поведінкова терапія).

Необхідно сприяти проведенню загального фітнесу, активності та здоровому способу життя. "Відсутність фізичних вправ і неправильне харчування є другою за значимістю причиною смерті в Сполучених Штатах" (*National Institute of Health, 2001 [R]*).

Фітнес включає:

- витривалість (аеробна, наприклад, ходьба),
- зміцнення,
- баланс діяльності, і
- гнучкість.

Доведено, що фізичні вправи приносять користь пацієнтам з хронічними болями в спині. Клінічні настанови з управління болем в попереку наявні в 11 країнах. 4 країни включають рекомендації щодо хронічного болю і всі рекомендують лікувальну фізкультуру як корисний метод (*Koes, 2001 [R], van Tulder, 1997 [M]*).

Не було показано, що будь-який тип вправ був більш ефективним, ніж інший. Дослідження показали користь вправ на гнучкість, розтяжку (*McKenzie*), зміцнення м'язів з застосуванням інтенсивності ізокінетичної машини і низки аеробних вправ. Існує необхідність досліджень високої якості, щоб визначити, який тип вправ кращий, скільки необхідно вправ, та вивчити інші фактори, пов'язані з економічною ефективністю (*Faas, 1996 [M]*).

Mannion не виявив істотних відмінностей в результатах, які порівнювали відносно недорогої групової аеробіки/розтяжки з більш традиційною фізіотерапією і доведенням м'язів до належного стану, показавши, що недорогі альтернативи можуть бути ефективними (*Mannion, 1999 [A]*).

Більшість пацієнтів з хронічним болем детреновані через бездіяльність (часто ятрогенну). Програма поступового виконання фізичних вправ має починатися у детренованих пацієнтів з хронічним болем з поступовим збільшенням інтенсивності (*Lingström, 1992 [I]*).

Рекомендується сприяння активності (рекреаційні, а також формальні вправи) (*Abenhaim, 2000 [R]*).

Існують обмежені докази ефективності фізичних вправ у пацієнтів з болями шії і плеча. Необхідні подальші високоякісні рандомізовані контрольовані дослідження (Karjalainen, 2001 [M]).

Пасивні методи (ультразвук, масаж, корсети, витягування, голковколювання) повинні бути обмеженими і використовуватися лише за програмою активних фізичних вправ. Пацієнти повинні привчатися до самодопомоги у керуванні болем (використання льоду, тепла, масаж, релаксація, когнітивно-поведінкові заходи) (Atlas, 2001 [R]).

Рандомізовані контрольовані випробування підтримують масаж для лікування певних типів хронічного болю. Зниження оцінки болю було відзначене у пацієнтів, яким проводять масаж при болях у спині (Cherkin, 2001 [R], Hsieh, 2006 [A]), остеоартриті колінного суглоба (Perlman, 2006 [A]), ювенільному ревматоїдному артриті (Field, 1997 [A]) і фіброміалгії (Brattberg, 1999 [A]). Треба визначити оптимальну кількість і тривалість сеансів, з тим щоб вони були ефективними.

Група Американського геріатричного товариства з хронічного болю у літніх людей рекомендує "...немедикаментозні підходи, які використовуються самостійно або у комбінації з фармакологічними стратегіями, повинні бути невід'ємною частиною плану допомоги для більшості пацієнтів з хронічним болем" (AGS Panel on Chronic Pain in Older Persons, 1998 [R]).

Біопсихосоціальна реабілітація з функціональним відновленням зменшує болі і покращує функцію. Самодопомога забезпечує активну участь пацієнта в управлінні болем і досягненні розумних цілей відновлення функції.

Висновок: Всі пацієнти з хронічним болем повинні брати участь у програмі фізичної активності і фітнесі для поліпшення функції. Самодопомога має важливе значення і гарантує активну участь пацієнта в план лікування.

Психосоціальне управління з цілями поліпшення функції

Хронічний біль часто асоціюється з психологічними проблемами і навіть з супутніми психіатричними діагнозами. Наявність психологічних труднощів ні в якому разі не повинна вважати неіснуючими скарги пацієнта на біль і не повинна виключати можливість того, що загальний стан здоров'я також може бути причиною болю. Якщо виявлені психологічні труднощі або психіатричні супутні захворювання, план лікування пацієнта має включати в себе конкретні кроки щодо їх вирішення.

Депресія

У високого відсотка хворих з хронічним болем існує супутня депресія. У 2004 році ВООЗ розглянула дані центрів первинної ланки медичної допомоги з усього світу. Було виявлено, що 22% всіх пацієнтів первинної ланки страждають від хронічного виснажливого болю. Крім того, було виявлено, що пацієнти з хронічним болем в чотири рази частіше мають супутні депресивні розлади, ніж пацієнти первинної ланки без болю (*Lépine, 2004 [R]*). Результати також показали, що чим більші скарги на біль, тим більший ризик розвитку депресії і більший вплив на якість життя.

Важливо відзначити, що, якщо депресія у пацієнтів з хронічним болем сильна або наявні супутні депресивні розлади (див. настанову ICSI з депресії у дорослих на первинній ланці), то такі пацієнти мають підвищений ризик самогубства (*Breslau, 1991 [D]*, *Magni, 1998 [C]*). Зокрема, необхідно виявити, чи пацієнт розглядав питання про нанесення собі шкоди або планував самогубство. Якщо суїцидальні думки наявні, необхідно оцінити, чи пацієнт має конкретний план нанесення собі шкоди; чи він має засоби для реалізації плану та оцінити можливість летального результату плану. Ризик суїциду вищий у людей, які борються з вживанням/зловживанням психоактивних речовин, оскільки може мати місце порушення оцінки. Спроби самогубства в минулому збільшують ризик подальших спроб.

Див також Анотацію № 12, "Інші оцінки" і Анотацію № 19, "Інше лікування і рівня" для отримання додаткової інформації щодо вживання/зловживання психоактивних речовин.

Якщо є суїцидальні та/або значні депресивні розлади в контексті хронічних болів, необхідно одразу отримати психіатричну консультацію через ризик самогубства. Крім того, при наявності тяжкої депресії лікування хронічних болів і робота в напрямку досягання реабілітаційної мети не можливі. Якщо діагностується супутній тяжкий депресивний розлад одночасно з хронічним болем, депресивні симптоми повинні бути в центрі уваги лікування. У пацієнтів з болями або симптомами депресії проводиться оцінка обох порушень. Депресія може бути більше ніж одним з аспектів хронічного болю при наявності істотних ознак депресії. Якщо при болю діагностуються супутні захворювання і незначна або помірна депресія, необхідно лікувати обидва стани до досягнення оптимальних результатів (*Bair, 2003 [M]*). Якщо одночасно з хронічним болем діагностується супутній важкий депресивний розлад, депресивні симптоми, повинні бути в центрі уваги лікування.

Деякі симптоми депресії, включаючи відчуття безпорадності, дисфорії і розчарування, як правило, очікуються у пацієнтів, які страждають від хронічних болів, часто впливають на здатність пацієнтів працювати і радіти життю. Якщо цілеспрямоване втручання може підвищити рівень фізичного функціонування і якість життя, легкі депресивні симптоми, швидше за все, поліпшаться без спеціального втручання.

Когнітивно-поведінкова терапія

Когнітивно-поведінкові підходи до реабілітації хворих із стійкими і невпинними хронічними болями вважаються одними з найбільш корисними з усіх наявних підходів. Пацієнти можуть бути направлені до спеціаліста з когнітивно-поведінкової терапії, консультанта, соціального працівника або психолога для лікування. Проте, існують початкові когнітивно-поведінкові кроки, які можуть бути реалізовані лікарем первинної ланки у рамках своєї практики, щоб

допомогти своїм пацієнтам у реабілітації (*Waters, 2004 [R]*). У залежності від ресурсів, компоненти цього можуть бути організовані в рамках громади.

Пацієнти живуть в умовах, які потужно впливають на певну поведінку. Лікарі, за своєю головною роллю, як надавачі медичних послуг, потужно підсилюють певну поведінку. Змінюючи непередбачені посилення, пацієнти можуть робити кроки в напрямку досягнення цілей реабілітації за допомогою своїх лікарів. Цілі когнітивно-поведінкових стратегій в керуванні хронічним болем — це поліпшення фізичного функціонування, допомога пацієнту повернутися на роботу, скорочення інвалідності, страху/уникання через біль і зниження психологічного стресу і депресії (*Eccleston, 2003 [R]*).

Когнітивно-поведінкова терапія використовується в лікуванні хронічного болю протягом більше 30 років. Конкретні методи рідко використовується відокремлено, найчастіше вони поєднуються в мультидисциплінарні структури. Є література, яка підтверджує позитивні результати когнітивно-поведінкових підходів, і ці стратегії розглядаються серед найбільш ефективних для лікування хронічного болю. Конкретні результати були відзначені в рандомізованих контрольованих випробуваннях та інших дослідженнях з оцінки лікування і включають дані про ефективність когнітивно-поведінкової терапії в поліпшенні функції і настрою, в полегшенні болю і зміні поведінки, пов'язаної з інвалідністю, особливо при болю в спині (*Guzmán, 2002 [M]*, *Morley, 1999 [M]*).

Когнітивно-поведінкових стратегій для лікарів первинної ланки

Є цілий ряд когнітивно-поведінкових стратегій, які лікарі первинної ланки можуть використовувати, щоб допомогти своїм пацієнтам справлятися з хронічним болем.

- Повідомте пацієнтові, що хронічний біль є складною проблемою і для успішної реабілітації необхідна команда працівників охорони здоров'я. Хронічний біль може впливати на сон, настрій, силу та здатність працювати, членів сім'ї і багато інших аспектів життя людини. Лікування часто включає компоненти управління

стресом, фізичні вправи, релаксаційну терапію та інше, щоб допомогти пацієнтам відновити функцію і поліпшити якість їхнього життя.

- Повідомте пацієнтові, що ви вірите, що біль є реальним, не видуманим. Нехай пацієнт знає, що фокусом вашої спільної з ним роботи буде управління болем. Зворотний зв'язок фокус-групи пацієнтів ICSI включав побоювання пацієнта, що їхні лікарі не вірити їм/їх дітям, коли вони скаржаться на біль.
- Запропонуйте пацієнту взяти активну участь в управлінні його болем. Дослідження показують, що пацієнти, які беруть активну участь у своєму лікуванні мають меншу інвалідність через біль (*French, 2000 [D]*).
- Не кажіть пацієнтам "Нехай біль керує вами," якщо вони припинили діяльність через біль або приймають лікування чи щось інше у відповідь на біль.
- "По мірі необхідності" пропишіть постійні знеболюючі ліки або незнеболюючі. Постійне знеболювання дозволяє змінити асоціацію між поведінкою при болю і лікуванням болю. Властивості знеболювальних ліків не залежать від сили болю і поведінки при болю.
- Сплануйте регулярні візити до лікаря і не дозволяйте, щоб візити були обумовлені посиленням болю.
- Залучайте також сім'ю для зміцнення результатів щодо поліпшення функції.
- Залучайте пацієнтів у програми фізичних вправ або структурованої фізіотерапії.
- Допоможіть пацієнтові повернутися на роботу. Робіть це поступовими методами, які не залежать від рівня болю.
- Страх руху або страх болю через рух турбують багатьох пацієнтів з хронічним болем. Пасивний спосіб життя або ухилення від здійснення рухів призводить до погіршення фізичного стану та інвалідності. Намагання багатьох пацієнтів з хронічними болями не покладатися на заспокійливі або гіпнотичні препарати для лікування страху показує, що активність або страх посилюють біль. Коли пацієнти з хронічним болем заставляють себе бути фізично активними, чого вони дуже бояться, це означає, що, коли вони роблять те, чого вони боялися і уникали, знижує їхні страхи, занепокоєння і навіть рівень болю (*Vlaeyen, 2002 [A]*). Якщо страх пацієнта є надмірними, стратегії релаксації можуть бути корисними або

може бути необхідним направлення на отримання більш інтенсивної когнітивно-поведінкової терапії.

Когнітивно-поведінкові втручання

Релаксаційна терапія

Релаксаційна терапія включає низку стратегій, спрямованих на зниження загального збудження та сприяння релаксації, біологічний зворотний зв'язок, накладання образів, діафрагмальне дихання, аутогенне тренування і навчання з розслаблення м'язів. Вважається, що релаксація знижує рівень тривоги у пацієнтів з хронічним болем, що підвищує переносимість болю і зменшує скарги на біль. Крім того, методи релаксації покладають більшу відповідальності на пацієнтів щодо розширення їхніх стратегій управління болем.

Біологічний зворотний зв'язок

Біологічний зворотний зв'язок визначається як процес, в якому людина вчиться надійно впливати на фізіологічні відповіді двох типів: відповіді, які зазвичай не знаходяться під довільним контролем або відповіді, які зазвичай легко регулюються, але для яких регулювання припиняється через травми або хвороби. Релаксація за допомогою біологічного зворотного зв'язку зазвичай використовується в лікуванні різних больових станів. Біологічний зворотний зв'язок також використовується певним чином для спроби безпосередньо змінювати фізіологічні параметри, які лежать в основі болю, такі як напруження лобових м'язів у хворих з головним болем.

Біологічний зворотний зв'язок визнано ефективним при лікуванні головного болю (*Haddock, 1997 [M]*), скронево-щелепних розладів (*Crider, 1999 [M]*), та інших болів (*National Institute of Cancer, 1996 p. [R]*).

Зниження стресу на основі зосередженості

Зниження стресу на основі зосередженості є структурованою програмою, яка дає знання і справжнє усвідомлення за допомогою офіційних та неофіційних медитативних практик. Було показано, що навчання зосередженню і медитації. в

контексті Зниження стресу на основі зосередженості, ефективно у регуляції хронічного болю. Джон Кабат-Зінн повідомив про поліпшення стану на 60% при помірному і сильному болю через чотири роки після завершення програми зниження стресу на основі зосередженості (*Kabat-Zinn-Zinn, 1986 [D]*). В одному з досліджень показано значне поліпшення у пацієнтів з фіброміалгією, які використовували медитацію на основі зосередження і йогу (*Kaplan, 1993 [D]*).

Медитація на основі зосередженості сприяє прийняттю досвіду болю, а не відволікання. Це допомагає відокремити конкретні больові відчуття від страждань пацієнта (емоційна реакція і неспокій), що призводить до того, що пацієнт краще справляється з болем і до прийняття. Зосередженість стає основною практикою в наданні допомоги пацієнтам у програмах з болю.

Накладання образів

Накладання образів — це проста процедура, призначена для сприяння загальному розслабленню. Цей метод включає в себе уявлення приємних розслаблюючих сцен, таких як лежання на сонці, прослуховування шуму хвиль на пляжі. На практиці образність може використовуватися для зниження автономного збудження і може використовуватися в якості стратегії ефективного відволікання уваги.

Діафрагмальне дихання

Діафрагмальне дихання або навчання новому диханню, як його іноді називають, є оманливо простою стратегією, яка знаходиться під контролем пацієнта. Мета полягає в тому, щоб навчити пацієнтів правильному діафрагмальному диханню, що включає уповільнене дихання (від 5 до 8 дихань на хвилину), і навіть дихання з тією ж швидкістю на видих і вдих.

Аутогенне тренування

Аутогенне тренування — це інша релаксаційна процедура, яка концентрує увагу на різних бажаних соматичних відповідях, таких як відчуття тепла й важкості в кінцівках. Вважається, що ці відповіді сприяють підвищенню кровотоку в

кінцівках і, таким чином, сприяють потеплінню периферичних відділів і зниженню збудження симпатичної нервової системи.

Поступове тренування міорелаксації

При цій стратегії релаксації увага зосереджується на 14 різних групах м'язів по всьому тілу. При цій стратегії пацієнти навчаються розрізняти різні форми напруги м'язів і можуть досягти стану глибокої релаксації з практикою.

Гіпноз

Гіпноз використовується в лікуванні болю та інших медичних станів у тій чи іншій формі з 1700-х років (*Stewart, 2005 [R]*). Вважається, що гіпноз впливає як на розслаблення м'язів, так і на зміни в сприйнятті. Всі гіпнотичні методики мають спільну мету зміщення фокусу на сприйняття болю, а не на страх болю. Гіпноз має на меті створити відстань від болю в зусиллі зменшити вплив болю або трансформувати досвід болю в щось більш терпиме.

Гіпноз визнано ефективним у пацієнтів з хронічним болем і кращим у порівнянні з іншими лікувальними процедурами (*Montgomery, 2000 [M]*).

Когнітивні методи

Когнітивні методи терапії засновуються на тому, що пізнання людини або те, як людина думає про себе, про інших і майбутнє, може істотно впливати на її настрій, поведінку і фізіологію. Застосування когнітивної терапії при болю зосереджується на наданні допомоги пацієнтам змінити негативні думки, які збільшують біль, збільшують психологічні розлади і змінюють поведінку при болю та призводять до уникання активності.

Когнітивна реструктуризація

Цей метод включає в себе кілька етапів, які допомагають змінити спосіб, у який пацієнт з хронічним болем може переоцінити свій біль і свою здатність впоратися з ним. Визначення автоматичних думок, які призводять до негативних емоцій, є

метою цього підходу. Негативним думкам кидається виклик і стратегії подолання болю замінюються.

Рішення проблем

Підхід в чотири етапи до вирішення проблем використовується в цій методиці. Мета вирішення проблеми полягає в наданні допомоги пацієнтам з хронічним болем за допомогою альтернативного вирішення їхніх життєвих труднощів. Виявлення проблеми, визначення можливих шляхів її вирішення, пріоритетність рішень і впровадження єдиної стратегії, яка потім оцінюється щодо ефективності — це кроки у вирішенні проблеми. Експериментування з різними способами вирішення проблем може бути ефективним способом зміни звичок чи переконань.

Культура і хронічний біль

Люди використовують різні стратегії або способи подолання хронічного болю, які вказують на впливи культур. Реакції людини на біль досить різні, але вони ніколи не асоціюються з біологічними механізмами, а, скоріше, вони відображають культурні сподівання та психологічну схильність.

Демографічні відмінності, в тому числі застосування медичної допомоги, доступ і ставлення показали відмінності між різними культурами. Медичні рішення з приводу лікування хронічного болю вимагають розуміння етнічного та культурного походження пацієнта. Таке розуміння дозволяє медичним працівникам працювати з симптоматикою хронічного болю пацієнта.

Вік і хронічний біль

Вік є прогностичним фактором стану хронічного болю і наступних стратегій лікування. Незважаючи на велику кількість факторів схильності, біль не є результатом процесу фізіологічного старіння. В клінічних проявах хронічного болю у пацієнтів важливими були вікові відмінності, і це відображає когортні відмінності та/або фізіологічні чи психологічні процеси пристосування при різних проявах хронічного болю.

Стать і хронічний біль

Про хронічний біль частіше повідомляють жінки, ніж чоловіки. Гендерні відмінності у сприйнятті болю можуть мати важливі наслідки для управління болем, тому дуже важливо вивчити взаємозв'язок між болем, статтю і тривогою. Гендерні відмінності відіграють роль в оцінці і методів лікування при хронічному болю і це необхідно враховувати при прийнятті всебічної програми з хронічного болю.

Духовність і хронічний біль

Механізми дії духовності і хронічного болю включають релаксацію, відчуття контролю і збільшення позитивного ефекту (*Ledbetter, 2001 [R]*).

Духовні проблеми і запитання часто не мають чіткої відповіді або рішення, але вони можуть істотно вплинути на страждання пацієнта. Духовність і ад'ювантне лікування можуть допомогти змінити методи лікування і розробити всебічний план лікування болю.

Результати показують, що духовність не може мати специфічного впливу на хронічні болі, але є докази того, що пацієнти з важкими соматичними захворюваннями зазвичай використовують духовні методи для керування своїм захворюванням (*Boudreaux, 2002 [R]*).

5.5 Медикаментозна терапія

Лікування I рівня: невропатичний біль

Головним принципом будь-якої терапії є максимальне усунення основних причин болю за допомогою заходів, специфічних для певної хвороби (*Belgrade, 2003 [R]*). Наприклад, належне лікування діабету повинно звести до мінімуму ускладнення діабету, включаючи біль. Хіміотерапія або хірургічне втручання з метою редукції пухлини полегшує біль через пухлину, яка спричиняє компресію нервових корінців. Симптоматичний контроль болю може приймати форму локальних або регіонарних втручань, у тому числі блокаду нерва, місцеві препарати або фізичні реабілітаційні процедури. Крім того, може застосовуватися системна терапія, наприклад, медикаментозна терапія або поведінкові методи, які зменшують біль.

Фіброміалгія може розглядатися як особливий випадок невропатичного болю через менш чітко визначені механізмами і поширення. Лікування виявилось ефективним при виконанні аеробних вправ, поведінкової терапії, наприклад, релаксації, мультидисциплінарного лікування і акупунктури (*Karjalainen, 2008 [M]; Martin, 2006 [A]*). Фармакотерапія з показаннями FDA для фіброміалгії включає прегабалін і дулоксетін. Інші препарати, які показали свою ефективність в контрольованих випробуваннях, включають габапентин, циклобензаприн, трамадол і трициклічні антидепресанти (*Nishishinya, 2008 [M]*). Див. Додаток Н, "Фармацевтичні втручання при невропатичному болю" та Додаток І, "Діаграма лікування невропатичного болю".

Місцева або регіонарна терапія

Місцева терапія може застосовуватися до локалізованих периферичних тканин, щоб зменшити біль без істотного системного впливу. Місцеве застосування капсаїцину три або чотири рази на день може дезактивувати місцеві С-полімодалні ноціцептори на vanilloid рецепторі і полегшити патологічний біль. Воно вивчалось при діабетичній нейропатії (*The Capsaicin Study Group, 1991 [A]*) і постгерпетичній невралгії (*Fusco, 1997 [R]*). Препарати лідокаїну для місцевого застосування у вигляді крему або пластиру також використовувалися для полегшення невропатичного локалізованого больового синдрому (*Rowbotham, 1995 [A]*). Черезшкірна електростимуляція нерва та інші методи терапії на основі стимуляції у деяких випадках можуть забезпечити тимчасове полегшення невропатичного болю, викликаного нервовими корінцями або ураженням сплетіння, але такі методи лікування можуть бути також подразнюючими, особливо коли є аллодинія (біль через подразнення). У таких випадках застосування стимулюючого електроду в сусідніх неуразених дерматомах може бути ефективним і краще переноситься.

Медикаментозна терапія невропатичного болю

Див також Анотацію № 19, " Інше лікування I рівня: Фармакологічне". Серед безлічі препаратів, що застосовуються для лікування невропатичного болю, габапентин і pregabalin мають все ширше визнання серед фахівців з проблем болю та серед невропатологів в якості лікування першого вибору. В багатоцентрових контрольованих випробуваннях було доведено, що габапентин і pregabalin ефективні при постгерпетичній невралгії та діабетичній нейропатії (*Backonja, 1998 [A]; Dworkin, 2003b [A]; Lesser, 2004 [A]; Rowbotham, 1998 [A]*). Їх сприятливий профіль побічних ефектів і невелика кількість несприятливої взаємодії з іншими лікарськими засобами сприяють їх широкому застосуванню при невропатичному болю. Оскільки препарат виводиться практично 100% нирками, дозу та частоту його прийому зменшують у хворих з нирковою недостатністю. Pregabalin, як і габапентин, модулює альфа2дельта субодиницю N-типу напруги закритих кальцієвих каналів, і таким чином регулює доступ кальцію в нерв і скорочує відтік збуджуючих нейротрансмітерів, які передають біль. Pregabalin показаний для лікування діабетичної нейропатії, постгерпетичної невралгії і фіброміалгії, а також для часткового припинення нападу судом. Окскарбазепін хімічно схожий на карбамазепін і може мати переваги при лікуванні невропатичного болю, в тому числі невралгії трійчастого нерва і діабетичної нейропатії.

Інші протисудомні препарати використовувалися при невропатичному болю з перемінним успіхом. Карбамазепін вважається правильним вибором для лікування початкової ідіопатичної невралгії трійчастого нерва, але при інших болях докази ефективності відсутні. В одному з досліджень показана ефективність карбамазепіну для лікування діабетичної периферичної нейропатії у порівнянні з нортриптилін-флуфеназином (*Gomez-Perez, 1996 [A]*). Почато дослідження нових антисудомних препаратів щодо їх нейромодуючого ефекту при різних неепілептичних станах, таких як настрій, поведінка і біль. Серед цих препаратів є топірамат, ламотриджин, окскарбазепін і тіагабін. Деякі попередні дослідження показали можливу роль ламотриджину при невралгії трійчастого нерва (*Zakrzewska, 1997 [A]*). Біль при нейропатії, пов'язаної з ВІЛ (*Simpson, 2000 [A]*), а також регіонарному больовому синдрому типу I (*McCleane, 2000 [D]*).

Клоназепам, бензодіазепіни, використовуються багатьма лікарями при болю, який переважає вночі.

Трициклічні антидепресанти (амітриптилін, нортриптилін, дезипрамін, іміпрамін та ін), як і раніше, займають певне місце в лікуванні широкого спектру болів, в тому числі нейропатичного болю. Вважається, що механізм їх дії пов'язаний з посиленням спадання гальмівного шляху, особливо на рівні нижнього стовбура мозку. Серед великої кількості контрольованих та неконтрольованих досліджень, два порівняльні дослідження показали високу ефективність амітриптиліну і дезипраміну порівняно з флуоксетином чи лоразепамом при діабетичній нейропатії та постгерпетичній невралгії (Max, 1992 [A]; Max, 1988 [A]). Ці дослідження показали, що ефект трициклічних антидепресантів на біль не залежить від його впливу на депресію. Рекомендується скринінгова ЕКГ у пацієнтів похилого віку та інших груп ризику на затримку провідності, яку ці ліки можуть викликати. Також було показано, що дулоксетин та венлафаксин ефективні при деяких нейропатичних станах, таких як діабетична невропатія з болем і фіброміалгія (Arnold, 2004 [A]; Sindrup, 2003 [A]). Для отримання додаткової інформації див анотацію # 19, розділ "Інше лікування (управління) І рівня: Фармакологічне".

Кортикостероїди благотворно впливають на невропатичний біль, ймовірно, кількома механізмами, в тому числі через стабілізацію мембран та протизапальну дію. Кортикостероїди можуть бути корисними для короткотривалого контролю невропатичного корінцевого болю, спричиненого пухлинним набряком, інвазією пухлини в кістки і гострою або підгострою міжхребцевою грижею. Хоча не відомо, що більшість опіоїдів працюють завдяки антинейропатичним механізмам, вони є потужними болезаспокійливими засобами. Опіоїди відіграють певну роль у хворих, коли інші заходи не в змозі. Ретельний відбір пацієнтів має вирішальне значення для успіху в довгостроковій опіоїдній терапії. Два опіоїди метадон і трамадол можуть бути більш ефективними, ніж інші при невропатичному болю. Через складність дозування і потенціал побічних реакцій з боку серця, застосування метадону повинно бути зарезервовано для досвідчених практиків. В

інформації FDA для маркування метадону йдеться: "Метадон асоціюється з пролонгацією інтервалу QTc та інших негативних побічних ефектів з боку серця, у тому числі гіпотонії та аритмії серця. Пацієнти повинні мати базові ЕКГ до початку застосування метадону, який повторюється через 30 днів, а потім щорічно. Найчастіше необхідно проводити моніторинг ЕКГ, коли дози метадону перевищують 100 мг на день". Для отримання додаткової інформації див. Додаток G, "Опіїдні анальгетики". Крім того, метадон має інгібіторні властивості на N-метил-D-аспартат (NMDA) рецептори в спинному мозку. N-метил-D-аспартат рецептор бере участь в центральній сенсibiliзації, нейрогенній гіпералгезії та розвитку переносимості опіїдів. Таким чином, препарати, які блокують N-метил-D-аспартат рецептор, (наприклад, метадон та декстрометорфан) можуть застосовуватися з приводу невропатичного болю. Трамадол — слабкий опіїдний анальгетик, який також викликає гальмування повторного поглинання серотоніну, аналогічного тому, яке спостерігалось з трициклічними антидепресантами. Цей подвійний механізм може зробити його корисним для управління нейропатичним болем або змішаними болями. Під час проведення цього огляду тапентадол, новий опіїдний анальгетик з властивостями гальмування повторного поглинання норадреналіну був випущений для лікування гострого болю. Його роль при хронічному болю і невропатичному болю, зокрема, ще належить вивчити.

I рівень лікування: біль у м'язах

Необхідні обстеження на виявлення серйозних медичних патологій і обстеження на виявлення психологічних і соціальних факторів, які можуть гальмувати одужання.

Наукові докази ефективності лікування відсутні. Необхідно провести належним чином сплановані дослідження.

Необхідно використання числового рейтингу болю та функціональної шкали для визначення недієздатності через біль.

Необхідне використання біопсихологічного підходу мультидисциплінарної команди з когнітивно-поведінковою складовою для заохочення фізичного

навантаження та активної участі пацієнтів у плані проведення лікування (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*).

Програма дозованих фізичних вправ з поступовим збільшенням з часом для різного контингенту працює найкраще.

Необхідне використання біопсихологічного підходу мультидисциплінарної команди з когнітивно-поведінковою складовою за активної участі пацієнтів у реалізації плану надання допомоги:

Фізична реабілітація	Керування поведінкою	Медикаментозна терапія
• фітнес-програма - обережні навантаження - серцево-судинні - гнучкість - рівновага • механіка тіла • методи (<i>Rome, 2004 [C]</i>) - лід / жара - масаж - самодопомога • акватерапія	• депресія /стрес • методи релаксації • когнітивно-поведінкове • хімічна залежність • керування гнівом • біологічний зворотній зв'язок	• біль і сон - трициклічні антидепресанти (нортриптилін в низьких дозах) - циклобензаприн • депресія і біль • опіоїди рідко необхідні (<i>Rome, 2004 [C]</i>)

Фармакотерапія

- Було показано, що трициклічні антидепресанти (амітриптилін) мають незначну користь у пацієнтів з фіброміалгією щодо короткострокового полегшення болю і зниження безсоння.

- Циклобензаприн також має незначну користь у пацієнтів з фіброміалгією і використовується в якості стандартної терапії болю в м'язах.

Фізична реабілітація є основою ведення пацієнтів з хронічним болем при фіброміалгії.

- Визначення базових вправ фітнесу.

- Використання дозованих фізичних навантажень.

Психосоціальна реабілітація, включаючи когнітивно-поведінкову терапію (лікування депресії, стресу, гніву, страху, залежності від хімічних засобів і відновлювального сну), корисна. Найбільш ефективним є біопсихологічний мультидисциплінарний підхід.

Докази ефективності інвазивних процедур відсутні. Самодопомога забезпечує активну участь пацієнта в лікуванні болю і досягнення в розумних межах функціональних цілей.

Необхідно навчати самодопомозі та вимірювати результат за рейтингом болю і інструмент оцінки функції.

I рівень лікування: біль при запаленні

Необхідні обстеження для виявлення серйозних медичних патологій і обстеження для виявлення психологічних і соціальних факторів, які можуть гальмувати одужання.

Наукові докази ефективності лікування відсутні. Необхідно провести належним чином сплановані дослідження.

Необхідно використовувати числовий рейтинг болю та шкалу функціональної оцінки для визначення недієздатності через біль.

Необхідно використання біопсихологічного підходу мультидисциплінарної команди з когнітивно-поведінковою складовою для заохочення фізичного навантаження та активної участі пацієнтів щодо плану проведення лікування (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*).

Фізична реабілітація

- дозована фітнес-програма
- обережні навантаження
- серцево-судинна
- гнучкість
- Баланс

Керування поведінкою

- депресія /стрес
- методи релаксації
- когнітивно-поведінкове

Медикаментозна терапія

- біль і сон
- трициклічні антидепресанти (нортриптилін в низьких дозах)

- | | | |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • механіка тіла • методи (Rome, 2004 [C]) - лід / жара - масаж - самолікування • акватерапія | <ul style="list-style-type: none"> • хімічна залежність • керування гнівом • біологічний зворотній зв'язок | <ul style="list-style-type: none"> - циклобензаприн • депресія і біль • опіоїди рідко необхідні (Rome, 2004 [C]) • НСПЗЗ • імунологічні препарати • інші антидепресанти |
|---|---|--|

Фізична реабілітація є ключовою у лікуванні болю і покращенні функції. Необхідна програма поступового використання вправ.

- Визначити базовий фітнес.
- Необхідно обережно починати вправи, не втомлюючись.
- Необхідно поступово збільшувати кількість повторень і інтенсивності за схемою час – контингент.

Психосоціальна реабілітація повинна стосуватися депресії, стресу, гніву, страху уникнення, хімічної залежності та погіршення сну. Біопсихологічний підхід мільтидисциплінарної команди є найбільш ефективним у лікуванні болю та покращенні функції.

Наукові докази щодо інвазивних процедур відсутні.

Самодопомога забезпечує активну участь пацієнта в лікуванні болю і досягненні функціональних цілей.

Необхідно навчати самодопомозі та вимірюванню результату з використанням рейтингу болю і інструменту оцінки функції.

I рівень лікування: механічний/компресійний біль

Необхідно визначити основні серйозні медичні або неврологічні патології і звернутися до відповідного фахівця, якщо є показання.

Необхідно визначити біопсихологічні і професійні фактори, які можуть гальмувати відновлення, наприклад депресію, стрес, травми з утратою працездатності, тілесні ушкодження, страх уникання, токсикоманію або тяжке

погіршення фізичного стану. (*Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]*; *Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*).

Необхідно визначити ступені болю за шкалою (0-10).

Необхідно визначити ступінь непрацездатності за шкалою непрацездатності.

- Пацієнти з низьким ступенем болю і низьким ступенем непрацездатності можуть отримати користь від простих вправ, заснованих на доказах і когнітивно-поведінковій консультації.
- Пацієнти з високим ступенем болю і високим ступенем непрацездатності вимагають більш комплексного підходу, в тому числі мультидисциплінарної команди з узгодженою філософією, заснованих на доказах фізичних вправах та більш інтенсивною психосоціальною оцінкою та веденням.

(*Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]*)

Необхідно використовувати підхід біопсихосоціальної команди:

Фізична реабілітація	Керування поведінкою	Медикаментозна терапія
• поступова фітнес-програма - навантаження - серцево-судинна - гнучкість - рівновага • механіка тіла • методи (<i>Rome, 2004 [C]</i>) - лід / жара - масаж - самолікування • акватерапія	• депресія /стрес • методи релаксації • когнітивно-поведінкове • хімічна залежність • керування гнівом • біологічний зворотний зв'язок	• біль і сон - трициклічні антидепресанти - нортриптилін в низьких дозах - антидепресанти • депресія і біль • опіоїди рідко необхідні (<i>Rome, 2004 [C]</i>) • нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЗЗ)

Фармакотерапія

- Може бути рекомендовано використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗЗ) короткотривало. Досліджень щодо довготривалого

використання НПЗЗ немає, а значні ускладнення включають кровоточиві виразки, ниркову недостатність і кардіологічні захворювання. Ацетамінофен слід розглядати як варіант.

- Норадренергічні або норадренергічні-серотонінергічні антидепресанти можуть бути рекомендовані для зменшення болю.
- Дані про ефективність міорелаксантів обмежені.
- Опіоїди можуть розглядатися у окремих пацієнтів, які не відповідають на всебічне консервативне лікування.

Фізична реабілітація з відновлення функції і відновлення нормальної повсякденної життєдіяльності має важливе значення. Лікувальна фізкультура рекомендується у пацієнтів з хронічним болем.

- Слід використовувати програму дозованих вправ, тобто необхідно визначити вправи з фітнесу для підвищення сили, аеробної витривалості, гнучкості та рівноваги. Слід поступово збільшувати повтори і інтенсивність залежно від часу і контингенту (*Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]*).
- Когнітивно-поведінкові втручання, які заохочують до активності та фітнесу, краще підходять для пацієнтів з хронічним болем і рекомендуються їм (*Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]*).
- Інвазивні процедури, включаючи епідуральне застосування стероїдів, внутрішньосуглобових (невеликі поверхні суглоба) ін'єкцій стероїдів, місцеву блокаду нерва поверхні суглоба, внутрішньодискові ін'єкції, ін'єкції в тригерні точки, ін'єкції ботулінічного токсину, пролонговану терапію, радіочастотну денервацію поверхні суглоба, внутрішньодискову радіочастотну зміну поверхні, внутрішньодискову електротермічну терапію та стимуляцію спинного мозку, ефективність якої є спірною, а наукові докази обмежені. (*Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]*).
- Наукові докази ефективності хірургічного втручання з приводу неспецифічного хронічного болю хребта обмежені.

Спочатку потрібно спробувати мультидисциплінарну комбіновану програму фізичних вправ і когнітивних втручань, а хірургічне втручання повинно

розглядатися лише у ретельно відібраних пацієнтів (*Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]*). Див ICSI Adult Low Back Pain guideline – настанову з незначних болів в спині у дорослих щодо відповідних рекомендацій з хірургічного втручання, у тому числі з синдромом кінського хвоста і прогресуючими чи значними неврологічними показниками.

- Не вистачає наукових даних щодо хірургічного лікування шийних або поперекових корінцевих болів, тому операції повинні призначатися лише у ретельно відібраних пацієнтів. (Fouyas, 2001 [R]).
- Після операції пацієнта з хронічним болем лікування краще проводити міждисциплінарною командою з використанням біопсихологічного підходу (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*).

Психосоціальна реабілітація забезпечує хворих засобами для лікування хронічного болю. Вона включає лікування депресії, стресу, гніву, керування сном, хімічну залежність та уникнення страху.

Висновки:

- Всі пацієнти з хронічним механічним болем повинні пройти обстеження на наявність серйозних медичних та неврологічних патологій.
- Необхідно оцінити психологічні соціальні фактори, які можуть затримувати одужання.
- Необхідно застосовувати біопсихологічний соціальний підхід мультидисциплінарної команди з використанням когнітивно-поведінкової терапії для заохочення функціональної активності та виконання фізичних вправ.
- Самодопомога забезпечує активну участь пацієнта в лікуванні болю і досягненні функціональних цілей.

Необхідно навчати самодопомозі та визначенню результату за допомогою шкали болю та інструменту оцінки функції.

Мануальна терапія та хронічний біль

Все більше фактів підтверджують, що включення мануальної терапії в рамках мультидисциплінарного лікування, є ефективним і дієвим в полегшенні болю і

функції. Таким чином, комплексне медичне обстеження і лікування слід розглядати як прийнятний варіант у лікуванні хронічного болю, особливо при інтеграції з іншим міждисциплінарним лікуванням.

5.6. Фармакологічне лікування на первинному рівні

Ключові питання:

- Ретельне вивчення історії лікування має вирішальне значення для розробки ефективного плану лікування.
- Визначення цілей терапії до призначення, визначення лікарських засобів для задоволення індивідуальних цілей кожного пацієнта.
- Виявлення та лікування певного джерела (джерел) болю, і визначення початкового вибору лікарських засобів залежно від тяжкості та типу болю.
- Пацієнти повинні знати, що незалежно від того, прописані чи ні, всі препарати мають ризики і користь. Необхідно слідкувати за побічними реакціями лікування.
- Для опіоїдної терапії:
 - Необхідна обережність, перш ніж починати довготривале застосування опіоїдної терапії у пацієнта.
 - Слід контролювати 4 A: (Analgesia, Adverse drug reactions, Activity, Adherence) анельгезуючу дію, побічні реакції, активність, дотримання) (*Passik, 2000 [R]*).
 - Робоча група рекомендує використовувати письмову згоду пацієнта на отримання опіоїдів протягом тривалого часу.

Ліки — не єдиний засіб лікування болю. Їх слід використовувати, коли це необхідно для досягнення цілей терапії в поєднанні з іншими формами лікування: психологічним та духовним лікуванням, реабілітацією та лікуванням

функціонального стану, нефармакологічними та комплементарними засобами, а також інтервенційним лікуванням. Фармакотерапія може включати лікарські засоби для лікування конкретних типів болю, таких як невропатичний біль або додаткову терапію для лікування інших супутніх захворювань, таких як депресія і тривожність. Отже, використання лікарських засобів повинно бути спрямоване не лише на біль, але й на підвищення функцій і відновлення якості життя в цілому.

Основні елементи, які використовуються для включення опіоїдів в будь-який час — це діагноз, план лікування, регулярні візити до лікаря, спостереження та документація. Для отримання повної інформації див **Federation of State Medical Boards** на сайті: <http://www.fsmb.org>

Загальні принципи для фармакотерапії (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*)

- Ретельне вивчення історії лікування має вирішальне значення для розробки ефективного плану лікування.
- Включення безрецептурних лікарських засобів, трав і інших добавок.
- Виявлення страхів й непорозуміння, пов'язаних з наркотичними засобами, оскільки вони можуть призвести до поганої сумісності з лікувальним режимом. Слід відрізняти переносимість, фізичну залежність та наркоманію. Див "визначення" вище в цій настанові.
- Визначення цілей терапії до призначення лікарських засобів, щоб задовольнити індивідуальні цілі кожного пацієнта.
- Виявлення та лікування конкретного джерела (джерел) болю і початковий вибір ліків залежно від тяжкості та типу болю.
- Типи болів включають нейропатичний біль, біль у м'язах, запальні або механічні /компресивні болі.

- Необхідно дати лікарським засобам адекватну терапевтичну оцінку. При лікуванні запального або невропатичного болю ефект можна отримати через тиждень або більше.
- Пацієнти повинні знати про користь чи ризики рецептурних чи безрецептурних лікарських засобів. Необхідно слідкувати за побічними ефектами і усувати їх.
- Необхідно вибрати відповідний препарат, ґрунтуючись на:
 - Характеристиках лікарського засобу (початок, тривалість, шляхи введення, дозування, побічні ефекти). Найменш інвазивний шлях введення переважніший, це як правило пероральний шлях.
 - Характеристиках пацієнта (вік, супутні захворювання, інше лікування, а також відповідь на попереднє лікування).
- Розробити план лікування болю, який може включати додавання інших лікарських засобів: ненаркотичних, а також опіоїдів, ад'ювантних анальгетиків при наявності показань.
- Раціональне лікування може включати використання двох або більше препаратів із взаємодоповнюючими механізмами дії, які можуть забезпечити більш значне полегшення болю з меншою токсичністю і нижчими дозами кожного препарату.
- Уникати призначення двох препаратів одного класу одночасно.
- Необхідно пильнувати щодо можливої взаємодії з іншими лікарськими засобами, які приймає пацієнт та додаткових побічних ефектів.
- Необхідно титрувати дози для досягнення оптимального балансу між безпечним ефектом, побічними ефектами і поліпшенням функціонального стану.
- Деякі ліки потребують поступового висхідного титрування для досягнення оптимального знеболення та зведення до мінімуму побічних ефектів.

- Оптимізувати введення анальгетиків. Загалом, кращий контроль болю має місце при регулярному прийомі доз і при необхідності збільшення доз для полегшення болю.

- Поступово зменшувати дози і припинити прийом препаратів, які не відповідають меті лікування. Якщо препарат не дає бажаного терапевтичного результату, немає необхідності продовжувати його прийом. Ця практика допомагає запобігти не обґрунтованому застосуванню дорогих і потенційно небезпечних лікарських засобів.

Ненаркотичні анальгетики

Ненаркотичні анальгетики, які розглядаються щодо використання в лікуванні хронічного болю, включають ацетамінофен і нестероїдні протизапальні засоби.

Ацетомінофен — це анальгетик, який може використовуватися спочатку для лікування слабого хронічного болю або додаватися до інших лікарських засобів для лікування від слабого до помірного болю. Він не має достатньої протизапальної дії, але, як правило, добре переноситься в терапевтичних дозах. Він не пошкоджує слизову оболонку шлунка, але може мати хронічні ниркові або печінкові побічні ефекти *American Pain Society, 2005 [R]*). Дозування повинно бути обмежене максимально до 4 грамів на добу, в тому числі ацетамінофену, що міститься в комбінованих опіоїдних препаратах, таких як гідрокодон з ацетамінофеном. Ацетамінофен слід використовувати обережно і уникати у пацієнтів з недостатньою функцією печінки

Коментар робочої групи.

Міжнародна непатентована назва (МНН) лікарського засобу Ацетомінофен – Парацетамол.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ)

НПЗЗ показані для лікування від слабких до помірних запальних або ненейропатичних болів. Всі НПЗЗ інгібують фермент циклооксигенази (ЦОГ),

який інгібує синтез простагландину. Інгібітор целекоксибу ЦОГ-2 має менше побічних ефектів на шлунково-кишковий тракт.

Проте, високі дози, тривале використання препаратів ЦОГ-2 має більш високий рівень серцево-судинних побічних ефектів. Останні звіти показують, що побічні ефекти з боку серцево-судинної системи не обмежуються лише ЦОГ-2 препаратами (*U.S. Food and Drug Administration, 2004 [Not Assignable]*).

- Всі НПЗЗ мають ризики гастриту і можливих кровотеч. Ризики повинні бути зважені, особливо при лікуванні хворих похилого віку або схильних до високого ризику побічних ефектів з боку ШКТ. Слід розглядати використання в комбінації з гастропротекторним мізопростолом або інгібітором протонної помпи.
- Необхідно використовувати з обережністю у пацієнтів з коагулопатією або тромбоцитопенією і у схильних до ризику кровотечі. У рекомендованих дозах целекоксиб не впливає на кількість тромбоцитів, протромбіновий час, частковий тромбопластиновий час і агрегацію тромбоцитів. Целекоксиб в дозах нижчих в 2 – 4 рази від максимальної дози для лікування ревматоїдного артрити (РА) і остеоартрозу (ОА) (400 мг два рази на день) відповідно, асоціювався зі зниженням захворюваності на анемію порівняно з пацієнтами, що отримували НПЗЗ (диклофенак і ібупрофен) в прийнятних дозах для лікування РА і ОА. (2% в порівнянні з 4,4% відповідно, $p \leq 0,05$) (Silverstein, 2000 [A]).
- Хронічне використання НПЗЗ збільшує ризик ниркової недостатності, особливо у хворих з цукровим діабетом тому у пацієнтів слід контролювати ознаки погіршення функції нирок та гіпертонії.
- Кеторолак не повинен використовуватися довше, ніж 5 днів, тому він не є правильним вибором НПЗЗ при лікуванні хронічного болю.
- НПЗЗ мають значні властивості збереження доз опіатів і, в свою чергу, можуть зменшити побічні ефекти, пов'язані з опіатами.

- Моніторинг використання всіх НПЗЗ, включаючи використання пацієнтами лікарських засобів без рецепту, щоб уникнути дублювання терапії і побічних ефектів.

Опіоїди

Коли доречно використання опіоїдів?

Перед призначенням опіоїдів у пацієнтів з хронічним болем, рекомендується їх ретельна оцінка. Якщо етичний імператив потребує опіоїдної терапії для зменшення болю до проведення такої ретельної оцінки, необхідно слідувати принципам належної клінічної практики.

Доцільно розглянути питання про опіоїдну терапію у пацієнтів з постійним помірним до сильного болю в наступних випадках:

- Клінічні дані свідчать про те, що опіоїди можуть бути ефективними при невропатичних болях, які не відповідають на початкове лікування (ТСАс або габапентин). Опіоїди рідко корисні в лікуванні запальних або механічних/компресивних болів і не показані для постійного використання в лікуванні головного болю (див. Настанова ІПКС з діагностики та лікування головного болю). Опіоїди мають однаковий або вищий терапевтичний індекс, ніж альтернативні методи лікування.
- Медичний ризик опіоїдної терапії відносно низький.
- Пацієнт може нести відповідальність за використанні лікарського засобу.
- Опіоїдна терапія вважається частиною загального лікування больового синдрому.

Чотири А

Мета опіоїдної терапії — це часткове знеболювання зі збереженням або покращенням функцій з прийнятними побічними ефектами. Чотири А:

Знеболення, побічні ефекти препарату, активність, дотримання (Analgesia, Adverse drug effects, Activity Adherence) (*Passik, 2000 [R]*).

При кожному візиті пацієнта слід конкретно оцінювати ці цілі (з чіткою документацією 4 А в медичній карті пацієнта):

- Комфорт (ступінь анальгезії)
- Побічні ефекти опіоїдів
- Функціональний стан (фізичний та психологічний)
- Наявність аномальної, пов'язаної з наркотиками, поведінки

Лікування опіоїдами

Опіоїди мають потенціал полегшувати біль а також потенціал впливу на аномальну поведінку, пов'язану з ними, зловживання або неправильне їх використання. Таким чином, один лікар повинен призначати і контролювати використання опіоїдів для полегшення хронічного болю, не пов'язаного з раком. Часто лікар первинного рівня медичної допомоги найкраще підходить для цього на основі отриманої інформації про пацієнта. (*Chou, 2009 [M]*). Лікарі не повинні відчувати себе змушеними призначати опіати або будь-які лікарські засоби, якщо це суперечить їх чесній думці або, якщо вони відчують себе дискомфортно, призначаючи лікарський засіб. Крім того, ті, хто призначає опіоїдні знеболюючі препарати, повинні знати федеральні закони і нормативні акти, пов'язані з постійним використанням опіоїдної терапії (*Chou, 2009 [M]*).

Перед призначенням опіоїдів та інших препаратів, до яких потенційно можливе звикання або можливе неправильне їх використання, робоча група рекомендує проведення всебічної біопсихологічної оцінки, яка повинна включати історію болю/обстеження плюс введення засобів оцінки опіоїдних лікарських засобів, щоб визначити потенційні ризики залежності, зловживання або неправильного використання. Попередня медична документація, яка, зокрема, стосується лікування болю, повинна бути переглянута, перш ніж почати постійне лікування болю з застосуванням опіоїдів.

Засоби оцінки опіоїдів, такі як DIRE, визначають відповідність пацієнта для довготривалого лікування опіоїдами (see Appendix E, "DIRE Score: Patient Selection for Chronic Opioid Analgesia"). У надійних і достовірних дослідженнях більш високі оцінки (14 і вище) прогнозують більш успішний процес призначення з точки зору відповідності пацієнта та ефективності лікування (*Belgrade, 2006 [A]*). Інші засоби оцінки опіоїдів включають:

- Webster's засіб оцінки ризику опіоїдів (ORT)
- Нагляд і оцінка застосування опіоїдів у пацієнтів з болем (SOAPP[®])
- Поточна оцінка зловживання опіоїдів (COMM[™])
- Опитувальник щодо застосування лікарських засобів за призначенням (PDUQ)
- Засоби скринінгу для оцінки ризику звикання (STAR)
- Засоби скринінгу для оцінки зловживання лікарськими засобами (SISAP)
- Опитувальник щодо лікування болю (PMQ)

Пацієнти повинні дати поінформовану згоду до початку опіоїдної терапії, і обговорення згоди повинно бути записано в історії хвороби. Це обговорення має включати інформацію про низький ризик опіоїдної залежності у хворих під наглядом лікаря, необхідність дотримання призначеної дози, потенціал когнітивних порушень при прийомі препарату окремо та/або в комбінації з седативними/снодійними лікарськими засобами і ймовірність того, що фізична залежність буде мати місце (*Portenoy, 2004a [R]*).

Основні принципи лікування опіоїдами: (*Chou, 2009 [M]*)

- Якщо лікар не є першим, хто призначив опіоїди, важливо знати, що він/вона не несе ніяких зобов'язань щодо відповідальності за призначення без належного спілкування і розв'язує собі руки. Недоцільно призначати лікування опіоїдами, якщо історія хвороби пацієнта не відома.
- Більшість пацієнтів із загостренням хронічних болів не потребують опіоїдного лікування болю, але якщо лікар первинної допомоги відчуває, що спроба нетривалого застосування опіоїдних болезаспокійливих засобів необхідна, розглядається 2-тижневе лікування з короткотривалою дією ліків. Якщо стан

пацієнта не поліпшується з функціональної точки зору, розглядається можливість отримання консультації фахівця з болю, перш ніж виписати другий рецепт.

- Більшість фахівців з болю не вважають за доцільне призначати лікування болю опіоїдними препаратами при першому візиті до лікаря. Лікар, який призначає лікування, не повинен очікувати чи припускати, що спеціаліст з проблем болю візьме на себе лікування хворого або призначить лікування болю опіоїдами.
- Пацієнти з аномальною через наркотичні препарати поведінкою або які зловживають ними, повинні звужувати застосування опіоїдних болезаспокійливих засобів. Може виявитися необхідним направлення до участі в програмах з хімічної залежності.
- Пацієнти, які не відповідають функціональним цілям, повинні звужувати прийом опіоїдних знеболюючих препаратів.

Зловживання діючими речовинами

Пацієнти повинні ретельно перевірятися на ризик відхилень і зловживань. Наступна поведінка вказує на реальні протипоказання до опіоїдів. Для таких хворих бажане направлення до фахівця з наркоманії (VA/DoD, 2003 [R]):

- Історія наркоманії або зловживання наркотиками до призначення наркотичних знеболювальних засобів
- Несанкціоноване підвищення дози в ряді випадків
- Недотримання інших рекомендацій з терапії болю
- Небажання або нездатність реалізовувати план лікування
- Соціальна нестабільність
- Небажання коригувати діяльність з підвищеним ризиком, що може призвести до серйозних повторних уражень, які вимагають призначення додаткових опіоїдних знеболюючих.

Вибіркова перевірка застосування лікарських засобів є одним з інструментів для контролю за дотриманням режиму застосування опіоїдів. Вибіркова перевірка сечі на препарати використовується: (1) для перевірки відхилень з метою виявлення доказів того, що пацієнт приймає ліки, які прописані; (2) для перевірки

зловживанням препаратами і (3) для перевірки на наявність прописаних лікарських засобів. Будь-які докази застосування наркотиків свідчать про недотримання угоди про застосування опіоїдів. Застосування опіоїдів пацієнтом звужене, і він чи вона повинні звернутися до фахівця з хімічної залежності або до програми з її лікування. Лікарі первинної медичної допомоги повинні знати про обмеження у перевірці застосування препаратів. Інші необхідні інструменти включають періодичне перерахування таблеток або консультацій фахівців з медикаментозної залежності.

Докази неадекватної поведінки, пов'язаної з наркотиками, повинні бути ретельно оцінені. У деяких випадках буде необхідно звуження і припинення опіоїдної терапії. Інші пацієнти можуть продовжувати лікування, якщо моніторинг стає більш жорстким. Слід розглянути можливість проведення консультацій з фахівцями з медикаментозної залежності.

Досить мало доказів, які б дозволили узагальнити висновки стосовно зловживання опіоїдами при хронічному болю, не пов'язаному з раком. Проте, ретельний відбір пацієнтів і ретельний контроль всіх пацієнтів з хронічним болем, які приймають опіоїди, необхідний для оцінки ефективності і спостерігати за ознаками зловживання. *[Conclusion Grade III: See Conclusion Grading Worksheet A – Annotation #19 (Chronic Pain and Chemical Use)]*

Коли є недотримання, підвищення дози опіоїдів або посилення болю, який не відповідає на підвищення дози опіоїдів, слід розглянути, чи це є відповіддю на недостатній контроль болю (псевдо зловживання, переносимість або гіперчутливість, викликана опіоїдами) або поведінкові проблеми, які свідчать про те, що пацієнт не є кандидатом на терапію опіоїдами (Angst, 2006 [M]; Carroll, 2004 [R]; Mao, 2002 [R]).

Незалежний від опіоїдів біль

Морфін і інші сильні опіоїди вважаються "золотим стандартом" анальгетиків для всіх видів болю. Проте, прогрес у нашому розумінні хронічного болю виявив неоднорідну групу механізмів. Багато з цих механізмів працюють за межами

впливу опіоїдної системи, таким чином, хронічний біль може бути відносно стійким до опіоїдної аналгезії. Невропатичні болі можуть відповідати на опіати, але багато хто вважає, що відповідь обмежена і може потребувати більш високих доз з непереносимими побічними ефектами до досягнення полегшення болю.

Гіпералгезія, викликана опіоїдами

Останні дані показали, що опіати в більш високих дозах або протягом тривалого часу можуть призводити до гіпералгезії, тобто посилення відповіді болю. Дози опіоїдів, які перевищують еквівалент морфіну 200 мг на добу слід розглядати як загальну межу, за якою більш високі дози можуть спричинити гіпералгезію або можливості для зловживання (*Chou, 2009 [M]*). Все більше і більше лікарів, які стикаються зі зростанням болю, незважаючи на збільшення дози опіоїдів, визнають це явище як гіпералгезію, викликану опіоїдами та її лікування зменшенням опіоїдів або їх скасування взагалі.

Опіати і функції

Цілі лікування хронічного болю включають покращення фізичного функціонування і відновлення ролі життя, наприклад, роботи, відносин і школи. Не було доведено, що опіати поліпшують функції. Данське епідеміологічне дослідження людей з хронічним болем показало, що ті, хто приймають опіати, мають сильніші болі, частіше звертаються до закладів охорони здоров'я, мають гіршу якість життя і загальні функції, ніж люди з хронічним болем, які не приймають опіати (*Eriksen, 2006 [D]*).

Лікарі повинні мати на увазі, що опіати не обов'язково потрібно призначати кожному пацієнту з хронічним болем. Рішення про застосування або продовження застосування опіоїдів залежить від багатьох факторів, включаючи тип болю, відповідь пацієнта і соціальні фактори. Лікарі повинні мати мужність, щоб сказати "ні" опіатам, коли вони не показані, а також припиняти їх, коли вони не працюють.

Наступна діаграма призначена для забезпечення настанов для використання опіоїдів при наявності клінічних доказів того, що опіоїди можуть бути ефективними, наприклад, при невропатичному болю, який не відповідає на початкову терапію. Вона не призначається в якості рекомендації для початку застосування опіоїдів при будь-якому хронічному болю, який не відповідає на неопіоїдні анальгетики.

Таблиця: Питання щодо початку і припинення терапії опіоїдами

Спостереження	Розгляд	Кінцева точка/мета	Стратегія, коли мета не відповідає
Біль не полегшується неопіоїдними анальгетиками	Біль занадто сильний для НПЗЗ, ацетамінофену або інших анальгетиків	Знеболювання принаймні на 40% від базових вимірів (и)	Забезпечити реалістичні очікування від терапії Додати потужний опіоїдний засіб в низькій початковій дозі
Біль не полегшується незважаючи на використання опіоїдів	пацієнти не адекватно відповідають на вибір опіоїдів і / або дози	Знеболювання принаймні на 40% від початкового	Коригування дози, якщо переноситься Розгляд альтернативних опіоїдних препаратів
Біль не полегшується незважаючи на використання опіоїдів та численні побічні ефекти	Больовий синдром не відповідає на опіоїди самостійно і вимагає різної терапії (наприклад, невропатичний біль)	Знеболювання принаймні на 40% від початкового Зниження побічних ефектів	Зменшити дози опіоїдів до дози, яка має керовані побічні ефекти Додати інші або ненаркотичні анальгетики
Пацієнт наполягає на швидкому підвищенні дози опіоїдів	Пацієнт не адекватно відповідає на опіоїди і вимагає іншого лікування	Достатнє знеболювання від прописаних ліків на протязі тривалого періоду часу, тобто місяців до декількох років	Провести оцінку поведінки з приводу нелікованої тривоги або афективних розладів Поінформована згода на тривале використання опіоїдів
Пацієнт бере участь у несанкціонованому зловживанні опіоїдів	Пацієнт може мати розлади через діючі речовини	Адекватне полегшення болю від призначених режимів Відсутність аберантної поведінки при отриманні опіатів	Проконсультуйтеся з фахівцем з наркотичних лікарських засобів, якщо неодноразові спроби керувати болем оплатами були невдалими

Source: Pain Research & Management 2003;8:189-94.

Опіати продемонстрували ефективність в лікуванні як ноцицептивного, так і невропатичного хронічного болю (*Mystakidou, 2003 [D]; Ytterberg, 1998 [C]*). Опіоїди включають кодеїн, фентаніл, гідрокодон, гідроморфон, морфін, оксікодон і трамадол.

Доступні різні лікарські форми, у тому числі пероральні продукти які швидко або тривало вивільнюються, ін'єкційні опіати, трансдермальний фентаніл, і супозиторії.

Є багато опіатів короткої і пролонгованої дії. Хоча болезаспокійлива ефективність і побічні ефекти схожі, препарати тривалої дії допомагають пацієнтам спати всю ніч. Опіати короткої дії можуть бути використані для титрування полегшення болю, поки пацієнти перебувають на стабільній дозі тривалої дії, а потім при загостренні болю. Препарати пролонгованої дії не рекомендуються для використання при першій же потребі. Клініцисти повинні бути обережними при призначенні опіоїдів для пацієнтів з історією зловживання наркотичних засобів. Дози опіоїдів повинні титруватися, поки не буде адекватного полегшення болю, але в цілому не перевищуючи доз, еквівалентних 200 мг морфіну на добу. Швидке підвищення дози або використання більш високих доз може бути показником розладів, як токсикоманія, високі дози частіше викликають гіпералгію і, можливо, імуносупресію (*Chou, 2009 [M]*).

Якщо пацієнт не отримує адекватного полегшення болю від одного опіату або хворий не може перенести побічні ефекти, слід розглянути питання про проведення дослідження з застосуванням альтернативних опіоїдів. При переході з одного опіату на інший або альтернативний шлях введення, як правило, рекомендується зменшити дози болезаспокійливих засобів на 30% у зв'язку з неповною перехресною переносимістю (*Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]*). Нова доза опіоїдів може бути титрована до досягнення адекватного знеболення.

Припинення опіатів рекомендується, коли відчувається, що вони не поліпшують контроль болю або функцій, незважаючи на адекватне титрування дози. Рекомендується, щоб лікар первинної медичної допомоги припинив опіати, коли є докази зловживання або відхилень. У цих випадках слід направити пацієнта на консультацію щодо зловживанням наркотичними засобами. Рекомендується різко не припиняти, але відтитрувати, зменшуючи дозу приблизно на 10% -25% на тиждень. Якщо пацієнт не в змозі поступово зменшити дозу амбулаторно, клонідинові пластирі або таблетки можуть бути одним з потенційних варіантів або слід направити пацієнта на детоксикаційну терапію.

Специфічні характеристики опіоїдів

- Кодеїн часто має побічні ефекти з боку ШКТ, які обмежують дози, і тому можуть застосовуватися постійно. Пацієнти з кількома копіями гена CYP2D6 метаболізують кодеїн у морфін значно швидше (ультрашвидкий обмін речовин), тоді як пацієнти, у яких немає функціональних генів CYP2D6, не метаболізують кодеїн у морфін і не відчують знеболюючого ефекту — це від 5% до 10% кавказького населення. Для отримання додаткової інформації, зверніться до www.micromedex.com.

Нещодавно консультативна рада FDA встановила, що немовлята матерів, які годують груддю і, які приймають кодеїн, можуть мати підвищений ризик передозування морфію, якщо у матерів дуже швидко метаболізується кодеїн. При призначенні кодеїну матерям, які годують груддю, лікарі повинні обрати найнижчу дозу на самий короткотривалий період часу і повинні уважно стежити за матір'ю і дитиною. За більш докладною інформацією, зверніться на сайт <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PublicHealthAdvisories/ucm054717.htm>.

- Фентаніл є в ампулах, трансдермальних пластирях та у формі таблеток для льодяників. Пластир для зовнішнього застосування призначається кожні 72 години, або кожні 48 годин, якщо спостерігається полегшення болю при більш високих дозах. Він може бути корисним для застосування у пацієнтів, які не можуть часто приймати препарат перорально, і дає змогу контролювати дозу опіоїдних речовин і зменшує можливість зловживань у пацієнтів з високим ступенем ризику. Трансдермальні рівні фентанілу в сироватці поступово підвищуються протягом 12-24 годин. Після виведення напівперіод препарату становить 17 годин, і пацієнт повинен контролювати побічні реакції опіоїдів принаймні добу. Пацієнти повинні мати альтернативні болезаспокійливі засоби для початкового контролю болю, поки фентаніл досягне стабільного рівня.

Незважаючи на рекомендації FDA, випущенні для охорони здоров'я в липні 2005 року відносно належного та безпечного використання трансдермальних пластирів, були відмічені смертельні випадки і загрозливі для життя побічні реакції,

пов'язані з передозуванням фентанілу, коли трансдермальний пластир з фентанілом застосовувався для лікування болю у пацієнтів, які не піддаються дії опіоїдів і у пацієнтів, які частіше міняли пластирі, ніж було призначено, і нагрівали пластир. Фентаніловий пластир призначається лише для використання у пацієнтів зі стійким помірним або сильним болем, які регулярно приймають наркотичні знеболюючі препарати щоденно, цілодобово терміном більше тижня, вважаються такими, що переносять опіоїди. Пацієнти повинні уникати надмірного нагрівання пластирів, це сприяє вивільненню фентанілу з пластиру і збільшує поглинання фентанілу через шкіру, що може призвести до фатального передозування. Необхідно чітко дотримуватися інструкції до застосування трансдермального пластиру з фентанілом, щоб запобігти смерті або інших тяжких побічних ефектів від передозування фентанілу.

До FDA надійшли повідомлення про серйозні побічні ефекти, в тому числі смертельні випадки при прийомі фентанілу у формі защічних таблеток для розсмоктування. У цих доповідях описуються випадки призначення їх фармацевтами або лікарями пацієнтам, які не переносять опіоїди, неправильне розуміння інструкцій щодо дозування або неналежну заміну фентанілу на фентаніл цитрат для розсмоктування.

Слід дотримуватися способу застосування фентанілу для запобігання смертності або інших серйозних побічних ефектів від передозування фентанілу. Щоб ознайомитися з усіма застереженнями FDA (9/2007) стосовно пероральних таблеток фентанілу для розсмоктування, слід звернутися на сайт <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm113690.htm>.

- Гідрокодон доступний лише в комбінації з ацетамінофеном; слід контролювати дози, щоб не перевищувати 4 грами ацетамінофену на день.
- Гідроморфон наявний у лікарських формах для швидкодіючого перорального і ін'єкційного застосування.

- Меперидин метаболізується в активний метаболіт нормеперидину, який має нейротоксичні побічні ефекти. Він не є відповідним вибором для постійного застосування.
- Морфін є в лікарських формах як швидко діючий та тривало діючий, пероральний, ін'єкційний та ректальний. Є лікарські форми морфіну з 12- та 24-годинним вивільненням.
- Метадон має тривалий напівперіод, спочатку 12-16 годин, але може бути 90-120 годин після 1 тижня терапії. Через складність дозування і потенційну загрозу побічних реакцій з боку серця, застосування цього опіату повинно бути зарезервоване для досвідчених практиків. Метадон асоціюється з подовженням інтервалу QT та інших серцевих побічних реакцій, у тому числі з гіпотонією та аритмією. Пацієнти повинні мати базову ЕКГ до початку застосування метадону, яка повторюється через 30 днів, а потім щорічно. Необхідно частіше проводити контроль ЕКГ, коли доза метадону перевищує 100 мг на добу (Krantz, 2009 [R]).
- Оксікодон доступний в двох формах дозування – короткотривалої дії та пролонгованої дії.
- Пропоксифен — це слабкий анальгетик, який має побічні реакції з боку ЦНС частіше у літніх людей і людей з нирковою недостатністю. Використовуйте з обережністю при довготривалому використанні
- Трамадол — це слабкий мю-опіоїдний агоніст, а також інгібітор повторного поглинання серотоніну і норадреналіну. Доза не повинна перевищувати 400 мг на добу. Синдром серотоніну може мати місце при одночасному застосуванні з SSRIs (селективні інгібітори повторного поглинання серотоніну).

Див. Додаток G "опіоїдні анальгетики" та Додаток H, "Фармацевтичні заходи щодо нейропатичного болю."

Коментар робочої групи.

Станом на 1.12.2011 р. в Україні не зареєстровані:

- *Гідроморфон у лікарській формі для ін'єкцій*
- *Морфін у лікарській формі для перорального та ректального застосування*
- *Пропоксифен як монопрепарат*

Трициклічні антидепресанти

Трициклічні антидепресанти відіграють важливу роль в лікуванні невропатичного болю, особливо, якщо у пацієнта є супутні безсоння, неспокій або депресія (Collins, 2000 [M]; McQuay, 1996 [M]; Sindrup, 1999 [M]; Sindrup, 2000 [A]).

Трициклічні антидепресанти класифікуються як вторинні аміни (нортриптилін або дезипрамін) або третичні аміни (амітриптилін та іміпрамін). Обидва класи ефективні в лікуванні нейропатичного болю, а третичні аміни мають більше антихолінергічних побічних ефектів і, в цілому, у пацієнтів похилого віку їх застосування слід уникати.

- Анельгезуюча дія трициклічних антидепресантів не залежать від їх антидепресивної дії, і знеболення може досягатися при більш низьких дозах.
- Слід починати з низьких доз з поступовим збільшенням протягом декількох тижнів до декількох місяців. Максимальний знеболюючий ефект може триматися кілька тижнів або більше.
- Базова ЕКГ потрібна у пацієнтів, які мають ризик побічних ефектів з боку серця.
- Загальні побічні ефекти включають седацію, сухість у роті, запори і затримку сечовипускання. Слід бути обережними у хворих зі станами, які можуть посилюватися трициклічними антидепресантами, включаючи хвороби серця, симптоматичну гіпертрофію передміхурової залози, нейрогенний сечовий міхур, деменцію і закритокутову глаукому.

Інші антидепресанти — селективні інгібітори серотоніну і SNRIs

Трициклічні препарати часто використовуються для першої лінії лікування фіброміалгії, але і інші антидепресанти можуть бути використані одночасно або замінити трициклики у пацієнтів, які не мають адекватної відповіді або не можуть переносити побічні ефекти.

Клас антидепресантів селективних інгібіторів серотоніну зменшив побічні ефекти порівняно з трицикликами, але ефективність в лікуванні нейропатичного болю

зазвичай не така, як ефективність трициклічних антидепресантів. Бупропріон (*Semenchuk, 2001 [A]*), венлафаксин (*Sindrup, 2003 [A]*) і дулоксетин (*Arnold, 2004 [A]*), також показали ефективність в лікуванні нейропатичного болю. Було показано, що дулоксетин полегшує біль і фіброміалгію в порівнянні з плацебо (*Arnold, 2004 [A]*). Дулоксетин в дозі 60 мг двічі на день застосовується для лікування фіброміалгії.

Інгібітори зворотного захоплення збільшують накопичення норадреналіну і серотоніну, не викликаючи побічних реакцій з боку серця, які притаманні тріциклікам. Крім дулоксетину для лікування фіброміалгії показаний мілнаципран. Мілнаципран починають з дози 12,5 мг один раз на день і титрують протягом 7 днів до цільової дози 50-100 мг 2 рази на день.

Протисудомні або протиепілептичні препарати

Кармабазепін і фенітоїн, протисудомні препарати першого покоління, ефективні в лікуванні нейропатичного болю, але можуть мати небажані побічні ефекти з боку ЦНС. Кармабазепін призначений для лікування невралгії трійчастого нерва, і користь його застосування добре відома (*McQuay, 1995 [M]*).

Прегабалін показаний для лікування діабетичної нейропатії, постгерпетичної невралгії і фіброміалгії.

Окскарбазепін хімічно схожий на кармабазепін, і може бути ефективним при лікуванні невропатичного болю, в тому числі невралгії трійчастого нерва і діабетичної нейропатії.

Габапентин, препарат другого покоління, схвалений для лікування постгерпетичної невралгії, але було показано, що він мав знеболюючий ефект в багатьох випадках невропатичних больових синдромів (*Backonja, 1998 [A]*; *Bone, 2002 [A]*; *Pandey, 2002 [A]*; *Rice, 2001 [A]*; *Rowbotham, 1998 [A]*; *Serpell, 2002 [A]*;

Tai, 2002 [A]). Для зменшення побічних ефектів, в основному сонливості і запаморочення, препарат слід починати з низьких доз і поступово титрувати.

Ламотріджин ефективний при невралгії трійчастого нерва, невропатій, пов'язаних з вірусною інфекцією імунodefіциту людини, а також болю після інсульту.

Препарати місцевого застосування

5% лідокаїнові пластири для місцевого застосування ухвалені FDA для лікування постгерпетичної невралгії. Вони також ефективні при інших нейропатичних больових синдромах. Системна абсорбція лідокаїну мінімальна, і пластир має чистий профіль безпеки при правильному дозуванні.

Капсаїцин, активний інгредієнт у продукті трав'яного перецю, застосовують місцево для зменшення медіатора болю субстанції-Р від аферентних ноцицептивних нейронів. Мазі і розчини для місцевого застосування використовуються при лікуванні невропатичного болю і артритних болях. Капсаїцин слід застосовувати, принаймні шість тижнів, щоб отримати користь. Побічний ефект місцевого припікання є загальним і більшість пацієнтів починають його переносити через кілька днів. (*Devers, 2000 [D]; Galer, 2002 [A]; Mason, 2004 [M]*)

Міорелаксанти та спазмолітики

Міорелаксанти можуть бути корисними при одночасному застосуванні з анальгетиками для короткотривалого полегшення спазмів і болю м'язів. Існують різні дані, які підтверджують користь цих препаратів при довготривалому застосуванні. Деякі ліки, у тому числі бензодіазепіни та карісопродол, діють центрально і несуть ризик фізичної залежності. Міорелаксанти більш корисні при короткотривалому застосуванні при гострих станах і не рекомендуються для постійного застосування.

Циклобензаприн, який структурно є трициклічним міорелаксантом, ефективний у лікуванні фіброміалгії в дозах від 10 до 40 мг на добу (*Toefferi, 2004 [M]*).

Структурно він є трициклічним аміном і має побічні ефекти, подібні трициклічним антидепресантам, включаючи сонливість/запаморочення, сухість у роті, підвищений ризик розвитку аритмій. Паралельне використання циклобензаприну з трициклічними антидепресантами не протипоказане, проте пацієнти повинні контролюватися щодо потенційного збільшення пов'язаних з ним побічних ефектів.

Тизанідин — це міорелаксant, який може застосовуватися протягом більш тривалого часу у зв'язку з його механізмом дії (альфа-2 симпатоміметичної дії). Він може бути корисним як додатковий препарат при лікуванні фіброміалгії. Баклофен може бути ефективним у лікуванні гострого, пароксизмального нейропатичного болю. (*Borenstein, 1999 [R]; Cherkin, 1998 [M]*).

Транквілізатори

Бензодіазепіни ефективні в лікуванні гострої тривоги і спазмів м'язів, пов'язаних з гострим болем, але мають мінімальний ефект при лікуванні хронічного болю. Побічні ефекти бензодіазепіну, такі як седація та пригнічення дихання, можуть обмежити кількість опіатів, які можна застосовувати безпечно. Вони також призводять до фізичної залежності при довготривалому застосуванні.

Селективні інгібітори серотоніну або SNRIs, як правило, препарати вибору для лікування тривоги. Ефект спостерігається повільно і може зайняти кілька тижнів для отримання максимальної користі.

Буспірон — це анксиолітик з відносно низьким седативним ефектом. Необхідно кілька тижнів, щоб побачити максимальний ефект. (*King, 1990 [D]*)

Препарати від безсоння

Безсоння може полегшитися разом з адекватним зменшенням болю. Порушення сну, такі як апное уві сні, повинні бути виключені. Інші заходи повинні включати мінімальне використання кофеїну і встановлення регулярної звички сну.

Трициклічні антидепресанти є належним вибором для лікування безсоння особливо у пацієнтів з тривогою або депресією (*Collins, 2000 [M]; McQuay, 1996 [M]; Sindrup, 1999 [M]; Sindrup, 2000 [A]*). Безрецептурні антигістаміни, такі як димедрол, можуть бути корисними, але зі змішаною ефективністю. Седативний антидепресант тразодон може бути ефективним при лікуванні безсоння через хронічний біль. Бензодіазепіни в цілому повинні бути обмежені короткотривалими курсами лікування безсоння. Загальні препарати включають темазепам, триазолам і агоністи рецепторів бензодіазепіну золпідем і залеплон.

5.7. Інтервенційне лікування

Ключові моменти:

- Лікувальні процедури використовуються для полегшення або зменшення хронічного болю і повинні використовуватися в поєднанні з комплексним планом лікування, розробленим фахівцями з хронічного болю.
- Інтервенційні методи повинні виконуватися згідно комплексного плану лікування, який включає фармакологічні, реабілітаційні та психологічні втручання.
- Багато з процедур I рівня забезпечують як діагностичні, так і терапевтичні переваги, а процедури II рівня зарезервовані для пацієнтів, у яких не отримано полегшення при умовному лікуванні.
- Діагностичні процедури використовуються для визначення нейронних або кістково-м'язових структур, які є джерелом больових симптомів пацієнта.
- Роль методів втручання різна при хронічному і гострому болю і повинна бути ретельно оцінена фахівцем з болю.

Інтервенційні методи відносяться до процедур, які включають спинномозкові ін'єкції, блокаду нервів, стимулятори спинного мозку і імплантовані інтратекальні системи доставки лікарських засобів, які проводяться з метою діагностики та лікування хронічних болів. При самостійному використанні, дані щодо ефективності обмежені. Ці процедури мають виконуватися згідно комплексного плану лікування, який включає фармакологічне, реабілітаційне та психологічне

втручання. Зазвичай інтервенційні процедури, які виконуються, кваліфікуються як I рівень (діагностичні і терапевтичні) і II рівень (паліативні). Багато процедур I рівня мають як діагностичне, так і терапевтичне значення, а втручання II рівня зарезервовані для пацієнтів, які не відповіли на умовне лікування.

6 Лікування неопіїдними лікарськими засобами

Неопіїдні лікарські засоби можуть використовуватись на будь-якому етапі сходинок знеболювання ВООЗ. Їх використання може привести до синергічних ефектів при використанні опіїдів, які краще полегшують біль при більш низьких дозах опіїдів з потенційно меншими побічними ефектами.

Коментар робочої групи

До неопіїдних лікарських засобів, що застосовуються в якості знеболювачів на стадіях слабого та помірного болю відносять анальгетики периферичної дії (ненаркотичні анальгетики - переважно Парацетамол та Метамізол натрію) та нестероїдні протизапальні засоби (НПЛЗ).

Периферичний механізм дії цих анальгетиків визначає їх місце та роль в лікуванні хронічного больового синдрому в онкологічних хворих – ці лікарські засоби ефективні лише в початковій (локальній) фазі розвитку пухлинного процесу, тобто фазі подразнення ноцицепторів.

Ненаркотичні анальгетики і НПЛЗ, що застосовуються в паліативній онкології, підрозділяються на такі класи:

Саліцилати

Парацетамол

Інгібітори циклооксигенази (ЦОГ):

- неселективні інгібітори ЦОГ;*
- інгібітори ЦОГ-2*

■ **Найбільш поширеними ЛЗ з цього класу, що застосовуються в паліативній медицині, є такі препарати:**

Ацетилсаліцилова кислота

Парацетамол

Ібупрофен

Кетонал

Індометацин

Кеторолак

Диклофенак

Метамізол натрію

Мефенамінова кислота

Німесулід

Целекоксиб

Мелоксикам

SIGN 106 “Контроль болю у дорослих з раком”, 2008

6.1 ПАРАЦЕТАМОЛ І НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Парацетамол та НПЛЗ є загально прийнятими лікарськими засобами для лікування болю при раку.

НПЛЗ більш ефективні, ніж плацебо для зниження болю при раку, хоча систематичний огляд не виявив жодних доказів на підтримку більшої ефективності одного НПЛЗ, ніж іншого⁹⁴. В цьому систематичному огляді представлені суперечливі дані щодо полегшення болю при поєднанні опіоїдів з НПЛЗ в порівнянні з використанням одного препарату. Хоча дослідження показують, що додавання до НПЛЗ опіоїдної схеми або навпаки, збільшує полегшення болю порівняно з застосуванням одного лікарського засобу, вони не обов'язково демонструють, що саме ця комбінація відповідає за ефект. Не можна не враховувати можливість того, що збільшення дози будь-якого одного препарату дозволить досягти аналогічних результатів.

1++

Суперечливі результати і короткотривалість дослідження не дозволяють зробити висновок стосовно того, що збільшення доз НПЛЗ підвищить полегшення болю і/або збільшить частоту і тяжкість побічних ефектів.

Неможливо рекомендувати оптимальну дозу НПЛЗ для полегшення болю, але Комісія з лікарських засобів для людини рекомендує, що найнижчу ефективну дозу НПЛЗ або селективного інгібітора циклооксигенази-2 (COX-2) слід призначати впродовж найкоротшого періоду для контролю симптомів, а для тривалого лікування доку необхідно періодично переглядати¹⁰⁵.

4

В одному невеликому рандомізованому дослідженні (n=30) виявлено, що парацетамол полегшував біль і самопочуття пацієнтів з болем при раку, які вже отримували сильних опіоїди¹⁰⁶. Необхідне подальше підтвердження цього ефекту.

1⁺⁺

А Пацієнтам на всіх етапах сходинок знеболювання ВООЗ слід призначати парацетамол і/або нестероїдні протизапальні лікарські засоби за відсутності протипоказань.

6.1.1 ЗМЕНШЕННЯ ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Найпоширеніші серйозні побічні ефекти НПЛЗ виникають у вигляді виразок шлунково-кишкового тракту (ШКТ). В одному систематичному огляді розглянуло 40 РКВ переважно пацієнтів з остеоартритом або запальним артритом¹⁰⁷. В 11 дослідженнях за участі 3641 пацієнтів виявлено, що захворюваність на ендоскопічно верифіковану виразку шлунка була 15%, а на ендоскопічно підтверджену виразку дванадцятипалої кишки була на рівні 6% впродовж 3 місяців. Частота клінічно значущих ускладнень виразок, індукованих НПЛЗ (наприклад, перфорація, кровотеча або обструкція), в одному РКВ 8843 пацієнтів

1⁺⁺

складала лише 1,5% на рік¹⁰⁸. Оскільки багато ендоскопічно встановлених виразок ніколи не бувають клінічно очевидними, оцінки, такі як кількість необхідна для потенційної шкоди (NNH), важко інтерпретувати клінічно відносно ендоскопічних, а не до клінічно кінцевих точок.

Було показано, що наступне збільшує ризик токсичності верхнього відділу шлунково-кишкового тракту при застосуванні НПЛЗ¹⁰⁹:

- старше 65 років
- попередня виразкова хвороба, особливо ускладнена кровотечею або перфорацією
- супутні захворювання
- паління
- тип НПЛЗ (наприклад, кетопрофен, кеторолак та піроксикам, які пов'язані з високим ризиком серйозної шлунково-кишкової токсичності відносно інших НПЛЗ)
- збільшення дози НПЛЗ
- використання декількох НПЛЗ
- комбіноване використання НПЛЗ та інших лікарських засобів, які можуть збільшити ризик виразки або кровотечі, такі як кортикостероїди, антикоагулянти (наприклад, варфарин), селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну або антиагреганти (наприклад, аспірин)
- ниркова, серцева чи печінкова недостатність.

Ібупрофен асоціюється з найнижчим ризиком побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту порівняно з іншими загально використовуваними НПЛЗ (наприклад, диклофенак і напроксен). Селективні інгібітори циклооксигенази-2 (наприклад, целекоксиб, еторікоксиб, луміракоксиб і парекоксиб) як клас призводять до значно меншої кількості шлунково-кишкових симптомів і клінічно значущих ускладнень виразки, ніж традиційні НПЛЗ, хоча вони можуть спричиняти

4

4

серйозні, а іноді й фатальні кишково-шлункові реакції¹¹⁰.

Серцево-судинні ризики

РКВ показали, що селективні інгібітори COX-2 продемонстрували підвищений ризик тромботичних серцево-судинних побічних реакцій, зокрема, інфаркту міокарда (ІМ) та інсульту¹². За оцінками підвищений ризик складає 3 випадки на 1000 споживачів на рік. Усі селективні інгібітори COX-2 протипоказані для пацієнтів з встановленою ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій або судин головного мозку.

У 2006 році Комісія з лікарських засобів для застосування у людини повідомила, що має достатні докази, які показують, що деякі традиційні НПЛЗ можуть також асоціюватися з невеликим збільшенням ризику тромботичних явищ при використанні максимальної рекомендованої дози для тривалого лікування. Диклофенак 150 мг/день та ібупрофен 2400 мг/день мають тромботичні ризики аналогічні ризикам селективних інгібіторів COX-2¹¹¹. Епідеміологічні дані свідчать про те, що напроксен 1000 мг/день та ібупрофен 1200 мг/день не асоціюються з підвищеним ризиком ІМ.

Медикаментозна профілактика

Мізопростол, стандартна доза інгібіторів протонної помпи (ІПП) та подвійна доза антагоністів рецепторів гістаміну-2 (H2RAs), що еквівалентно ранітидину 300 мг двічі на день, є ефективним у запобіганні хронічних виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаних з НПЛЗ¹⁰⁷. Стандартна доза H2RAs не ефективна у зниженні ризику виразок шлунка, викликаних НПЛЗ.

Було показано, що мізопростол 800 мкг/добу знижує ризик ускладнень виразки, таких як перфорація, кровотеча або обструкція на 40%¹⁰⁸. Для запобігання одного клінічно значущого шлунково-кишкового ускладнення необхідно пролікувати 260 пацієнтів мізопростолом, хоча він був би менш

ефективним з більш високим ризиком для пацієнтів. Мізопростол навіть при низьких дозах (400 мкг/добу) асоціюється з більш високою частотою побічних ефектів, ніж ІПП і H₂RAs. Ця доза мізопростолу менш ефективна у зменшенні клінічних ускладнень виразки.

Існують дані обсерваційних досліджень, що застосування ІПП у комбінації з НПЛЗ асоціюється зі значним скороченням виразок і ускладнень у верхньому відділі шлунково-кишкового тракту порівняно з застосуванням тільки НПЛЗ¹¹⁰. Немає належних доказів того, що селективний інгібітор COX-2 у комбінації з ІПП кращий або гірший, ніж традиційний НПЛЗ у комбінації з ІПП для запобігання ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту.¹¹²

4

Немає доказів, що будь-який з ІПП ефективніший, ніж інший.

Симптоми диспепсії, нудота і біль у животі, часто повідомляються під час застосування НПЛЗ, але не корелюються з виникненням ускладнень виразки через застосування НПЛЗ, таких як кровотеча, і по-різному відповідають на профілактичні лікарські засоби¹⁰⁸.

А Пацієнтам, які приймають нестероїдні протизапальні лікарські засоби, і які мають високий ризик шлунково-кишкових ускладнень, слід призначати мізопростол 800 мкг/добу, стандартну дозу інгібіторів протонної помпи або подвійну дозу антагоністів рецепторів гістаміну-2 в якості профілактичних лікарських засобів.

Коментар робочої групи

На усіх етапах знеболювання при лікуванні хронічного больового синдрому в паліативній медицині необхідним є призначення ад'ювантної фармакотерапії.

Мета застосування ад'ювантних лікарських засобів – потенціювання дії анальгетиків, особливо опіоїдного ряду, що дає змогу зменшити дози опіоїдів, які мають аддиктивні властивості, та позитивним чином вплинути на гомеостатичні процеси цілісного організму, порушені внаслідок розвитку загального стрес-синдрому та системної ендотоксичної дії пухлини.

Із зазначеною метою застосовуються переважно препарати таких фармакологічних груп: глюкокортикоїди, нейро- та психотропні засоби (антидепресанти, транквілізатори, анксіолітики, протисудомні, антигістамінні засоби, протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту, препарати снотворної та седативної дії), бісфосфонати, що протидіють резорбції кісткової тканини внаслідок дії метастазів або системного впливу пухлини.

Крім того, станом на 1.12.2011 р. в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мізопростол зазначені показання для застосування – "Переривання вагітності у ранньому періоді (до 49 днів), починаючи з першого дня останньої менструації (у поєднанні з міфепростоном)". Інші показання, а саме лікування шлункових кровотеч, відсутні.

6.2 БІСФОСФОНАТИ

Два систематичні огляди показують, що бісфосфонати зменшують біль при раку і ускладнення з боку кісток, які асоціюються з метастазами у кістках^{113,114}. Показник, необхідний для лікування (NNT), щоб отримати користь від знеболювання, складає 11 (95% ДІ від 6 до 36) впродовж чотирьох тижнів і 7 (95% ДІ від 5 до 12) впродовж 12 тижнів. Для порівняння, NNT аналгетичної відповіді на променеву терапію метастазів в кістки складає 4,2¹¹⁵.

1⁺⁺
1⁺

Інші дані гетерогенні, оскільки в дослідженнях не завжди використовувалися однакові інструменти для вимірювання болю, також значно різняться розміри вибірки. Знайдених доказів виявилось недостатньо для оцінки:

- порівняльної ефективності різних бісфосфонатів для полегшення болю
- аналгетичної відповіді на бісфосфонати окремих ділянок первинного ураження хворобою
- оптимальної дози або шляху введення
- ефективності бісфосфонатів порівняно з променевою терапією або іншими анальгетиками.

Основним побічним ефектом бісфосфонатів є ниркова токсичність. NNH для побічних ефектів, що вимагають припинення бісфосфонатів, складає 16 (95% ДІ від 12 до 27)¹¹³. 1⁺⁺

В одному РКВ пацієнти, які раніше отримували 6 мг ібандронату в/в або плацебо кожні три-чотири тижні впродовж 96 тижнів, потім всі отримували 6 мг ібандронату в/в кожні три-чотири тижні. 6% у групі, де спочатку отримували плацебо і 9% у групі, де раніше отримували ібандронат, мали ускладнення з боку нирок¹¹⁶. 1⁺

Настанова SIGN 84 з раку молочної залози відзначає наявність суперечливих даних щодо ефективності бісфосфонатів у зменшенні кісткових метастазів у хворих з високим ризиком раннього раку молочної залози¹¹⁷. 4

Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати бісфосфонати для терапії першої лінії.

В Бісфосфонати повинні розглядатися як частина терапевтичної схеми для лікування болю у пацієнтів з метастатичним ураженням кісток.

- ☑ Оскільки гіпокальціємія вважається потенційним ускладненням внутрішньовенного введення бісфосфонатів, моніторинг рівню кальцію повинен бути частиною рутинного моніторингу терапії. Застосування кальцію і вітаміну D може розглядатися при недостатньому їх споживанні з харчуванням.

6.2.1 БІСФОСФОНАТИ І ОСТЕОНЕКРОЗ ЩЕЛЕПИ

Остеонекроз щелепи (ОНЩ) є ускладненням, що зустрічається у пацієнтів, які отримували бісфосфонати, особливо амінобісфосфонати. Поширеність ОНЩ у онкологічних пацієнтів, які отримували бісфосфонати внутрішньовенно, становить 6-10%.¹¹⁸

Хоча бісфосфонати є ефективними у зменшенні болю і пов'язаними з кістками ускладненнями та використовувались як стандартна терапія у лікуванні мієломи і раку молочної залози, існують застереження щодо їх довготривалого використання¹¹⁹.

У несистематичному огляді 368 випадків ОНЩ, пов'язаних із застосуванням бісфосфонатів (85% пацієнтів мали множинну мієлому та рак молочної залози).¹²⁰ Найбільш значущими факторами схильності такі:

- використання амінобісфосфонатів зі збільшенням з плином часу ризику впливу і вищі дози
- історія травми, стоматологічної хірургії або стоматологічної інфекції. 60% мали деякі форми денто-альвеолярної операції, які призвели до незагоєння прооперованої ділянки і некрозу кісток.

Превентивні стратегії включають лікування усіх стоматологічних інфекцій до початку лікування і уникання інвазивного лікування зубів під час застосування бісфосфонатів внутрішньовенно. Ступінь ризику остеонекрозу у пацієнтів, які приймають пероральні бісфосфонати не був визначений. Немає даних, які б свідчили, що припинення застосування бісфосфонатів пацієнтами, які потребують інвазивного стоматологічного лікування, знижує ризик остеонекрозу щелепи. Клінічна оцінка лікування фахівцем повинна проводитись на основі плану ведення з урахуванням індивідуальних ризиків/користі для пацієнта.

6.3 АНТИДЕПРЕСАНТИ І АНТИСУДОМНІ ПРЕПАРАТИ

6.3.1 АНТИДЕПРЕСАНТИ

Було виявлено тільки два дослідження, які проводилися безпосередньо на пацієнтах з болем при раку. Дані досліджень на інших пацієнтах розглядалися як аналогічний патологічний механізм нейропатичного болю.

Існують надійні дані систематичного огляду 31 рандомізованих досліджень, що трициклічні антидепресанти є ефективними в лікуванні нейропатичного болю (відносний ризик, ВР 2.1; 95% ДІ від 1.8 до 2.5)¹²¹. 10 досліджень, де використовували амітриптилін, показують, що хоча оптимальна доза не чітка, схеми, які містять до 150 мг/день можуть бути ефективно використані (NNT=3,1 при 95% ДІ від 2.5 до 4.2); NNT для основної шкоди амітриптиліну становить 28 (95% ДІ від 17 до 68). Два дослідження (100 пацієнтів), під час яких використовували дезипрамін, показали NNT 2.6 (95% ДІ від 1.9 до 4.5) і три дослідження іміпраміну (114 пацієнтів) показали NNT 2.2 (95% ДІ від 1.7 до 3.22). Трициклічні антидепресанти не є ефективними у лікуванні нейропатії, пов'язаної з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ).

У систематичному огляді через нестерпні зворотні ефекти 13% пацієнтів було вилучено.

Деякі дослідження показали, що інші трициклічні антидепресанти також можуть бути ефективним, але цифри у цих дослідженнях були занадто малі, щоб робити будь-які певні висновки¹²¹.

Існує недостатньо доказів на підтримку рекомендації щодо використання інгібіторів серотоніну зворотного захоплення при нейропатичному болю.

Три дослідження показують, що венлафаксин є ефективним у зменшенні нейропатичного болю в дозах 75 мг, 150 мг і 225 мг (ВР 2.2 при 95% ДІ від 1.5 до 3.1; NNT = 3,1, 95% ДІ від 2,2 до 5,1)¹²¹. Не було повідомлень про значне полегшення болю у плацебо-контрольованому випробуванні венлафаксину (30 пацієнтів) у дозах нижче 75 мг¹²². Одне дослідження

порівнювало венлафаксин 225 мг (NNT 5,2) з іміпраміном 150 мг (NNT 2,7) у 40 пацієнтів. Не було ніяких істотних відмінностей в ефекті знеболювання активних лікарських засобів¹²³. Рівень побічних ефектів між трьома методами лікування не відрізнявся, хоча спостерігалася тенденція до більшої кількості побічних ефектів під час застосування двох активних методів лікування.

Дулоксетин є потужним антидепресантом подвійної дії, що інгібує нейрони серотоніну, норадреналіну і дофаміну зворотного захоплення. Він може застосовуватись для лікування периферичного діабетичного нейропатичного болю. Два РКВ показали, що добова доза 60 мг дулоксетину знижує нейропатичний біль з допустимими побічними ефектами.^{124,125} Дулоксетин не розглядається як лікарських засіб першої лінії у терапії нейропатичного болю, але може розглядатися фахівцями, коли інші методи лікування не виявилися успішними або такими, які не підходять.

4

6.3.2 АНТИСУДОМНІ ПРЕПАРАТИ

Було визначено два систематичні огляди: один стосувався габапентину у контролю болю (14 випробувань за участю 1468 пацієнтів)¹²⁶, і один, який мав справу з різними антисудомними препаратами (23 дослідження за участю 1074 пацієнтів)¹²⁷. Тільки одне дослідження було проведено у хворих з болем при раку, хоча результати вважаються узагальнюючими з одним залученим механізмом патологічного нейропатичного болю. Прегабалін не був включений до систематичних оглядів. Габапентин і карбамазепін забезпечували хороше знеболювання у 66% пацієнтів. Між ними не було прямого порівняння. NNT для полегшення нейропатичного болю у хворих з діабетичною невропатією варіюються залежно від конкретних антисудомних препаратів, які використовуються таким чином: карбамазепін 2,3 (95% ДІ від 1,6 до 3,8), габапентин 3,8 (95% ДІ від 2,4 до

1⁺⁺

8,7) і фенітоїн 2,1 (95% ДІ 1,5 на 3.6).

NNT розраховувались шляхом комбінування досліджень незалежно від умов лікування. NNT для великої шкоди не був статистично значущим для будь-якого лікарського засобу порівняно з плацебо, а для незначної шкоди був наступним: карбамазепін 3,7 (95% ДІ 2.4 до 7.8), габапентин 2,5 (95% ДІ 2.0 до 3.2) і фенітоїн 3,2 (95% ДІ від 2.1 до 6.3).

Одне невелике РКВ за участю 137 пацієнтів показало, що прегабалін був кращим у полегшенні незлоякісного нейропатичного болю, ніж плацебо. Середня остаточно оцінка болю була нижчою в групі прегабаліну (4.62), ніж у групі плацебо (6.27, $p < 0,001$). Починаючи з 50% і більше, рівень відповіді на біль був вищим у пацієнтів на прегабалін, ніж на плацебо ($p < 0,05$; NNT = 7,1).¹²⁸

Одне невелике РКВ показало, що полегшення болю було кращим, коли габапентин і морфін застосовували у комбінації. Середній рівень білю за добу (за шкалою від 0 до 10, де вищі цифри свідчать про сильніший біль, в максимально переносимій дозі досліджуваного лікарського засобу) був: 5,72 на початку, 4,49 з плацебо, 4,15 з габапентином, 3,70 з морфіном, і 3,06 з комбінацією габапентин-морфін ($p < 0,05$ для поєднання порівняно з плацебо, габапентином і морфіном). Необхідні були менші дози кожного лікарського засобу, якщо вони вводилися поодиночі, хоча кількість випадків сухості у роті була значно вищою ($p < 0.05$)¹²⁹.

Немає прямих доказів порівняльної ефективності між антисудомними препаратами або між антисудомними препаратами і антидепресантами.

NNT для антидепресанту амітриптиліну аналогічна NNT розглянутих антисудомних препаратів. Побічні ефекти нижчі з NNH тільки 28. Вибір антидепресанту або антисудомного препарату повинен ґрунтуватися на супутніх захворюваннях, медикаментозній терапії та побічних ефектів.

A Пацієнтам з нейропатичним болем слід призначати трициклічні антидепресанти (наприклад, амітриптилін або іміпрамін) або анти судомні препарати (наприклад, габапентин, карбамазепін або фенітоїн) з ретельним моніторингом побічних ефектів.

6.4 Кетамін

Кетамін використовується у окремих пацієнтів, які мають постійний біль, що залишається невідконтрольним за допомогою інших засобів, і призначається фахівцями при болю, який викликаний раком. Може призначатися при нейропатичному болю, болю кінцівок, який зумовлений ішемією, і стійкому болю при раку^{13,130}. Взагалі кетамін вводиться на додаток до сильного опію, і в разі успіху буде відновлювати чутливість до опіюїдів.

2⁺⁺
4

Коли починають застосовувати кетамін, у поточній практиці доза опіюїдів знижується на 30-50%.

Систематичний огляд¹³⁰ визначив два невеликі РКВ^{131, 132} (20 і 10 пацієнтів відповідно) і 32 повідомлень про випадки, які представили недостатньо доказів про користь чи шкоду кетаміну у якості ад'ювантної терапії. Невелика вибірка і неоднорідність випробувань виключають об'єднання даних. Кетамін виявився менш ефективним при нейропатичному довготривалому болю (більше ніж три роки).

2⁺⁺

Існує недостатньо доказів, на основі яких необхідно визначити рекомендації і подальші дослідження щодо ролі кетаміну як ад'ювантного анальгетика.

SIGN
44



Використання кетаміну як знеболюючого засобу має відбуватися під наглядом фахівця з полегшення болю або фахівця паліативної з допомоги.

6.5 МІСЦЕВЕ ЗНЕБОЛЮВАННЯ

6.5.1 ОПОЇДИ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Невелика доказова база свідчить, що опіоїди для зовнішнього застосування можуть бути ефективними місцевими анальгетиками при нанесенні на запалені тканини. Були визначені чотири невеликі РКВ з використанням морфіну для зовнішнього застосування (три випробування, $n=33$) або діаморфіну (одне дослідження, $n=13$).

Одне РКВ показало взаємозв'язок відповіді і дози морфіну для зовнішнього застосування. Знеболювання 0,2% розчином морфіну гідрохлориду для полоскання рота при оральному мукозиті було більшим, ніж з 0,1% розчином для полоскання рота ($p=0,023$). Обидва розчини були ефективніші у полегшенні болю, ніж плацебо ($p=0,006$). Час для належного ($\geq 50\%$) знеболювання 0,2% розчином морфіну гідрохлориду для полоскання рота склав 28 ± 12 хвилин і час знеболення був 216 ± 25 хвилин¹³³.

1⁺

Ще одне невелике РКВ ($n=5$) порівнювало одноразову дозу морфіну сульфату 0,1% в формі гелю для зовнішнього застосування з плацебо для полегшення крижового болю (ненекротичного і неінфекційного). Оцінка болю шкалою VAS (0-100мм) склала 47 ± 11 у групі плацебо і 15 ± 11 у групі морфіну ($p < 0,01$)¹³⁴.

1⁻

У наступному дослідженні пацієнтів хоспісу з ненекротичними і неінфікованими виразками шкіри морфін або його метаболіти не виявлялися системно після застосування 10 мг морфіну в гелі локально в день у п'яти з шести пацієнтів. В одного пацієнта (виразка 60 см²) біодоступність була приблизно 20% порівняно з підшкірним введенням морфіну. Різні провідники гелів можуть впливати на ступінь абсорбції опіоїдів¹³⁵.

1⁻

13 стаціонарних пацієнтів хоспісу з II або III ступенями пролежнів були рандомізовані на отримання гелю 0,1% діаморфіну для зовнішнього застосування або плацебо для місцевого знеболювання. Тільки 7 пацієнтів (54%) завершили дослідження. 6 з них мали кращу оцінку болю через годину ($p=0,003$, у 4 болів не було) і через 12 годин ($p=0,005$ у 3 болів не було) з застосуванням гелю 0,1% діаморфіну. У жодного з пацієнтів у фазі плацебо знеболення не відбулося¹³⁶.

Виявилося, що опіоїди для зовнішнього застосування мають локальний, а не системний опосередкований ефект при застосуванні на запалених тканинах. Кількість пацієнтів була невелика, і тому слід проявляти обережність у висновках. Було недостатньо доказів на підтримку рекомендацій.

6.5.2 5% ЛІДОКАЇНОВИЙ ПЛАСТИР

Не було знайдено доказів щодо використання лідокаїну у пацієнтів з болем при раку. 5%-лідокаїновий пластир призначається як периферичний анальгетик для лікування постгерпетичної невралгії¹³⁷.

Одне подвійне сліпе перехресне РКВ, яке включало 58 пацієнтів з периферичним нейропатичним больовим синдромом, виявило зменшення болю порівняно з плацебо (NNT для досягнення 50% зменшення болю = 4,4 95% ДІ від 2,5 до 17,5)¹³⁸. Рівень відповідей при застосуванні пластиру склав 31% порівняно з 8,6% у групі плацебо. Рівень вибування в цьому дослідженні був 33-35%. Пацієнти з групи вибувших не були включені до аналізу даних, який може викривити результати на користь втручання.

Інше РКВ показало, що 5%-лідокаїновий пластир мав кращі результати, ніж плацебо у лікуванні помірного/важкого нейропатичного болю¹³⁹.

Не було виявлено даних щодо безпосереднього порівняння пластиру з іншим видом активного лікування або його роль у поліпрагмазії.

6.5.3 КАПСАЇЦИН

Капсаїцин є активною складовою перцю чилі, що призводить до локального відчуття печіння при контакті зі шкірою, після періоду зниженої чутливості і врешті до стійкої локальної десенсибілізації. Формула капсаїцину для зовнішнього застосування використовується для лікування болю, спричиненого постгерпетичною невралгією та діабетичною нейропатією.

Було проведено систематичний огляд для визначення ефективності та безпеки капсаїцину для зовнішнього застосування при хронічному болю, викликаному нейропатичними порушеннями або порушеннями опорно-рухового апарату¹⁴⁰. Капсаїцин був значно кращий, ніж плацебо для лікування як нейропатичного, так і м'язового болю. При невропатичних станах середня швидкість відповіді на лікування (відсоток пацієнтів, принаймні з 50% полегшенням болю) на четвертому тижні при застосуванні 0,075% капсаїцину склала 57% (від 53% до 75% в окремих випробуваннях), а середня швидкість відповіді на плацебо була 42% (від 31% до 55%). NNT склала 6,4 (95% ДІ від 3,8 до 21). Ці ефекти підтримувались після восьми тижнів застосування і були додатковими до постійної пероральної терапії. При ураженнях опорно-рухового апарату середня швидкість відповіді на лікування була чотири тижні для капсаїцину 0,025% і 38% для пластиру (від 34% до 42%), а середня відповідь на плацебо була 25% (від 17% до 37%). NNT складала 8,1 (95% ДІ від 4,6 до 34).

1⁺⁺

Даний огляд підкреслює підвищений ризик місцевих зворотніх ефектів (наприклад, печіння, поколювання і еритема) і зворотніх реакцій, пов'язаних з припиненням капсаїцину порівняно з плацебо. Вони були такими ж, як і при нейропатичному болю і м'язовому болю: 54% пацієнтів, які застосовують капсаїцин, мали ці зворотні ефекти порівняно з 15% при використанні плацебо; NNH=9,8 (7,3 до 15,0). Це можна тлумачити як приблизно кожен третій з тих, хто

лікується капсаїцином, відчуватиме зворотні ефекти, яких не матиме при введенні плацебо.

6.6 Каннабіноїди

Використання каннабіса або каннабіноїдів для аналгезії при хронічних больових станах, в тому числі при раку, ще вивчається. Набілон є єдиним каннабіноїдом, який легально доступний в Об'єднаному Королівстві і показаний для використання при нудоті і блюванні, які спричинені хіміотерапією.

Коментар робочої групи

В Україні лікарські препарати каннабіноїдів станом на 1.12.2011 р. не зареєстровані.

Найбільш сильним каннабіноїдом є дельта-9-тетрагідроканнабінол (THC), наявний у Сполучених Штатах, але не зареєстрований для використання в Сполученому Королівстві. Систематичний огляд виявив 5 РКВ за участі 128 пацієнтів з ноцицептивним болем, спричиненим раком¹⁴¹. Каннабіноїди THC перорально (5-20 мг) і левонантрадол внутрішньом'язово (1,5-3 мг) були такими ж ефективними, як і кодеїн (60-120 мг) для полегшення ноцицептивного болю при раку. Бензопіраноперідин 2-4 мг був менш ефективний, ніж кодеїн (60-120 мг) і не кращий, ніж плацебо.

1⁺⁺

Побічні ефекти каннабіноїдів є загальними, пов'язані з дозуванням, іноді важкі. Зворотні ефекти, пов'язані з THC, включають помутніння свідомості, атаксію, запаморочення, оніміння, втрату орієнтації, відключення думок, невиразну мову, м'язові судоми, порушення пам'яті, сухість у роті, і розмитий зір¹⁴¹. THC в дозі 20 мг має седативний ефект у 100% випадків. Доза 10 мг THC краще переноситься, але призводить до більшої кількості побічних ефектів, ніж кодеїн у дозі 60 мг або 120 мг¹⁴².

1⁺⁺

1⁺

Два РКВ показують, що каннабіноїди можуть бути корисні в лікуванні

нейропатичного болю при певних станах^{143,144}. Одне дослідження показало, що копчений каннабіс зменшує хронічний нейропатичний при вірусу імунодефіциту людини, пов'язаний з сенсорною нейропатією¹⁴³. В іншому – встановлено, що спрей з ТНС і каннабідіолом на слизову порожнину рота зменшує центральний біль при розсіяному склерозі¹⁴⁴.
Не було знайдено досліджень, які б оцінювали ефективність каннабіноїдів при нейропатичному болю, який пов'язаний з раком.

1+

А Каннабіноїди не рекомендуються для лікування болю при раку.

7 Лікування опіоїдами

7.1 ВИБІР ОПІОЇДІВ

7.1.1 БІЛЬ ВІД ЛЕГКОГО ДО ПОМІРНОГО (КРОК 2 ЗА СХОДИНКАМИ ВООЗ)

SIGN 44 Слабкі опіоїди, які можуть підходити для застосування на 2 кроці за анальгетичними сходами ВООЗ, це кодеїн і дигідрокодеїн. В додаванні опіоїдів до парацетамолу є логіка (наприклад, кокодамолу 30/500) або НПЛЗ або в додаванні опіоїдів до парацетамолу + НПЛЗ. Це може зменшити необхідну дозу опіоїдів і, отже, зменшити побічні ефекти¹⁴⁵.
Щодо терапевтичних доз, немає жодних доказів переваги одного опіоїду над іншим для лікування легкого і середнього болю. У клінічній практиці кодеїн і дигідрокодеїн однакові за силою^{70, 146,147}.

3

4

Кодеїн демонструє криву максимуму доза-відповідь щодо полегшення болю^{148, 149}. Максимальний анальгетичний ефект досягається при дозі 240 мг на добу. Збільшення добової дози не збільшує знеболюючий ефект, але призводить до збільшення побічних ефектів. Існує доказ того, що комбінація 60 мг кодеїну з 600-1000 мг парацетамолу більш ефективна, ніж лише парацетамол в дозах 500-1,500 мг. У клінічних дослідженнях або

1+

мета-аналізах не було виявлено доказів на підтримку переваги кокодамолу 8/500 над парацетамолом самотійно.

Приблизно у 7% кавказького населення, 3% чорношкірих і 1% азіатського населення поганий або відсутній метаболізм кодеїну, що знижує або взагалі не призводить до знеболювання¹⁵⁰.

4

Існує мало доказів з невеликих досліджень, які показують, що трамадол слід розглядати як анальгетик 2 кроку.

РКВ 40 пацієнтів з використанням оцінки болю за рейтингом пацієнта порівнювало еквівалентні дози морфіну і трамадолу (морфін 1: трамадол 4)¹⁵¹. Ніяких істотних відмінностей не спостерігалось між анальгетичною дією трамадолу і морфіну з негайним вивільненням (тиждень), або з препаратами різного вивільнення (на 3 і 5 тижнях). У пацієнтів з болями в кістках біль був значно більшим до лікування в групі трамадолу, хоча ніяких відмінностей не знайдено між лікарськими засобами під час лікування. Трамадол був менш ефективним у полегшенні невропатичного болю на першому тижні ($p < 0,05$), хоча ця різниця не підтримувалася. Впродовж періоду спостереження 5 пацієнтів у групі трамадолу потребували заміни ліків на морфін через збільшення болів. Трамадол рекомендувався для застосування при помірних болях (VAS 3-6), морфін — при сильних болях (VAS 7-10). 80% пацієнтів, які отримували морфін або трамадол, віддали перевагу препаратам модифікованого вивільнення порівняно з препаратами швидкого вивільнення.

1+

Докази з відкритого неконтрольованого випробування 146 пацієнтів свідчать, що трамадол з повільним вивільненням може бути ефективним як анальгетик 2 кроку для лікування хронічного болю при раку¹⁵². Щоб рекомендувати застосування трамадолу, доказів недостатньо.

2+

D При слабких і помірних болях (оцінка 3-6 з 10 за візуальною аналоговою

шкалою або числовою рейтинговою шкалою) слабкі опіати, такі як кодеїн, повинні призначатися у комбінації з неопіїдними анальгетиками.

7.1.2 БІЛЬ ВІД ПОМІРНОГО ДО СИЛЬНОГО (КРОК 3 ЗА СХОДИНКАМИ ВООЗ)

Сильні опіїди, які застосовуються для паліативного лікування в Великобританії, — це морфін, алфентаніл, бупренорфін, діаморфін, фентаніл, гідроморфон, метадон та оксикодон. Метадон має тривалий і непередбачуваний напівперіод зі значними варіаціями у хворих, його слід починати застосовувати тільки в спеціалізованих закладах при ретельному моніторингу. Детальна інформація стосовно використання метадону при болях, пов'язаних з раком, не входить в дану настанову. Практикуючі лікарі повинні проконсультуватися зі спеціалістами з паліативного лікування щодо застосування будь-яких опіїдів, з якими вони не знайомі.

Кількість сильних опіїдів і діапазон форм на ринку за останні кілька років збільшилися, очікується їх подальше збільшення. Деякі опіїди, які раніше використовувалися за іншими показаннями, наприклад, для анестезії чи інтенсивної терапії, в даний час використовуються для паліативного лікування.

Хоча деякі з нових або рідше використовуваних опіїдів починають застосовувати у спеціалізованих відділеннях або після консультації фахівця, спостерігається тенденція лікувати пацієнтів у громаді. Окремі практикуючі лікарі установ загального профілю можуть застосовувати сильні опіїди досить рідко і, отже, можуть бути збентежені низкою сильних опіїдів і нових форм^{53,154}. Звіт Міністерства охорони здоров'я підкреслює важливість чітких настанов з призначення і використання сильних опіїдів, щоб знизити ризик потенційно серйозних помилок у лікуванні¹⁵⁵.

Морфін

Опіоїдом першої лінії для перорального застосування при сильних болях при раку є морфін¹⁵⁶. Більшість пацієнтів добре переносить пероральний морфін і, у зв'язку з імовірністю того, що пацієнти будуть застосовувати препарат постійно, пероральний шлях кращий, ніж парентеральний або ректальний. Системна біодоступність морфіну при пероральному застосуванні погана, з широкою варіацією між пацієнтами, але при індивідуальному титруванні доз можна досягти задовільного рівня знеболення. Ефективність і безпека застосування морфіну добре відомі в клінічній практиці^{3,90}, і наявний у Сполученому Королівстві широкий спектр форм морфіну забезпечує гнучкість в інтервалах дозування.

3

4

D Пероральне застосування морфіну рекомендується в якості першої лінії терапії сильного болю у пацієнтів з раком.

Немає доказів з високоякісних порівняльних випробувань щодо того, що інші опіоїди мають переваги з точки зору ефективності або побічних ефектів, які роблять їх переважними ніж морфін для першої лінії лікування болю при раку. Невеликі випробування мають слабку статистичну силу, щоб продемонструвати перевагу одного опіоїду над іншим, і екстраполяція профілів побічних ефектів з випробувань неонкологічних пацієнтів на пацієнтів з пізніми стадіями раку не може бути доречною¹⁵⁷. Обізнаність у використанні морфіну більшістю практикуючих лікарів є додатковим аспектом безпеки пацієнтів.

Коментар робочої групи

В Україні пероральні лікарські форми морфіну (морфіну сульфат) станом на 1.12.2011 р. не зареєстровані.

Діаморфін

Діаморфін в десять разів краще розчинний у воді, ніж морфін, і легше вводиться у вищих дозах.^{158,159} Щодо підшкірного введення діаморфін є кращим для опіоїдного контролю сильного болю.

D Діаморфін рекомендується підшкірно в якості першої лінії терапії для лікування сильного болю

Коментар робочої групи

В Україні діаморфін станом на 1.12.2011 р. не зареєстрований.

Гідроморфон

Гідроморфон наявний як у капсулах швидкого вивільнення, так і модифікованого вивільнення (12 годин), що дозволяє титрування, аналогічне морфіну, але недостатня сила капсул швидкого вивільнення може створити труднощі для пацієнтів, яким прописані високі дози. Фармакокінетичні властивості аналогічні таким морфіну, й існує варіабельність біодоступності серед пацієнтів. Ліцензованих пероральних засобів у вигляді рідини немає у Великобританії, але для пацієнтів з проблемами ковтання капсули можна відкрити і вміст висипати у ложку з холодною рідкою їжею.

Оксикодон

Оксикодон наявний у капсулах швидкого вивільнення, таблетках модифікованого вивільнення та у формі рідини для перорального застосування. Він має більш передбачувану, ніж морфін, біодоступність (60-87% для оксикодону проти 15-65% для морфіну). Таблетки модифікованого вивільнення мають двофазний фармакокінетичний профіль вивільнення з двома піками після перорального введення. Це сприяє настанню знеболювання впродовж години після прийому препарату і полегшенню болю впродовж 12 годин.

Коментар робочої групи

В Україні оксикодон станом на 1.12.2011 р. не зареєстрований.

Трансдермальний фентаніл

У пацієнтів зі стабілізованим сильним болем, які віддають перевагу пластирам або у тих, хто має проблеми з ковтанням або нудоту і блювоту, трансдермальні фентанілові пластри можуть бути доцільними при стабільному болю.

Проспективне мультицентрове дослідження ефективності, ступеня задоволеності пацієнтів і аспектів безпеки під час перетворення з оригінальних трансдермальних пластрів з резервуаром фентанілового гелю в нові матричні форми було проведено на 46 амбулаторних хворих з хронічним болем злякисного і доброякісного походження¹⁶⁰. Це дослідження показало відсутність різниці в інтенсивності болю, перешкоджанні сну, побічних реакціях між часом використання останнього гелевого пластри (72 години) і часом застосування перших двох матричних пластрів (144 годин). При вивченні середня доза фентанілу від початкової до кінцевої точки склала 50 мкг/год (від 25 до 500 мкг/год). У зв'язку з кращою адгезією і меншою чутливістю шкіри пацієнти віддавали перевагу матричним пластирам. Амбулаторні пацієнти можуть безпечно переходити з гелевих пластрів на матричні.

1⁺⁺

Одне рандомізоване двохсмугове перехресне дослідження показало аналогічну фармакокінетику та переносимість гелевих і матричних систем¹⁶¹.

2



Оскільки пластри значно відрізняються за зовнішнім виглядом і, щоб уникнути ризику плутанини, пацієнти не повинні переходити з однієї форми на іншу без відповідної консультації.

Див розділ 7.5 щодо співвідношень між різними опіоїдами та способами їх застосування.

7.1.3 ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ МОРФІНУ

Форми морфіну: таблетки та капсули модифікованого та швидкого вивільнення і рідка лікарська форма швидкого вивільнення, – наявні у Великобританії, що дозволяє знайти відповідну пероральну лікарську форму для більшості пацієнтів.

Коментар робочої групи

В Україні станом на 1.12.2011 р. зареєстрована єдина лікарська форма морфіну - Морфіну гідрохлорид: р-н для ін'єкцій 1 % по 1 мл в ампулах.

Лікарські форми швидкого вивільнення

**SIGN
44**

Лікарські форми морфіну швидкого вивільнення починають діяти через близько 20 хвилин і досягають пікового рівня препарату в середньому на 60 хвилині. Швидкий початок знеболювання робить ці препарати більш відповідними для використання на початку лікування сильного болю і для лікування пронизливого болю (див. розділ 7.1.4). Препарати швидкого вивільнення повинні призначатися кожні чотири години, щоб підтримувати постійний рівень анальгетика. Коли препарати приймати кожні чотири години, то вони досягають стійкої концентрації в плазмі і, отже, повного ефекту впродовж 12-15 годин. Таким чином, повний ефект від будь-якої зміни дози може бути оцінений в цей час. На практиці, під час титрування коригування дози, як правило, здійснюється кожні 24 години, якщо біль сильніший, коригування можна здійснювати раніше¹⁶².

4

Лікарські форми модифікованого вивільнення

Лікарська форма морфіну модифікованого вивільнення має повільний початок і пізніший пік ефекту. Багато препаратів, які приймають 2 рази на день, починають діяти через одну-дві години і досягають пікових рівнів на четвертій годині. Препарати, які застосовують 1 раз на день, мають повільний початок і досягають пікового рівня на 8,5 годині, тому їх доцільно застосовувати для підтримання або контролю стабільного фонового болю. Препарати

4

модифікованого вивільнення, як правило, не дозволяють швидке титрування у пацієнтів з сильними болями через повільний початок дії і тривалі інтервали між дозами¹⁶³.

7.1.4 ПРОРИВ БОЛЮ

Прорив болю визначається як транзиторний спалах болю помірної або сильної інтенсивності, що виникає на тлі контрольованого болю⁹.

Прорив болю характеризується: ¹⁶⁴

- швидким початком (піки впродовж одного-трьох хвилин);
- інтенсивністю від помірного до сильного;
- короткотривалістю (у середньому 30 хвилин, від 1 до 240 хвилин);
- асоціацією з поганим психологічним результатом;
- асоціацією з поганим функціональним результатом;
- асоціацією з гіршою відповіддю на регулярні опіоїди;
- асоціацією з негативними соціальними та економічними наслідками.

Прорив болю може бути спонтанним або випадковим. Спонтанний біль виникає раптово і несподівано. Випадковий біль асоціюється з діями, такими як дихання, рух або сечовипускання і може бути очікуваним. Ця відмінність різниці має важливе значення для ведення лікування. Наприклад, знеболюючі препарати з приводу прориву болю можуть прийматися в очікуванні епізоду, які, можливо, знеболять прорив болю, який може виникнути при ходьбі або заміні пов'язки на рані.

Необхідно відрізнити прорив болю і "збій у закінченні дії дози" регулярної цілодобової анальгезії. Збій у закінченні дії дози виникає у той же самий час щодня, зазвичай незадовго до прийому наступної дози регулярного знеболення та спричиняється недостатньою цілодобовою дозою знеболювання. Збільшення цілодобової дози вирішить проблему збою у закінченні дії дози.

Конвенція створила ефективні засоби титрування цілодобової дози опіоїдів за допомогою застосування кількості доз при прориву болю, використаних впродовж попередніх 24 годин і додавання всіх або частини до останньої добової дози. Досвід показує, що широко вживане співвідношення між дозами для лікування прориву болю і цілодобовою дозою має бути 1:6, тобто еквівалентне чотирьом годинним дозам опіоїдів.¹⁵⁶ У пацієнтів, у яких метою є контроль болю, традиційно існує подвійне титрування цілодобової дози і доз для лікування прориву болю при дотриманні постійного співвідношення, яке підтримується між ними при збільшенні доз.

4

Фармакокінетика пероральних опіоїдів швидкого вивільнення така, що початок знеболення досягається через 20-30 хвилин після перорального прийому. Напіввиведення морфіну з плазми 2,2 години¹⁶⁵. Опіоїди для лікування прориву болю в ідеалі повинні мати фармакокінетику, яка віддзеркалює часові особливості специфічних проривів болів у більшості пацієнтів, тобто швидкий початок дії, висока сила знеболювання, швидке полегшення і пероральна форма.

Лише рандомізовані випробування анальгетиків для лікування прориву болю включали використання перорального через слизового фентанілу цитрату (OTFC) з методом титрування у бік збільшення, незалежно від цілодобової дози для встановлення ефективної знеболювальної дози^{164,166-168,169}. Ці дослідження показали, що OTFC може бути безпечним і ефективним у лікуванні епізодів прориву болю з різкою появою і полегшенням у пацієнтів з раком, які отримують сильні опіоїди. Аналіз цих досліджень показує, що з 391 пацієнтів тільки у 281 (72%) біль було стабілізовано з ефективними дозами OTFC і рандомізовано в подвійну сліпу фазу дослідження. Ще 45 хворих було виключено, залишено 236 (60%) з набраних для завершення дослідження. Ця защічна лікарська форма швидко починає і швидко перестає діяти. До 50% загального зменшення інтенсивності болю відбувається впродовж перших 15 хвилин після

1⁺⁺

1⁺

1⁻

прийому. Тривалість дії становить близько двох годин¹⁶⁴. Не було знайдено ніякого взаємозв'язку в жодному з цих досліджень між ефективною терапевтичною дозою OTFC і цілодобовою дозою сильних опіоїдів.

Ці дослідження показують, що для досягнення контролю над проривом болю зі швидким початком і полегшенням за допомогою опіоїдних анальгетиків швидкої дії до рівня, визначеного пацієнтом як прийнятний, доза препаратів для полегшення прориву болю не є фіксованою частиною АТС опіоїдів, але повинна титруватися до визначення ефективної дози.

Одне РКВ порівнювало ефективність OTFC і швидке вивільнення сульфату морфіну (MSIR) для лікування прориву болю¹⁶⁸. Головною мірою результату була різниця в оцінці болю безпосередньо перед прийомом препарату і з 15 хвилинним інтервалом після прийому ліків до 60 хвилин (відмінності інтенсивності болю — PID). Обидва опіоїди були ефективні в полегшенні пронизливого болю, але більша частина епізодів лікування OTFC мала > 33% змін за 15 хвилин PID, ніж MSIR (OTFC 42,3% в порівнянні з MSIR 31,8%). Це вказує на більш швидкий початок дії OTFC в порівнянні з MSIR. Проте, ефективна доза MSIR не досягається таким же чином, як ефективна доза OTFC; проходить кілька днів з того часу, коли доза MSIR визначена і доза OTFC титрована, за цей час, можливо, прорив болю міг погіршитися; не було виявлено ніякої залежності між дозами OTFC і MSIR; тип прориву болю не виявлявся в ході дослідження, і тільки 56% пацієнтів, залучених у дослідження, мали дані для аналізу по завершенню дослідження. Під час фази титрування OTFC пацієнти, у яких не могли встановити ефективну дозу OTFC, були виключені з дослідження.

1⁺

MSIR і OTFC можуть бути ефективними для полегшення прориву болю, але недостатньо доказів, щоб віддавати перевагу одному опіоїду перед іншими. Необхідні подальші дослідження порівняння ретельно титрованих доз MSIR та

інших опіоїдів швидкого вивільнення при випадкових і спонтанних проривах болю.

Алфентаніл застосовується деякими фахівцями для лікування прориву болю інтраназальним або сублінгвальним шляхами. Ці шляхи введення не ліцензовані, і існує недостатньо доказів на підтримку їх застосування.

D **Пацієнти з помірним або сильним проривом болю повинні отримувати знеболювання прориву болю.**

D **При використанні перорального морфіну для полегшення прориву болю доза повинна складати одну шосту частину цілодобової дози морфіну і повинна збільшуватися при збільшенні цілодобової дози.**

☒ При застосуванні перорального трансмукозного фентанілу цитрату для полегшення прориву болю повинна бути визначена ефективна доза титруванням у бік збільшення, залежно від збільшення цілодобової дози опіоїдів.

7.1.5 БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ МОДИФІКОВАНОГО ВИВІЛЬНЕННЯ

У Великобританії існує значний тиск щодо економічної ефективності призначення генеричних лікарських засобів. У зв'язку з цим були підняті проблеми в клінічній практиці щодо того, що деякі пацієнти відчують відмінності в знеболенні та/або побічних ефектах при зміні одного бренду на інший, а також можуть мати підвищений ризик помилок у лікуванні через плутанину з появою різних продуктів.

Європейська Агенція з Оцінки Лікарських Препаратів (EMA) Європейського Союзу деталізує вимоги щодо включення у ліцензійну заяву даних дослідження біоеквівалентності лікарських доз модифікованого вивільнення відповідно до зазначеної настанови¹⁷⁰. Такі дослідження призначені показати фармацевтичну та біологічну аналогічність "до такої

4

міри, що їх ефекти, з точки зору ефективності і безпечності будуть по суті однаковими". Таким чином, ліцензовані пероральні препарати морфіну модифікованого вивільнення на ринку Великобританії вважаються біоеквівалентними на час ліцензування.

Кокрановський огляд перорального морфіну для полегшення болю при раку вивчав порівняльні дослідження різних препаратів морфіну¹⁷¹. Жодне з чотирьох зазначених досліджень, які порівнювали два бренди морфіну модифікованого вивільнення, не порівнювали бренди, обидва з яких продаються у Великобританії. Більшість досліджень, які порівнюють різні пероральні препарати морфіну (і деякі з цих порівнювали препарати модифікованого вивільнення з препаратами швидкого вивільнення) були розроблені, щоб показати еквівалентність препаратів, і було неясно, чи були вони достатньо сильними, щоб виявити клінічно значущі відмінності між лікарськими формами. Неможливо зробити будь-який чіткий висновок щодо еквівалентності або ж інших характеристик в клінічній практиці різних препаратів морфіну модифікованого вивільнення.

4

У доповіді Департаменту охорони здоров'я повідомляється про серйозні помилки, що виникають в результаті плутанини між різними пероральними лікарськими формами опіоїдів¹⁵⁵. Одна з рекомендацій, зазначених у доповіді, – це необхідність зазначення торгової назви перорального препарату модифікованого вивільнення на рецепті і етикетці, щоб допомогти визначити правильну лікарську форму.

☒ Для мінімізації потенційних ризиків помилки для пацієнтів, що виникають між різними брендами і лікарськими формами пероральних препаратів морфіну, лікарі, які призначають препарати, повинні ознайомитися з одним брендом перорального морфіну модифікованого вивільнення для рутинного застосування. Доцільним може бути розглянути інші, коли певні фактори пацієнта потребують

інших препаратів.

- ☑ Лікарі і фармацевти повинні гарантувати, що пацієнти розуміють, що будь-які заплановані зміни в їх ліках гарантують адекватне знеболення і безпечність.

7.1.6 ПАЦІЄНТИ З НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Погіршення функції нирок часто спостерігається у хворих, як отримують паліативне лікування, через старість, супутнє лікування або хворобу. Зневоднення може відбутися швидко, якщо пацієнти дуже сонні і їм не рекомендують випивати адекватну кількість рідин. Зневоднення і ниркова недостатність збільшують потенціал опіоїдної токсичності. Ранні ознаки опіоїдної токсичності включають незначне збудження, повідомлення про яскраві сни, псевдогалюцинації, як правило, на периферії поля зору і міоклонус.

Є деякі відмінності між опіоїдами з точки зору їх метаболізму та екскреції, деякі метаболіти можуть бути фармакологічно активними і, якщо виділяються нирками, можуть викликати токсичність. Немає достатніх клінічних ознак, щоб визначити відносну безпеку різних опіоїдів у пацієнтів з нирковою недостатністю, у тому числі тих, хто знаходяться на діалізі.

Було виявлено лише один систематичний огляд, який порівнював логічність інформації щодо класифікації ступеня ниркової недостатності та корекції дози препаратів при нирковій недостатності в чотирьох стандартних джерелах посилання¹⁷². Три з цих текстів, як правило, часто використовуються у Великобританії і вважаються надійними джерелами інформації про лікарські засоби: Британський національний формуляр (БНФ),¹⁷³ Martindale: the Complete Drug Reference,¹⁵⁸ і Drug Prescribing in Renal Failure (Ліки, які призначаються при нирковій недостатності)¹⁷⁴. Огляд встановив значні відмінності у визначеннях ниркової недостатності та рекомендованих дозах між джерелами. В огляді не повідомляється про порівняння відповідності інформації в цих джерелах щодо призначень

4

опіоїдів при нирковій недостатності, але необхідність дотримуватися обережності при інтерпретації вторинних джерел інформації очевидна. Рекомендації регулювання доз можуть мати тільки початкове значення, а регулярна переоцінка та корегування дози відповідно до клінічного стану пацієнта є обов'язковою умовою.

Не було знайдено жодного систематичного огляду щодо використання опіоїдів у хворих з нирковою недостатністю. Огляди опіоїдів при нирковій недостатності, як правило, засновуються на фармакокінетичних профілях препаратів, а не на повідомленнях про клінічні результати, крім побічних ефектів.

Повідомлення про токсичність цілої низки опіоїдів у хворих з нирковою недостатністю обговорюються у зв'язку зі змінами фармакокінетичних профілів опіоїдів в несистематичних оглядах¹⁷⁵⁻¹⁷⁷. Фармакокінетичні дослідження показали накопичення метаболітів опіоїдів, які виділяються нирками. Загалом, токсичність пов'язується з активністю цих метаболітів або материнського препарату.

☑ У пацієнтів з низькою або погіршеною функцією нирок для попередження або ліквідації токсичності важливо наступне:

- вибір опіоїдів;
- розгляд питання про зниження дози та/або збільшення інтервалу наступної дози;
- заміна лікарської форми модифікованого вивільнення на пероральну лікарську форму швидкого вивільнення;
- регулярний клінічний моніторинг та огляд.

Кодеїн і дигідрокодеїн

Нирковий кліренс кодеїну і його метаболіту кодеїн-6-глюкуроніду зменшується у пацієнтів з нирковою недостатністю¹⁷⁶. Крім того, кодеїн метаболізується в морфін і його метаболіти, які також накопичуються у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Фармакокінетичний профіль дигідрокодеїну аналогічно змінюється у хворих з нирковою недостатністю¹⁷⁷. 4

Повідомлялося про токсичність від кодеїну і дигідрокодеїну у пацієнтів з нирковою недостатністю, тому потребується обережність при їх використанні¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ 4

Морфін

Морфін метаболізується в основному в печінці і метаболіти у значній мірі виділяються нирками. Морфін-6-глюкуронід є фармакологічно активним як анальгетик. Повідомляється про токсичність у хворих з поганою функцією нирок¹⁷⁵⁻¹⁷⁸. Це пов'язано з накопиченням морфін-3-глюкуроніду (М3G) і морфін-6-глюкуроніду (М6G). Було показано, що співвідношення основних метаболітів морфіну, М3G і М6G до самого морфіну, збільшується в 5,5 і в 13,5 відповідно при наявності ниркової недостатності¹⁷⁹. Градації зниження дози та зниження частоти введення необхідні залежно від ступеня ниркової недостатності¹⁷⁶. Може знадобитися кілька днів, щоб зняти токсичність через накопичення метаболітів в спинномозковій рідині після припинення прийому морфіну¹⁷⁸. 2+ 4

Оксикодон

Основними метаболітами оксикодону є оксиморфон і нороксикодон, які виводяться нирками. Внесок метаболітів у фармакологічну активність оксикодону невизначений, але вважається незначним. Повідомлялося про знижене виведення оксикодону при нирковій недостатності^{175,176} і в той час, як екскреція метаболітів серйозно порушена, є мало даних стосовно клінічного ефекту їх накопичення при нирковій недостатності¹⁷⁸. Поки не будуть отримані дані, оксикодон слід використовувати з обережністю у пацієнтів з нирковою недостатністю. 4

Гідроморфон

Гідроморфон метаболізується в печінці, головним чином в гідроморфон-3-глюкуронід. Всі метаболіти виводяться нирками із невеликою кількістю вільного гідроморфону. Наявні дані про безпечність гідроморфону при нирковій недостатності суперечливі¹⁷⁸.

4

Одне обмежене дослідження порівнювало ефективність і результати переходу від іншого опіюїду на гідроморфон у 26 пацієнтів з нормальною функцією нирок і 29 з нирковою недостатністю¹⁸⁰. У дослідження були включені стаціонарні хворі, які знаходилися на паліативному лікуванні, у більшість з яких був рак. Відзначена значна різниця ($p < 0,0001$) у функції нирок між цими двома групами, але ніякої істотної різниці між групами в причинах переходу на гідроморфон або дозу опіюїдів не відзначено. Після переходу на гідроморфон більше 80% пацієнтів показали поліпшення профіля побічних ефектів. У звіті дослідження не зазначалося, як оцінювалася тяжкість побічних ефектів або методи оцінки болю. Щонайменше 30% хворим з нирковою недостатністю призначали гідроморфон впродовж місяця або більше. Хоча автори виявили, що гідроморфон є безпечним і ефективним у пацієнтів з нирковою недостатністю, вони відзначили, що їх висновки носять попередній характер, і визнали обмеженість критеріїв, використовуваних для оцінки ниркової недостатності (сечовина $> 10,5$ ммоль/л і/або креатинін ≥ 101 ммоль/л).

3

Історії хвороби виявили приклади токсичності гідроморфону у пацієнтів з нирковою недостатністю^{176,178} і з однієї історії хвороби докази накопичення гідроморфон-3-глюкуроніду при хронічній нирковій недостатності¹⁸¹.

3

Необхідні подальші дослідження, щоб встановити профіль безпеки гідроморфону при нирковій недостатності.

Фентаніл

Фентаніл метаболізується в печінці в складові, які вважаються неактивними, і нетоксичними і менш ніж 10% виводяться в незміненому вигляді з сечею. Хоча деякі огляди повідомляють про дослідження, в яких зроблено висновок про те, що немає необхідності в корекції дози у пацієнтів з нирковою недостатністю^{176,177}, про підвищене напіввиведення повідомили у критично хворих пацієнтів з нирковою недостатністю¹⁷⁶. Моніторинг пацієнтів з нирковою недостатністю на предмет ознак поступового накопичення материнського препарату необхідний¹⁷⁸.

4

Алфентаніл

Алфентаніл, синтетичний похідний фентанілу, менш потужний, ніж фентаніл, але приблизно в 10 разів потужніший, ніж діаморфін, з швидким знеболюючим ефектом і короткотривалою дією. Він метаболізується в печінці з екскрецією метаболітів з сечею (які вважаються неактивними) і до 1% дози виводиться у незмінному вигляді. Він вважається безпечним для застосування при нирковій недостатності¹⁷⁶. Алфентаніл є для ін'єкцій, які можуть вводитися у вигляді безперервної підшкірної інфузії, хоча він не ліцензований для підшкірного використання.

4

Бупренорфін

Бупренорфін є у формі пластиру. Він метаболізується головним чином в норбупренорфін, єдиний метаболіт, який має знеболюючу дію і, який має у 40 разів меншу силу, ніж материнська складова¹⁷⁷. Незмінений препарат в основному виділяється з калом, а метаболіти — з сечею. Бупренорфін вважається загалом безпечним при застосуванні у пацієнтів з нирковою недостатністю, оскільки фармакокінетика в основному незмінена^{176,177}.

4

Трамадол

Трамадол в значній мірі метаболізується в печінці в один активний метаболіт О-диметіл трамадол^{176,177}. Без змін трамадол і активний метаболіт виділяються нирками, а при нирковій недостатності накопичуються, що вимагає зниження дози та збільшення інтервалу між введенням дози залежно від ступеня ниркової недостатності. **4**

У пацієнтів, які знаходяться на нирковому діалізі, застосування опіоїдів ускладнюється видаленням деяких опіоїдів та їх активних метаболітів при діалізі. Для цих опіоїдів можуть знадобитися додаткові дози анальгетиків короткотривалої дії під час або після діалізу для контролю болю.

С При зниженій функції нирок всі опіоїди слід застосовувати з обережністю, в нижчих дозах і/або з меншою частотою.

☒ Алфентаніл, бупренорфін і фентаніл є найбезпечнішими з опіоїдів вибору у хворих з хронічним захворюванням нирок 4 або 5 стадії (рівень швидкості гломерулярної фільтрації <30 мл/хв/1,73 м²).

☒ Консультація спеціаліста з паліативної допомоги необхідні для правильного вибору, дозування і шляху введення опіоїдів у пацієнтів зі зниженою функцією нирок.

7.2 ВВЕДЕННЯ ОПІОЇДІВ

7.2.1 ШЛЯХИ ВВЕДЕННЯ ОПІОЇДІВ

У більшості пацієнтів, які приймають опіоїди, пероральне введення переважніше, оскільки воно просте і ефективне. Трансдермальний, підшкірний або дуже рідко внутрішньовенний шлях необхідні, коли пацієнт не в змозі прийняти опіоїди перорально, наприклад, через блювання або коли пацієнт не в змозі ковтати. Епідуральний і інтратекальний шляхи розглядаються, коли біль відповідає на

опіоїди, але потрібна доза призводить до надмірної токсичності, незважаючи на зміну опіоїдів і використанням оптимальних ад'ювантних засобів.

Одне перехресне дослідження 40 пацієнтів, яке вивчало внутрішньовенний і підшкірний шлях введення морфіну, показало, що вони є однаковими в знеболюванні з аналогічними профілями побічних ефектів при введенні у вигляді безперервної інфузії¹⁸².

3

Трансдермальні опіоїдні пластри можуть бути корисною альтернативою внутрішньовенним або підшкірним інфузіям у пацієнтів, які не в змозі проковтнути пероральні препарати. У зв'язку з тривалою дією кожного пластри, вони рекомендуються тільки у пацієнтів зі стійким болем.



Пероральний шлях слід застосовувати для введення опіоїдів, якщо це практично і можливо.

D

Безперервна підшкірна інфузія опіоїдів простіша для введення і така ж ефективна, як і безперервна внутрішньовенна інфузія. Її слід розглядати у пацієнтів, які не в змозі приймати опіоїди перорально.



У хворих зі стабільним болем, які не можуть проковтнути пероральні препарати, слід розглянути трансдермальні опіоїди.

**SIGN
44**

Невеликий об'єм лікарського засобу, який набирається у шприц для інфузії, означає, що ліки, які вводяться, можуть бути високої концентрації. Часто пацієнтам потрібні інші препарати, які вводяться одночасно підшкірно, що має потенціал несумісності лікарських засобів. Уникайте введення подразнюючих ліків підшкірно, наприклад, діазепаму, аміназину, хлорпромазину, прохлорперазину. Інформація з опублікованих або рецензованих експертами досліджень хімічної і/або фізичної стабільності надається у Додатку 1.

Перспективний огляд, який включав 15 служб з паліативної допомоги Великобританії, розглянув нинішню практику комбінованого застосування препаратів у шприці¹⁸³. З 336 шприців більшість містили 2 або 3 препарати і лише п'ята частина шприців містила тільки один препарат. Лабораторні дані про фізичну і хімічну сумісність препаратів наявні для менш ніж половини з найчастіше використовуваних комбінацій.

3

Фактори, які можуть впливати на сумісність лікарських засобів, включають концентрацію кожного препарату, форму солі, добавки (які можуть змінюватися залежно від різних виробників або лікарських форм), розчинник, порядок змішування препаратів, температуру і рН¹⁸⁴.

4

SIGN 44	D	Консультації зі стабільності найбільш часто застосовуваних комбінацій препаратів для безперервного підшкірного введення повинні бути доступні для співробітників, які готують ці інфузії.
	D	Консультації з використання інших комбінацій слід отримувати у фахівців з паліативної допомоги.

☒	Розчини ліків для підшкірного введення слід розводити якомога більше, щоб зменшити ймовірність несумісності лікарських засобів і звести до мінімуму подразнення підшкірної ділянки.
-------------------------------------	---

7.2.2 СХЕМА ВВЕДЕННЯ ОПОЇДІВ

Швидке вивільнення пероральних препаратів морфіну, оксикодону і гідроморфону потребує введення дози кожні чотири години, щоб підтримувати постійний знеболюючий ефект. Були розроблені препарати модифікованого вивільнення, щоб їх можна було вводити один раз на день (у випадку морфіну) або кожні 12 годин.

Немає статистично значущих відмінностей у ефективності контролю болю між 4-годинними дозами перорального морфіну швидкого вивільнення, 12-годинними пероральними дозами морфіну модифікованого вивільнення 2

1

рази на день та 24-годинною дозою перорального морфіну модифікованого вивільнення^{185,186}. Було показано, що ліки модифікованого вивільнення поліпшують дотримання і зменшують порушення сну. Використання 8-годинного дозування морфіну модифікованого вивільнення, що призначається 2 рази на день, застосовується рідко¹⁸⁵.

4

Щодо знеболення, немає статистично значущих відмінностей між 4-годинним дозуванням перорального оксикодону швидкого вивільнення і 12-годинним дозуванням перорального оксикодону модифікованого вивільнення 2 рази на день¹⁸⁷.

1

D Пацієнти зі стабільним болем, яким призначено пероральний морфін, повинні отримувати препарат модифікованого вивільнення один або два рази на день.

D Пацієнти зі стабільним болем, яким призначено пероральний оксикодон, повинні отримувати препарат модифікованого вивільнення два рази на день.

☒ Пацієнти зі стабільним болем, яким призначено пероральний гідроморфон, повинні отримувати препарат модифікованого вивільнення два рази на день.

7.2.3 КОЕФІЦІЄНТИ ПЕРЕРАХУНКУ ДОЗ МІЖ РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ ВВЕДЕННЯ ОПІОЇДІВ

Існуюча практика для перерахунку доз опіоїдів для різних шляхів їх введення заснована на фармакокінетичних даних для окремих опіоїдів, таких як біодоступність після прийому всередину, на думці експертів та досвіду. Рекомендації Європейської асоціації з паліативної допомоги стверджують, що співвідношення відносної сили перорального до парентерального морфіну є спірним і різним між пацієнтами¹⁵⁶. Для деяких опіоїдів існують відмінності між співвідношеннями, визначеними

4

виробником і співвідношеннями, визначеними думками експертів після їх застосування в клінічній практиці¹³.

Відкрите рандомізоване перехресне дослідження однієї дози у 24 здорових чоловіків-добровольців порівнювало фармакокінетику рідкої лікарської форми оксикодону нормального вивільнення для перорального застосування 5 мг/5 мл з ін'єкційною формою оксикодону 10 мг/мл для підшкірного, внутрішньовенного, внутрішньом'язового або болюсного введення¹⁸⁸. Дослідження показало, що пероральний оксикодон виявив фармакокінетичні характеристики, які підтримують практику зменшення пероральної дози оксикодону на 50% при переведенні її для підшкірного введення, внутрішньом'язового або внутрішньовенного (див. розділ 7.5.1).

7.3 ТИТРУВАННЯ ОПІОЇДІВ

Ретельна індивідуальна оцінка контролю болю, ступеня побічних ефектів і необхідної загальної дози опіоїдів, в тому числі доз при пронизливому болю за останні 24 години повинна проводитися щодня перед призначенням. Початкові дози морфіну у пацієнтів, які не застосовували опіоїди, як правило, складають від 5 до 10 мг кожні чотири годинної у молодих і людей середнього віку і від 2,5 до 5 мг кожні чотири години у літніх людей¹⁵⁶. Звичайною практикою є починати опіоїди швидкого вивільнення, які дозволяють швидше взяти біль під контроль. Це також дозволяє раніше оцінити титрування в сторону збільшення або зниження, якщо це необхідно. Приклад титрування доз опіоїдів показано в таблиці 3.

Таблиця: Приклад титрування дози

Регулярна доза опіоїду	Частота дози	Доза прориву	Частота епізодів пронизливого болю	Всього опіоїдів за 24 години	Нова титрована доза
10 мг морфіну сульфату (швидкого вивільнення)	Кожні 4 години	10 мг морфіну (швидкого вивільнення)	Три рази щоденно	$(10 \times 6) + (10 \times 3) = 90$ мг	15 мг морфіну сульфату кожні 4

					години
--	--	--	--	--	--------

Якщо біль полегшується дозою через кожні чотири години, то цю дозу можна перевести на 12-годинну модифікованого вивільнення шляхом ділення ефективної загальної добової дози на два. У прикладі, наведеному в Таблиці 3 нова доза морфіну модифікованого вивільнення буде 45 мг кожні 12 годин та 15 мг морфіну швидкого вивільнення для полегшення пронизливого болю.

Слід проявляти обережність при розрахунку нової регулярної дози для пацієнтів, у яких немає болів у стані спокою, але є біль при руху (випадковий біль). Якщо все знеболення цього болю включені в нові регулярні дози морфіну, такі пацієнти можуть мати опіоїдну токсичність. Зокрема, вони будуть надмірно сонними у стані спокою. Це тому, що біль є фізіологічним антагоністом седатії та пригнічення дихання, як побічних ефектів опіоїдів. У таких випадках оптимальне знеболення досягається за рахунок максимального тла знеболення, анальгезії передбачуваного болю, викликаного рухами, максимізації неопіоїдних і ад'ювантних анальгетиків, а також розгляду питання про інші методи лікування, такі як променева терапія, знеболюючі блокади нервів і стабілізаційна операція^{189,190}.

4

7.4 ЗМІНА СИЛЬНИХ ОПІОЇДІВ

Було показано, що використання анальгетичних сходінок ВООЗ є ефективним в управлінні болем у трьох чвертей пацієнтів з раком (див. розділ 5.2.2). Незважаючи на титрування дози і відповідний контроль передбачуваних побічних ефектів, меншість пацієнтів на третій сходині сходінок ВООЗ мають недостатнє знеболення, постійні важкі побічні ефекти або комбінацію обох проблем. Перехід на інший опіоїд в спробі поліпшити баланс між ефективністю і побічними ефектами і тим самим добитися хорошого контролю болю називається "перемиканням опіоїдів". Всі опіоїди мають однаковий спектр побічних ефектів, але інтенсивність цих побічних ефектів може варіювати у тих, хто приймає різні опіоїди¹⁹¹.

1⁺⁺

В клінічній практиці спостерігається зростаюча тенденція ”перемикання“ між опіоїдами, але обґрунтування для цього у окремих пацієнтів не завжди зрозуміле, належне або добре задокументоване. Це може призвести до використання новіших опіоїдів, які можуть бути незнайомі багатьом практикуючим лікарям, що може призвести до помилки в прийомі ліків, а також у збільшенні витрат.

Такі симптоми, як нудота або сонливість, які можуть виникати у пацієнтів на початку лікування сильними опіоїдами або у яких недавно було збільшено дозу, можуть пройти через кілька днів і не бути приводом для переходу на інший опіоїд. У більшості випадків побічні ефекти зникають, тому буде потребуватися тимчасове зниження дози опіоїдів з подальшим повільним титруванням і використанням додаткових ліків для контролю передбачуваних побічних ефектів. Увагу слід також приділяти адекватній комплексній оцінці і веденню болю, а не просто збільшенню дози опіоїдів. Може бути важко диференціювати між очевидними побічними ефектами опіоїдів і подібними симптомами, пов'язаними з іншими аспектами хвороби пацієнта; точна історія хвороби має важливе значення.

Систематичний огляд, який досліджував доказову базу щодо зміни опіоїдів у пацієнтів з болем, виявив 52 дослідження поганої методичної якості, включаючи 23 повідомлення про випадки, 15 ретроспективних досліджень/аудитів і 14 проспективних неконтрольованих досліджень¹⁹². 50 з них були у пацієнтів з раком. Були відзначені невідповідності у повідомлених коефіцієнтах перерахунку доз і причини заміни опіоїдів, а також відсутня ясність, щодо того, що початкова доза опіоїду була досить високою, але переносима для досягнення максимального полегшення болю. Інші суперечливі питання, які не досить добре розглянуті в більшості досліджень, включали зміну шляху введення, а також препарату, різних типів болю, використання ад'ювантних анальгетиків і неспроможність розглянути інші причини токсичності.

2⁺⁺

Доказів на підтримку практики зміни опіоїдів для полегшення болю та/або переносимості препарату надзвичайно мало або вони засновуються на обсерваційних спостереженнях і неконтрольованих дослідженнях. Незважаючи на це, у пацієнтів з недостатнім знеболенням і стійкою непереносимою токсичністю/побічними ефектами слід розглядати питання про переведення на альтернативний опіоїд для досягнення кращого балансу між полегшенням болю і побічними ефектами.

Наступний систематичний огляд, в якому визначено 31 проспективне та ретроспективне дослідження, підтвердив результати попереднього огляду⁹⁷. 2⁺⁺

Одне проспективне дослідження включало 186 пацієнтів, які отримували морфін в двох центрах Великобританії¹⁹³. У 138 пацієнтів була хороша відповідь на морфін. У 48 пацієнтів було недостатнє знеболення і/або неприйнятні побічні ефекти. Біль оцінювався об'єктивно з використанням модифікованого опису болю за шкалою NRS від 0 до 10. Бали оцінки токсичності фіксувалися за чотирьохбальною шкалою: “немає“, ”слабка“, ”досить сильна“, ”дуже сильна“.

На початку (перед зміною) пацієнти, які продовжували переходити на альтернативні опіоїди, мали вищі бали болю і мали менше знеболення, ніж ті, хто відповів на морфін добре, але було значне співпадання в діапазонах між групами: середній біль — ті, кому змінили опіоїди 5 (0-10), ті, хто відповів 2 (0-8), $p < 0,0001$; найсильніший біль — ті, у кого змінили опіоїди 8 (2-10), ті, хто відповів 5 (0-10), $p < 0,0001$; полегшення болю — у тих, у кого змінили опіоїди 60% (0-100%), у тих, хто відповів 80% (20-100%), $p < 0,0001$. 3

Ті, хто не досяг належної клінічної відповіді на морфін, мали більше побічних ефектів, ніж ті, хто відповів на морфін (помірна/важка плутанина, 2 або 3 бали, 25/48 проти 16/138, $p < 0,0001$; виражена

сонливість, 3 бали, 27/48 проти 13/138, $p < 0.0001$; кошмари, 2 або 3 бали, 10/48 від 4/134, $p < 0.0001$; сильна нудота, 3 бали, 9/48 проти 8/138, $p < 0,05$). Найпоширенішими причинами для переведення на інший опіоїд були біль, сплутаність свідомості та сонливість, нічні кошмари або нудота. Переведення на інші опіоїди найбільше потребували пацієнти з плутаниною і оцінкою сонливості > 2 балів ($p < 0,0001$).

Було відзначене одне повідомлення про переведення на оксикодон як успішне у 37 з 47 пацієнтів (79%), хоча детальна інформація про об'єктивне свідчення того, як це оцінювалося, не повідомляється, так само як і термін, впродовж якого оцінка користі була зроблена. У 2 пацієнтів для досягнення успішного результату зміни опіоїдів потребувалися двічі і у 2 пацієнтів — тричі. 41/47 пацієнтів, які відповіли, досягли хорошого клінічного результату.

Впродовж 24-36 годин після зміни одного опіоїду на інший можуть з'явитися симптоми відміни опіоїдів, хоча це відбувалося рідко. Вони 3 можуть зникнути при введенні невеликої дози попереднього опіоїду¹⁹⁴.

За відсутності переконливих доказів, які підтримують практику зміни опіоїдів, група з розробки настанови показала, що перед розглядом питання про зміну одного на інший сильний опіоїд, слід провести ретельну цілісну переоцінку болю. Слід почати лікування болю у окремих пацієнтів, які мають недостатній контроль болю, незважаючи на належне титрування дози та/або постійні нестерпні побічні ефекти, які не вирішують проблему за допомогою відповідного втручання.

☒ У пацієнтів, яким призначені сильні опіоїди, у яких має місце недостатній контроль болю і/або постійні нестерпні побічні ефекти, потрібно провести ретельну цілісну переоцінку болю і його ведення.

☒ Хворі, у яких біль не контролюється, незважаючи на оптимізацію дози і

побічні ефекти, пов'язані з опіоїдами, виключається подальше титрування дози у бік збільшення, їх слід перевести на інший опіоїд.

7.5 КОЕФІЦІЄНТИ ПЕРЕРАХУНКУ ДОЗ

7.5.1 КОЕФІЦІЄНТИ ПЕРЕРАХУНКУ ДОЗ РІЗНИХ ОПІОЇДІВ

Існує необхідність розрахунку еквівалентних доз опіоїдів у двох ситуаціях. По-перше, коли пацієнти переходять від слабких опіоїдів на морфін, а по-друге, якщо виникає необхідність переведення пацієнта на інший сильний опіоїд (*див. розділ 7,4*).

Існують докази широкого діапазону еквівалентних доз опіоїдів (EDRs) з опублікованих досліджень, літератури виробників та посилань на джерела ^{180,195,196} . Оцінка причин для цього дуже важлива, щоб гарантувати, що переведення з одного опіоїду на інший здійснюється безпечно без передозування з забезпеченням прийняттого рівня знеболювання.	2+ 3 4
---	--------------

Коефіцієнти перерахунку доз між опіоїдами, як правило, отримують з дослідження однієї дози, а застосування цих коефіцієнтів при постійному введенні опіоїдів сумнівні через роль метаболітів, які потребують більше часу для досягнення стійкого стану¹⁹⁷. Труднощі у визначенні EDRs включають відмінності в біодоступності пероральних опіоїдів між людьми і між різними опіоїдами, а також недостатність відповідної літератури (обмежені дані, невелика вибірка, неоднорідність опублікованих досліджень та визначення рівноцінної знеболювальної дози часто не є основним виміром результату). В дослідженнях рідко беруть до уваги активні метаболіти, які можуть сприяти знеболенню та/або токсичності.

Гідроморфон

Систематичний огляд 43 досліджень гідроморфону не зміг визначити точні коефіцієнти еквівалентного знеболення для морфіну і гідроморфону ¹⁹⁸ . Ретроспективне дослідження використовувало коефіцієнт перерахунку від 7,5 до 1 у 55 дорослих, яких переводили з перорального морфіну на	2++ 2+
--	-----------

пероральний гідроморфон відповідно з рекомендацією виробника від 5-10 до 1, але зазначимо, що у багатьох пацієнтів дози гідроморфону незабаром після зміни були збільшені. Дослідження показує, що коефіцієнт перерахунку може бути ближче до 5:1, як це пропонується ¹⁸⁰.

Оксикодон

РКВ порівнювало відносну силу разових доз оксикодону модифікованого вивільнення і морфіну модифікованого вивільнення у 169 хворих з післяопераційними болями¹⁹⁹. Результати підтримали рекомендації виробника при переведенні з перорального морфіну на пероральний оксикодон таким чином, щоб давати спочатку дозу оксикодону, еквівалентну половинній дозі морфіну з наступним титруванням дози у кожного пацієнта. Дослідження відзначило, що при множинних дозах були відзначені різної сили коефіцієнти.

1⁺

Метадон

Метадон дуже рідко використовується як альтернативний опіоїд у спеціалізованих відділеннях паліативної допомоги, і визначення еквівалентних доз при переведенні з одних опіоїдів на інші складніше з метадоном. Висновки з трьох невеликих досліджень^{195,200,201}, які вивчали фентаніл та метадон при різних шляхах введення, і ще два^{202,203}, де виконувався, перерахунок доз інших опіоїдів на або з метадоном, підкреслена важливість титрування дози в бік збільшення або зменшення після переведення. Коефіцієнт перерахунку може відрізнятися залежно від напрямку переведення. Будь-яке переведення на метадон проводилося в рамках фахівця відділення з паліативної стаціонарної допомоги при ретельному моніторингу. Застосування метадоном в інших місцях без консультації фахівця не рекомендується.

1⁺

3

Фентаніл

SIGN 44 Фентаніл є потужним агоністом μ -рецептора. Основний шлях введення фентанілу у відділеннях паліативної допомоги Великобританії — це трансдермальні пластирі. Вони показані у

пацієнтів зі стабільним болем з проблемами ковтання, у пацієнтів з неприйнятною токсичністю морфіну, у пацієнтів з постійною нудотою і блювотою та при обструкції шлунково-кишкового тракту.

Кожен новий пластир застосовується впродовж 72 годин, забезпечуючи безперервну доставку фентанілу. Існує час затримки після застосування першого пластиру до настання знеболення і до досягнення стійкого рівня в плазмі крові після початку застосування пластиру або зміни дози. Це робить титрування дози трансдермального фентанілу складним, і для титрування дози рекомендується інтервал не менше трьох днів²⁰⁴.

SIGN 44	Коли трансдермальний фентаніловий пластир знімається, його підшкірне депо залишається. Концентрація фентанілу в сироватці поступово знижується на 50% через 16 годин (від 13-22 годин)²⁰⁵. Це означає, що необхідно бути дуже обережними при переході на інші опіоїди. Особливу увагу слід приділяти, коли у пацієнта, який вже на трансдермальному фентанілу, починається застосування підшкірного діаморфіну. Це може знадобитися, коли біль стає нестійким. Підшкірний діаморфін в невеликих дозах буде потребуватися до тих пір, поки фентаніл очиститься з системи, це може зайняти до 24 годин. У пацієнтів на порозі смерті пластирі повинні залишатися на місці, і для додаткового знеболення повинен призначатися морфін швидкого вивільнення або переривчастий або безперервний підшкірний діморфін залежно від клінічної ситуації.	4
------------	---	---

Виробники дають перелік широкого спектру доз перорального морфіну, які відповідають кожній дозі пластиру (див. Додаток 2), з коефіцієнтами перерахунку перорального морфіну на трансдермальний фентаніл (приблизно 100:1 до 150:1). Дослідження підтверджують широкий спектр коефіцієнтів і відзначають, що коефіцієнти, які є консервативними в одному напрямку, можуть

бути надмірними у зворотному напрямку^{197,204}. Часта переоцінка та титрування дози рекомендуються після початку застосування пластиру або зміни дози, у зв'язку з призначенням опіоїдів короткої дії, які необхідно застосовувати при ”прориві болю“.



Необхідне переведення з пероральних сильних опіоїдів на трансдермальний фентаніл:

- якщо продовжується прийом 4 годинного перорального опіоїду впродовж 12 годин після застосування трансдермального пластиру
- якщо приймається 12-годинний пероральний опіоїд, слід давати останню дозу, коли застосовується перший трансдермальний пластр
- якщо приймається 24-годинний пероральний опіоїд, слід застосовувати перший трансдермальний пластр через 12 годин після останньої дози.

Варіабельність між пацієнтами спричиняє варіабельність в EDRs для різних опіоїдів. Наприклад, біодоступність перорального морфіну відрізняється від 15 до 64%¹³; харчовий і біохімічний стан впливає на зв'язування з білками, ниркова і печінкова недостатність змінюють екскрецію і взаємодія лікарських засобів теж може бути чинником. Багатоаспектний характер болю може також робити свій внесок у цей широкий діапазон.

4

Таблиці коефіцієнтів перерахунку доз повинні використовуватися лише в якості початкового приблизного керівництва. Зокрема, необхідно приділяти увагу моніторингу та титруванню доз вбік збільшення або зменшення, коли:¹³

- переводять з одного на інший опіоїд у високих дозах;
- недавно відбулося швидке збільшення дози першого опіоїду;
- переводять на метадон (при консультації з фахівцями паліативної допомоги).

Низка коефіцієнтів перерахунку для часто використовуваних опіоїдів показана в таблиці 4. Слід зазначити, що ці коефіцієнти конвертації, засновані на наявних доказах, є консервативними у визначеному напрямку; якщо переводити в

зворотному напрямку, необхідне зниження дози препарату на третину після перерахунку або необхідна порада фахівця.

- ☑ При переведенні з одного на інший опіоїди важливо проводити регулярну оцінку та переоцінку ефективності і побічних ефектів. Може знадобитися титрування дози у бік збільшення або зменшення залежно від болю і / або побічних ефектів.

Таблиця: запропоновані коефіцієнти перерахунку доз у бік збільшення або зменшення

Існують лише початкові коефіцієнти перерахунку; клінічний стан пацієнта береться до уваги, і при необхідності призначається знеболення "прориву болю".

Необхідні наступні перерахунки доз опіоїдів, моніторинг і коригування доз у бік збільшення або зниження залежно від ефективності і побічних ефектів.

Перехід від) поточного опіоїду	(Перехід на) Новий опіоїд і/або новий шлях введення	Розділіть 24-годинну дозу * поточного опіоїду (колонка 1) на відповідне число нижче, щоб обчислити початкову 24-годинну дозу нового опіоїду та/або нового шляху введення (Колонка 2)
<i>Приклад</i> 120 мг перорального морфіну через 24 години	підшкірний діаморфін	Розділити на 3 $120 \text{ мг} / 3 = 40 \text{ мг}$ підшкірного діаморфіну через 24 години
ПЕРЕХІД З ПЕРОРАЛЬНОГО НА ПЕРОРАЛЬНИЙ ШЛЯХ ВВЕДЕННЯ		
пероральний кодеїн	пероральний морфін	Розділити на 10
пероральний трамадол	пероральний морфін	Розділити на 5
пероральний морфін	пероральний оксикодон	Розділити на 2
пероральний морфін	пероральний гідроморфон	Розділити на 7.5
ПЕРЕХІД З ПЕРОРАЛЬНОГО НА ТРАНСДЕРМАЛЬНИЙ ШЛЯХ ВВЕДЕННЯ		
пероральний морфін	трансдермальний фентаніл	<i>Звернутися до інформації виробника**</i>
пероральний морфін	трансдермальний бупренорфін	<i>Звернутися за консультацією до фахівця з паліативної допомоги</i>
ПЕРЕХІД З ПЕРОРАЛЬНОГО НА ПІДШКІРНИЙ ШЛЯХ ВВЕДЕННЯ		
пероральний морфін	підшкірний морфін	Розділити на 2
пероральний морфін	підшкірний діаморфін	Розділити на 3
пероральний оксикодон	підшкірний морфін	Без змін
пероральний оксикодон	підшкірний оксикодон	Розділити на 2
пероральний оксикодон	підшкірний діаморфін	Розділити на 1,5
пероральний гідроморфон	підшкірний діаморфон	<i>Звернутися за консультацією до фахівця з паліативної</i>

		допомоги
ІНШІ ПЕРЕВЕДЕННЯ, ЯКІ РІДКО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ПАЛІАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ		
підшкірний або внутрішньом'язовий морфін	внутрішньовенний морфін	Без змін
внутрішньовенний морфін	пероральний морфін	Помножити на 2
пероральний морфін	внутрішньом'язовий	Розділити на 2

* Для обох опіоїдів або шляхів введення повинні вживатися однакові одиниці, наприклад мг морфіну в мг оксикодону

** Коефіцієнти перерахунку перорального морфіну : трансдермального фентанілу визначені виробником відрізняються від близько 100:1 до 150:1 (див додаток 2).

7.6 КОНТРОЛЬ НУДОТИ І БЛЮВОТИ, ВИКЛИКАНИХ ОПІОЇДАМИ

У багатьох пацієнтів, які раніше не приймали опіоїдів, може розвинутися нудота і/або блювота, з початком застосування опіоїдів. Переносимість опіоїдів у більшості пацієнтів зазвичай настає впродовж 5-10 днів.

SIGN 44	☒	Пацієнти, які починають опіоїди з приводу помірних і сильних болей, повинні мати доступ до профілактичних протиблювотних засобів у разі необхідності
-------------------	-------------------------------------	--

7.7 КОНТРОЛЬ ЗАПОРУ, ВИКЛИКАНОГО ОПІОЇДАМИ

SIGN 44	У більшості пацієнтів, які приймають опіати з приводу помірного і сильного болю, буде розвиватися запор. Розвивається незначна переносимість або вона взагалі не розвивається. Залишається невизначеність щодо кращого лікування запорів у цій групі пацієнтів ²⁰⁶ , хоча найкращим профілактичним засобом запобігання запору, індукованого опіоїдами є поєднання стимуляторів і проносних засобів ^{207,208} .	1 ⁺⁺ 3
-------------------	--	----------------------

8 Нефармакологічне лікування

8.1 ДОДАТКОВА ТЕРАПІЯ

У цій настанові додаткова терапія визначаються як підтримуючі методи, які використовуються як такі, що доповнюють основні методи лікування болю при раку. Хоча популярність цих методів збільшилася, докази на підтримку їх використання в лікуванні болів при раку залишаються слабкими.

Через малу кількість і невеликий розмір досліджень окремі результати не можуть бути узагальнені для популяції в даній настанові. Кожна додаткова терапія вимагає, щоб її дослідили окремо. Загальні теми, які виникли, полягали в тому, що будь-який з запропонованих методів полегшення болю був короткотривалим, але пацієнти вважали їх як позитивний досвід²⁰⁹.

8.1.1 МАСАЖ І АРОМАТЕРАПІЯ

Не було встановлено доказів, що масаж або ароматерапія зменшують болі при раку.

Один систематичний огляд показує, що лише масаж і ароматерапія з масажем можуть принести короткотривалу користь для психологічного стану²¹⁰. Дослідження повідомляють про зменшення тривоги на 19-32%. Докази про вплив цих втручань на депресію, полегшення болю або інші фізичні симптоми були суперечливими.

1⁺⁺

Дані РКВ, опубліковані після систематичного огляду повідомили, що ароматерапія і масаж є приємним досвідом для пацієнтів, але вона не призводить до тривалого полегшення болю²⁰⁹.

1⁺⁺

Одне рандомізоване перехресне дослідження показало, що лікувальний масаж зменшує біль і тривогу на короткий термін, але після чотирьох тижнів цей ефект не зберігається²¹¹.

1⁺⁺

8.1.2 МУЗИЧНА ТЕРАПІЯ

Систематичний огляд використання музики для полегшення болю показав різний вплив музики і визначив статистичну неоднорідність. Було показано, що лише у однієї групи пацієнтів музика призвела до невеликого, але значущого зниження болю у пацієнтів, які страждали від післяопераційних болів²¹². РКВ, опубліковане після систематичного огляду, показало, що у хворих з болями при доброякісних захворюваннях, використання музики призвело до зменшенню болю на близько 20% у експериментальній групі хворих порівняно з контрольною групою впродовж семи днів²¹³.

1⁺⁺

1⁺

8.1.3 АКУПУНКТУРА

Один систематичний огляд розглянув дані з акупунктури для знеболення у пацієнтів з болями при раку²¹⁴. Він визначив сім відповідних досліджень, в тому числі РКВ високої якості. Огляд прийшов до висновку, що немає ніяких доказів на підтримку використання цього методу для полегшення болю у хворих на рак.

2⁺⁺

Було знайдено одне РКВ зі знеболювального ефекту вушної акупунктури при онкологічних болях. Воно показало, що біль зменшився на 36% впродовж двох місяців у порівнянні з 2% зниженням в групі плацебо. У пацієнтів експериментальної групи були периферичні та центральні нейропатичні болі, і вони постійно отримували знеболюючу терапію²¹⁵.

1⁺⁺

ICSI «Оцінка і ведення хронічного болю», 2009 р.

Акупунктура

Клінічне дослідження, яке включало рандомізовані, плацебо-контрольовані випробування, підтримує використання акупунктури при деяких хронічних болях,

таких як фіброміалгія (*Berman, 1999 [M]; Martin, 2006 [A]*), головний біль (*Vickers, 2004 [A]; Wonderling, 2004 [M]*), біль у спині (*Meng, 2003 [A]*), біль у шиї (*White, 2004 [A]*) і остеоартрит коліна (*Scharf, 2006 [A]; Vas, 2004 [A]*).

Акупунктура є одним з найстаріших існуючих методів лікування. Популярність альтернативної медицини в Сполучених Штатах привертає підвищену увагу до голковколювання і ретельнішого вивчення його цінності як терапевтичного методу (*Eisenberg, 1998 [C]*). Акупунктура включає стимуляцію тканини тонкими голками в певних місцях, які називаються акупунктурними точками. Акупунктурні точки лежать уздовж каналів або меридіанів. Традиційна китайська медицина стверджує, що життєва сила або енергія тече вздовж цих меридіанів, зберігаючи здоров'я. Голковколювання відновлює нормальний потік енергії, коли вона блокується або порушується в результаті захворювання. Загальні ускладнення акупунктури включають неприємність, дискомфорт і синці. Рідко бувають інфекції, пневмоторакс і ураження нерва. Заява NIH з акупунктури активно підтримує її в якості первинної і додаткової терапії при різних загальних проблемах, таких як нудота, біль, наркоманія та реабілітація після інсульту (*National Institutes of Health, 1997 [R]*). Фундаментальні наукові дослідження почали вивчати механізми акупунктурного знеболювання, в тому числі ролі ендорфінів, серотоніну та інших нейрохімічних засобів. (*Mayer, 1977 [C]; Tavola, 1992 [A]*)

8.1.4 ЧЕРЕЗШКІРНА ЕЛЕКТРИЧНА СТИМУЛЯЦІЯ НЕРВІВ

Черезшкірна електростимуляція нервів (TENS) включає введення електричних імпульсів низької напруги в тканини за допомогою електродів, розташованих на шкірі для полегшення болю. Черезшкірна спинна електроанальгезія (TSE) включає в себе розміщення електродів на хребті і працює з імпульсами високої частоти і напруги, часом вищою ніж при TENS.

Одне РКВ порівнювало TENS, TSE і плацебо щодо зменшення болю і не показало значної різниці між двома методами лікування і плацебо при використанні лише повідомлення про біль²¹⁶.

1⁺

8.1.5 РЕФЛЕКСОТЕРАПІЯ

Було визначено одне РКВ, де партнерів навчали здійснювати рефлексотерапію у пацієнтів з болем у зв'язку з метастатичним раком (42 експериментальних пацієнтів і 44 пацієнти контрольної групи з болем 2 бали або вище за шкалою болю 1-10). У групі хворих, які отримували рефлексотерапію відзначене 34% зменшення болю в порівнянні з початковим рівнем порівняно з 2% скороченням у групі контролю²¹⁷. Це дослідження показало, що рефлексотерапія може бути корисною в лікуванні болів при раку. Необхідні подальші дослідження для визначення полегшення болю при цьому втручанні.

1⁺

8.1.6 РЕЙКІ

Одне дослідження порівнювало пацієнтів з пізніми стадіями раку і болями, які отримували опіоїди, а інші — опіоїди і Рейкі. Група з рейкі повідомила про невелике полегшення болю через один тиждень²¹⁸. Хоча кількість хворих була невеликою, а термін вивчення короткий, результати показують, що сенсорна терапія може мати місце в лікуванні болів при раку; необхідні подальші дослідження.

1⁺

8.1.7 ГІПНОЗОТЕРАПІЯ

Було показано, що гіпнозотерапія зменшує болі, пов'язані з лікуванням мукозитів у пацієнтів з раком²¹⁹.

2⁺

Було виявлено два систематичних огляди, які включали дослідження різного дизайну щодо вивчення гіпнозу в управлінні болем при раку. Перший включав 27 досліджень (одне РКВ, одне обсерваційне дослідження, один ретроспективний опитувальник, 24 дослідження випадків, всього $n = 199$)²²⁰. В одному з досліджень повідомлялося про значне зниження балів оцінки фізичного дистресу у пацієнтів, які отримували гіпноз у порівнянні з контролем ($p < 0,01$). В іншому дослідженні ($n = 8$) було полегшення болів від гіпнозу, що призвело до

2⁺⁺

зниження потреби у опіоїдах. Всі дослідження повідомляють про полегшення болів після гіпнозу. Пояснити результати складно, оскільки популяція пацієнтів була неадекватно описана і невелика кількість не може мати силу для виявлення значущих відмінностей. Інструменти надійних вимірювань використовувалися тільки в двох дослідженнях.

Другий систематичний огляд включав три РКВ з післяопераційних болів або мукозитів²²¹. Кількість пацієнтів була невеликою і методологічні деталі мізерні. 1+

Існує недостатньо доказів, щоб зробити рекомендації. Зазначені подальші дослідження з чітко визначеними цілями і результатами з використанням надійних інструментів оцінки результатів.

8.2 ПРОЦЕДУРИ ПЕРВИННОГО РІВНЯ

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Діагностичні процедури використовуються для визначення нейронних структур або структур опорно-рухового апарату, які є джерелом болю у пацієнта. Більшість діагностичних процедур асоціюються зі значною відповіддю плацебо, і порівняльні або контрольовані блоки повинні використовуватися для поліпшення діагностичної точності певного заходу. Крім того, відповідь на діагностичний блок повинна бути перервана у зв'язку з відповідними висновками фізикального обстеження і симптоматикою певних захворювань. Приклади діагностичних процедур, які зазвичай виконуються, включають в себе наступне.

Ін'єкції в крижово-клубовий суглоб

Крижово-клубовий суглоб є широко визнаним джерелом болю в нижній частині спини і сідницях. Пов'язані симптоми включають біль нижніх кінцівок. Діагностичні блоки, які виконуються під флюорографічним контролем під місцевою анестезією, можуть підтвердити, що ця структура є джерелом болю в нижній частині спини і у ногах.

Трансфорамінальні епідуральні ін'єкції (у місцях виходу спинномозкових нервів з міжхребцевих отворів).

Трансфорамінальні епідуральні ін'єкції також називаються ін'єкціями селективних нервових корінців, і можуть бути використані для визначення спинномозкового рівня, що є джерелом корінцевих болів. Ризики шийних трансфорамінальних епідуральних ін'єкцій стероїдів були добре задокументовані в останніх доповідях про випадки (*Beckman, 2006 [D]; Furman, 2003 [D]; Tiso, 2004 [D]*). Зокрема, шийні трансфорамінальні епідуральні ін'єкції стероїдів асоціювалися з травмами головного і спинного мозку, які призводять до постійного неврологічного дефіциту і / або смерті. Ці побічні реакції, швидше за все, пов'язані з проникненням в радикулярні артерії або артерію хребта після введення суспензійних кортикостероїдів, що призводить до емболізації і важкого спазму судин. Коли стоїть питання про цю процедуру, її повинен розглядати тільки досвідчений фахівець з болю, який має відповідні знання щодо використання відповідного обладнання і обробки зображень (*Bogduk, 2008 [R]*). Крім того, повинні використовуватися несуспезійні кортикостероїди, і ця процедура повинна виконуватися тільки в контексті тривалого плану лікування, який координується фахівцем з медикаментозного лікування болю (*Tiso, 2004 [D]*).

Дискографія

Дискографія застосовується для визначення, чи дійсно диск болючий. Ця процедура виконується як правило до спондилодезу або в рамках підготовки до черезшкірної процедури на диску.

Лікувальні процедури використовуються, щоб полегшити і зменшити біль, вони повинні застосовуватися в поєднанні з комплексним планом лікування. В ідеалі вибір процедури повинен відбуватися в ході консультацій між лікарем первинної медичної допомоги і фахівцем з болю. Приклади найчастіше використовуваних терапевтичних процедур наступні.

Ін'єкція в фасеточні суглоби

Фасеточні суглоби є важливим джерелом спинного болю в шийному і поперековому відділах. Ці суглоби можуть бути надійно знеболені ін'єкціями під контролем флюороскопії. Як правило, одночасно вводиться депо кортикостероїдів. Проте, клінічні випробування не продемонстрували який-небудь довготривалий терапевтичний ефект після ін'єкцій кортикостероїдів у фасеточні суглоби (*Nelemans, 2005 [M]*).

Черезшкірна радіочастотна невротомія

Черезшкірна радіочастотна невротомія (іноді помилково називають фасеточною ризотомією) — це лікування болю в шії або спині, спричиненого фасеточними суглобами. Правильно відібрані кандидати для цієї процедури повинні відчувати повне або майже повне полегшення болю після блокади під місцевою анестезією медіальної гілки нервів, що збуджують суглоби, які спричиняють біль. Щоб звести до мінімуму хибно-позитивні результати, еквівалентний ступінь полегшення відповідної фармакологічної тривалості повинен бути ретельно задокументований в двох окремих випадках з використанням двох різних типів місцевої анестезії. Радіочастотна процедура виконується шляхом установки ізолюваного голчастого електрода з підігнаним кінчиком і паралельно медіальній гілці нервів, які інервують цільові суглоби. Радіочастотний струм застосовують до електрода, а потім нагрівають прилеглі тканини і коагулюють нерви, що інервують суглоб. Нерви регенерують з плином часу, так що болі не є постійними, але саму процедуру може повторювати. Правильний відбір пацієнта і відповідної техніки щодо розміщення радіочастотних електродів мають важливе значення для успіху процедури (*Bogduk, 2008 [R]; Hooten, 2005 [R]*). Протиріччя в літературі щодо ефективності поперекової радіочастотної невротомії виникли через недоліки клінічних випробувань, які застосовували невідповідні критерії відбору пацієнтів, а також неналежні методики процедур. Існує мало доказів шийної радіочастотної невротомії з приводу болю, пов'язаного з травмою. (*Lord, 1996 [A]*).

Радіочастотна невротомія поперекових фасеточних суглобів може зняти біль у ретельно відібраних пацієнтів, але ця процедура повинна виконуватися тільки досвідченим лікарем з медикаментозного лікування болю в контексті комплексного плану лікування (*Bogduk, 2008 [R]; Hooten, 2005 [R]*). Кілька систематичних оглядів прийшли до висновку, що вичерпних доказів на підтримку використання радіочастотної невротомії з приводу болів у нижній частині спини не було представлено, але наявні рандомізовані дослідження вважаються некоректними через значні обмеження процедур (*Gofeld, 2008 [R]; Lord, 1996 [A]*). У відкритих проспективних дослідженнях полегшення болю спостерігалось, коли процедура виконувалася досвідченим лікарем з медикаментозного лікування болю у відповідності до настанови з цієї процедури.

Внутрішньодискова електротермічна терапія (ВДЕТ)

Внутрішньодискова електротермічна терапія (ВДЕТ) — це черезшкірна процедура, які використовується для лікування дискогенного болю в спині. Загальноприйнятними показаннями до ВДЕТ є кільцеві тріщини і ядерні грижі (Фентон, 2003 [R]). Перед проведенням ВДЕТ пацієнти повинні пройти дискографію, щоб визначити уражені диски або диск. Процедура проводиться шляхом введення 17 калібрового провідника голки в ядерну порожнину диска під рентгенівським контролем. Потім вводиться тепловий катетер настільки, щоб його котушки були вздовж внутрішнього боку заднього кільця. Дистальна частина 5 см катетера нагрівається від 80 ° С до 90° С протягом 15-17 хвилин. Антиноцицептивні механізми ВДЕТ залишаються невизначеними, але припускається, що вони включають термічну деструкцію кільцевих ноцицептивних нервових волокон. Необхідні подальші дослідження, щоб перевірити механізми дії і порівняти довготривалі результати ВДЕТ, щоб оцінити та визначити методи лікування, такі як консервативне або спондилодез. (*Derby, 2000 [D]; Karasek, 2000 [C]; Saal, 2000a [D]; Saal, 2000b [D]*).

Епідуральні ін'єкції кортикостероїдів

Епідуральні ін'єкції кортикостероїдів — це найбільш поширені втручання для лікування болю в спині. Всі епідуральні ін'єкції повинні проводитися під рентгенівським контролем. Є три підходи до епідурального простору, у тому числі трансфорамінальний, інтраламінарний та хвостовий. Було знайдено мало доказів на підтвердження ефективності цієї процедури (*Carette, 1997 [A]; Dilke, 1973 [A]; Riew, 2000 [A]*).

Вертебропластика і кіфопластика

Вертебропластика і кіфопластика — це черезшкірні процедури, які використовуються для лікування переломів з компресією хребців. Процедури проводяться під місцевою анестезією з використанням седації зі свідомістю або з використанням загальної анестезії з рентгеноскопією або будь-яким іншим методом візуалізації для контролю розміщення голки(ок) і введення кісткового цементу (*Garfin, 2001 [R]; Hardouin, 2002 [R]*). Вертебропластика може бути показана лише у ретельно відібраних пацієнтів, чий біль не контролюється консервативними методами (як правило, при сильному болі протягом понад 10-12 тижнів). Проте, не існує достатньо доказів щодо визначення найкращого часу для втручання (*Grados, 2000 [D]; Peters, 2002 [D]; Zourski, 2002 [D]*).

Ін'єкції в триггерні точки

Ін'єкції в триггерні точки зазвичай включають ін'єкції місцевого анестетика і депо кортикостероїду в структуру м'яких тканин, які є чутливими і болючими.

Додаткове лікування: трав'яні засоби для полегшення болю:

Трав'яні засоби широко використовуються, і дуже важливо, щоб пацієнтів запитували про застосування цих засобів при вивченні їх історій. Оскільки багато рослинних засобів не стандартизовані, склад компонентів може істотно відрізнятися від етикетки і від партій одного і того ж засобу (*Gurley, 2000 [D]*). Пацієнти часто дезінформували, оскільки вони вважали, що трави є природними засобами, які є безпечнішими, ніж ліки. Пацієнти, які застосовують трав'яні лікарські засоби, повинні бути попереджені про побічні ефекти, взаємодії з

іншими лікарськими засобами і потенційне забруднення цих засобів (Miller, 1998 [R]; Winslow, 1998 [R]).

Існує мало доказів ефективності багатьох з цих засобів. Деякі з них мають відому токсичність і значні взаємодії з іншими лікарськими засобами, і їх застосування не рекомендується. Хоча є багато трав'яних засобів, які використовуються для полегшення болю, наступні мають докази щодо використання в лікуванні болю, але мають значний потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами, а також побічні ефекти. Диметилсульфоксид згадується через часте використання, незважаючи на ознаки токсичності та відсутності зареєстрованої ефективності.

Кіготь диявола має суперечливі дані щодо ефективності його як протизапального і болезаспокійливого засобу. Існують значні відмінності щодо хімічних компонентів засобів. Він може мати користь для лікування болю в попереку. Кіготь диявола може збільшити секрецію шлункової кислоти і мати антагоністичний ефект H-2 антагоністів, а також має антикоагулянту дію (Gagnier, 2007 [M]).

Диметилсульфоксид (ДМС) є широко використовуваним хімічним розчинником. Дуже часто застосовується місцево як знеболюючий засіб завдяки протизапальній дії. Існує недостатньо доказів ефективності і потенційної токсичності цього препарату, а його використання не слід заохочувати (Kingery, 1997 [M]).

Піретрум дівочий використовується для лікування мігрені, головного болю, і є докази, що він допомагає знизити частоту нападів мігрені. Активний інгредієнт, партенолід, має протизапальні властивості (Diener, 2005 [A]).

Глюкозамін і хондроїтин, як правило, використовуються разом і мають протизапальні властивості. Вони використовуються при лікуванні остеоартриту та захворювань суглобів. Дані про ефективність при болю в колінних і тазостегнових суглобах суперечливі і немає жодних доказів ефективності застосування при болю в спині. Глюкозамін може вплинути на вміст глюкози в крові і його слід уникати або використовувати обережно у хворих на діабет (McAlindon, 2000 [M]).

Кора верби містить активний інгредієнт salicic acid, попередник аспірину. Продукти повинні бути стандартизовані до 60-120 мг salicic acid на добу. Пацієнти з алергією на аспірин або NSAIDs можуть мати алергію на кору верби. Побічні ефекти аналогічні таким при терапії аспірином. Кора верби може бути корисною в лікуванні болю в спині (*Gagnier, 2007 [M]*).

Див також "Засоби для місцевого застосування" в цій анотації.

Дослідження інших додаткових заходів терапії проводиться в Національному інституті здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до: <http://www.nccam.nih.gov>.

Чи достатньо було вжито заходів для лікування I рівня?

При неможливості досягти поліпшення у лікуванні хронічного болю з використанням стратегії лікування I рівня лікар первинної допомоги повинен розглянути можливість проведення консультацій та/або направити пацієнта до фахівця з лікування болю або до клініки болю.

Приводом для консультацій можуть бути:

- діагностична допомога
- консультації з питань наявності поточного плану та стратегій лікування,
- консультації щодо оптимальної фармакотерапії, а також
- допомога в плануванні довготривалого лікування болю.

Включення в комплексну програму лікування болю повинно розглядатися у випадках, коли пацієнт потребує інтенсивної комплексної оцінки команди з лікування болю (лікар, психолог, фізіотерапевт, фармацевт і т.д.). Команда повинна мати достатню підготовку та досвід у лікуванні болю, і кожен фахівець повинен працювати у складі мультидисциплінарної команди в центрі лікування болю для задоволення потреб пацієнтів.

Команда працює в рамках структурованої комплексної довгострокової програми, метою якої є ефективна стабілізація болю у пацієнта, розробка плану лікування болю і повернення пацієнта до суспільства.

8.3. Лікування вторинного рівня: направлення до мультидисциплінарної команди, плюс до фахівця з лікування болю або до клініки з проблем болю

Ключові моменти:

- Мультидисциплінарна команда II рівня медичної допомоги повинна діяти через ретельну біопсихологічну оцінку пацієнта з хронічним болем, а комплексний план допомоги має бути розроблений за активної участі пацієнта і лікаря первинного рівня допомоги.
- Переконливі докази ефективності лише хірургічного втручання з приводу хронічного болю відсутні.
- Паліативні втручання проводять у випадках, коли звичайні менш інвазивні процедури виявилися неефективними; пацієнти повинні дати письмову згоду на отримання комплексного лікування.

Медична допомога II рівня пацієнтам з хронічним болем показана у випадках, коли пацієнт пройшов випробування I рівня (див. анотації # 14-24), але не досяг полегшення/контролю болю і функції. II рівень медичної допомоги повинен включати мультидисциплінарну команду, в яку входить лікар первинної допомоги, фахівець з проблем болю, спеціаліст охорони здоров'я з поведінкової терапії при болю і фізіотерапевт, який має підготовку з біопсихологічних підходів до проблем хронічного болю. Якщо це можливо, лікування повинно проводитися за місцем проживання пацієнта. Якщо за місцем проживання пацієнта немає мультидисциплінарної команди з проблем болю II рівня медичної допомоги, може виявитися необхідним отримання цих послуг у іншому місці. Як і на I рівні медичної допомоги, так і на II рівні, лікування повинно координуватися лікарем первинного рівня надання медичної допомоги.

Оцінка хронічного болю мультидисциплінарною командою II рівня повинна здійснюватися своєчасно, іноді вже через 4-6 тижнів після появи гострого болю. Мета полягає в тому, щоб запобігти або ефективно управляти хронічним больовим синдромом (непрацездатність або неспроможність виконувати свої функції через біль). Мультидисциплінарна команда II рівня медичної допомоги повинна провести ретельну біопсихологічну оцінку пацієнта з хронічним болем.

Комплексний план надання медичної допомоги має бути розроблений за активної участі пацієнта і лікаря первинного рівня медичної допомоги. План надання медичної допомоги повинен мати на меті об'єктивне функціонування та управління болем. Операції та інвазивні процедури мають виконуватися після проведення ретельної оцінки мультидисциплінарною командою II рівня. Конкретні цілі інтеграції пацієнта в суспільство повинні бути частиною плану лікування.

Хірургічне лікування хворих з хронічним болем

Переконливі докази ефективності лише хірургічного втручання з приводу хронічного болю відсутні (*Bogduk, 2004 [R]; Gibson, 1999 [M]*).

- Синдром кінського хвоста — це невідкладна нейрохірургічна та ортопедична проблема хірургії хребта. Див настанову ICSI з болю в нижній частині спини у дорослих.
- З приводу раптового прогресуючого або тяжкого нейромоторного порушення (наприклад, звисання стопи або слабкість при розгинанні ліктя, важко ходити) необхідно отримати консультацію у фахівця з хірургії хребта (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*). Див настанову ICSI з болю в нижній частині спини у дорослих.
- Пацієнти з постійними радикальними болями після відповідного консервативного лікування можуть бути кандидатами на хірургічне лікування (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*). Див настанову ICSI з болю в нижній частині спини у дорослих.

Операція у пацієнтів з хронічним болем може бути корисною і може бути шкідливою (*Cherkin, 1992 [C]*).

- Хірургічне лікування хронічного болю, як правило, вибіркове.

- Необхідна психологічна перевірка, перш ніж виконувати планові операції (перевірка на розлади особистості або психопатологію, яка може перешкодити отриманню належних результатів).
- Необхідно переконатися, що пацієнт пройшов належну програму консервативного лікування, перш ніж розглянути питання про вибіркову операцію.
- Слід переконатися, що очікування пацієнта від операції помірковані завдяки отриманню інформації, заснованої на чітких доказах (*Atlas, 2001 [R]*).
- Слід переконатися у відсутності серйозної медичних та хірургічних проблем перед початком програми лікування болю.
- Слід сконцентруватися на поліпшенні функції, а не лише на полегшенні болю (*Turk, 2004 [R]*).
- Хірургічне втручання з приводу хронічного болю в спині може принести користь деяким пацієнтам", проте майже половина пацієнтів користі не отримають" (*Bogduk, 2004 [R]*).
- Нейрохірургічні методи лікування хронічного болю, резистентного до адекватного консервативного лікування, є перспективними, але мають обмежені наукові докази (*Giller, 2003 [R]*):
 - Аблативні методи включають хордотомію, мієлотомію, сингулотомію і мезенцефалотомію.
 - Методи стимуляції включають стимуляцію рухової зони кори головного мозку, глибоку стимуляцію головного та спинного мозку. У пацієнтів з хронічним болем краще застосовувати підхід лікування мультидисциплінарною командою (*Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management, 2004 [R]*).
- Перш ніж виконувати планові операції, слід отримати оцінку мультидисциплінарної команди.

- Перед операцією необхідно обговорити реалістичний результат (ефект операції щодо болю і функції, включаючи діяльність у повсякденному житті і роботі).
- Після операції біопсихологічний підхід допомагає мультидисциплінарній команді краще справитися з хронічним болем у пацієнта.

Пацієнтам з хронічним болем потрібно провести виміри результатів до і після операції, щоб визначити ефективність (*Deyo, 1998 [R]*).

- Після операції пацієнт повинен мати активну програму реабілітації з болю і повинен починати самостійну фітнес-програму протягом усього життя

Кокранівський огляд

Практика хірургічної та хімічної потенційної симпатектомії базується на слабких доказах, неконтрольованих дослідженнях і особистому досвіді. Ускладнення можуть бути значущими. Клінічні випробування повинні встановити ефективність (*Mailis, 2002 [M]*).

Наявні невеликі рандомізовані дослідження не дають надійних даних про вплив хірургічного втручання з приводу радикулопатії шийного відділу хребта або мієлопатії. Не ясно, чи ризики операції компенсуються якоюсь довготривалою користю (*Fouyas, 2001 [R]*).

Немає наукових доказів про ефективність будь-якої форми декомпресії або з'єднання (fusion) з приводу дегенеративного поперекового спондилозу в порівнянні з природною історією чи консервативним лікуванням (*Gibson, 1999 [M]*).

Паліативні втручання

Паліативні втручання використовуються, коли звичайні і мало інвазивні процедури виявилися неефективними. Пацієнти повинні дати письмову згоду на комплексний план лікування, коли операція не є життєво необхідним варіантом. Приклади паліативних заходів включають наступне.

Нуклеопластика

Нуклеопластика — це черезшкірна процедура на хребті, яка використовується для лікування або декомпресії грижі міжхребцевих дисків. Процедура проводиться шляхом встановлення радіочастотного електрода в ядро. Радіочастотний струм потім застосовується до ядерного матеріалу, а також створюється від 7 до 12 невеликих каналів у диску, який служить для декомпресії міжхребцевої структури (*Chen, 2003 [D]*). На сьогоднішній день є мало даних на підтвердження ефективності процедури (*Cohen, 2005 [D]*).

Стимуляція спинного мозку

Пацієнти з радикулопатією поперекового і шийного відділів, які не є кандидатами на хірургічне лікування, пацієнти з постламінектомічним синдромом, а також пацієнти зі складними регіонарним больовим синдромом типу 1 або (RSD) є найкращими кандидатами на стимуляцію спинного мозку. Недавно Taylor повідомив, що існують докази класу В щодо корінцевих болів і постламінектомічного синдрому та докази класу А стосовно складного регіонарного больового синдрому типу 1 (*Taylor, 2006 [M]*). Стимуляція спинного мозку представляється корисною у невеликій підгрупі пацієнтів із захворюваннями периферичних судин (*Ubbink, 2005 [M]*).

Інtrateкальні системи доставки ліків

Спинномозкова терапія може забезпечувати відмінний терапевтичний ефект з приводу неонкологічних і онкологічних болів (*Deer, 2004 [B]*). Проте, вони повинні бути зарезервовані лише для пацієнтів, у яких були неефективними інші консервативні підходи щодо лікування болю і повинні застосовуватися з обережністю. Перед початком інtrateкального лікування пацієнтів з хронічним болем слід детально обговорити сподівання і плани. Кращими кандидатами є пацієнти, які відповідають на пероральні опіоїди, але які не можуть перенести побічні ефекти (наприклад, седативний ефект, нудоту, закреп).

Мультидисциплінарна реабілітація з приводу болю

Мультидисциплінарна реабілітація з приводу болю проводиться в амбулаторних або стаціонарних умовах, коли метою лікування є відновлення функцій. Загалом, когнітивно-поведінкова модель є основою для лікування і включає фізичне відновлення, трудотерапію та навчальні групові сеанси, спрямовані на поліпшення психосоціального функціонування. Інтенсивність лікування коливається від 2 годин щотижня до 8 годин на день. Крім того, тривалість лікування становить від 2 тижнів до 12 тижнів. Переваги мультидисциплінарної реабілітації з приводу болю були продемонстровані в рандомізованих дослідженнях лікування болю в спині (*Guzmán, 2002 [M]; Karjalainen, 2005a [M]*). Проте, переваги мультидисциплінарного лікування інших болів не були чітко продемонстровані (*Karjalainen, 2001 [M]; Karjalainen, 2005b [M]*).

SIGN 106 “Контроль болю у дорослих з раком”, 2008

8.2 ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАСТАЗАМИ В КІСТКИ

SIGN 44	Систематичний огляд використання променевої терапії при болях в кістках показав повне полегшення болю через один місяць у 27% пацієнтів, і принаймні 50% полегшення ще у 42% пацієнтів впродовж випробування ¹¹⁵ .	1 ⁺
----------------	---	----------------

Один систематичний огляд 11 РКВ болю при метастазах у кістках не виявив різниці в полегшенні болю при застосуванні однієї дози і фракціонованої променевої терапії (на одну фракцію відповіли 60% з 1814 пацієнтів, на кілька фракцій відповіли 59% з 1807 пацієнтів; ВР 1.03, 95% ДІ від 0,89 до 1,19)²²². Також не було ніякої різниці в повній відповіді болю на одну фракцію променевої терапії (34%) і мультифракційну променеву терапію (32%) з ВР 1,11 (95% ДІ від 0,94 до 1,30). Пацієнти, які отримували одну фракцію променевої терапії, частіше потребували повторного лікування — 21,5% потребували повторного лікування у порівнянні з 7,4% хворих у групі мультифракційної терапії (ВР 3,44, 95%

1⁺⁺

Інший систематичний огляд радіоізотопів для полегшення болю при раку не повідомляє про значну різницю між ^{89}Sr (стронцій) та іншими радіоізотопами щодо відповіді болю або токсичності²²⁹.

1⁺

В **Всі пацієнти з болем при метастазах в кістки, у яких важко контролювати біль фармакологічними засобами, повинні бути направлені до клінічного онколога для розгляду питання про зовнішню променеву терапію або радіоізотопне лікування.**

Коментар робочої групи:

В Україні питання застосування променевої терапії знаходиться в компетенції радіолога (променевого терапевта).

8.5 ЦЕМЕНТОПЛАСТИКА

Черезшкірна цементопластика включає ін'єкцію акрилового кісткового цементу в порожнини злоякісно уражених кісток з тим, щоб полегшити біль або стабілізувати кістки або, те й інше. Черезшкірна вертебропластика включає ін'єкцію акрилового кісткового цементу в тіло хребця з тим, щоб полегшити біль і/або стабілізувати перелом хребця, а в деяких випадках відновити висоту хребця. Балонна кіфопластика — це розширена техніка вертебропластики, яка використовує надувні наповнювачі кісток для відновлення тіла хребця до його первісної висоти, створюючи порожнину, яка повинна бути заповнена кістковим цементом²³⁰.

4

Багато пацієнтів з раком звертаються з остеолітичним ураженням хребта, яке може призвести до зменшення висоти хребця. Воно асоціюється зі значною захворюваністю і смертністю. Більшість таких пацієнтів будуть мати обмежену мобільність і болі в спині, які можуть не відповідати на лікування. Медикаментозна, променева терапія та хірургічне лікування можуть бути недостатніми або занадто інвазивними в цих випадках.

Серія випадків остеопорозу та раку у хворих із зменшенням висоти хребців показує, що вертебропластика і кіфопластика можуть забезпечити стійке полегшення болю у пацієнтів з болями в кістках при метастатичному раку, які можуть тривати до двох років²³¹⁻²³⁴.

3

Процедура здається безпечною, але всі дослідження повідомляють про технічні інциденти, пов'язані з витоком цементу, хоча клінічні ускладнення розвиваються рідко²³⁵. Вони знижуються при застосуванні кіфопластики²³².

3

Кіфопластика потребує більше часу і частіше вимагає загальної анестезії, ніж вертебропластика, яка є амбулаторною процедурою з седацією при свідомості.

Д Пацієнтів з болями в кістках від злоякісного ураження хребта, у яких важко контролювати біль за допомогою фармакологічних засобів, слід направляти до центрів, в яких виконується вертебропластика, на розгляд питання про її виконання.

Серія випадків показала, що належний контроль болю і поліпшення рухливості може бути досягнуто за допомогою черезшкірного введення акрилового цементу в кульшову або тазову кістки, уражені метастазами²³⁶⁻²³⁸. Процедура потребує госпіталізації на короткий термін; має кілька побічних ефектів. Показник випадків витоку цементу в навколишні тканини від 6-50% Проте, повідомлення про симптоматичні випадки з витоком цементу складала 6-11%^{236,238}.

3⁺⁺

Д Пацієнтів з болями в кістках через злоякісні метастази в кістки таза, у яких важко контролювати біль за допомогою фармакологічних засобів, слід направляти на черезшкірну цементопластику.

8.6 АНЕСТЕЗІЙНІ ВТРУЧАННЯ

Незважаючи на лікування мультидисциплінарною командою відповідно до принципу сходинок знеболення ВООЗ, до 20% онкологічних хворих можуть мати погано контрольовані болі^{3,90}. Саме ця група пацієнтів, швидше за все, отримає користь від деяких форм анестезійних втручань.

3

Існує обмежена кількість доказів високої якості стосовно анестезійних методів лікування болів при раку. Було визначено 10 статей і 2 огляди, більшість з яких стосуються блокади черевного сплетення. Дві роботи вивчали місцевий анестетик епідурально або місцево для контролю болю при операції з приводу раку молочної залози. В одному документі розглядався ефект епідурального знеболення при основних гінекологічних операціях. Докази інших анестезійних втручань, таких як блокада сплетіння або периферичних нервів, обмежуються серією випадків, повідомленнями про окремі випадки та думки експертів.

Було визначено чотири РКВ і два когортні дослідження нейролітичної блокади черевного сплетіння (NCPB) в порівнянні з плацебо²³⁹⁻²⁴¹ або з іншим втручанням, таким як блокада черевного нерва²⁴² або з епідуральним введенням бутамбену²⁴³. Хоча є недоліки дизайну у всіх з них, найбільше РКВ показує дійсну користь щодо знеболення від NCPB, але без зменшення опіоїдів або поліпшення виживаності²⁴¹.

1⁺⁺

1⁺

1⁻

2⁻

Хоча нейроаксіальні опіоїди широко застосовуються з прийнятною користю у деяких пацієнтів, є дуже мало високоякісних випробувань щодо їх застосування. Одне велике рандомізоване мультицентрове дослідження інтратекального введення опіоїдів через імплантовані системи показало користь щодо знеболення і виживаності в порівнянні зі стандартним медикаментозним лікуванням²⁴⁴. Дослідження, яке порівнювало різні інтратекальні місцеві анестетики в змішаній групі пацієнтів (рак і не рак) також знайшло користь, але не було контрольної групи²⁴⁵.

1⁺

1⁻

-

Огляд	епідурального,	субарахноїдального	та	
інтрацеребровентрикулярного (ICV) шляхів введення опіоїдів знайшов мало доказів високої якості, але знайшов докази аналогічної ефективності всіх нейроаксіальних шляхів при тому, що ICV може мати кращий профіль побічних ефектів опіоїдів ²⁴⁶ .				4

Одне РКВ вивчало ефективність місцевої анестезії в зниженні післяопераційного болю у пацієток з раком молочної залози ²⁴⁷ . Гострий біль у стані спокою і при русі не відрізнявся між групами анестезії та контролю, і застосування анальгетиків впродовж перших 24 годин було однаковим в обох групах. Проте, період до першої вимоги знеболення був більшим ($p=0,04$) і застосування кодеїну і парацетамолу від другого до п'ятого днів було меншим ($p=0,001$ і $p=0.004$ відповідно) в групі анестезії в порівнянні з контрольною групою. Через три місяці після операції біль у грудній стінці, пахві і загальна захворюваність і інтенсивність хронічного болю були значно меншими в групі, яка отримувала місцеву анестезію ($p=0.004$, $p=0.025$, $p=0.002$ і $p=0.003$ відповідно).	1 ⁺
--	----------------

Ще одне РКВ хворих, які перенесли операцію з приводу раку молочної залози, показало, що змішане знеболювання знижувало гострий і хронічний біль ²⁴⁸ . Група лікування застосовувала менше парацетамолу після операції (469 проти 991 мг, $p < 0,002$), ніж контрольна; показала нижчі бали за шкалою VAS у стані спокою у відділенні після анестезії ($p=0.001$) і на 1, 3 та 5 дні після операції ($p=0.040$, $p = 0.015$ і $p = 0.045$ відповідно). Через три і шість місяців після операції, 18 з 22 (82%) і 12 з 21 (57%) з контрольною групи повідомили про постійний біль в порівнянні з 10 із 22 (45%) і 6 з 20 (30%) у групі лікування ($p=0.028$ і $p=0.424$ відповідно), 5 з 22 і 4 з 21 з контрольною групи потребували анальгетиків проти 0 з 22 і 0 з 20 хворих у групі лікування ($p=0.048$ і $p=0.107$).	1 ⁺
--	----------------

відповідно).

В Такі втручання як блокада черевного сплетення і нейроаксіальні опіоїди слід розглядати для поліпшення контролю болю та якості життя у хворих з важкими болями при раку.

☒ Будь-який пацієнт з важко контрольованим болем, незважаючи на оптимальну системну/пероральну терапію, повинен оцінюватися анестезіологом з досвідом лікування болю щодо розгляду питання про відповідне втручання. Пацієнти, які швидше за все отримають користь, це пацієнти з місцево поширеним захворюванням, нейропатичним болем або болем, пов'язаним з рухом.

9 Забезпечення інформацією

9.1 НАДАННЯ ІНФОРМАЦІЇ

Оригінальна версія цієї настанови для пацієнтів доступна на веб-сайті SIGN www.sign.ac.uk

9.2 ДЖЕРЕЛА ДОДАТКОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Багато онкологічних центрів та публічних бібліотек мають доступ до Інтернету. Хоча Інтернет може забезпечити широкий спектр інформації, пацієнти повинні бути обережними, оскільки вони можуть не мати засобів для визначення точності або надійності сайту. Медичний персонал повинен направляти пацієнтів на відповідні сайти і інформувати пацієнтів про те, що будь-яка інформація, яка є в Інтернеті, має обговорюватися з членами мультидисциплінарної команди.

10 Впровадження настанови

Цей розділ надає інформацію з питань залучення ресурсів, пов'язаних із впровадженням ключових клінічних рекомендацій, а також інформацію з аудиту в якості інструменту для впровадження.

Впровадження національної клінічної настанови є відповідальністю кожної Ради NHS і є невід'ємною частиною клінічного управління. Механізми повинні бути на місці для огляду допомоги, що надається у відповідності до рекомендацій настанови. Причини відмінності повинні оцінюватися і в разі потреби вивчатися. Місцеві механізми повинні бути розроблені для впровадження національної настанови в окремих лікарнях, відділеннях і практиках.

Коментар робочої групи:

У вітчизняній системі охорони здоров'я затверджена нормативна база з впровадження найкращої клінічної практики, а також вимірювання результатів медичної допомоги, затверджена наказами МОЗ та АМН України № 102/18 від 19.02.2009 р. та №798/75 від 03.11.2009 р. «Про затвердження методичних рекомендацій "Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина перша і друга)», №141/21 від 11.03.2011 р. «Про затвердження Методичних рекомендацій "Уніфікована методика розробки індикаторів якості медичної допомоги"»

10.1 ЗАЛУЧЕННЯ РЕСУРСІВ КЛЮЧОВНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

Цей розділ заснований на дискусії з групою з розробки настанови щодо поточного використання ресурсів у Шотландії та можливих наслідків впровадження рекомендацій настанови. Якщо нинішня практика не зміниться в результаті рекомендацій, навряд чи будуть залучатися ресурси.

Група визначила дві рекомендації, які будуть мати додаткове залучення ресурсів для NHSScotland.

10.1.1 БІСФОСФОНАТИ

В Бісфосфонати слід розглядати як частину терапевтичного режиму для лікування болю у пацієнтів з метастатичним ураженням кісток.

Передбачається, що ця рекомендація призведе до невеликого збільшення призначень бісфосфонатів.

10.1.2 ЦЕМЕНТОПЛАСТИКА

Д Пацієнти з болями в кістках від злоякісних захворювань хребта, у яких важко контролювати біль за допомогою фармакологічних засобів, повинні бути направлені до фахівців з тим, щоб розглянути питання про вертебропластику.

В NHSScotland ця процедура мало доступна. Є дві процедури: цементопластика в амбулаторних умовах і кіфопластика, яка вимагає анестезії. Обидві процедури займають багато часу і вимагають радіологічного обстеження і доступу до реанімаційного обладнання.

Коментар робочої групи:

В Україні бісфосфонати зареєстровані станом на 1.12.2011 р., та включені до протоколів медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія». Наразі процедура цементопластики є новою та потребує впровадження.

10.2 АУДИТ ПОТОЧНОЇ ПРАКТИКИ

Першим кроком у впровадженні настанови з клінічної практики є розуміння поточної клінічної практики. Інструменти аудиту рекомендацій настанови можуть допомогти в цьому процесі. Інструменти аудиту повинні бути всеосяжними, але

не повинні потребувати багато часу для їх використання. Успішно впровадження та аудит рекомендацій настанови потребує хорошої комунікації між персоналом та мультидисциплінарною командою.

Група з розробки настанови визначила наступні ключові питання для аудиту, щоб допомогти з впровадженням цієї настанови.

Пропорція пацієнтів:

- які проходять скринінг на психологічні розлади;
- з тривогою та непрацездатністю внаслідок болів при раку, які отримують когнітивно-поведінкову терапію;
- які проходять навчання з питань втручання для контролю болю, які наявні для них;
- у яких проводять оцінку болю;
- у яких регулярно здійснюється моніторинг результатів лікування за допомогою надійних багатовимірних інструментів оцінки болю;
- з когнітивними порушеннями, які оцінюють себе за шкалою оцінки болю;
- з когнітивними порушеннями, які не можуть самостійно здійснити оцінку за шкалою, та оцінюються за обсерваційною шкалою оцінки болю;
- яким призначене знеболення з приводу прориву болю;
- які отримують НПЛЗ, які також приймають мізопростол 800 мкг/добу, стандартні дози PPI або подвійну дозу H2RAs;
- з метастатичним ураженням кісток, яким призначені бісфосфонати.
- з нейропатичним болем, яким призначені трициклічні антидепресанти або протисудомні препарати;
- з сильним болем які почали приймати пероральний морфін в якості терапії першої лінії, крім тих, у кого пероральний шлях недоступний;
- з сильним болем, які почали приймати підшкірні опіоїди, та отримують діаморфін як терапію першої лінії;
- зі стабільним болем, які приймають пероральні опіоїди модифікованого вивільнення один або два рази на день;

- з болями від метастазів у кістки, які не полегшуються анальгетиками, у яких розглядається питання про дистанційну променеву терапію або радіоізотопне лікування;
- з болями в кістках від злоякісного ураження хребта, у яких важко контролювати біль фармакологічними засобами і, які розглядаються на предмет вертебропластики;
- з болями в кістках від метастазів у тазові кістки, у яких важко контролювати біль фармакологічними засобами і, які розглядаються на предмет черезшкірної цементопластики.

10.3 ПОРАДА ШОТЛАНДСЬКОГО КОНСОРЦІУМУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ NHSSCOTLAND

Шотландський консорціум лікарських засобів випустив настанову з наступних лікарських засобів.

Бупренорфінові трансдермальні пластирі 5, 10 і 20 мкг/год 7-денна лікарська форма (BuTrans®) не рекомендуються для використання в NHSШотландії для лікування важких болів, які відповідають на опіоїди, але які неадекватно відповідають на неопіоїдні анальгетики (серпень 2008)²⁴⁹. Ця оцінка заснована на фактичних даних за участю літніх пацієнтів з остеоартритними болями. Виробник не представив досить сильного економічного аналізу, щоб отримати підтримку Шотландського консорціуму лікарських засобів.

Бупренорфінові пластирі (Transtec®) не рекомендуються для використання в NHS Шотландії для лікування помірного або сильного болю при раку і сильного болю, який не відповідає на неопіоїдні анальгетики (вересень 2004 р.)²⁵⁰.

Фентанілові трансдермальні пластирі (Durogesic®) рекомендуються тільки для обмеженого використання в NHSШотландії (січень 2003)²⁵¹. Трансдермальний фентаніл слід розглядати в якості альтернативи другої лінії у пацієнтів з

непіддатливим болем через доброякісні захворювання. Його слід зарезервувати для пацієнтів, у яких біль спочатку контролювався пероральними засобами, який був відносно стабільним. Його використання має обмежитися пацієнтами, які відчують труднощі при ковтанні або мають проблеми з запором, викликаним опіатами.

Оксикодонові (Охупорт®) ін'єкції приймаються для обмеженого використання в рамках NHSШотландії тільки для лікування помірного і сильного болю у пацієнтів з раком (жовтень 2004 р.)²⁵².

Оксикодон пролонгованого вивільнення (ОхуСонтін®) приймається для обмеженого використання в рамках NHSШотландії для лікування важких болів при доброякісних захворюваннях, які потребують сильних опіоїдних анальгетиків (вересень 2005 р.)²⁵³

Додаткову інформацію можна отримати на сайті Шотландського консорціуму лікарських засобів www.scottishmedicines.org.uk

10.4. ОСНОВНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ

ICSI «Оцінка і ведення хронічного болю», 2009 р.

Робоча група з розробки настанови визначила наступні ключові стратегії на підтримку впровадження цієї настанови щодо змін для включення системою охорони здоров'я.

1. Для успішного впровадження цієї настанови важливо прийняти як клінічні так і організаційні підходи.
2. Розробити процес, який дозволяє пацієнтам з хронічним болем зустрітися з відповідним фахівцем, який займається проблемами хронічного болю або має в цьому досвід. Лікар несе відповідальність за надання медичної допомоги при хронічному болю, стимулюючи безперервність і, дозволяючи лікарю загальної практики зосередитися на медичній діагностиці.

3. Розробити процес передачі пацієнтів з хронічним болем до відповідних фахівців з хронічного болю в межах клініки.
4. Розробити процес спільної роботи з іншими провайдерами медичної допомоги стосовно призначення опіоїдів (наприклад, стоматологи, інші фахівці).
5. Створити політику моніторингу і підтримки договору про опіоїди, що відпускаються за рецептом, з іншими клініками, аптеками, стоматологами та іншими фахівцями.
6. Розробити процес планування подальших візитів пацієнта для стримування поведінки пошуку наркотичних засобів у інших медпрацівників, наприклад, у допоміжного персоналу, який викликає пацієнтів, щоб спланувати наступні візити до відповідного лікаря з хронічного болю.
7. Для співробітників і лікарів слід запровадити тренінги з процесу лікування пацієнтів з хронічними болями, які можуть включати процес направлення до лікаря з хронічного болю в межах системи, планування наступних візитів, виписку рецептів і безперервність лікування.
8. Підготувати команду з надання медичної допомоги при хронічному болю, яка включає провідного лікаря і допоміжний медичний персонал. Пропозиції провайдерам медичної допомоги від інших дисциплін включають аптеки, хімічну залежність, неврологію, догляд на дому, соціальну роботу, фізичну медицину та реабілітацію, фізіотерапію.
9. Визначити популяційні коди **МКХ-9** для збору даних, що є унікальними для пацієнтів з хронічним болем у вашому закладі. Прикладами цього може бути:
 - біль у попереку
 - головний біль
 - біль у шиї
 - фіброміалгії
 - хронічний біль

Коментар робочої групи

Звертаємо увагу, що в Україні на час адаптації настанови застосовуються коди МКХ-10.

10. Визначити багатовимірну оцінку болю, функціональну, психологічну оцінку і інструменти опіоїдної оцінки, які відповідають потребам провайдерів медичної допомоги і є відповідними для популяції пацієнтів.

Приклади оцінки болю, функціональної оцінки, і психологічні інструменти оцінки є, але не обмежені наступним:

- Коротким описом болю
- Опитувальник з фізичної функціональної здатності (FAQ5)
- Індексом Освестрі інвалідності нижньої частини спини (див. настанова з болю в нижній частині спини у дорослих ІПКСІ)
- PHQ-9

Приклади інструментів оцінки зловживання опіоїдами і речовинами є, але вони не обмежені наступним:

- CAGE і CAGE-AID
- Інструменти оцінки опіоїдного ризику Webster (IOP)
- Інструмент DIRE
- Screener і опіоїдна оцінка пацієнтів з болем (SOAPP ®)
- Сучасний вимір зловживання опіоїдами (COMM™)
- Опитувальник використання ліків, які відпускаються за рецептом (PDUQ)
- Інструмент скринінгу на ризик наркоманії (STAR)
- Інструмент скринінгу на ризик потенціалу зловживання психоактивними речовинами (SISAP)
- Опитувальник з ЛЗ з болю (PMQ)

11 Доказова база

11.1 СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

11.1.1 Кількісні параметри пошуку

Огляд літератури для цієї настанови вивчав низку ключових питань визначених групою з розробки настанови (див. *Додаток 3*). Пошуки проводилися за період з 1997 до червня 2007 року. Використані база даних — це систематичні огляди Кокрановської бази даних, Реєстрація Кокрановських контрольованих клінічних випробувань, CINAHL, Embase, Medline, NEED і PsycINFO. Пошук ключових

термінів і ключових сайтів також проводився в Інтернеті. Копія версії Medline основної стратегії доступна в розділі "Допоміжні матеріали" сайту SIGN (www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/index.html). Члени групи з розробки настанови внесли свій внесок у додаткову літературу.

Пошук визначив 2570 робіт, які представляють потенційний інтерес. З них 386 були визначені як такі, що мають потенціал стати частиною доказової бази і були розглянуті детально.

Було звернення до Janssen-Cilag і Napp Pharmaceuticals, які надали інформацію щодо конкретних питань, пов'язаних з дозуванням опіоїдів і коефіцієнтів перерахунку. Ця інформація доступна для ознайомлення за запитом SIGN.

11.1.2 ВИЗНАЧЕННЯ ЯКІСНИХ ДОКАЗІВ

Пошук літератури проводився в базах даних CINAHL, Embase Medline, і PsycINFO за період з 2000 по вересень 2006 року. Цей пошук був зосереджений на виявленні якісної літератури щодо досвіду лікування болю при раку. Копія цієї стратегії пошуку представлена в розділі "Допоміжні матеріали" сайту SIGN (www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/index.html).

В результаті цього пошуку було визначено 325 посилань. Просіювання результатів, спрямоване на усунення невідповідних документів, і концентрація уваги на наукових журналах зменшили кількість посилань до 224.

Дві пари оглядачів незалежно переглядали цей список рефератів для виявлення відповідних документів, скоротивши кількість відповідних документів до 93. Тільки 28 з цих робіт були спільними для обох пар оглядачів.

Потім кожен пар оглядачів попросили визначити теми, які отримано зі спільного списку відібраних документів, а також виділити роботи, які, на їхню думку, представляли ключові питання з кожної теми. Ці документи були переглянуті

щодо методологічної якості за списком Critical Appraisals Skills Programme (CASP), розробленим Public Health Resource Unit, Oxford. У завершенні цього процесу 9 робіт були включені в якості доказів за 3 темами: комунікації, екзистенціалізм і взаємовідносини.

11.1.3 ПОШУК ЛІТЕРАТУРИ З ПИТАНЬ ПАЦІЄНТА

На початку процесу розробки настанови співробітник інформаційного відділу SIGN провів пошук якісних і кількісних досліджень, які вивчали питання щодо пацієнтів з болями при раку. Пошук проводився в Medline, EMBASE, CINAHL і PsycINFO, і результати були узагальнені і представлені групі розробників для розгляду при формуванні ключових питань, що лежать в основі настанови.

Пошук літератури концентрувався на темах, які включали тривожність/депресію, альтернативні методи лікування, бар'єри на шляху лікування болю, прорив болю, надання допомоги, питання, пов'язані з особами, які доглядають за хворими, комунікацію, способи справлятися з болем, освіту працівників охорони здоров'я, інструменти оцінки болю, переконання пацієнтів, психологічні проблеми, якість життя і контроль симптомів. Багато з них розглядалися у викладенні фактів у огляді або інших розділах настанови.

Копія версії стратегії пошуку Medline щодо пацієнтів доступна в розділі "Допоміжні матеріали" на сайті SIGN (www.sign.ac.uk/guidelines/published/support/index.html).

11.2 РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕНЬ

Група з розробки настанови не змогла знайти достатньо доказів, щоб відповісти на всі ключові питання в цій настанові. Були визначені наступні області для подальших досліджень:

- взаємозв'язок між болем при раку і пов'язаним з ним рівнем непрацездатності та страждань;

- психосоціальні втручання, які є ефективними в зниженні розладів та непрацездатності через болі при раку;
- визначення, чи основний компонент порушень у пацієнта носить психологічний чи фізичний характер;
- визначення освітніх стратегій, які приведуть до віри і змін поведінки медичних працівників;
- визначення користі і шкоди переходу від кроку 1 до кроку 3 за сходами ВООЗ у пацієнтів з прогресуючим боєм, які раніше ніколи не приймали опіоїдів;
- використання бісфосфонатів і ризик остеонекрозу щелепи;
- визначення ефекту парацетамолу на біль і благополуччя у пацієнтів, які вже знаходяться на сильних режимах опіоїдів;
- визначення балансу ШКТ користі і серцево-судинних ризиків, пов'язаних з селективним НПЛЗ циклооксигеназою-2 (наприклад, целекоксиб, еторикоксиб і парекоксиб).
- додаткові методи лікування — необхідні подальші дослідження ефекту на біль кожного окремого втручання; необхідна стандартизація для найбільш підходящих методів дослідження цього;
- уточнення ролі евтектичної суміші місцевих анестетиків (EMLA) при лікуванні хронічного болю;
- визначення ролі кетаміну в якості ад'ювантного анальгетика;
- визначення найбільш ефективних доз перорального опіоїду для знеболення прориву болі шляхом порівняння доз, які є фіксованою пропорцією денної регулярної дози опіоїду з дозою, титрованою для конкретного пацієнта/болю;
- визначення відповідного процесу титрування гідрофільних опіоїдів у лікуванні прориву болю;
- визначення ролі опіоїдів з різними фармакокінетичними характеристиками в контролі прориву болю;
- визначення ролі лідокаїнових пластирів для станів, крім постгерпетичної невралгії;
- визначення побічних ефектів різних опіоїдів з використанням різних систематичних порівнянь;

- встановлення важливості переходу з одного на інший опіоїд;
- визначення чи прегабалін є більш ефективним, ніж габапентин для контролю нейропатичного болю;
- визначення процентного приросту, який повинен бути використаний при титруванні дози опіоїду в бік збільшення і, чи приріст відрізняється в різних діапазонах доз або для різних опіоїдів;
- визначення оптимального використання каннабіноїдів при нейропатичному болю;
- визначення ефективності рефлексології, рейкі і гіпнозу у пацієнтів з болями при раку.

11.3 ПЕРЕГЛЯД І ОНОВЛЕННЯ

Настанова SIGN 106 “Контроль болю у дорослих з раком” видана в 2008 році, і планується її перегляд через три роки. Будь-які оновлення до настанови в перехідний період будуть відзначені на сайті SIGN: www.sign.ac.uk

12 Розробка настанови

12.1 ВВЕДЕННЯ

SIGN є спільною мережі лікарів, інших фахівців охорони здоров'я і організацій пацієнтів і є частиною NHS Quality Improvement Scotland. Настанови SIGN розробляються мультидисциплінарним групами практикуючих лікарів з використанням стандартної методології, заснованої на систематичному огляді доказів. Думки та інтереси NHS Quality Improvement Scotland як фінансуючого органу, не вплинули на будь-який з аспектів розробки настанови, включаючи заключні рекомендації. Більш детальна інформація про SIGN та методологію розробки настанови містяться в " SIGN 50: Посібник для розробників настанов", доступному на сайті www.sign.ac.uk

12.2. ГРУПА З РОЗРОБКИ НАСТАНОВИ

Склад групи з розробки настанови був затверджений після консультацій з організаціями-членами SIGN. Всі члени групи з розробки настанови зробили заяви про інтереси, і більш докладну інформацію про них можна отримати за запитом виконавчого органу SIGN.

Розробка настанови і експертна оцінка огляду літератури, підтримка і сприяння забезпечувалися виконавчим органом SIGN.

12.2.1 ЗАЛУЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

На додаток до визначення відповідних питань, що стосуються пацієнтів, з широкого пошуку літератури, SIGN залучає пацієнтів і осіб, які доглядають за хворими в процес розробки настанов кількома шляхами. SIGN залучає мінімум двох представників від пацієнтів до групи з розробки настанови, запропонувавши кандидатури з відповідної "парасольки", національної та/або місцевої організації пацієнтів в Шотландії. Якщо організації не в змозі делегувати представників від пацієнтів, відшукуються інші шляхи, наприклад, через консультації з працівниками охорони здоров'я, які залучають до участі громадськість.

Далі участь пацієнтів і громадськості в розробці настанови досягається шляхом залучення пацієнтів, осіб, які доглядають за хворими, і представників волонтерських організацій на Національному відкритому засіданні (див. розділ 12.3.1). Представників пацієнтів запрошують взяти участь в етапі експертної оцінки настанови і поширюють певні вказівки для відповідальних членів. Членам мережі пацієнтів SIGN було також запропоновано висловити свої зауваження щодо розділу проекту настанови з надання інформації.

12.3 КОНСУЛЬТАЦІЇ ТА ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА

12.3.1 НАЦІОНАЛЬНЕ ВІДКРИТЕ ЗАСІДАННЯ

Національних відкрите засідання є головним консультативним етапом розробки настанови SIGN, на якому група з розробки настанови вперше представляє свій проект рекомендацій. Національне відкрите засідання, присвячене цій настанові, відбулося 23 квітня 2007 року. В ньому взяли участь 203 представники усіх ключових спеціальностей, що мають відношення до настанови. Проект настанови також доступний на веб-сайті SIGN впродовж обмеженого періоду часу на даному етапі, щоб ті, хто не зміг взяти участь у засіданні, змогли зробити свій внесок у розробку настанови.

12.4.2 ОГЛЯД ФАХІВЦІВ

Ця настанова була також розглянута у формі проекту наступними незалежними експертами, яким було запропоновано висловити свої зауваження в першу чергу щодо повноти і точності інтерпретації доказової бази, яка підтримує рекомендації, що містяться в настанові. Група з розробки настанови вивчає кожне зауваження зовнішнього рецензента, і повинна пояснити будь-які розбіжності з коментарями оглядачів. SIGN дуже вдячний всім цим експертам за їх внесок в настанову.

12.3.3 РЕДАКЦІЙНА ГРУПА SIGN

У якості останньої перевірки контролю якості настанову розглянула редакційна група в складі представників відповідних спеціальностей Ради SIGN, щоб гарантувати, що коментарі фахівців були враховані належним чином, і що будь-який ризик відхилень в процесі розробки настанови в цілому було зведено до мінімуму. Редакційна група цієї настанови представлена в оригінальній версії документу на сайті SIGN.

Скорочення

COX-2	Циклооксигеназа-2
EDR	Коефіцієнт еквівалентної знеболювальної дози
EMEA	Європейська Агенція з оцінки медичної продукції
H2RA	Антагоніст рецептора гістаміну-2
NCPB	Нейролітична блокада черевного сплетення
NHS QIS	Поліпшення якості в системі охорони здоров'я Шотландії
NICE	Національний Інститут клінічного вдосконалення
NNH	Кількість, необхідна, щоб принести шкоду
NNT	Кількість, необхідна, щоб вилікувати
NRS	Числова рейтингова шкала
ICV	Інтрацеребровентрикулярний
MSIR	Морфін сульфат швидкого вивільнення
M3G	морфін-3-глюкуронід
M6G	морфін-6-глюкуронід
OTFC	Пероральний трансмукозний фентаніл цитрат
PACSLAC	Контрольний перелік оцінки болю у осіб похилого віку з обмеженими можливостями спілкуватися
PID	Різниця в інтенсивності болю
PPI	Інгібітор протонної помпи
rES	Переглянута система визначення стадії Едмонта
RR	Відносний ризик
SIGN	Шотландська міжуніверситетська мережа настанов
SMC	Шотландський консорціум лікарських засобів
Sr	стронцій
TENS	Черезшкірна електростимуляція нерва
THC	дельта-9-тетрагідроканнабінол
TSE	Черезшкірна спінальна електроаналгезія
VAS	Візуальна аналогова шкала
VRS	Вербальна рейтингова шкала
B/в	внутрішньовенний
BLI	Вірус імунодефіциту людини
BOOZ	Всесвітня організація охорони здоров'я
BP	Відносний ризик
KP	Коефіцієнт ризику
IM	Інфаркт міокарду
КПТ	Когнітивно-поведінкова терапія
ШКТ	Шлунково-кишковий тракт
НПЛЗ	Нестероїдні протизапальні препарати
ОНЩ	Остеонекроз щелепи
РКВ	Рандомізоване контрольоване випробування

Додаток 1

СТАБІЛЬНІСТЬ СУМІШІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Наступні таблиці розділені на суміші, які містять два або три препарати в такому порядку: спочатку діаморфін, а потім інші препарати в алфавітному порядку.

Вказується максимальна кількість кожного препарату в певному об'ємі для кожного розміру шприца. Вказана кількість кожного препарату в комбінації менша або рівна цим максимальним значенням, в такому вигляді суміш стабільна впродовж 24 годин. Розчин вважається нестабільним, якщо кількість вища максимальної або розчин не був випробуваний і не представляється можливим сказати, чи він стабільний чи ні.

Залежно від засобу для введення, максимальний об'єм, який буде підходити для кожного розміру шприца, буде змінюватися, і максимальна кількість окремих препаратів, які можуть бути змішані, буде різною.

Всі суміші ліків повинні бути захищені від світла, де це можливо, оскільки деякі з ліків розкладаються швидше під дією світла.

Інші комбінації препаратів можуть використовуватися у відділеннях з паліативної терапії. В даний час немає даних про стабільність, які б підтримували використання цих комбінацій. Там, де немає альтернативи або запропонована комбінація гарантує чіткі клінічні переваги, необхідно шукати поради у фахівців з паліативної допомоги.

Комбінації з дексаметазоном не були включені. Оскільки дексаметазон має тривалу дію, кращою практикою вважається призначати його в якості однієї болюсної дози на день, бажано в першій половині дня. Високі дози можуть потребувати введення розділеними дозами. Дексаметазон часто викликає проблеми сумісності і, якщо необхідно додати його до підшкірної ін'єкції, його слід додати останнім, коли інші препарати вже розчинилися якнайкраще¹³.

Немає інформації щодо терапевтичного застосування зазначених комбінацій. Для подальшої клінічної інформації зверніться за консультацією до фахівця.

Наступні комбінації є нестабільними:

- діаморфін, дексаметазон та левомепромазин²⁵⁴
- діаморфін, циклізин і метоклопрамід (несумісність залежить від концентрації).

Це не є звичайною комбінацією, виходячи з клінічних перспектив²⁵⁵:

- циклізин і гіосцин бутілбромід (залежить від концентрації)²⁵⁵
- оксикодон і циклізин (залежить від концентрації, але несумісні в звичайних терапевтичних дозах циклізіна)²⁵⁶.

КОМБІНАЦІЇ З ДІАМОРФІНОМ

Комбінації з двох лікарських засобів для підшкірного введення, які є стабільними впродовж 24 годин

Примітка: цифри в цій таблиці не є клінічними дозами, і деякі цифри перевищують звичайні дози, які використовуються в клінічній практиці

Розчинник: вода для ін'єкцій ВР

Максимальна кількість (мг), яка відома як стабільна							
Комбінація лікарських засобів	8 мл у 10 мл шприці		14 мл у 20 мл шприці		17 мл у 30 мл шприці		Коментарі
Діаморфін і Циклізин	160	Якщо доза діаморфіну > 160, доза циклізіну не повинна бути більше 80	280	Якщо доза діаморфіну > 280, доза циклізіну не повинна бути більше 140	340	Якщо доза діаморфіну > 340, доза циклізіну не повинна бути більше 170	Якщо є перевищення цього обсягу, то ймовірно, буде осад * Максимальна рекомендована

Максимальна кількість (мг), яка відома як стабільна							
							добова доза 150 мг
Діаморфін і Галоперідол	800 24	400 32	-	-	-	-	Якщо є перевищення цього обсягу, то ймовірно, буде осад
Діаморфін і Гіосцин Гідробромід ²⁵²	1200 3.2		-		-		-
Діаморфін і Гіосцин Бутилбромід (Buscopan) ²⁵²	1200 160		-		-		-
Діаморфін і Кеторолак	47 40		82 74		90 90		-
Діаморфін і Левомепромазін (Nozinan) ²⁴⁸	400 80		700 140		850 170		Суміш може подразнювати, розведіть до максимально можливого обсягу
Діаморфін і Метоклопрамід	1200 40		2100 70		2550 85		Суміш може подразнювати, розведіть до максимально можливого обсягу
Діаморфін і Мідазолам ²⁵⁴	266 40		466 70		566 85		-
Діаморфін і Окреотід ²⁵⁵	100 0.9	200 0.6	175 1.5	350 1	212 1.9	425 1.2	-
Діаморфін і Ондасетрон ²⁵⁶	40 5		70 9		85 11		-

КОМБІНАЦІЇ З ДІАМОРФІНОМ

Комбінації з трьох лікарських засобів для підшкірного введення, які є стабільними впродовж 24 годин

Примітка: цифри в цій таблиці не є клінічними дозами, і деякі цифри перевищують звичайні дози, які використовується в клінічній практиці

Розчинник: вода для ін'єкцій ВР

Максимальна кількість (мг), яка відома як стабільна				
Комбінація лікарських засобів	8 мл у 10 мл шприці	14 мл у 20 мл шприці	17 мл у 30 мл шприці	Коментарі
Діаморфін, Циклізін і Галоперідол	160 160 16	280 280 28	340 340 34	Вище цього обсягу, суміш ймовірно, матиме осад
Діаморфін, Галоперідол і Мідазолам	560 4 32	980 7 56	1190 8.5 68	-
Діаморфін, Левомепромазін і Метоклопрамід	400 80 24	700 140 42	850 170 51	-

КОМБІНАЦІЇ З ОКСИКОДОНОМ

Комбінації з двох лікарських засобів для підшкірного введення, які є стабільними впродовж 24 годин

Примітка: цифри в цій таблиці не є клінічними дозами, і деякі цифри перевищують звичайні дози, які використовується в клінічній практиці

Розчинник: вода для ін'єкцій ВР

Максимальна кількість (мг), яка відома як стабільна				
Комбінація лікарських засобів	8 мл у 10 мл шприці	14 мл у 20 мл шприці	17 мл у 30 мл шприці	Коментарі
Оксикодон і Циклізін ²⁵⁰	Несумісна у звичайних терапевтичних дозах циклізіну			Не змішуйте, якщо концентрація циклізіну перевищує 3мг/мл
Оксикодон і Галоперідол ²⁵⁰	69 5	121 9	147 11	Див. примітку*
Оксикодон і Гіосцин Бутилбромід (Buscopan) ²⁵⁰	69 20	121 36	147 44	Див. примітку*
Оксикодон і Гіосцин Гідробромід ²⁵⁰	69 0.7	107 1.2	130 1.5	Див. примітку*
Оксикодон і Левомепромазін ²⁵⁰	57 57	100 100	121 121	Див. примітку*
Оксикодон і Метоклопрамід ²⁵⁰	40 20	70 35	85 42	Див. примітку*
Оксикодон і Мідазолам ²⁵⁰	40 20	70 35	85 42	Див. примітку*

*Примітка: коли добова доза оксикодону перевищує 60 мг, обсяг ін'єкції оксикодону, необхідної для прориву, буде більший, ніж 1 мл, і можливо, необхідно буде розглянути альтернативи.

Додаток 2

Перерахунок доз морфіну для перорального застосування у фентаніл для
трансдермального застосування

Морфін перорально 24-год. (мг/день)	Фентаніл трансдермально (мкг/год)
< 90	25
90-134	37 (якщо доступно, в іншому випадку 25)
135-189	50
190-224	62 (якщо доступно, в іншому випадку 25)
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

Додаток 3

Ключові питання, використані для розробки настанови

Дорослі або підлітки (вік 12 +) пацієнти, які страждають через біль, спричинений раком або пов'язаний з лікуванням раку. Загальний нейропатичний біль виключений за винятком випадків, коли механізми болю є спільними з болем, пов'язаним з раком.

ОЦІНКА БОЛЮ	
Ключове питання	Див. розділ настанови
1. Чи є докази того, що діагноз типу болю впливає на лікування?	4.2
2. Чи є докази того, що щоденна оцінка болю є кориснішою, ніж щотижнева або оцінка з іншою частотою в управлінні болем?	4.4.3
ПСИХОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ	
Ключове питання	Див. розділ настанови
3. Чи є докази, які допомогли б визначити прогностичні фактори болю, зумовленого раком, що пов'язані з дистресом та/або інвалідністю?	3.1.1
4. Чи є докази, що підтримують використання КПТ, а не інших психотерапевтичних підходів, до зниження інвалідності та страждань пацієнтів, які страждають на біль, пов'язаний з раком?	3.1.2
5. Чи є докази, що лікування тривоги або депресії у пацієнтів з болем, який пов'язаний з раком, покращує результат?	3.1.2
6. Чи є докази, що підтримують конкретні психологічні фактори, такі як прогностичні фактори прихильності до лікування?	3.2
7. Чи є докази, що освіта пацієнтів та/або фахівців з медичної допомоги є ефективною у зміні переконань щодо здоров'я стосовно лікування болю, викликаного раком?	3.2.1

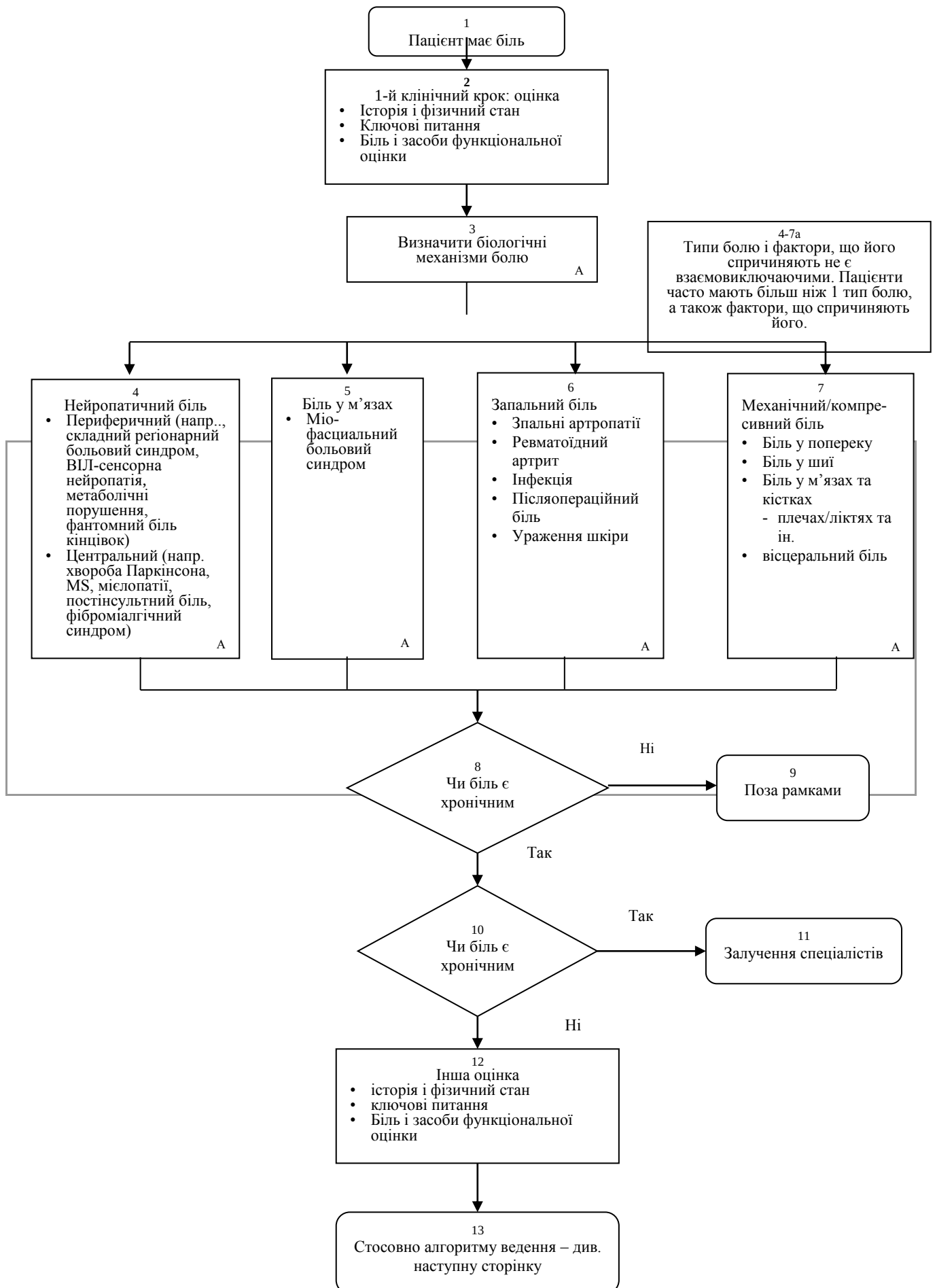
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ	
Ключове питання	Див. розділ настанови
8. Які є докази про ефективність додаткової терапії у лікуванні болю, викликаного раком?	8.1
9. Які є докази про ефективність променевої терапії у контролюванні болю, викликаного раком?	8.2
10. Які є докази про ефективність вертебропластики у контролюванні болю, викликаного раком?	8.3
МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ (НЕОПІОЇДНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ)	
Ключове питання	Див. розділ настанови
11. Які неопіоїдні лікарські засоби показали ефективність у лікуванні болю, викликаного раком?	6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6
12. Які є докази для визначення найкращих гастропротекторних лікарських засобів, які можуть призначатися разом з НПЛЗ?	6.1.1
13. Які є докази щодо ефективності бісфосфонатів у зменшенні кісткових ускладнень і у зниженні болю в кістках при деяких ракових захворюваннях?	6.2
14. Чи є докази ефективності канабіноїдів в управлінні болем, який викликаний раком?	6.6
15. Чи є докази щодо ефективності знеболювальних втручань в управлінні болем, викликаного раком?	8.4
МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ (ОПІОЇДНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ)	
Ключове питання	Див. розділ настанови
16. Які є дані щодо коефіцієнтів перерахування між різними опіоїдами?	7.5
17. Які є докази, що заміна опіоїдів може поліпшити	7.4

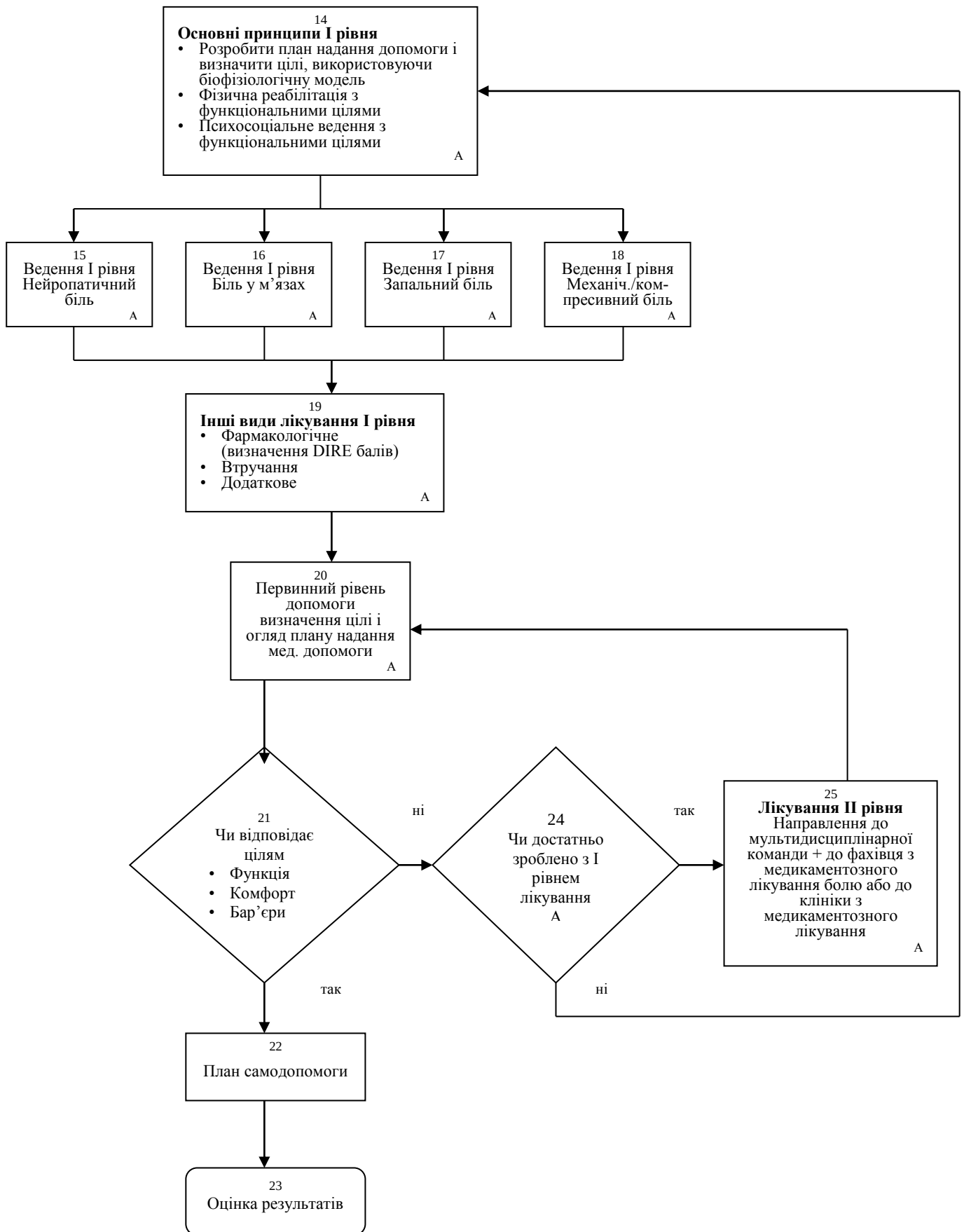
управління/зменшення побічних ефектів болю?	
18. Які є докази щодо еквівалентності в знеболювальному ефекті і фармакокінетиці між гелевим пластиром фентанілу і матричним пластирем фентанілу?	7.1.2
19. Чи є докази на підтримку використання бупренорфіну при болю, який викликаний раком?	7.1.6
20. Які є докази щодо ефективності різних опіоїдів, що використовуються у онкологічних пацієнтів з нирковою недостатністю, які перебувають (а) на діалізі, або (б) не перебувають на діалізі, щодо контролю болю і побічних ефектів?	7.1.6
21. Які є докази щодо існуючих коефіцієнтів перерахування, які використовуються при перерахуванні з одного способу введення опіоїдів до іншого?	7.2.3
22. Які є докази щодо підтримки існуючої практики зниження дози нового опіоїду на одну третину при перерахуванні з одного опіоїду на інший?	7.5
23. Якими є оптимальні вибір/доза/час/спосіб введення опіоїдів короткої дії для забезпечення ефективного знеболення раптового болю?	7.1.4
24. Які є докази щодо дози опіоїду (порівняно з підтримуючою дозою), яка використовується в управлінні проривом болю?	7.1.4
25. Який найкращий вибір опіоїду, який використовується для прориву болю порівняно з опіоїдом, який використовується для підтримки знеболення, для досягнення максимально ефективного знеболювання болю, викликаного раком. (Тобто якщо морфін використовується для підтримки знеболювання, для прориву знеболювання це має бути морфін чи інший опіоїд)?	7.1.4
26. Які є докази щодо підтримки рекомендації різних протиблювотних лікарських засобів в управлінні нудотою і блювотою, які викликані опіоїдом?	7.6
27. Які є докази щодо підтримки рекомендації різних проносних	7.7

засобів в управлінні запором, який викликаний опіоїдом?	
28. Чи є докази, що спосіб або графік введення опіоїдів впливає на ефективність лікування?	7.2.1, 7.2.2
29. Які комбінації діаморфіну а) один або б) два інші лікарські засоби мають докази про сумісність/несумісність впродовж 24 годин?	7.2.1, Додаток 1
30. Які комбінації оксикодону а) один або б) два інші лікарські засоби мають докази про сумісність/несумісність впродовж 24 годин?	7.2.1, Додаток 1
31. Коли дози опіоїдів титрують вгору, чи є докази щодо відсотку приросту, який має бути використаний? Якщо так, то відсоток приросту змінюються при різних діапазонах дози або з різними опіоїдами?	7.3
32. Які є докази щодо підтримки використання опіоїдів для місцевого застосування для контролю локального болю?	6.5.1

Додаток 4 Алгоритм оцінки

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.





Додаток 5 Короткий опис болю (Коротка форма)
ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Дослідження № _____

Лікарня № _____

Дата ____/____/____

Час _____

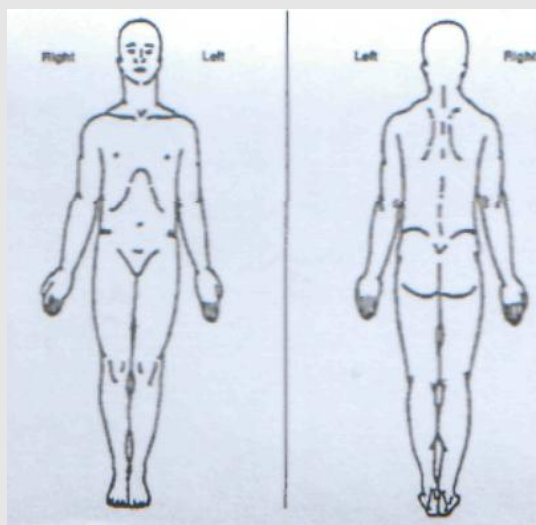
ПІП _____

1. Впродовж усього життя більшість з нас мали болі (головні, розтягування, зубний біль) Чи у вас був інший біль, за винятком цих болів, які можуть бути щодня?

1. Так

2. Ні

2. На діаграмі зазначте, де у вас є біль. Поставте X на ділянці найсильнішого болю



3. Відзначте ступінь вашого болю за шкалою як найсильніший за останні 24 години

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

№

Біль

Такий біль, що
важко собі уявити

4. Відзначте ступінь вашого болю за шкалою як найслабший за останні 24 години

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

№

Біль

Такий біль, що
важко собі уявити

5 Відзначте ступінь вашого болю за шкалою, що найкраще описує ваш біль у середньому

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

№

Біль

Такий біль, що
важко собі уявити

6 Відзначте ступінь вашого болю за шкалою, що свідчить про біль зараз

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

№

Біль

Такий біль, що
важко собі уявити

7. Яке лікування ви отримуєте з приводу вашого болю?

8. За останню добу скільки наскільки полегшувався біль ? Обведіть відсоток, який найкраще свідчить про полегшення вашого болю

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Не було полегшення									Повне полегшення	

9. Відзначте одне число, яке описує, як за останню добу біль впливав на:

А Загальну активність

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Не впливав	Повністю впливав
------------	------------------

Б Настрій

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Не впливав	Повністю впливав
------------	------------------

В.Здатність ходити

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Не впливав	Повністю впливав
------------	------------------

Г.Нормальну роботу (вдома і поза домом)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Не впливав	Повністю впливав
------------	------------------

Д.Взаємозв'язки з іншими людьми

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Не впливав	Повністю впливав
------------	------------------

Е.Сон

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Не впливав	Повністю впливав
------------	------------------

Є. Насолоду життя

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Не впливав	Повністю впливав
------------	------------------

Додаток 6 Опитувальник щодо стану здоров'я пацієнта (PHQ-9) ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

ПІБ пацієнта _____ Дата: _____

За останні 2 тижні, як часто вас турбували ці проблеми:

	Не турбували	Кілька днів	Більшість днів	Майже щодня
	0	1	2	3
а Мало інтересу або задоволення у роботі	☐	☐	☐	☐
б Погіршення самопочуття, депресія або безнадійність	☐	☐	☐	☐
в Зниження проблем, спання/досить довге спання	☐	☐	☐	☐
г Відчуття втомленості або не достатку енергії	☐	☐	☐	☐
д Поганий апетит або переїдання	☐	☐	☐	☐
е Погане ставлення до себе — дозволили собі або вашій сім'ї відчувати, що ви невдаха або	☐	☐	☐	☐
є Складність щодо таких речей як читання газет або телебачення	☐	☐	☐	☐
ж Рухання або розмова такі повільні, що це помітно іншим. Або навпроти — дуже метушливі і неспокійні, що ви рухаєтесь набагато більше, ніж зазвичай.	☐	☐	☐	☐
з Думки, про те, що краще померти або заподіяти собі якоїсь шкоди	☐	☐	☐	☐

Щодо початкового діагнозу:

Якщо є принаймні 4 ✓ в 2 правих колонках (включно питання №1 і №2), слід розглядати депресивне порушення. Додайте бали для визначення серйозності

Розгляньте основний депресивний розлад

- якщо є принаймні 5 ✓ в двох правих колонках (один з яких відповідає питанню №1 або №2).

Розгляньте інші депресивні розлади

- якщо є від 2 до 4 ✓ в двох правих колонках (один з яких відповідає питанню №1 або №2).

Примітка: Оскільки опитувальник покладається на самозвіт пацієнта, всі відповіді повинні бути перевірені лікарем, і остаточний діагноз ставиться на підставі клінічних даних, беручи до уваги, наскільки добре пацієнт зрозумів опитувальник, а також іншу відповідну інформацію від пацієнта. Діагнози загального депресивного розладу або інших депресивних розладів також призводять до порушення соціальних, професійних або інших важливих областей функціонування і тяжких втрат, історії маніакальних епізодів (біполярний розлад) і фізичних розладів, лікування, як біологічної причини депресивних симптомів.

Для моніторингу серйозності з плином часу у пацієнтів з нещодавно діагностованою депресією і пацієнтів, які проходять лікування:

PHQ-9 КАРТКА БАЛІВ ЩОДО ВИЗНАЧЕННЯ СЕРЙОЗНОСТІ

Тільки для професіоналів охорони здоров'я

Бали— складіть всі позначки в опитувальнику PHQ-9

Для кожної позначки ✓: Не було = 0; кілька днів = 1; Більше, ніж половина днів = 2;

Майже щодня = 3

Інтерпретація загальної кількості балів

Загальна кількість балів

Серйозність депресії

0-4

Відсутня

5-9

Помірна

10-14

Середня

15-19

Помірно сильна

20-27

Сильна

Додаток 7 Індивідуальний план ведення хронічного болю ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Цей інструмент не був затверджений для дослідження; проте, робоча група погодилася включити його в якості прикладу інструменту для розробки плану лікування

1. Встановити особисті цілі

- ☐ Поліпшити бали функціональної активності на _____ пунктів до: Дата _____
- ☐ Повернутися до певної діяльності, завдання, хобі, спорт... до: Дата _____
1. _____
2. _____
3. _____
- ☐ Повернутися до ☐ обмеженої роботи /або ☐ нормальної роботи до: Дата _____

2. Поліпшити сон (Ціль: _____ год./ніч, На даний час: _____ год./ніч)

- ☐ Дотримуватись основного плану щодо сну
1. Усунути застосування кофеїну і дрімоти, релаксації перед сном і лягати в певний час
- ☐ Прийняти вечірню дозу ліків
1. _____
2. _____
3. _____

3. Підвищити фізичну активність

- ☐ Відвідувати фізичну терапію (дні/тижні _____)
- ☐ Сплануйте щоденні розтяжки (_____ разів/день, протягом _____ хвилин)
- ☐ Сплануйте аеробні вправи/вправи на витривалість
1. Прогулянки(_____ разів/день, протягом _____ хв.)
2. Бігова доріжка, велосипед, веслування, еліптичний тренажер (_____ разів/тиждень, впродовж _____ хв.)
3. Досягнення серцевого ритму за допомогою вправ _____ ударів за хв.)
- Розтяжки
1. Еластичні, навантаження на руки, тренажери з навантаження (_____ хв/день, протягом _____ хв.)

4. Справитися зі стресом — скласти список основних причин стресу

- ☐ Формальні втручання (консультації або заняття, група підтримки або терапевтична група)
1. _____
- ☐ Щоденні практичні заняття з методів релаксації, медитації, йоги, креативної діяльності, діяльності з обслуговування тощо.
1. _____
2. _____
- ☐ Лікування
1. _____
2. _____
4. Зменшення болю (найкращий показник рівня болю за минулий тиждень: ____/10, найгірший показник рівня болю на минулому тижні: ____/10)
- ☐ Немедикаментозне лікування
1. Лід/тепло _____
2. _____
- ☐ Медикаментозне лікування
1. _____
2. _____
3. _____
- ☐ Інші методи лікування _____
- Прізвище лікаря: _____ Дата: _____

Додаток 8

Оцінка DIRE: Відбір пацієнтів для тривалого отримання опіоїдної аналгезії

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Оцінка DIRE — це клінічний рейтинг, який використовується для прогнозування придатності пацієнта на тривале отримання опіоїдної аналгезії з приводу хронічного болю, не пов'язаного з раком. Вона складається з 4 факторів, які оцінюються окремо, а потім складаються, щоб створити оцінку DIRE: діагностика, трудність, ризик і ефективність. Фактор ризику потім розбивається на чотири підкатегорії, в яких рейтинг складається індивідуально і складаються разом, щоб отримати показник ризику. Підкатегорії ризику — це психологічне здоров'я, хімічної здоров'я, надійність і соціальна підтримка. Кожен фактор оцінюється за шкалою чисел від 1 до 3, де 1 відповідає найменш переконливому або найменш сприятливому випадку призначення опіоїдів, а 3 відповідає найбільш переконливому або сприятливому випадку призначення опіоїдів. Загальний показник використовується для визначення того, чи є пацієнт підходящим кандидатом для опіоїдної аналгезії. Результати можуть варіюватися від 7 балів, як найнижчий показник (пацієнт отримує всі 3) до 21 бала, як найвищий показник (пацієнт отримує все 3). У дослідженні надійності та достовірності більш високі бали (14 або вище) свідчили про більш успішний процес призначення щодо податливості пацієнта та ефективності лікування (Belgrade, 2006 [A]).

Для кожного фактора рейтинг балів пацієнта від 1 до 3 засновувався на поясненнях в правій колонці.

Оцінка	Фактор	Пояснення
	Діагноз	1 = Доброякісний хронічний стан з мінімальними об'єктивними даними чи певний діагноз відсутній. Приклади: фіброміалгія, мігрень, неспецифічні болі в спині. 2 = повільно прогресуючий стан з помірним болем або фіксований стан з середніми об'єктивними даними. Приклади: синдром невдалої операції на спині, болі в спині з помірними дегенеративними змінами, нейропатичні болі. 3 = Занедбаний стан, який асоціюється з сильним болем з об'єктивними даними. Приклади: важке ішемічних судинне захворювання, занедбана невропатія, важкий стеноз хребтового каналу.
	Трудність	1 = Були випробувані кілька методів терапії, а пацієнт відіграє пасивну роль в процесі ведення болю. 2 = Більшість звичайного лікування були випробувані, але пацієнт не в повній мірі бере участь у процесі лікування болю, чи бар'єри не дозволяють (страхування, транспорт, медичне хвороби). 3 = Пацієнт повністю залучені в спектрі відповідного лікування, але з неадекватною відповіддю.
	Ризик	(R = Всього ГКДЗ нижче)
	Психологічні:	1 = серйозна дисфункція особистості або психічне захворювання, що перешкоджає лікуванню. Приклад: розлад особистості, важкі афективні розлади, значні проблеми особистості. 2 = Особистісне або психічне здоров'я заважає помірно. Приклад:

Оцінка	Фактор	Пояснення
		депресія чи розлади, пов'язані з тривожністю. 3 = Гарний зв'язок з клінікою. Ніяких істотних особистісних дисфункцію чи психічних захворювань.
	Хімічне здоров'я:	1 = Активний або зовсім недавно використання заборонених препаратів, зловживання алкоголем або зловживання призначеними препаратами. 2 = Хімічні засоби для знеболення (використання ліків, щоб впоратися зі стресом) або історії ХЗ в стадії ремісії. 3 = Немає історії ХЗ. Немає зосередженості на наркотиках або хімічній залежності.
	Достовірність:	1 = Історія численних проблем: неправильне використання, пропущені візити, рідкий контроль. 2 = Окремі труднощі з дотриманням, але в цілому достовірно. 3 = Дуже надійний пацієнт щодо прийому ліків, візитів та лікування.
	Соціальна підтримка:	1 = Життя в хаосі. Мала підтримка сім'ї та близьких родичів. Втрата більшості нормальних ролей життя. 2 = зменшення деяких зв'язків і життєвих ролей. 3 = Підтримуючі взаємини сім'ї/близьких родичів. Участь у роботі або в школі і немає соціальної ізоляції.
	Бали ефективності	1 = Погана функція або мінімальне полегшення болю, незважаючи на дози від помірних до високих. 2 Помірна користь з поліпшенням функції кількома способами (або недостатня інформація — не намагалися використовувати опіоїди ще або дуже низькі дози або занадто короткий термін дослідження). 3 = Добре полегшення болю і функції та якості життя зі стабільними дозами протягом довгого часу.

_____ Загальний бал = D+I+R+E

Бали 7-13: Не підходящий кандидат для довготривалої опіоїдної аналгезії

14-21: Може бути належним кандидатом для довготривалої опіоїдної аналгезії.

Додаток 9 Форма згоди на отримання опіоїдів

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Я розумію, що д-р _____ призначає лікування опіоїдами, щоб допомогти мені в лікуванні хронічного болю, який не відповів на інші види лікування і повинні допомогти мені краще працювати. Якщо мій рівень активності або загальні функції погіршаться, лікування буде змінено або припинено. Ризики, побічні ефекти та користь були пояснені мені, і я згоден на опіоїдне лікування на наступних умовах. Недотримання цих умов призведе до припинення лікування.

1. Я буду брати участь в **інших методах лікування**, що _____ рекомендує і буде готовий поступово зменшувати або припинити лікування опіоїдами, якщо з'являться інші ефективні методи лікування.

2. Я буду приймати ліки суворо за призначенням і не буду змінювати дозування ліків або графік без _____ згоди.

3. Я буду дотримуватись регулярних зустрічей в клініці.

4. Всі опіоїди та інших контрольовані препарати з приводу болю повинні бути прописані тільки лікарем _____.

5. Якщо у мене виникне ще один стан, який буде потребувати призначення контрольованих препаратів (наприклад, наркотиків, транквілізаторів, барбітуратів або стимуляторів) або, якщо мене госпіталізують з будь-якої причини, я повідомлю в клініку протягом одного робочого дня.

6. Я буду користуватися лише однією аптекою, де всі мої призначення будуть виконані.

Назва Аптеки: _____ Номер телефону: _____

Номер факсу: _____

Адреса: _____

7. Я розумію, що втрачені або вкрадені рецепти не будуть замінені, і я не буду вимагати дострокової виписки рецепта.

8. Я згоден з тим, щоб **утримуватися від застосування всіх незаконних і рекреаційних засобів (включаючи алкоголь)** і представляти зразки сечі або крові на запит лікаря для відстеження дотримання.

9. Я несу відповідальність за відстеження наявності ліків і своєчасно готуватися до виписки рецепта так, щоб не залишитися без ліків.

- Виписка рецепта буде здійснюватися тільки в робочі години офісу _____. Виписка рецепта не буде здійснюватися вночі, по п'ятницях, вихідних і в святкові дні.

- Призначення будуть вислані на мою аптеку. Я повинен заздалегідь готуватися до поштових рецептів, це займе не менше п'яти днів, щоб рецепт дійшов до моєї аптеки після мого телефонного дзвінка.

Я дозволяю _____ лікарям та/або персоналу обговорювати моє лікування та догляд під час опіоїдної терапії з моїм лікарем первинної допомоги та іншими медичними установами, які беруть участь у моєму лікуванні.

Ім'я пацієнта (друкованими літерами): _____ Підпис пацієнта _____

Дата: _____

Постачальник Підпис: _____ Дата: _____

Джерело: Адаптовано з дозволу Pain Management Center, Fairview Health Services 2005

Додаток 10 Опіїдні анальгетики

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Якщо пацієнт не отримує адекватного знеболення від одного опіїда або побічні ефекти не можна витримати, слід розглянути випробування з застосуванням альтернативних опіїдів. При переході з одного опіїди на інший або альтернативний шлях введення, як правило, рекомендується зменшити однакою анальгезуючу дозу на 30% у зв'язку з неповною перехресною переносимістю. (*Kaiser Permanente Medical Care Program, 2004 [R]*). Нова доза опіїда титрується до отримання адекватного знеболення.

Препарат	Однакова аналгетична сила		Коментарі
Морфін	30 мг	10 мг	Форми тривалої дії можна застосовувати перорально кожні 8-12 годин. Деякі лікарські форми тривалої дії можуть застосовуватися ректально. Метаболіти можуть спричинити міоклонус у пацієнтів з нирковою недостатністю.
Гідроморфон	7,5 мг	1,5 мг	Сильний опіїд. Хороший засіб для пацієнтів з дисфункцією нирок.
Оксикодон	20 мг	-	Лікарська форма тривалої дії може застосовуватися перорально/ректально кожні 8-12 годин.
Метадон	5 мг	**	Період напіврозпаду >24 годин, тому коригування дози повинно здійснюватися з обережністю. Для лікування болю кожні 6-8 годин. Може застосовуватися для лікування нейропатичного болю. Однакові анальгетичні коефіцієнти змінюються при застосуванні пероральних доз морфіну >100 мг/добу - консультації спеціаліста. Деяка N-метил-D-аспартат (NMDA) антагоністична активність. Тільки для досвідченого практика. Фармакокінетика вкрай непостійна і має місце кардіотоксичність не пов'язана з дозою. Моніторинг ЕКГ рекомендується до початку метадону, на 30 день і щорічно у зв'язку з можливістю подовження інтервалу QTc і інших аритмій серця.
Леворфанол	4 мг	2 мг	Сильний опіїд з деякою NMDA антагоністичною активністю.
Меперідін	300 мг	75 мг	Метаболізується в нормеперідін, стимулятор ЦНС, який може викликати напади у хворих з нирковою недостатністю.
Фентаніл ***	-	100 мкг	Наявний у вигляді трансдермальних пластирів (див. перетворення нижче) і захічну продукцію.
Кодеїн	200 мг	130 мг	У 5% -10% кавказців відсутній фермент, який метаболізує кодеїн в морфін. Може частіше викликати нудоту і запори, ніж інші опіїди. Глибокий наркоз має місце у хворих з хронічною нирковою недостатністю.
Гідрокодон	30 мг	-	Часто поєднується з неопіїдними анальгетиками, що обмежує сумарну дозу в день.

Препарат	Однакова аналгетична сила	Коментарі
Оксиморфон	10 мг 1 мг	Пероральний прийом з їжею або алкоголем може призвести до надмірної седатії.
Нальбуфін	10 мг	Може прискорити виведення у опіоїдозалежних пацієнтів.
Буторфанол	2 м	Наявний у формі назального спрею.
Пентазоцин	50 мг 30 мг	Змішаний агоніст/антагоніст. Може прискорити виведення у опіоїднозалежність пацієнтів.
Бупренорфін	0,4 мг	Змішаний агоніст/антагоніст. Може прискорити виведення у опіоїдозалежність пацієнтів.
Пропоксифен 1	80-240 мг	Метаболізує в норпропоксифен, що може призвести до нападу.

(Derby, 1998 [R]; American Pain Society, *Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain*, 5th Edition, 2003 [R]; Krantz, 2009 [R])

Трансдермальна конверсія фентанілу

Запам'ятайте 1:2:3. Це співвідношення представляє собою абсолютну кількість еквівалентних доз до кількості мг морфіну внутрішньовенно щодня до кількості мкг фентанілу на годину, до кількості мг морфіну щодня перорально відповідно.

1	:	2	:	3
25 мг на добу морфіну в/в = фентаніл 50 мкг / год кожні 3 дні = 75 мг / день морфіну перорально				

*Ця таблиця відображає однакову анальгезуючу силу, не рекомендованих доз . ****Метадон:** Перед застосуванням порадьтеся з фахівцем з болю.

*****Примітка:** Не зважаючи на видані рекомендації FDA в липні 2005 року стосовно відповідного та безпечного використання трансдермальних засобів, смерть і небезпечні для життя побічні ефекти, пов'язані з передозуванням фентанілу, мали місце, коли фентанілові пластирі застосовувалися для лікування болю у пацієнтів, які не приймали опіоїди і, коли пацієнти, які переносили опіоїди, застосовували більше пластирів, ніж призначалося, замінювали пластирі занадто часто, і піддавали пластирі до джерела тепла. Фентанілові пластирі показані лише для застосування у хворих з постійною помірним і сильним болем, які приймали регулярно, щодня, протягом доби наркотичні знеболюючі препарати протягом більше тижня і вважаються такими, що переносять опіоїди. Пацієнти повинні уникати впливу тепла на пластир, оскільки це сприяє вивільненню фентанілу з пластиру і збільшує поглинання фентанілу через шкіру, що може призвести до смертельного передозування. Слід точно дотримуватися призначень і використання фентанілових пластирів, щоб запобігти смерті або інших серйозних побічних ефектів від передозування фентанілу.

До FDA надійшли повідомлення про серйозні побічні ефекти, включаючи смерть пацієнтів, що приймали защічні таблетки фентанілу. У цих доповідях описуються призначення фармацевтами і лікарями пацієнтам, які добре переносять неопіоїди, нерозуміння інструкцій щодо дозування або неналежну заміну защічних таблеток фентанілу на пероральний цитрат фентанілу. Інструкцій щодо використання защічних таблеток фентанілу потрібно дотримуватися точно, щоб запобігти смерті або інших тяжких побічних ефектів від передозування фентанілу. Для перегляду повної інструкції щодо попереджень, зверніться до попереджень FDA (9/2007) про інформацію щодо таблеток фентанілу на сайті: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm113690.htm>.

Чорний список попереджень щодо пропоксифену:

- Не призначайте пропоксифен пацієнтам, схильним до суїциду або наркоманії. Призначайте пропоксифен з обережністю пацієнтам, які приймають транквілізатори або антидепресанти і пацієнтів, які надмірно вживають алкоголь. Пацієнти не повинні перевищувати рекомендовані дози і споживати алкоголь. Пропоксифен у надмірних дозах, чи то в якості моно терапії, чи у поєднанні з іншими депресантами ЦНС, включаючи алкоголь, є однією з основних причин смертей, пов'язаних з застосуванням препарату.

Дози опіоїдів, що перевищують еквівалент 200 мг морфіну в день, слід вважати загальною межею, а більш високі дози свідчать про можливу заклопотаність щодо гіпералгезії або потенціал зловживання. Слід розглянути можливі припинення опіатів, якщо оцінка показує зниження знеболювання, аномальну поведінку або нестерпні побічні ефекти. Практики повинні розглянути направлення хворих, які потребують більш високі дози до фахівців з хронічних болів. Оксикодон 120-180 мг/добу та метадон 40 мг/день приблизно еквівалентні 200 мг морфіну і повинні розглядатися як відносні максимальні дози цих опіатів.

Ця інформація станом на вересень 2009 року. Див інформацію щодо призначень більш докладно. Стосовно актуальної інформації про ліки слід розглянути наступні

джерела: www.epocrates.com, www.micromedex.com, www.uptodate.com,
www.pdr.net.

Додаток 11

Фармацевтичні втручання з приводу нейропатичного болю ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Препарат	Доза	Побічні ефекти, протипоказання і коментарі
Ліки щодня		
ПРОТИСУДОМНІ		
Габапентин*	Від 100 до 300 мг на ніч; збільшувати на 100-300 мг кожні 3 дні на 1800 до 3600 мг на добу, приймати за кілька прийомів три рази на день. Можуть бути використані більш високі дози.	Початковий препарат вибору. Побічні ефекти: сонливість, запаморочення, втома, нудота, седація, набряки, збільшення ваги. Жодних суттєвих взаємодій препарату з іншими ЛЗ. Знизити дозу / збільшити інтервал при нирковій недостатності (дати 10х кліренс креатиніну в день) ¹ .
Прегабалін	50 мг - 75 мг двічі на день три рази на день для початку. До 200 мг три рази на день.	Початковий препарат вибору. Побічні ефекти: сонливість, запаморочення, втома, нудота, седація, набряки, збільшення ваги. Жодних суттєвих взаємодій препарату з іншими ЛЗ. Знизити дозу / збільшити інтервал при нирковій недостатності (дати 10х кліренс креатиніну в день) ¹ .
Ламотриджин	25 мг на добу, збільшення на 25 мг-50 мг кожні 1-2 тижні до 400 мг на добу	Побічні ефекти: синдром Стівенса-Джонсона, рідко загрозливий для життя висип мало вірогідний з поступовим титруванням дози. Запаморочення, сонливість, головний біль, нудота, нечіткість/двоїння зору ¹
Окскарбазепін	Початок 150 мг - 300 мг двічі на день. Збільшення на 600 мг на добу кожного тижня, до макс 1200 мг двічі на день.	Початковий препарат вибору для лікування невралгії трійчастого нерва Подібні несприятливі наслідки для карбамазепін, але менш імовірно. Менше лікарські interactions. ¹
Карбамазепін *	200 мг-400 мг два рази на день. Збільшення до макс 600 мг двічі на день.	Початковий препарат вибору для лікування невралгії трійчастого нерва Слідкуйте за гіпонатріємією, лейкопенією, алергічними висипаннями (синдром Стівенса-Джонсона). Інші побічні ефекти: запаморочення, сонливість, нечіткість/двоїння в очах, атаксія. Немає користі для інших нейропатичних болюв. Наявний у формі пролонгованого вивільнення ^{1,3} .
Топірамат	25 мг двічі на день, щоб почати, збільшитися на 25-50 мг на тиждень до 200-400 мг на добу.	Більшість доказів стосуються профілактики мігрені, інші нейропатичні болі може відповісти. Побічні ефекти: сонливість, неправильне мислення, втрата ваги, камені сечових шляхів, підвищений внутрішньоочного тиску ¹ .
АНТИДЕПРЕСАНТИ Інгібітори повторного захвата		

Препарат	Доза	Побічні ефекти, протипоказання і коментарі
серотоніну та норадреналіну		
Дулоксентин *	Від 20 до 60 мг на день приймати один раз або два рази на день у кілька прийомів (при депресії), 60 мг двічі на день при фіброміалгії.	Початковий препарат вибору. Побічні ефекти: нудота, сухість у роті, запори, запаморочення, безсоння ² .
Венлафаксин	37,5 мг на день, збільшення на 37,5 мг на тиждень до 300 мг на добу.	Побічні ефекти: головний біль, нудота, пітливість, седативний ефект, гіпертонія, судоми. Серотонінергічні властивості в дозах нижче 150 мг на день; змішані серотонінергічні і норадренергічні властивості в дозах вище 150 мг на добу. Наявний у формі пролонгованого вивільнення ² .
Трициклічні антидепресанти		
Амітриптилін, іміпрамін	Від 10 до 25 мг на ніч; збільшення від 10 до 25 мг на тиждень до 75 до 100 мг на ніч або терапевтичного рівня препарату.	Початковий препарат вибору. Третинні аміни мають значні антихолінергічні побічні ефекти і можуть призвести до аритмії, ортостатичної гіпотензії, тому ці препарати не повинні використовуватися у літніх пацієнтів ² .
дезипрамін, Nortriptyl	25 мг вранці або перед сном; збільшення на 25 мг на тиждень до 100 мг на день або терапевтичного рівня препарату.	Вторинні аміни мають менше антихолінергічних побічних ефектів, але все одно вони повинні використовуватися з обережністю у пацієнтів похилого віку ² .
Ліки для місцевого застосування	До 3 пластирів на неушкоджену шкіру 12 годин на день (12 годин з /12 годин без) 0,025% і 0,075% поширюється на неушкоджену шкіру 3-4 рази на день	Рекомендується для постгерпетичної невралгії. Зазвичай використовується для інших нейропатичних станів. Може використовуватися щодня або в міру необхідності. Подразнення шкіри, очей, дихальних шляхів. Потребує регулярного застосування протягом чотирьох-шести тижнів, щоб домогтися ефекту, тоді обслуговування. Відпускається без рецепта.
Пластирі 5% лідокаїну* Капсаїцин		До 3 пластирів на неушкоджену шкіру 12 годин на день (12 годин з пластиром/12 годин без) 0,025% і 0,075% на неушкоджену шкіру 3-4 рази на день
Як необхідні ліки		
Трамадол	50-100 мг 4 рази на день у міру необхідності. Макс 400 мг на добу 5 мг-10 мг кожні 4 години по мірі необхідності	побічні ефекти: дискомфорт у животі, запаморочення, запор, судоми. Може взаємодіяти з іншими серотонінергічними препаратами, викликаючи синдром серотоніну. Потенціал зловживання, незважаючи на незапланований стан. Доступний в формі пролонгованого

Препарат	Доза	Побічні ефекти, протипоказання і коментарі
Охусcodone		вивільнення для щоденного використання і в комбінації з ацетамінофеном. Ліки списку II. Побічні ефекти: запор, сонливість, сплутаність свідомості, нудота, свербіж, залежність, абстинентний синдром після різкого виведення в дозах більше 20 мг на добу. Доступний в комбінації з ацетамінофеном.

* Ухвалено *U.S. Food and Drug Administration* для лікування *невропатичного болю*.

¹ Попередження FDA: Підвищений ризик суїцидальної поведінки або думок.

² Попередження з чорним полем: Посилення суїцидальної поведінки у молодих дорослих

³ Попередження з двома чорними полями щодо карбамазепіну:

- Апластична анемія і агранулоцитоз були зареєстровані в зв'язку з використанням карбамазепіну.
- Генетичне тестування рекомендується до початку терапії у більшості пацієнтів азіатського походження на наявність HLA-B * 1502 алелей генетичного маркера, щоб зменшити ризик розвитку синдрому Стівенса-Джонсона (SJS) та/або токсичного епідермального некролізу (ТЕН).

Ліки, помічені як **початкові препарати вибору**, базуються на комбінації доказів ефективності рандомізованих контрольованих випробувань і профілів безпеки. Не означає перевагу.

Ця таблиця заповнювалася з використанням таких джерел: Chen H, Lamer TJ, Rho R, et.al. Contemporary Management of Neuropathic Pain for the Primary Care Physician. Mayo Clinic Proceedings. December 2004;79(12):1533-1545. (Class R)

Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ, et al. Consensus guidelines: treatment planning and options. *Mayo Clin Proc* 2006;81:S12-S25. (Class R)

Для найбільш актуальної інформації розгляньте наступні джерела: www.epocrates.com, www.micromedex.com, www.uptodate.com, www.pdr.net

Додаток 12

***Максимальна добова доза опіоїдів для первинної ланки медичної допомоги**

ICSI Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

Опіоїд	Доза
Морфін	200 мг/добу
Метадон	40 мг/добу
Оксикодоне	120 мг/добу
Фентаніл (трансдермально)	100 мкг/год
Оксиморфон	30 мг/добу

*Більш високі дози потребують ретельної реєстрації і можуть вказувати на необхідність консультації спеціаліста з болю.

Джерело: Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J of Pain* 2009;10:113-30. (Class M)

Додаток 13. Еквіанальгетичні дози наркотичних лікарських засобів

Препарат	Форма випуску	Доза				
Промедол 2%,мг/сут*	Ампули	240				
Промедол, мг/сут*	Пігулки	240				
Трамадол,мг/сут *	Пігулки	400				
Трамадол,мг/сут *	Свічки ректальні	400				
Трамадол гідрохлорид, мг/добу*	Ампули	400				
Трамадол гідрохлорид з тривалістю дії 12 г,мг/добу	Пігулки	400				
Просідол,мг/добу *	Пігулки сублінгвальні	240				
Просідол 1%, мг/добу *	Ампули	240				
Дигідрокодеїн ретард,мг/добу	Пігулки	240	240 – 480			
Омнопон 2%,мг/добу *	Ампули	60	60 – 100	100 – 160		
Бупренорфін,мг/добу	Пігулки	1,6	1,6 – 2,8	2,8 – 3,6		
Бупренорфін,мг/добу	Ампули	1,2	1,2 – 2,1	2,1 – 3,0	3,0 – 3,6	
Морфіну гідрохлорид 1%,мг/добу*	Ампули	40	40 – 70	70 – 100	100 - 120	
Морфіну сульфат з подовженою дією 12 г,мг/добу	Пігулки	<130	130 – 230	230 – 320	320 – 410	410 - 770
Фентаніл – трансдермальна лікарська форма з тривалістю дії 72 г,мкг/годину	Пластир	25	50	75	100	125 - 200

Примітка:

Темний фон – терапевтичні можливості препарату вичерпані. Доцільно застосувати більш сильнодіючий анальгетик.

* За індивідуальними свідченнями добове дозування може бути збільшене.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ПРЕДСТАВЛЕНИЙ В ПРОТОТИПІ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ ICSI

Оцінка і ведення хронічного болю, листопад 2009 р.

- Abenhaim L, Rossignol M, Valat J, et al. The role of activity in the therapeutic management of back pain: report of the International Paris Task Force on Back Pain. *Spine* 2000;25:1s-33s. (Class R)
- AGS Panel on Chronic Pain in Older Persons. The management of chronic pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:635-51. (Class R)
- American Pain Society. Pediatric chronic pain: a position statement from the American Pain Society. Available at <http://www.ampainsoc.org/cgi-bin/print/print.pl>. Accessed on February 10, 2005. (Class R)
- American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 5th Edition. *Acetaminophen* 2003:Page 8. (Class R)
- Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2006;104:570-87. (Class M)
- Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ, et al. Consensus guidelines: treatment planning and options. *Mayo Clin Proc* 2006;81:S12-S25. (Class R)
- Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;50:2974-84. (Class A)
- Arnow BA. Relationships between childhood maltreatment, adult health and psychiatric outcomes, and medical utilization. *J Clin Psychiatry* 2004;65:10-15. (Class R)
- Atlas S, Deyo RJ. Evaluating and managing acute low back pain in the primary care setting. *J Gen Intern Med* 2001;16:120-31. (Class R)
- Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al for the Gabapentin Diabetic Neuropathy Study Group. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831-36. (Class A)
- Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003;163:2433-45. (Class M)
- Beckman WA, Mendez RJ, Paine GF, Mazzilli MA. Cerebellar herniation after cervical transforaminal epidural injection. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:282-85. (Class D)
- Belgrade MJ. Following the clues to neuropathic pain: distribution and other leads reveal the cause and the treatment approach. *Postgrad Med* 1999;106:127-32, 135-40. (Class R)
- Belgrade MJ. Radicular limb pain. In Neurological Therapeutics: Principles and Practice. 2003; Volume 1: Chapter 18. (Class R)
- Belgrade MJ, Schamber CD, Lindgren BR. The DIRE score: predicting outcomes of opioid prescribing for chronic pain. *J Pain* 2006;7:671-81. (Class A)
- Berman BM, Ezzo J, Hadhazy V, Swyers JP. Is acupuncture effective in the treatment of fibromyalgia? *J Fam Pract* 1999;48:213-18. (Class M)
- Bigos SJ, Battie MC, Spengler DM, et al. A prospective study of work perceptions and psychosocial factors affecting the report of back injury. *Spine* 1991;16:1-6. (Class B)
- Bogduk N. Evidence-informed management of chronic low back pain with facet infections and radiofrequency neurotomy. *Spine J* 2003;8:56-64. (Class R)
- Bogduk N. Management of chronic low back pain. *MJA* 2004;180:79-83. (Class R)
- Bogduk N, Dreyfuss P, Baker R, et al. Complications of spinal diagnostic and treatment procedures. *Am Acad Pain Med* 2008;9:S11-S34. (Class R)
- Bone M, Critchley P, Buggy DJ. Gabapentin in postamputation phantom limb pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:481-86. (Class A)
- Bonica JJ. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. Chapter 3. In The Management of Pain. Volume 1, 2nd Edition. 1990. (Class R)
- Borenstein DG. Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. *Opin Rheumatol* 1999;11:151-57. (Class R)

Boudreaux ED, O'Hea E, Chasuk R. Spiritual role in healing, an alternative way of thinking. *Prim Care Clin Office Pract* 2002;29:439-54. (Class R)

Brattberg G. Connective tissue massage in the treatment of fibromyalgia. *Eur J Pain* 1999;3:235-45. (Class A)

Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991;37:11-23. (Class D)

Capsaicin Study Group, The. Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin: a multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. *Arch Intern Med* 1991;151:2225-29. (Class A)

Carette S, Leclaire R, Marcoux S, et al. Epidural corticosteroid injections for sciatica due to herniated nucleus pulposus. *N Engl J Med* 1997;336:1634-40. (Class A)

Carragee EJ, Alamin TF, Miller JL, Carragee JM. Discographic, MRI and psychosocial determinants of low back pain disability and remission: a prospective study in subjects with benign persistent back pain. *Spine J* 2005;5:24-35. (Class B)

Carroll IR, Angst MS, Clark JD. Management of perioperative pain in patients chronically consuming opioids. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29:576-91. (Class R)

Chen H, Lamer TJ, Rho R, et al. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1533-45. (Class R)

Chen YC, Lee S, Chen D. Intradiscal pressure study of percutaneous disc decompression with nucleoplasty in human cadavers. *Spine* 2003;28:661-65. (Class D)

Cherkin DC, Deyo RA, Loeser JD, et al. An international comparison of back surgery rates. *Spine* 1992;19:1201-06. (Class C)

Cherkin DC, Eisenberg D, Sherman KJ, et al. Randomized trial comparing traditional Chinese medical acupuncture, therapeutic massage, and self-care education for chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2001;161:1081-88. (Class A)

Cherkin DC, Wheeler KJ, Barlow W, Deyo RA. Medication use for low back pain in primary care. *Spine* 1998;23:607-14. (Class M)

Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J of Pain* 2009;10:113-30. (Class M)

Clark LG, Upshur CC. Family medicine physicians' view of how to improve chronic pain management. *J Am Board Fam Med* 2007;20:479-82. (Class D)

Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the brief pain inventory. *Ann Acad Med* 1994;23:129-38. (Class R)

Cohen SP, Williams S, Kurihara C, et al. Nucleoplasty with or without intradiscal electrothermal therapy (IDET) as a treatment for lumbar herniated disc. *J Spinal Disord Tech* 2005;18:S119-S24. (Class D)

Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, et al. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systemic review. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:449-58. (Class M)

Crider AB, Glaros AG. A meta-analysis of EMG biofeedback treatment of temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 1999;13:29-37. (Class M)

Daut RL, Cleeland CS, Flanery RC. Development of the Wisconsin brief pain questionnaire to assess pain in cancer and other diseases. *Pain* 1983;17:197-210. (Class C)

Deer T, Chapple I, Classen A, et al. Intrathecal drug delivery for treatment of chronic low back pain: report from the national outcomes registry for low back pain. *Pain Med* 2004;5:6-13. (Class B)

Degenhardt BF, Darmani NA, Johnson JC, et al. Role of osteopathic manipulative treatment in altering pain biomarkers: a pilot study. *J Am Osteopath Assoc* 2007;107:387-400. (Class C)

Derby, et al. Intradiscal electrothermal annuloplasty (IDET): a novel approach for treating chronic discogenic back pain. *Neuromodulation* 2000;3:82-88. (Class D)

Derby S, Chin J, Portenoy RK. Systemic opioid therapy for chronic cancer pain: practical guidelines for converting drugs and routes of administration. *CNS Drugs* 1998;9:99-109. (Class R)

Devers A, Galer BS. Topical lidocaine patch relieves a variety of neuropathic pain conditions: an open-label study. *Clin J Pain* 2000;16:205-08. (Class D)

Deyo RA, Battie M, Beurskens AJ, et al. Outcome measures for low back pain research: a proposal for standardized use. *Spine* 1998;23:2003-13. (Class R)

Dickenson AH. Central acute pain mechanisms. *Ann Med* 1995; 27:223-27. (Class R)

Diener HC, Pfaffenrath V, Schnitker J, et al. Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO₂-extract (MIG-99) in migraine prevention – a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2005;25:1031-41. (Class A)

Dilke TFW, Burry HC, Grahame R. Extradural corticosteroid injection in management of lumbar nerve root compression. *Br Med J* 1973;2:635-37. (Class A)

Dobscha SK, Corson K, Perrin NA, et al. Collaborative care for chronic pain in primary care: a cluster randomized trial. *JAMA* 2009;301:1242-52. (Class A)

Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003a;60:1524-34. (Class R)

Dworkin RH, Corbin AE, Young Jr JP, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003b;60:1274-83. (Class A)

Eccelston C, Williams A, Morley S. Cognitive-behavior therapy for chronic pain in adults. In *Clinical Pain Management*. London: Arnold. October 2002. (Class R)

Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, et al. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA* 1998;280:1569-75. (Class C)

Elliott AM, Smith BH, Smith WC, Chambers WA. Changes in chronic pain severity over time: the chronic pain grade as a valid measure. *Pain* 2000;88:303-08. (Class C)

Eriksen J, Sjøgren P, Bruera E, et al. Critical issues on opioids in chronic non-cancer pain: an epidemiological study. *Pain* 2006;125:172-79. (Class D)

Ewing JA. Detecting alcoholism. *JAMA* 1984;252:1905-07. (Class R)

Faas A. Exercises: which ones are worth trying, for which patients, and when? *Spine* 1996;21:2874-78. (Class M)

Federation of State Medical Boards. Model policy for the use of controlled substances for the treatment of pain. Available at <http://www.fsmb.org>. Accessed on January 8, 2005. (Class R)

Fenton DS, Czervionke LF. Intradiscal electrothermal therapy (IDET). In *Image-Guided Spine Intervention*. Mayo Foundation for Medical Education and Research. 2003; 257-85. (Class R)

Field T, Hernandez-Reif M, Seligman S, et al. Juvenile rheumatoid arthritis: benefits from massage therapy. *J Pediatr Psychol* 1997;22:607-17. (Class A)

Fouyas IP, Statham PF, Sandercock PA, Lynch C. Surgery for cervical radiculomyelopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD001466. (Class R)

French DJ, Holroyd KA, Pinell C, et al. Perceived self-efficacy and headache-related disability. *Headache* 2000;40:647-56. (Class D)

Furman MB, Giovanniello MT, O'Brien EM. Incidence of intravascular penetration in transforaminal cervical epidural steroid infections. *Spine* 2003;28:21-25. (Class D)

Fusco BM, Giacobuzzo M. Peppers and pain: the promise of capsaicin. *Drugs* 1997;53:909-14. (Class R)

Gagnier JJ, van Tulder MW, Berman B, Bombardier C. Herbal medicine for low back pain: a cochrane review. *Spine* 2007;32:82-92. (Class M)

Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the neuropathic pain scale. *Neurology* 1997;48:332-38. (Class C)

Galer BS, Jensen MP, Ma T, et al. The lidocaine patch 5% effectively treats all neuropathic pain qualities: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 3-week efficacy study with use of the neuropathic pain scale. *Clin J Pain* 2002;18:297-301. (Class A)

Gamber RG, Shores JH, Russo BA, et al. Osteopathic manipulative treatment in conjunction with medication relieves pain associated with fibromyalgia syndrome: results of a randomized clinical pilot project. *JAOA* 2002;102:321-25. (Class A)

Garfin SR, Yuan HA, Reiley MA. New technologies in spine: kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fractures. *Spine* 2001;26:1511-15. (Class R)

Gibson AJN, Grant IC, Waddell G. The Cochrane review of surgery for lumbar disc prolapse, and degenerative lumbar spondylosis. *Spine* 1999; 24:1820-32. (Class M)

Giller CA. The neurosurgical treatment of pain. *Arch Neurol* 2003;60:1537-40. (Class R)

Gofeld M, Faclier G. Radiofrequency denervation of the lumbar zygapophysial joints – targeting the best practice. *Pain Med* 2008;9:204-11. (Class R)

Gomez-Perez FJ, Choza R, Rios JM, et al. Nortriptyline-fluphenazine vs carbamazepine in the symptomatic treatment of diabetic neuropathy. *Arch Med Res* 1996;27:525-29. (Class A)

Grados F, Depriester C, Cayrolle G, et al. Long-term observations of vertebral osteoporotic fractures treated by percutaneous vertebroplasty. *Rheumatology* 2000;39:1410-14. (Class D)

Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA. Content versus label claims in ephedra-containing dietary supplements. *Am J Health-Syst Pharm* 2000;57:963-99. (Class D)

Guzmán J, Esmail R, Karjalainen K, et al. Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD000963. (Class M)

Haddock CK, Rowan AB, Andrasik F, et al. Home-based behavioral treatments for chronic benign headache: a meta-analysis of controlled trials. *Cephalalgia* 1997;17:113-18. (Class M)

Hardouin P, Fayada P, Leclet H, Chopin D. Kyphoplasty. *Joint Bone Spine* 2002;69:256-61. (Class R)

Herr K. Neuropathic pain: a guide to comprehensive assessment. *Pain Manag Nurs* 2004;5:9-18. (Class R)

Hooten WM, Martin DP, Huntoon MA. Radiofrequency neurotomy for low back pain: evidence-based procedural guidelines. *Pain Med* 2005;6:129-38. (Class R)

Hsieh LL, Kuo CH, Lee LH, et al. Treatment of low back pain by acupuncture and physical therapy: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;332:696-700. (Class A)

Kabat-Zinn J, Lipworth L, Burney R, Sellers W. Four-year follow-up of a meditation-based program for the self-regulation of chronic pain: treatment outcomes and compliance. *Clin J Pain* 1986;2:159-73. (Class D)

Kaiser Permanente Medical Care Program, Chronic Pain Guidelines. Care Management Institute, 2004. (Class R)

Kaplan KH, Goldenberg DL, Galvin-Nadeau M. The impact of a meditation-based stress reduction program on fibromyalgia. *Gen Hosp Psychiatry* 1993;15:284-89. (Class D)

Karasek M, Bogduk N. Twelve-month follow-up of a controlled trial of intradiscal thermal annuloplasty for back pain due to internal disc disruption. *Spine* 2000;25:2601-07. (Class C)

Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for neck and shoulder pain among working age adults. *The Cochrane Library* 2008, Issue 1. (Class M)

Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for subacute low-back pain among working age adults. *Cochrane Database Syst Rev* 1,2005a. (Class M)

Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for neck and shoulder pain among working age adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; Art. No.: CD002194. DOI: 10.1002/14651858.CD002194. (Class M)

Karjalainen KA, Hurri H, Jauhiainen M, et al. Multidisciplinary rehabilitation for fibromyalgia and musculoskeletal pain in working age adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005b;1. (Class M)

Katon W, Von Korff M, Lin E, et al. Stepped collaborative care for primary care patients with persistent symptoms of depression: a randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1109-15. (Class A)

Kilkenny MB, Deane K, Smith KA, Eyre S. Non-invasive physical treatments of myofascial pain. *The Cochrane Library* 2008, Issue 1. (Class M)

King SA, Strain JJ. Benzodiazepine use by chronic pain patients. *Clin J Pain* 1990;6:143-47. (Class D)

Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997;73:123-39. (Class M)

Knebl JA, Shores JH, Gamber RG, et al. Improving functional ability in the elderly via the Spencer technique, an osteopathic manipulative treatment: a randomized, controlled trial. *J Am Osteopath Assoc* 2002;102:387-96. (Class A)

Koes BW, van Tulder M, Ostelo R, et al. Clinical guidelines for the management of low back pain in primary care: an international comparison. *Spine* 2001;26:2504-14. (Class R)

Koltzenburg M. Neural mechanisms of cutaneous nociceptive pain. *Clin J Pain* 2000;16:S131-S38. (Class R)

Krantz MJ, Martin J, Stimmel B, et al. QTc interval screening in methadone treatment. *Ann Intern Med* 2009;150:387-95. (Class R)

Ledbetter M. A pastoral perspective on pain management. *J Pastoral Care* 2001;55:379-87. (Class R)

Lépine JP, Briley M. The epidemiology of pain in depression. *Hum Psychopharmacol* 2004;19:S3-7. (Class R)

Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, et al. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology* 2004;63:2104-10. (Class A)

Licciardone JC. The unique role of osteopathic physicians in treating patients with low back pain. *JAOA* 2004;104:13-18. (Class R)

Licciardone JC, Stoll ST, Fulda KG, et al. Osteopathic manipulative treatment for chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Spine* 2003;28:1355-62. (Class A)

Lindström I, Öhlund C, Eek C, et al. Mobility, strength, and fitness after a graded activity program for patients with subacute low back pain: a randomized prospective clinical study with a behavioral therapy approach. *Spine* 1992;17:641-52. (Class A)

Lord SM, Barnsley L, Wallis BJ, et al. Percutaneous radio-frequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal-joint pain. *N Engl J Med* 1996;335:1721-26. (Class A)

Magni G, Rigatti-Luchini S, Fracca F, Merskey H. Suicidality in chronic abdominal pain: an analysis of the Hispanic Health and Nutrition Examination Survey (HHANES). *Pain* 1998;76:137-44. (Class C)

Mailis A, Furlan A. Sympathectomy for neuropathic pain. *Cochrane Database Rev* 2002 Issue 1. (Class M)

Mannion AF, Müntener M, Taimela S, Dvorak J. 1999 Volvo award winner in clinical studies: a randomized clinical trial of three active therapies for chronic low back pain. *Spine* 1999;24:2435-48. (Class A)

Mao J. Opioid-induced abnormal pain sensitivity: implications in clinical opioid therapy. *Pain* 2002;100:213-17. (Class R)

Martin DP, Sletten CD, Williams BA, Berger IH. Improvement in fibromyalgia symptoms with acupuncture: results of a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2006;81:749-57. (Class A)

Mason L, Moore RA, Derry S, et al. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 2004;328:991. (Class M)

Max MB, Lynch SA, Muir J, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992;326:1250-56. (Class A)

Max MB, Schafer SC, Culnane M, et al. Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia. *Neurology* 1988;38:1427-32. (Class A)

Mayer DJ, Price DD, Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. *Brain Res* 1977;121:368-72. (Class C)

McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis.

McCaffery M, Pasero C. In Pain Clinical Manual. 2nd ed. St. Louis, London, Philadelphia, Sydney, Toronto, Mosby, 1999. (Class R)

McCleane GJ. The symptoms of complex regional pain syndrome type I alleviated with lamotrigine: a report of 8 cases. *J Pain* 2000;1:171-73. (Class D)

McQuay HJ, Carroll D, Jadad AR, Wiffen R. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systemic review. *BMJ* 1995;311:1047-52. (Class M)

McQuay HJ, Tramér M, Nye BA, et al. A systemic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain* 1996;68:217-27. (Class M)

Meng CF, Wang D, Ngeow J, et al. Acupuncture for chronic low back pain in older patients: a randomized, controlled trial. *Rheumatology* 2003;42:1508-17. (Class A)

Miller LG. Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med* 1998;158:2200-11. (Class R)

Montgomery GH, DuHamel KN, Redd WH. A meta-analysis of hypnotically induced analgesia: how effective is hypnosis? *Int J Clin Exp Hypn* 2000;48:138-53. (Class M)

Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behavior therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80:1-13. (Class M)

Morley-Forster PK, Clark AJ, Speechley M, Moulin DE. Attitudes toward opioid use for chronic pain: a Canadian physician survey. *Pain Res Manage* 2003;8:189-94. (Class D)

Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, et al. Long-term management of noncancer pain with transdermal therapeutic system-fentanyl. *J Pain* 2003;4:298-306. (Class D)

Nath S, Nath CA, Pettersson K. Percutaneous lumbar zygapophysial (facet) joint neurotomy using radiofrequency current, in the management of chronic low back pain: a randomized double-blind trial. *Spine* 2008;33:1291-97. (Class A)

National Institutes of Health. Acupuncture. NIH Consensus Statement Online. 1997;1-34. Available at: <http://consensus.nih.gov>. (Class R)

National Institutes of Health. Exercise: a guide from the National Institute on Aging, 2001. (Class R)

National Pharmaceutical Council, Inc. Pain: current understanding of assessment, management, and treatments. *JCAHO* December, 2001. (Class R)

Nelemans PJ, de Bie RA, de Vet HCW, Sturmans F. Injection therapy for subacute and chronic benign low-back pain. *Cochrane Database of Systemic Rev* Available at: <http://gateway.ut.ovid.com/gwl/ovidweb.cgi>. Accessed on April 21, 2005. (Class M)

Nishishinya B, Walitt B, Urrutia G, et al. Anti-depressants and centrally active agents for fibromyalgia syndrome. *The Cochrane Library* 2008, Issue 1. (Class M)

Pandey CK, Bose N, Garg G, et al. Gabapentin for the treatment of pain in Guillain-Barré syndrome: a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg* 2002;95:1719-23. (Class A)

Passik SD, Weinreb HJ. Managing chronic nonmalignant pain: overcoming obstacles to the use of opioids. *Adv Ther* 2000;17:70-83. (Class R)

Penny KI, Purves AM, Smith BH, et al. Relationship between the chronic pain grade and measures of physical, social and psychological well-being. *Pain* 1999;79:275-79. (Class C)

Perlman AI, Sabina A, Williams AL, et al. Massage therapy for osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2006;166:2533-38. (Class A)

Peters KR, Guiot BH, Martin PA, Fessler RG. Vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: current practice and evolving techniques. *Neurosurgery* 2002;51:96-103. (Class D)

Portenoy RK, Payne R, Passik SD. Acute and chronic pain. In *Comprehensive Textbook of Substance Abuse*, 2004a. Fourth Edition. Baltimore:Williams and Wilkins. (Class R)

Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004;110:461-69. (Class C)

Rice ASC, Maton S, Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Pain* 2001;94:215-24. (Class A)

Riew KD, Yin Y, Gilula L, et al. The effect of nerve-root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82-A:1589-93. (Class A)

Rome JD, Townsend CO, Bruce BK, et al. Chronic noncancer pain rehabilitation with opioid withdrawal: comparison of treatment outcomes based on opioid use status at admission. *Mayo Clin Proc* 2004;79:759-68. (Class C)

Rommel O, Willweber-Strumpf A, Wagner P, et al. Psychological abnormalities in patients with complex regional pain syndrome (CRPS). *Schmerz*; [Epub ahead of print] German. PMID: 15243794. (Class D)

Rowbotham MC, Davies PS, Fields HL. Topical lidocaine gel relieves postherpetic neuralgia. *Ann Neurol* 1995;37:246-53. (Class A)

Rowbotham M, Harden N, Stacey B, et al. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1837-42. (Class A)

Saal JA. Intradiscal electrothermal treatment for chronic discogenic low back pain: a prospective outcome study with minimum 1-year follow-up. *Spine* 2000b;25:2622-27. (Class D)

Saal JS, Saal JA. Management of chronic discogenic low back pain with a thermal intradiscal catheter: a preliminary report. *Spine* 2000a;25:382-88. (Class D)

Savedra MC, Tesler MD, Holzemer WL, et al. Pain location: validity and reliability of body outline markings by hospitalized children and adolescents. *Res Nurse Health* 1989;12:307-14. (Class C)

Scharf HP, Mansmann U, Streitberger K, et al. Acupuncture and knee osteoarthritis: a three-armed randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:12-20. (Class A)

Schultz IZ, Crook J, Meloche GR, et al. Psychosocial factors predictive of occupational low back disability: towards development of a return-to-work model. *Pain* 2004;107:77-85. (Class B)

Semenchuk MR, Sherman S, Davis B. Double-blind, randomized trial of bupropion SR for the treatment of neuropathic pain. *Neurology* 2001;57:1583-88. (Class A)

Serpell MG; Neuropathic pain study group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002;99:557-66. (Class A)

Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;284:1247-55. (Class A)

Simpson DM, Olney R, McArthur JC, et al. A placebo-controlled trial of lamotrigine for painful HIV-associated neuropathy. *Neurology* 2000;54:2115-19. (Class A)

Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, et al. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2003;60:1284-89. (Class A)

Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999;83:389-400. (Class M)

Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. *Neurology* 2000;55:915-20. (Class M)

Smith BH, Penny KI, Purves AM, et al. The chronic pain grade questionnaire: validation and reliability in postal research. *Pain* 1997;71:141-47. (Class C)

Stewart JH. Hypnosis in contemporary medicine. *Mayo Clin Proc* 2005;80:511-24. (Class R)

Tai Q, Kirshblum S, Chen B, et al. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain after spinal cord injury: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *J Spinal Cord Med* 2002;25:100-05. (Class A)

Tavola T, Gala C, Conte G, Invernizzi G. Traditional Chinese acupuncture in tension-type headache: a controlled study. *Pain* 1992;48:325-29. (Class A)

Taylor RS. Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome and refractory neuropathic back and leg pain/failed back surgery syndrome: results of a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:S13-S19. (Class M)

Tiso RL, Cutler T, Catania JA, Whalen K. Adverse central nervous system sequelae after selective transforaminal block: the role of corticosteroids. *Spine Journal* 2004;4:468-74. (Class D)

Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004;51:9-13. (Class M)

Turk DC. Understanding pain sufferers: the role of cognitive processes. *Spine J* 2004;4:1-7. (Class R)

Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;20:CD004001. (Class M)

U.S. Food and Drug Administration. FDA talk paper T04-61. Available at www.fda.gov. December 23, 2004. (Class Not Assignable)

Van Cleve LJ, Savedra MC. Pain location: validity and reliability of body outline markings by 4 to 7-year-old children who are hospitalized. *Pediatr Nurs* 1993;19:217-20. (Class C)

van Tulder M, Koes B, Bouter LM. Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain: a systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. *Spine* 1997; 22:2128-56. (Class M)

VA/DoD Clinical Practice Guideline for the management of Opioid Therapy for Chronic Pain. Available at:<http://www.oqd.med.va.gov/cpg/cpg.htm>. June 2003. (Class R)

Vas J, Méndez C, Perea-Milla E, et al. Acupuncture as a complementary therapy to the pharmacological treatment of osteoarthritis of the knee: randomised controlled trial. *BMJ* 2004;329:1216. (Class A)

Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, et al. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ* 2004;328:744. (Class A)

Vlaeyen JWS, de Jong J, Geilen M, et al. The treatment of fear of movement/(re)injury in chronic low back pain: further evidence on the effectiveness of exposure in vivo. *Clin J Pain* 2002;18:251-61. (Class A)

Walsh TR, Weinstein JN, Spratt KF, et al. Lumbar discography in normal subjects: a controlled, prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:1081-88. (Class C)

Waters SJ, Campbell LC, Keefe FJ, Carson JW. The essence of cognitive-behavioral pain management. In Psychosocial Aspects of Pain: A Handbook for Health Care Providers. Seattle. 2004. (Class R)

White P, Lewith G, Prescott P, Conway J. Acupuncture versus placebo for the treatment of chronic mechanical neck pain: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2004;141:911-19. (Class A)

Williams RA, Pruitt SD, Doctor JN, et al. The contribution of job satisfaction to the transition from acute to chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:366-73. (Class B)

Winslow LC, Kroll DJ. Herbs as medicines. *Arch Intern Med* 1998;158:2192-99. (Class R)

Wisconsin Medical Society Task Force on Pain Management. Guidelines for the assessment and management of chronic pain. *BMJ* 2004;103:15-43. (Class R)

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990;33: 160-72. (Class C)

Wonderling D, Vickers AJ, Grieve R, McCarney R. Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care. *BMJ* 2004;328:747. (Class M)

Ytterberg SR, Mahowald ML, Woods SR. Codeine and oxycodone use in patients with chronic rheumatic disease pain. *Arthritis Rheum* 1998;41:1603-12. (Class C)

Zakrzewska JM, Chaudry Z, Nurmikko TJ, et al. Lamotrigine (Lamictal) in refractory trigeminal neuralgia: results from a double-blind placebo-controlled cross-over trial. *Pain* 1997;73:223-30. (Class A)

Zautra AJ, Fasman R, Reich JW, et al. Fibromyalgia: evidence for deficits in positive affect regulation. *Psychosom Med* 2005;67:147-55. (Class B)

Zoarski GH, Snow P, Olan WJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: quantitative prospective evaluation of long-term outcomes. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:139-48. (Class D)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ПРЕДСТАВЛЕНИЙ В ПРОТОТИПІ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ SIGN

106 Контроль болю у дорослих з раком: Національна клінічна настанова

1. Portenoy R. Cancer pain. Epidemiology and symptoms. Cancer 1989;63(11 Suppl):2298-307.
2. Stjernsward J, Colleau S, Ventafridda V. The World Health Organization Cancer Pain and Palliative Care Program. Past, present, and future. J Pain Symptom Manage 1996;12(2):65-72.
3. Zech D, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann K. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. Pain 1995;63(1):65-76.
4. Larue F, Colleau S, Brasseur L, Cleeland C. Multicentre study of cancer pain and its treatment in France. BMJ 1995;310(6986):1034-7.
5. Cascinu S, Giordani P, Agostinelli R, Gasparini G, Barni S, Beretta G, et al. Pain and its treatment in hospitalised patients with metastatic cancer. Support Care Cancer 2003;11(9):587-92.
6. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Pain 1986(Suppl 3):S1-226.
7. Melzack R, Wall P. The challenge of pain. 2nd ed. London: Penguin; 1996.
8. McCaffery M. Nursing the patient in pain. London: Harper & Row; 1983.
9. Portenoy R, Hagen N. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. Pain 1990;41(3):273-81.
10. Guidelines of chaplaincy and spiritual care in the NHS in Scotland. Edinburgh: Scottish Executive Health Department; 2002. (NHS HDL [2002] 76). Available from url: http://www.show.scot.nhs.uk/sehd/mels/HDL2002_76.pdf
11. Distress Management. 3rd ed. Fort Washington: National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology; 2008.
12. European Medicines Agency. Public statement: European Medicines Agency announces regulatory action on COX-2 inhibitors (EMA/62838/2005). Available from <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pr/6275705en.pdf> : [Accessed. 11 June. 2007 .]
13. Twycross R, Wilcock A. Palliative care formulary. 3rd ed. London: Palliativedrugs.com; 2007.
14. Moore RJ, Chamberlain RM, Khuri FR. Communicating suffering in primary stage head and neck cancer. Eur J Cancer Care 2004;13(1):53-64.
15. Bostrom B, Sandh M, Lundberg D, Fridlund B. Cancer-related pain in palliative care: patients' perceptions of pain management. J Adv Nurs 2004;45(4):410-9.
16. McLoughlin PA. Community specialist palliative care: experiences of patients and carers. Int J Palliat Nurs 2002;8(7):344-53.
17. Kimberlin C, Brushwood D, Allen W, Radson E, Wilson D. Cancer patient and caregiver experiences: communication and pain management issues. J Pain Symptom Manage 2004;28(6):566-78.
18. Yates P, Aranda S, Edwards H, Nash R, Skerman H, McCarthy A. Family caregivers' experiences and involvement with cancer pain management. J Palliat Care 2004;20(4):287-96.
19. Schumacher KL, Koresawa S, West C, Dodd M, Paul SM, Tripathy D, et al. The usefulness of a daily pain management diary for outpatients with cancer-related pain. Oncol Nurs Forum 2002;29(9):1304-13.
20. Coward DD, Wilkie DJ. Metastatic bone pain: meanings associated with self-report and self-management decision making. Cancer Nurs 2000;23(2):101-8.
21. Cohen MZ, Williams L, Knight P, Snider J, Hanzik K, Fisch MJ. Symptom masquerade: Understanding the meaning of symptoms. Support Care Cancer 2004;12(3):184-90.
22. Berry DL, Wilkie DJ, Thomas Jr CR, Fortner P. Clinicians communicating with patients experiencing cancer pain. Cancer Invest 2003;21(3):374-81.
23. Rogers MS, Todd CJ. The 'right kind' of pain: Talking about symptoms in outpatient oncology consultations. Palliat Med 2000;14(4):299-307.

24. Vallerand A, Anthony M, MM S. Home care nurses' perceptions of control over cancer pain. *Home Healthcare Nurse* 2005;23(10):647-54.
25. McGrath P. Creating a language for 'spiritual pain' through research: a beginning. *Support Care Cancer* 2002;10(8):637-46.
26. Moore RJ, Chamberlain RM, Khuri FR. A voice that wraps around the body - Communication problems in the advanced stages of non-small cell lung cancer. *Yale J Biol Med* 2001;74(6):367-82.
27. Duggleby W. Enduring suffering: a grounded theory analysis of the pain experience of elderly hospice patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 2000;27(5):825-31.
28. Carline JD, Curtis JR, Wenrich MD, Shannon SE, Ambrozy DM, Ramsey PG. Physicians' interactions with health care teams and systems in the care of dying patients: perspectives of dying patients, family members, and health care professionals. *J Pain Symptom Manage* 2003;25(1):19-28.
29. Wells N, Hepworth JT, Murphy BA, Wujcik D, Johnson R. Improving cancer pain management through patient and family education. *J Pain Symptom Manage* 2003;25(4):344-56.
30. Wenrich MD, Curtis JR, Ambrozy DA, Carline JD, Shannon SE, Ramsey PG. Dying patients' need for emotional support and personalized care from physicians: Perspectives of patients with terminal illness, families, and health care providers. *J Pain Symptom Manage* 2003;25(3):236-46.
31. Breitbart W, Payne D. Pain. In: Holland J, editor. *Psychooncology*. New York: OUP; 1998. p.450-67.
32. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80(1-2):1-13.
33. Graves KD. Social cognitive theory and cancer patients' quality of life: a meta-analysis of psychosocial intervention components. *Health Psychol* 2003;22(2):210-9.
34. Williams S, Dale J. The effectiveness of treatment for depression/depressive symptoms in adults with cancer: a systematic review. *Br J Canc* 2006;94:372-90.
35. Spiegel D, Sands S, Koopman C. Pain and depression in patients with cancer. *Cancer* 1994;74(9):2570-8.
36. Passik S, Dugan W, McDonald M, Rosenfeld B, Theobald D, Edgerton S. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1594-600.
37. Zaza C, Baine N. Cancer pain and psychosocial factors: a critical review of the literature. *J Pain Symptom Manage* 2002;24(5):526-42.
38. Sullivan M, Bishop S, Pivik J. The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychol Assess* 1995;7(4):524-32.
39. Buck R, Morley S. A daily process design study of attentional pain control strategies in the self-management of cancer pain. *Eur J Pain* 2006.
40. Sullivan M, Thorn B, Haythornthwaite J, Keefe F, Martin M, Bradley L, et al. Theoretical perspectives on the relationship between catastrophizing and pain. *Clin J Pain* 2001;17(1):52-64.
41. Tatrow K, Montgomery GH. Cognitive behavioral therapy techniques for distress and pain in breast cancer patients: a metaanalysis. *J Behav Med* 2006;29(1):17-27.
42. Keefe F, Ahles T, Sutton L, Dalton J, Baucom D, Pope M, et al. Partner-guided cancer pain management at the end of life: a preliminary study. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(3):263-72.
43. Kroenke K, Shen J, Oxman TE, Williams Jr JW, Dietrich AJ. Impact of pain on the outcomes of depression treatment: results from the RESPECT trial *Pain* 2007;134(1-2):209-15.
44. Du Pen S, Du Pen A, Polissar N, Hansberry J, Kraybill B, Stillman M, et al. Implementing guidelines for cancer pain management: results of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 1999;17(1):361-70.
45. Lai Y, Keefe FJ, Sun W, Tsai L, Cheng P, Chiou J, et al. Relationship between pain-specific beliefs and adherence to analgesic regimens in Taiwanese cancer patients: a preliminary study. *J Pain Symptom Manage* 2002;24(4):415-23.
46. Eisek M, Kraybill BM, Du Pen A. Factors hindering patients' use of medications for cancer pain. *Cancer Pract* 1999;7(5):226-32.
47. Ward S, Carlson-Dakes K, Hughes S, Kwekkeboom K, Donovan H. The impact on quality of life of patient-related barriers to pain management. *Res Nurs Health* 1998;21(5):405-13.

48. Ellis P, Robinson P, Ciliska D, Armour T, Brouwers M, O'Brien MA, et al. A systematic review of studies evaluating diffusion and dissemination of selected cancer control interventions. *Health Psychol* 2005;24(5):488-500.
49. Patiraki E, Papathanassoglou E, Tafas C, Akarepi V, Katsaragakis S, Kampitsi A, et al. A randomized controlled trial of an educational intervention on Hellenic nursing staff's knowledge and attitudes on cancer pain management. *Eur J Oncol Nurs* 2006;10(5):337-52.
50. Devine EC. Meta-analysis of the effect of psychoeducational interventions on pain in adults with cancer. *Oncol Nurs Forum* 2003;30(1):75-89.
51. Chang MC, Chang YC, Chiou JF, Tsou TS, Lin CC. Overcoming patient-related barriers to cancer pain management for home care patients. A pilot study. *Cancer Nurs* 2002;25(6):470-6.
52. Lin CC, Chou PL, Wu SL, Chang YC, Lai YL. Long-term effectiveness of a patient and family pain education program on overcoming barriers to management of cancer pain. *Pain* 2006;122(3):271-81.
53. Miaskowski C, Dodd M, West C, Paul SM, Schumacher K, Tripathy D, et al. The use of a responder analysis to identify differences in patient outcomes following a self-care intervention to improve cancer pain management. *Pain* 2007;129(1-2):55-63.
54. Sela RA, Bruera E, Conner-Spady B, Cumming C, Walker C. Sensory and affective dimensions of advanced cancer pain. *Psychooncology* 2002;11(1):23-34.
55. Twycross R, Harcourt J, Bergl S. A survey of pain in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1996;12(5):273-82.
56. Serlin R, Mendoza T, Nakamura Y, Edwards K, Cleeland C. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 1995;61(2):277-84.
57. O'Boyle CA, Moriarty MJ, Hillard N. Clinical and psychological aspects of cancer-related pain. *Irish J Psychol Med* 1988;5(2):89-92.
58. Cleeland CS, Nakamura Y, Mendoza TR, Edwards KR. Dimensions of the impact of cancer pain in a four country sample: New information from multidimensional scaling. *Pain* 1996;67(2-3):267-73.
59. Twycross R, Lack S. Symptom control in far advanced cancer: pain relief London: Pitman; 1983.
60. Derrickson B. The spiritual work of the dying: a framework and case studies. *Hosp J* 1996; 11(2): 11-30.
61. Kearney M. Mortally wounded: stories of soul pain, death and healing. Dublin: Marino; 1996.
62. Mitchell D. Health care chaplains' understanding and practice of spiritual care [unpublished thesis]. Glasgow: Glasgow University. Faculty of Medicine; 1998
63. Tittle MB, McMillan SC, Hagan S. Validating the Brief Pain Inventory for use with surgical patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 2003;30(2 part 1):325-30.
64. Cherny N, Coyle N, Foley K. Suffering in the advanced cancer patient: a definition and taxonomy. *J Palliat Care* 1994;10(2):57-70.
65. Clinical states: cancer pain. In: McMahon S, Koltzenburg M, editors. Wall and Melzacks' textbook of pain. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2006. p.1089-131.
66. Payne R. Cancer pain. Anatomy, physiology, and pharmacology. *Cancer Pain* 1989;63(11 Suppl):2266-74.
67. Boureau F, Doubrere J, Luu M. Study of verbal description in neuropathic pain. *Pain* 1990;42(2):145-52.
68. Tearnan B, Cleeland C. Unaided use of pain descriptors by patients with cancer pain. *Pain* 1990;5(4):228-32.
69. Grond S, Zech D, Diefenbach C, Radbruch L, Lehmann K. Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain* 1996;64(1):107-14.
70. Twycross R. Symptom management in advanced cancer 2nd ed. London: Pitman; 1997.
71. Grossman S, Sheidler V, Swedeen K, Mucenski J, Piantadosi S. Correlation of patient and caregiver ratings of cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1991;6(2):53-7.
72. Field L. Are nurses still underestimating patients' pain postoperatively? *Br J Nurs* 1996; 5(13): 778-84.
73. Elliott B, Elliott T, Murray D, Braun B, Johnson K. Patients and family members: the role of knowledge and attitudes in cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1996;12(4):209-20.
74. Cleeland C, Gonin R, Hatfield A, Edmonson J, Blum R, Stewart J, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994;330(9):592-6.

75. Boisvert M, Cohen S. Opioid use in advanced malignant disease: why do different centers use vastly different doses? A plea for standardized reporting. *J Pain Symptom Manage* 1995;10(8):632-8.
76. de Wit R, van Dam F, Abu-Saad HH, Loonstra S, Zandbelt L, van Buuren A, et al. Empirical comparison of commonly used measures to evaluate pain treatment in cancer patients with chronic pain. *J Clin Oncol* 1999;17(4):1280-7.
77. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an expert working group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002;23(3):239-55.
78. Wallenstein S, Heidrich Gr, Kaiko R, Houde R. Clinical evaluation of mild analgesics: the measurement of clinical pain. *Br J Clin Pharmacol* 1980;10(Suppl 2):319-27S.
79. Littman G, Walker B, Schneider B. Reassessment of verbal and visual analog ratings in analgesic studies. *Clin Pharmacol Therap* 1985;38(1):16-23.
80. Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Kalaidopoulou O, Georgaki S, Galanos A, et al. Greek McGill pain questionnaire: Validation and utility in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2002; 24 (4): 379-87.
81. Caraceni A, Mendoza T, Mencaglia E, Baratella C, Edwards K, Forjaz M, et al. A validation study of an Italian version of the Brief Pain Inventory (Breve Questionario per la Valutazione del Dolore). *Pain* 1996;65(1):87-92.
82. Fainsinger RL, Nekolaichuk CL, Lawlor PG, Neumann CM, Hanson J, Vigano A. A Multicenter Study of the Revised Edmonton Staging System for Classifying Cancer Pain in Advanced Cancer Patients. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(3):224-37.
83. Pautex S, Herrmann F, Le Lous P, Fabjan M, Michel J, Gold G. Feasibility and reliability of four pain self-assessment scales and correlation with an observational rating scale in hospitalized elderly demented patients. *J Gerontol Ser A: Biol Sci Med Sci* 2005;60(4):524-9.
84. Z wakhaleen SM, Hamers JP, Abu-Saad HH, Berger MP. Pain in elderly people with severe dementia: a systematic review of behavioural pain assessment tools. *BMC Geriatr* 2006;6:3.
85. Simons W, Malabar R. Assessing pain in elderly patients who cannot respond verbally. *J Adv Nurs* 1995;22(4):663-9.
86. de Rond M, de Wit R, van Dam F, van Campen B, den Hartog Y, Klievink R, et al. Daily pain assessment: value for nurses and patients. *J Adv Nurs* 1999;29(2):436-44.
87. de Wi tR, van Dam F, Zandbelt L, van Buuren A, van der Heijden K, Leenhouts G, et al. A pain education program for chronic cancer pain patients: follow-up results from a randomized controlled trial. *Pain* 1997;73(1):55-69.
88. Martindale : the extra pharmacopoeia 31st ed. London: Royal Pharmaceutical Society; 1996.
89. Mercadante S, Fulfaro F. World Health Organization guidelines for cancer pain: a reappraisal. *Ann Oncol* 2005;16(Suppl 4):iv132-5.
90. V entafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987;59(4):850-6.
91. J adad A, Browman G. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. *JAMA* 1995;274(23):1870-3.
92. V entafridda V, Stjernsward J. Pain control and the World Health Organization analgesic ladder. *JAMA* 1996;275(11):835-6.
93. Twycross R, Lickiss N. Pain control and the World Health Organization analgesic ladder. *JAMA* 1996;275(11):835.
94. McNicol E, Strassels S, Goudas L, Lau J, Carr D. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 1, 2006*. Chichester; John Wiley.
95. Grond S, Radbruch L, Meuser T, Loick G, Sabatowski R, Lehmann KA. High-dose tramadol in comparison to low-dose morphine for cancer pain relief. *J Pain Symptom Manage* 1999;18(3):174-9.
96. Mystakidou K, Parpa E, Tsilika E, Katsouda E, Kouloulis V, Kouvaris J, et al. Pain management of cancer patients with transdermal fentanyl: a study of 1828 step I, II, & III transfers. *J Pain* 2004;5(2):119-32.
97. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. *Cancer Treat Rev* 2006;32(4):304-15.

98. V ielvoye-Kerkmeer A, Mattern C, Uitendaal M. Transdermal fentanyl in opioid-naïve cancer pain patients: an open trial using transdermal fentanyl for the treatment of chronic cancer pain in opioid-naïve patients and a group using codeine. *J Pain Symptom Manage* 2000;19(3):185-92.
99. Maltoni M, Scarpi E, Modonesi C, Passardi A, Calpona S, Turriziani A, et al. A validation study of the WHO analgesic ladder: a two-step vs three-step strategy. *Support Care Cancer* 2005;13(11):888-94.
100. Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardis M, Aloisio L, Mazzei A, Paladini A, et al. Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2004;27(5):409-16.
101. Davis MP. Management of cancer pain: Focus on new opioid formulations. *Am J Cancer* 2006;5(3):171-82.
102. Collins SL, Moore RA, McQuay HJ. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain* 1997;72(1-2):95-7.
103. DelleMijn P, Vanneste J. Randomised double-blind active-placebocontrolled crossover trial of intravenous fentanyl in neuropathic pain. *Lancet* 1997;349(9054):753-8.
104. Cherny N, Thaler H, Friedlander-Klar H, Lapin J, Foley K, Houde R, et al. Opioid responsiveness of cancer pain syndromes caused by neuropathic or nociceptive mechanisms: a combined analysis of controlled, single-dose studies. *Neurology* 1994;44(5):857-61.
105. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 55th ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2007.
106. Stockler M, Vardy J, Pillai A, Warr D. Acetaminophen (paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3389-94.
107. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicœur E, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 2, 2007*. Chichester; John Wiley.
108. Silverstein F, Graham D, Senior J, Davies H, Struthers B, Bittman R, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Ann Int Med* 1995;123(4):241-9.
109. García Rodríguez L, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343(8900):769-72.
110. Cardiovascular and gastrointestinal safety of NSAIDs. *MeReC* 2007;
111. Cardiovascular safety of NSAIDs and selective COX-2 inhibitors. *Current Problems in Pharmacovigilance* 2006; 31: 7.
112. Update on the prescribing of NSAIDs. *MeReC Monthly* 2008;
113. Wong J, Wiffen P. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 1, 2006*. Chichester; John Wiley.
114. Carr DB, Goudas LC, Balk EM, Bloch R, Ioannidis JP, Lau J. Evidence report on the treatment of pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32:23-31.
115. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 2, 2000*. Chichester; John Wiley.
116. Pecherstorfer M, Rivkin S, Body JJ , Diel I, Bergström B. Longterm safety of intravenous ibandronic acid for up to 4 years in metastatic breast cancer: an open-label trial. *Clin Drug Investig* 2006;26(6):315-22.
117. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 84: Management of breast cancer in women, A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2005.
118. Bamias A, Kastritis E, Bamia C, Moulopoulos L, Melakopoulos I, Bozas G, et al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8580-7.
119. Ott S. Long-term safety of bisphosphonates. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(3):1897-9.
120. Woo S, Hellstein J, Kalmar J. Narrative review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Int Med* 2006;145(10):753-61.
121. Saarto T, Wiffen P. Antidepressants for neuropathic pain (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 3, 2007*.

122. Forssell H, Tasmuth T, Tenovuo O, Hampf G, Kalso E. Venlafaxine in the treatment of atypical facial pain: a randomized controlled trial. *J Orofac Pain* 2004;18(2):131-7.
123. Sindrup S, Bach F, Madsen C, Gram L, Jensen T. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2003;60(8):1284-9.
124. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, Lee TC, Iyengar S, Wernicke JF, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2005;116(1-2):109-18.
125. Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, Waninger A, Tran P, Iyengar S, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006;67(8):1411-20.
126. Wiffen P, McQuay H, Edwards J, Moore R. Gabapentin for acute and chronic pain (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 1, 2006*. Chichester; John Wiley.
127. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 2, 2006*. Chichester; John Wiley.
128. Siddall P, Cousins M, Otte A, Griesing T, Chambers R, Murphy T. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. *Neurology* 2006;67(10):1792-800.
129. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352(13):1324-34.
130. Bell, Eccleston, Kalso. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 1, 2006*. Chichester; John Wiley.
131. Yang C, Wong C, Chang J, Ho S. Intrathecal ketamine reduces morphine requirements in patients with terminal cancer pain. *Can J Anesth* 1995;44(4):379-83.
132. Mercadante S, Arcuri E, Tirelli W, Casuccio A. Analgesic effect of intravenous ketamine in cancer patients on morphine therapy: A randomized, controlled, double-blind, crossover, double-dose study. *J Pain Symptom Manage* 2000;20(4):246-52.
133. Cerchietti LC, Navigante AH, Korte MW, Cohen AM, Quiroga PN, Villaamil EC, et al. Potential utility of the peripheral analgesic properties of morphine in stomatitis-related pain: a pilot study. *Pain* 2003;105(1-2):265-73.
134. Zeppetella G, Paul J, Ribeiro MDC. Analgesic efficacy of morphine applied topically to painful ulcers. *J Pain Symptom Manage* 2003;25(6):555-8.
135. Ribeiro MDC, Joel SP, Zeppetella G. The bioavailability of morphine applied topically to cutaneous ulcers. *J Pain Symptom Manage* 2004;27(5):434-9.
136. Flock P. Pilot study to determine the effectiveness of diamorphine gel to control pressure ulcer pain. *J Pain Symptom Manage* 2003;25(6):547-54.
137. Gammaioni AR, Alvarez NA, BS G. Safety and tolerability of the lidocaine patch 5%, a targeted peripheral analgesic: a review of the literature. *J Clin Pharmacol* 2003;43(2):111-7.
138. Meier T, Wasner G, Faust M, Kuntzer T, Ochsner F, Hueppe M, et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2003;106(1-2):151-8.
139. Galer B, Jensen M, Ma T, Davies P, Rowbotham M. The lidocaine patch 5% effectively treats all neuropathic pain qualities: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 3-week efficacy study with use of the neuropathic pain scale. *Clin J Pain* 2002;18(5):297-301.
140. Mason L, Moore R, Derry S, Edwards J, McQuay H. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 2004;328(7446):991.
141. Campbell FA, Tramer MR, Carroll D, Reynolds DJM, Moore RA, McQuay HJ. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ* 2001;323(7303):13-6.
142. Noyes RJ, Brunk S, Avery D, Canter A. The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clin Pharmacol Therap* 1975;18(1):84-9.
143. Abrams D, Jay C, Shade S, Vizoso H, Reda H, Press S, et al. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2007;68(7):515-21.
144. Rog D, Nurmikko T, Friede T, Young C. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology* 2005;65(6):812-9.

145. Myers KG, Trotman IF. Use of ketorolac by continuous subcutaneous infusion for the control of cancer-related pain. *Postgrad Med J* 1994;70(823):359-62.
146. Regnard C. A guide to symptom relief in palliative care. 5th ed. Abingdon: Radcliffe Medical; 2004.
147. Williams J. Palliative care prescribing. *Drug Information Letter* No117 2001; 2008:
148. Q uiding H, Persson G, Ahlström U, Bångens S, Hellem S, Johansson G, et al. Paracetamol plus supplementary doses of codeine. An analgesic study of repeated doses. *Eur J Clin Pharmacol* 1982;23(4):31-9.
149. Chary S, Goughnour B, Moulin D, Thorpe W, Harsanyi Z, Darke A. The dose-response relationship of controlled-release codeine (Codeine Contin) in chronic cancer pain. [Abstract]. *J Pain Symptom Manage* 1994;9(6):363-71.
150. Lurcott G. The effects of the genetic absence and inhibition of CYP2D6 on the metabolism of codeine and its derivatives, hydrocodone and oxycodone. *Anesthesia Progress* 1998;45(4):154-6.
151. Leppert W. Analgesic efficacy and side effects of oral tramadol and morphine administered orally in the treatment of cancer pain. *Nowotwory* 2001;51(3):257-66.
152. Petzke F, Radbruch L, Sabatowski R, Karthaus M, Mertens A. Slowrelease tramadol for treatment of chronic malignant pain--an open multicenter trial. *Support Care Cancer* 2001;9(1):48-54.
153. Welsh J, Reid A, Graham J, Curto J, MacLeod K, O'Neill C. Physicians' knowledge of transdermal fentanyl. *Palliat Med* 2005;19(1):9-16.
154. Barclay S, Todd C, Grande G, Lipscombe J. Controlling cancer pain in primary care: the prescribing habits and knowledge base of general practitioners. *J Pain Symptom Manage* 2002;23(5):383-92.
155. Building a safer NHS for patients: improving medication safety. Available from http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4084961.pdf; [Accessed. 24 Sept. 2008.]
156. Hanks G, Conno F, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay H, et al. Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Canc* 2001;84(5):587-93.
157. Ross J, Riley J, Quigley C, KI. W. Clinical pharmacology and pharmacotherapy of opioid switching in cancer patients. *Oncologist* 2006;11(7):765-73.
158. Martindale W. Martindale: the complete drug reference. 35th. London: Pharmaceutical Press; 2007.
159. Diamorphine hydrochloride. In: Dollery C, editor. *Therapeutic drugs*. London: Churchill Livingstone; 1991. p.D74.
160. Freynhagen R, von Giesen HJ, Busche P, Sabatowski R, Konrad C, Grond S. Switching from reservoir to matrix systems for the transdermal delivery of fentanyl: a prospective, multicenter pilot study in outpatients with chronic pain. *J Pain Symptom Manage* 2005;30(3):289-97.
161. Marier J, Lor M, Potvin D, Dimarco M, Morelli G, Saedder E. Pharmacokinetics, tolerability, and performance of a novel matrix transdermal delivery system of fentanyl relative to the commercially available reservoir formulation in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 2006;46(6):642-53.
162. Morphine in cancer pain: modes of administration. Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. *BMJ* 1996;312(7034):823-6.
163. McQuay H, Moore A. Bibliography and systematic reviews in cancer pain. A report to the NHS National Cancer Research and Development Programme London: Department of Health; 1997.
164. Portenoy R. Oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) for the treatment of breakthrough pain in cancer patients: a controlled dose titration study. *Pain* 1999;79(2-3):303-12.
165. Säwe J, Dahlström B, Rane A. Steady-state kinetics and analgesic effect of oral morphine in cancer patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;24(4):537-42.
166. Farrar J, Cleary J, Rauck R, Busch M, Nordbrock E. Oral transmucosal fentanyl citrate: randomized, double-blinded, placebo-controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1998;90(8):611-6.
167. Christie JM. Dose-titration, multicenter study of oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough pain in cancer patients using transdermal fentanyl for persistent pain. *J Clin Oncol* 1998;16(10):3238-45.

168. Coluzzi PH, et al Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001;91(1-2):123-30.
169. Zepetella G, Ribeiro M. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 1, 2006*. Chichester; John Wiley.
170. The European Association for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Note for guidance on the investigation of bioequivalence and bioavailability. Available from <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ewp/140198en.pdf>: [Accessed. 24 Sept. 2008.]
171. Wiffen P, Edwards J, McQuay H. Oral morphine for cancer pain (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 1, 2006*. Chichester; John Wiley.
172. Vidal L, Shavit M, Fraser A, Paul M, Leibovici L. Systematic comparison of four sources of drug information regarding adjustment of dose for renal function. *BMJ* 2005;331(7511):263.
173. Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. 54th ed. . British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2007.
174. Aronoff G, Berns J, Brier ME, Golper T, Morrison G, Singer I. *Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults*. Philadelphia: American College of Physicians; 1999.
175. Broadbent A, Khor K, Heaney A. Palliation and chronic renal failure: Opioid and other palliative medications - Dosage guidelines. *Progr Palliat Care* 2003;11(4):183-90.
176. Mercadante S, Arcuri E. Opioids and renal function. *J Pain* 2004;5(1):2-19.
177. Launay-Vacher V, Karie S, Fau JB, Izzedine H, Deray G. Treatment of pain in patients with renal insufficiency: The World Health Organization three-step ladder adapted. *J Pain* 2005;6(3):137-48.
178. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage* 2004;28(5):497-504.
179. Pauli-Magnus C, Hofmann U, Mikus G, Kuhlmann U, Mettang T. Pharmacokinetics of morphine and its glucuronides following intravenous administration of morphine in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant* 1999;14(4):903-9.
180. Lee M, Leng M, Tiernan E. Retrospective study of the use of hydromorphone in palliative care patients with normal and abnormal urea and creatinine. *Palliat Med* 2001;15(1):26-34.
181. Babul N, Darke A, Hagen N. Hydromorphone metabolite accumulation in renal failure. *J Pain Symptom Manage* 1995;10(3):184-6.
182. Nelson K, Glare P, Walsh D, ES G. A prospective, within-patient, crossover study of continuous intravenous and subcutaneous morphine for chronic cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1997;13(5):262-7.
183. Wilcock A, Jacob JK, Charlesworth S, Harris E, Gibbs M, Allsop H. Drugs given by a syringe driver: a prospective multicentre survey of palliative care services in the UK. *Palliat Med* 2006;20(7):661-4.
184. Vermeire A, Remon JP. Stability and compatibility of morphine. *Int J Pharm* 1999;187(1):17-51.
185. Warfield CA. Controlled-release morphine tablets in patients with chronic cancer pain: a narrative review of controlled clinical trials. *Cancer* 1998;82(12):2299-306.
186. O'Brien T, Mortimer P, McDonald C, Miller A. A randomized crossover study comparing the efficacy and tolerability of a novel once-daily morphine preparation (MXL capsules) with MST Continus tablets in cancer patients with severe pain. *Palliat Med* 1997;11(6):475-82.
187. Kaplan R, Parris W, Citron M, Zhukovsky D, Reder R, Buckley B, et al. Comparison of controlled-release and immediate-release oxycodone tablets in patients with cancer pain. *J Clin Oncol* 1998;16(10):3230-7.
188. An open, single dose, four part, randomised crossover study to compare the pharmacokinetics of oxycodone from an oxycodone injection 10mg/ml administered as a subcutaneous, intravenous, or intramuscular bolus dose with an oxycodone normal release oral liquid 5mg/fml in 24 healthy male volunteers Napp Pharmaceuticals; 200? OXI1202 [unpublished].
189. Fallon M, O'Neill W. Spinal surgery in the treatment of metastatic back pain: three case reports. *Palliat Med* 1993;7(3):235-8.
190. Mercadante S. Opioid titration in cancer pain: a critical review. *European Journal of Pain* 2007;11(8):823-30.

191. Goudas L, Carr D, Bloch R, Balk E, Ioannidis J, Terrin N, et al. Management of Cancer Pain. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2001. AHRQ Publication No. 02-E002.
192. Q uigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability (Cochrane Review). In The Cochrane Library Issue 3, 2004. Chichester; John Wiley.
193. Riley J, Ross JR, Rutter D, Wells AU, Goller K, du Bois R, et al. No pain relief from morphine. Support Care Cancer 2006;14(1):56-64.
194. McMunnigall F, Welsh J. Opioid withdrawal syndrome on switching from hydromorphone to alfentanil. Palliat Med 2008;22(2):191-2.
195. Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Casuccio A. Rapid switching between transdermal fentanyl and methadone in cancer patients. J Clin Oncol 2005;23(22):5229-34.
196. Pereira J, Lawlor P, Vigrano A, Dorgan M, Bruera E. Equianalgesic dose ratios for opioids: A critical review and proposals for long-term dosing. J Pain Symptom Manage 2001;22(2):672-87.
197. Anderson R, Saiers J, Abram S, Schlicht C. Accuracy in equianalgesic dosing, conversion dilemmas. J Pain Symptom Manage 2001;21(5):397-406.
198. Q uigley C. Hydromorphone for acute and chronic pain (Cochrane Review). In The Cochrane Library Issue 1, 2006. Chichester; John Wiley.
199. Curtis G, Johnson G, Clark P, Taylor R, Brown J, O'Callaghan R, et al. Relative potency of controlled-release oxycodone and controlled release morphine in a postoperative pain model. Eur J Clin Pharmacol 1999;55(6):425-9.
200. Benitez-Rosario MA, Feria M, Salinas-Martin A, Martinez- Castillo LP, Martin-Ortega JJ. Opioid switching from transdermal fentanyl to oral methadone in patients with cancer pain. Cancer 2004;101(12):2866-73.
201. Santiago-Palma J, Khojainova N, Kornick C, Fischberg DJ, Primavera LH, Payne R, et al. Intravenous methadone in the management of chronic cancer pain: Safe and effective starting doses when substituting methadone for fentanyl. Cancer 2001;92(7):1919-25.
202. Scholes C, Gonty N, Trotman I. Methadone titration in opioidresistant cancer pain`. Eur J Cancer Care 1999;8(1):26-9.
203. Moryl N, Santiago-Palma J, Kornick C, Derby S, Fischberg D, Payne R, et al. Pitfalls of opioid rotation: Substituting another opioid for methadone in patients with cancer pain. Pain 2002;96(3):325-8.
204. Patanwala A, Duby J, Waters D, Erstad B. Opioid conversions in acute care. Ann Pharmacother 2007;41(2):255-67.
205. Lehmann K, Zech D. Transdermal fentanyl: clinical pharmacology J Pain Symptom Manage 1992;7(3 suppl):8-16.
206. Miles C, Fellowes D, Goodman M, S. W, Fellowes D, Goodman M, et al. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients (Cochrane Review). In The Cochrane Library Issue 4, 2006. Chichester; John Wiley
207. Sykes N. A volunteer model for the comparison of laxatives in opioid-related constipation. J Pain Symptom Manage 1996;11:363-9.
208. Fallon M, Hanks G. Morphine constipation and performance status in advanced cancer patients Palliat Med 1999;13(2):159-60.
209. Soden K, Vincent K, Craske S, Lucas C, Ashley S. A randomized controlled trial of aromatherapy massage in a hospice setting. Palliat Med 2004;18(2):87-92.
210. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. (Cochrane Review). In The Cochrane Library Issue 4, 2004. Chichester; John Wiley.
211. Post-White J, Kinney M, Savik K, Gau J, Wilcox C, I. L. Therapeutic massage and healing touch improve symptoms in cancer. Integr Cancer Ther 2003;2(4):332-44.
212. Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. Music for pain relief (Cochrane Review). In The Cochrane Library Issue 4, 2006.Chichester; John Wiley.
213. Siedliecki S, Good M. Effect of music on power, pain, depression and disability. J Adv Nurs 2006;54(5):553-62.
214. Lee H, Schmidt K, Ernst E. Acupuncture for the relief of cancerrelated pain--a systematic review. Eur J Pain 2005;9(4):437-44.

215. Alimi D, Rubino C, Pichard-Leandri E, Fermand-Brule S, Dubreuil-Lemaire M, Hill C. Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain: a randomized, blinded, controlled trial *J Clin Oncol* 2003;21(22):4120-6.
216. Robb KA, Newham DJ, Williams JE . Transcutaneous electrical nerve stimulation vs. transcutaneous spinal electroanalgesia for chronic pain associated with breast cancer treatments. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(4):410-9.
217. Stephenson NLN, Swanson M, Dalton J, Keefe FJ, Engelke M. Partner-delivered reflexology: effects on cancer pain and anxiety. *Oncol Nurs Forum* 2007;34(1):127-32.
218. Olsen K, Hanson J, Michaud M. A phase II trial of reiki for the management of pain in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2003;26(5):990-7.
219. Syrjala K, Cummings C, Donaldson G. Hypnosis or cognitive behavioral training for the reduction of pain and nausea during cancer treatment: a controlled clinical trial. *Pain* 1992;48(2):137-46.
220. Rajasekaran M, Edmonds P, Higginson I. Systematic Review of Hypnotherapy for treating symptoms in terminally ill Adult Cancer Patients *Palliat Med* 2005;19(5):418 - 26.
221. Liossi C. Hypnosis in Cancer Care. *Contemp Hypnosis* 2006;23(1):47-57.
222. Sze W, Shelley M, Held M. Palliation of Metastatic Bone Pain (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 1, 2006*. Chichester; John Wiley.
223. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25(11):1423-36.
224. Kaasa S, Brenne, E., Lund, J. A., Fayers, P., Falkmer, U., Holmberg, M., Lagerlund, M. and Bruland, O. Prospective randomised multicenter trial on single fraction radiotherapy (8 Gy x 1) versus multiple fractions (3 Gy x 10) in the treatment of painful bone metastases. *Radiother Oncol* 2006;79(3):278-84.
225. Roque M, Martinez-Zapata M, Alonso-Coello P, Catala E, Garcia J, Ferrandiz M. Radioisotopes for metastatic bone pain (CochraneReview). In *The Cochrane Library Issue 1, 2006*. Chichester; John Wiley.
226. Sciuto R, Festa A, Pasqualoni R, Semprebene A, Rea S, Bergomi S, et al. Metastatic bone pain palliation with 89-Sr and 186-Re-HEDP in breast cancer patients. *Breast Canc Res Treat* 2001;66(2):101-9.
227. Leondi AH, Souvatzoglou MA, Rapti AS, Leontopoulou SA, Papadaki EK, Datseris EI, et al. Palliative treatment of painful disseminated bone metastases with 186Rhenium-HEDP in patients with lung cancer. *Q J Nucl Med* 2004;48(3):211-9.
228. Han SH, de KJM, Tan S, van hSAD, Derksen BH, van DA, et al. The PLACORHEN study: a double-blind, placebo-controlled, randomized radionuclide study with (186)Re-etidronate in hormone-resistant prostate cancer patients with painful bone metastases. Placebo Controlled Rhenium Study. *J Nucl Med* 2002;43(9):1150-6.
229. Finlay IG, Mason MD, Shelley M. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: A systematic review. *Lancet Oncol* 2005;6(6):392-400.
230. Lieberman I, Reinhardt MK. Vertebroplasty and Kyphoplasty for Osteolytic Vertebral Collapse. *Clin Orthopaed Rel Res* 2003;415(Suppl):S176-86.
231. Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine* 2006;31(17):1983-2001.
232. Lowe RW, Phillips FM. Percutaneous vertebral augmentation for malignant disease of the spine. *Curr Opinion Orthoped* 2005;16(6):489-93.
233. Cheung G, Chow E, Holden L, Vidmar M, Danjoux C, Yee AJ, et al. Percutaneous vertebroplasty in patients with intractable pain from osteoporotic or metastatic fractures: A prospective study using quality-of-life assessment. *Can Assoc Radiol J* 2006;57(1):13-21.
234. Ramos L, De Las Heras JA, Sanchez S, Gonzalez-Porras JR, Gonzalez R, Mateos MV, et al. Medium-term results of percutaneous vertebroplasty in multiple myeloma. *Eur J Haematol* 2006;77(1):7-13.
235. Barragan-Campos HM, Vallee JN, Lo D, Cormier E, Jean B, Rose M, et al. Percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: complications. *Radiology* 2006;238(1):354-62.
236. Weill A, Kobaiter H, Chiras J. Acetabulum malignancies: technique and impact on pain of percutaneous injection of acrylic surgical cement. *Eur Radiol* 1998;8(1):123-9.

237. Kelekis A, Lovblad K, Mehdizade A, Somon T, Yilmaz H, Wetzel S, et al. Pelvic osteoplasty in osteolytic metastases: technical approach under fluoroscopic guidance and early clinical results. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16(1):81-8.
238. Marcy P, Palussière J, Descamps B, Magné N, Bondiau P, Ciais C, et al. Percutaneous cementoplasty for pelvic bone metastasis. *Support Care Cancer* 2000;8(6):500-3.
239. Staats P, Hekmat H, Sauter P, Lillemoe K. The effects of alcohol celiac plexus block, pain and mood on longevity in patients with unresectable pancreatic cancer: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pain Med* 2001;2(1):28-34.
240. Polati E, Finco G, Gottin L, Bassi C, Pederzoli P, Ischia S. Prospective randomized double-blind trial of neurolytic coeliac plexus block in patients with pancreatic cancer. *Br J Surg* 1998;85(2):199-201.
241. Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, et al. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(9):1092-9.
242. Süleyman Ozyalçın N, Talu G, Camlica H, Erdine S. Efficacy of coeliac plexus and splanchnic nerve blockades in body and tail located pancreatic cancer pain. *Eur J Pain* 2004;8(6):539-45.
243. Shulman M, Harris JE, Lubenow TR, Nath HA, Ivankovich AD. Comparison of epidural butamben to celiac plexus neurolytic block for the treatment of the pain of pancreatic cancer. *Clin J Pain* 2000;16(4):304-9.
244. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, et al. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol* 2002.;20:4040-9.
245. Dahm P, Lundborg C, Janson M, Olegard C, Nitescu P. Comparison of 0.5% intrathecal bupivacaine with 0.5% intrathecal ropivacaine in the treatment of refractory cancer and noncancer pain conditions: results from a prospective, crossover, double-blind, randomized study. *Regional Anesth Pain Med* 2000;25(5):480-7.
246. Ballantyne JC, Carwood CM. Comparative efficacy of epidural, subarachnoid, and intracerebroventricular opioids in patients with pain due to cancer (Cochrane Review). In *The Cochrane Library Issue 1, 2005*. Chichester; John Wiley.
247. Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Melemenis A, Hogan Q. EMLA reduces acute and chronic pain after breast surgery for cancer. *Regional Anesth Pain Med* 2000;25(4):350-5.
248. Fassoulaki A, Triga A, Melemenis A, Sarantopoulos C. Multimodal analgesia with gabapentin and local anesthetics prevents acute and chronic pain after breast surgery for cancer. *Anesth Analg* 2005;101(5):1427-32.
249. Scottish Medicines Consortium. Submission to the Scottish Medicines Consortium. Buprenorphine transdermal patches 5, 10 and 20 microgram/hour 7-day formulation (BuTrans®). [Accessed on 8 Sep 2008]. Available from url: <http://www.scottishmedicines.org.uk/smc/files/DAD%20buprenorphine%20patches%202nd%20resubmission%20FINAL%20July%202008.doc%20amended150708.doc%20for%20website.pdf>.
250. Scottish Medicines Consortium. Submission to the Scottish Medicines Consortium. Buprenorphine (Transtec®) patch. [Accessed 8 September 2008]. Available from URL: http://www.scottishmedicines.org.uk/smc/files/buprenorphine%20Transtec%20matrix%20patch_.pdf.
251. Scottish Medicines Consortium. Submission to the Scottish Medicines Consortium. Fentanyl transdermal patches (Durogesic®).[Accessed on 8 September 2008]. Available from URL: [http://www.scottishmedicines.org.uk/smc/files/Durogesic\(10-01-03\).pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/smc/files/Durogesic(10-01-03).pdf) .
252. Scottish Medicines Consortium. Submission to the Scottish Medicines Consortium. Oxycodone (Oxynorm®) injection. [Accessed on 8 September 2008]. Available from URL: http://www.scottishmedicines.org.uk/smc/files/oxycodone%20OxyNorm_.pdf
253. Scottish Medicines Consortium. Submission to the Scottish Medicines Consortium. Oxycodone prolonged release tablets 5,10,20,40 and 80mg (OxyContin®). [Accessed 8 September 2008]. Available from URL: http://www.scottishmedicines.org.uk/smc/files/oxycodone%20hydrochloride%20OxyContin_%20197-05_.pdf.

254. Kelly E. A stability study of diamorphine in combination with metoclopramide, methotrimeprazine, dexamethasone. M.Sc. project, Strathclyde University. [unpublished thesis]. Glasgow: Strathclyde University. 1990
255. Dickman A, Schneider J, Varga J. The syringe driver: Continuous subcutaneous infusions in palliative care 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
256. Gardiner P. Compatibility of an Injectable Oxycodone Formulation with typical diluents, syringes, infusion bags and drugs for potential co-administration. *Hospital Pharmacist* 2003;10(8):354 - 61.
257. Grassby PF, Hutchings L. Drug combinations in syringe drivers: the compatibility and stability of diamorphine with cyclizine and haloperidol. *Palliat Med* 1997;11(3):217-24.
258. Regnard C, Pashley S, Westrope F. Anti-emetic/diamorphine mixture compatibility in infusion pumps. *Br J Pharm Pract* 1986;8: 218-20.
259. Virdee H. Is diamorphine/ketorolac stable? *Pharmacy in Practice* 1997;7(2):82-3.
260. Allwood M, Brown P, Lee M. Stability Of Injections Containing Diamorphine and Midazolam in Plastic Syringes *Int J Pharm Pract* 1994;57-9.
261. Fielding H, Kyaterekera N, Skellern GG, Tettey JN, McDade JR, Msuya Z, et al. The compatibility and stability of octreotide acetate in the presence of diamorphine hydrochloride in polypropylene syringes. *Palliat Med* 2000;14(3):205-7.
262. Glaxo Wellcome, in house data.
263. Ireland D. Unpublished data from Pharmaceutical Quality Control Laboratory, Countess of Chester Hospital.
264. Sneddon J. Stability study of diamorphine admixtures in plastic syringes using HPLC. 1990;

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ВИКОРИСТАНОЇ В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. SIGN106 Control of pain in adults with cancer, November 2008
2. ICSI Assessment and Management of Chronic Pain, Fourth Edition, November 2009
3. Паризька хартія по боротьбі з раком, 2000 р.
4. Рекомендації Res (2003) 24 Комітету Міністрів Ради Європи державам – учасникам з організації паліативної допомоги (прийняті Комітетом Міністрів 12 листопада 2003 р. на 860-му засіданні повноважених представників міністрів держав – членів Ради Європи.
5. Резолюція Парламентської Асамблеї Ради Європи від 04.11.2008 р.: документ: “Palliative care: a model for innovative health and social policies”(“Паліативна допомога: модель інноваційної політики в галузі охорони здоров’я та соціальних питань”).
6. Постанова Кабінету Міністрів України № 14 від 10.01.2002 р.) - Заходи Міжгалузевої комплексної програми “Здоров’я нації” на 2002-2011 роки.
7. Постанова КМ України № 6 від 03.01.96 “Про затвердження Положення про порядок здійснення діяльності у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів”.
8. Закон України “Про обіг в Україні наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів” № 60/95-ВР від 15.02.95.
9. Закон України «Про затвердження Загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009-2013 роки», прийнятий ВР України 19.02.2009 р.
10. Закон України «Про затвердження Загальнодержавної програми боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року», прийнятий ВР України 23.12.2009 р.
11. Наказ МОЗ України №33 від 23.02.2000 р. «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров’я»
12. Наказ МОЗ України №356 від 18.12.1997 р. “Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів в державних комунальних закладах” (із змінами та доповненнями від 1999 та 2003 рр.).
13. Наказ МОЗ України № 368 від 03.07.2007 р. «Про затвердження Клінічного протоколу надання паліативної допомоги, симптоматичної та патогенетичної терапії хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД».
14. Наказ МОЗ України № 159-0 від 24 липня 2008 р. “Про утворення Інституту паліативної та хоспісної медицини МОЗ України”.
15. Наказ МОЗ України № 463 від 26.06.2009 р. “Про затвердження заходів щодо розвитку паліативної допомоги в Україні на 2009-2010 рр.”.
16. Наказ МОЗ та АМН України № 102/18 від 19.02.2009 р. «Про затвердження методичних рекомендацій "Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина перша)»
17. Наказ МОЗ та АМН України №798/75 від 03.11.2009 р. «Про затвердження методичних рекомендацій "Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина друга)»
18. Наказ МОЗ та АМН України №409/36 від 14.05.2010 р. “Про виконання завдань та заходів Загальнодержавної програми боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року” (пп. 28 29).
19. Наказ МОЗ України №531 від 02.07.2010 “Про створення робочої групи з питань удосконалення нормативно-правових актів щодо збільшення доступності паліативних пацієнтів з хронічним больовим синдромом в термінальній стадії життя до сучасних високоефективних анальгетичних засобів, включаючи опіоїдні анальгетики”.

20. Наказ МОЗ України №810 від 27.09.2010 "Про затвердження переліку тем клінічних настанов та уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги для опрацювання в 2010-2011 роках".
21. Наказ МОЗ та АМН України №141/21 від 11.03.2011 р. «Про затвердження Методичних рекомендацій "Уніфікована методика розробки індикаторів якості медичної допомоги"»
22. Рішення колегії МОЗ України від 30.04.2010 р. "Розвиток хоспісної та паліативної медицини"
23. Analysis of current legislative base in Ukraine on finding legislative obstacles of medical use of doctoral substances that narcotic and psychotropic substances for palliative patients. /Gubskiy Yu., Bobrov O., Serdiuk V., Tsarenko A., Dashchenko A. // 11th Congress of the European Association for Palliative Care. 7 – 10.05.2009. Abstracts. – Austria. Vienna, 2009, p.120.
24. Frankl V.E. Logotherapie und Existenzanalyse. München. – Piper, 1987.
25. Government and NGOs cooperation to improve of palliative care specialists' education and training in Ukraine. /Tsarenko A., Gubskiy Yu., Tchaykovska V., Stadnyuk L., Serdiuk V., Martyniuk-Gres' S. //11th Congress of the European Association for Palliative Care. 7 – 10.05.2009. Abstracts. – Austria. Vienna, 2009, p.149.
26. Improving of palliative care specialists' training in Ukraine. /A.Tsarenko, V.Serdiuk, S.Martyniuk-Gres, L.Shkoba. // Palliative Care in Different Cultures. The 2nd International Conference in Palliative Care. Eilat, Israel, 2008, p. 80.
27. Improving the patient safety in palliative care in Ukraine. /A.Tsarenko, A.Wolf, V.Serdiuk, Yu.Gubsky. // Patient Safety Research: shaping the European agenda. International Conference Abstracts. – Porto, 2007, p. 142.
28. Kübler-Ross E. On Death & Dying. - Simon & Schuster/Touchstone, 1969.
29. Opieka paliatywna na Ukrainie: osiagniecia i perspektywy. /Yu.Gubsky, W.Serdiuk, S.Martyniuk-Gres, A.Tsarenko, A.Wolf. // Clinical and Experimental Letters, 2007, Vol. 48, Suppl. B, p. 23-24.
30. Yalom Irvin D. Existential Psychothrapie. – Perseus Books, 1980.
31. Актуальні питання впровадження системи паліативної допомоги та забезпечення прав пацієнтів з обмеженим прогнозом життя в Україні. /Ю.І. Губський, А.В. Царенко, О.О. Скорина, В.Г. Сердюк, О.Є. Бобров, О.О. Вольф. //В сб. Право на медичну допомогу в Україні – 2008. Харківська правозахисна група. – Харків: Права людини, 2009, с. 224 – 266.
32. Бобров О.Е. Проблема обезболивания в паллиативной онкологии // Лекарь. – 2008. - № 6 (12). – с.12-18.
33. Губський Ю.І. Розвиток паліативної допомоги в Україні: перешкоди та перспективи // Доповідь Президента Всеукраїнської Ради захисту прав та безпеки пацієнтів на засіданні Президії Міжнародного благодійного фонду "Відродження". – 20.10.2003 р.
34. Губський Ю. І., Бобров О.Є., Афанасенко О.В. Застосування лікарських засобів у паліативній та хоспісній медицині: вимоги ефективності та безпеки. – В кн.: Безопасность лекарств от разработки до медицинского применения. – В кн.: Матер. Второй научно-практической конференции. Киев, 3 -4 декабря 2009 г. - – Киев, 2009. – С.131-132.
35. Губський Ю.І., Бухтіарова Т.А., Марченко О.М., Шевчик А.Л., Олар В.В. Застосування лікарських засобів у паліативній геріатрії: фармакологічні та медико-правові аспекти. – Проблемы старения и долголетия. – 2010, т.10, № 3. – С.268.
36. Губський Ю. І., Сердюк В. Г., Царенко А. В., Якименко О. І., Скрипник О. О., Солоп Л. Л., Коноваленко О. А., Винницька М. О. Правове регулювання надання медичної допомоги в Україні. - В кн.: Медичне право в Україні: проблеми становлення та розвитку. Матер. І Всеукраїнської науково-практ. конф. – м. Львів, 19 – 20.04.2007 р. – С.105 – 112.
37. Губський Ю.І., Хобзей М.К., Царенко А.В., Бабійчук О.М., Шевчик А.Л. Нормативно-правова база та застосування наркотичних (опіоїдних) анальгетиків в паліативній та хоспісній медицині. - Фармацевтичний журнал, 2011, № 1, с.15-26.
38. Губський Ю. І., Царенко А. В., Бабійчук О. М., Шевчик А. Л. Забезпечення належної якості паліативної та хоспісної допомоги шляхом розробки та впровадження стандартів медичної допомоги та клінічних протоколів. – В кн.: Підвищення якості медичної

- допомоги: наукові засади та практичні результати. Матер. Всеукраїнської науково-практ. конф. Київ, 22 жовтня 2010 р. – Київ, 2010. – С.30.
39. Губський Ю. І., Царенко А.В., Толстих О.І., Шевчик А.Л., Коваленко Я.В., Максимова З.В. Післядипломна підготовка фахівців як важливий фактор забезпечення відповідної якості паліативної та хоспісної допомоги. – В кн.: Підвищення якості медичної допомоги: наукові засади та практичні результати. Матер. Всеукраїнської науково-практ. конф. Київ, 22 жовтня 2010 р. – Київ, 2010. – С.29.
40. Губський Ю.І., Царенко А.В., Чайковська В.В., Коллякова О.М.. Оптимізація медико-соціальної допомоги людям літнього віку в Україні шляхом розвитку служби паліативної та хоспісної допомоги. – Проблемы старения и долголетия. – 2010, т.10, № 3. – С.310.
41. Демографічна ситуація в Україні (аналітично-статистичний довідник) // Міністерство охорони здоров'я України. Центр медичної статистики МОЗ України. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупіка МОЗ України. – Київ. – 2007. – 88 с.
42. Діяльність МОЗ України щодо створення служби паліативної та хоспісної допомоги. /Митник З.М., Губський Ю.І., Царенко А.В., Бобров О.Є., Сердюк В.Г., Коллякова Н.О. // Х з'їзд ВУЛГ. 24 – 27.09.2009. – Українські медичні вісті, 2009, т.8, № 1 – 4 (68 – 71), с. 323 – 324.
43. Князевич В.М. Аналіз роботи галузі в 2007 році та пріоритетні напрями розвитку охорони здоров'я, гарантування прав громадян і національної безпеки держави” //Доповідь Міністра охорони здоров'я України В.М.Князевича на підсумковій Колегії МОЗ України за результатами діяльності галузі. – Київ, 2008. – 84 с.
44. Лазоришинець В.В., Дячук Д.Д., Губський Ю.І. Роль громадських організацій в галузі охорони здоров'я // В кн.: Актуальні проблеми управління галуззю охорони здоров'я в Україні. Матеріали Всеукраїнського науково-практичного семінару головних лікарів лікувально-профілактичних закладів. – Алушта. –2008. – С.75-81.
45. Лечение болевого синдрома в онкологии /Бобров О.Є., Брындигов Л.Н., Кравченко А.В. и др. - Ровно: Калиграф, 2003. – 196 с.;
46. Лишишина Е.М. “Хронічний больовий синдром в онкологічних хворих”. 2009. – <http://simmed.com.ua;>
47. Ловитц Б., Касчиато Д. Онкология. Под ред. Д.Касчиато. – М., 2008.
48. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню. Підсумки діяльності системи охорони здоров'я України за 2008 рік //Ред. В.М.Князевич. – Київ, МОЗ України. - 2009. – 122 с.
49. Митник З.М., Губський Ю.І., Царенко А.В., Коллякова А.М., Бобров О.Є. Діяльність МОЗ України щодо нормативно-правового забезпечення служби паліативної та хоспісної допомоги. - В кн.: Медичне право України: проблеми паліативної допомоги та медико-соціального обслуговування населення. Матер. IV Всеукраїнської науково-практ. конф. М.Львів, 22 – 24 квітня 2010 р. - Львів, 2010. – С.148 – 154.
50. Паліативна і хоспісна медицина: концепція, складові, розвиток в Україні (за даними наукової літератури). / В.М.Князевич, З.М.Митник, Ю.І.Губський. // Україна – здоров'я нації, 2009, № 3 (11/09), с.55 – 63.
51. Пригожая Т.И., Нитиш В.Э. Атаманенко А.В. “Методические рекомендации по паллиативной помощи онкологическим больным”. – Гомель, 2002).
52. Співпраця громадських організацій та державних установ у підготовці кадрів для служби паліативної та хоспісної допомоги. /Царенко А. В., Губський Ю. І., Сердюк В. Г., Вольф О. О., Андріішин Л.І., Злотник Т.В. // Х з'їзд ВУЛГ. 24 – 27.09.2009. – Українські медичні вісті, 2009, т.8, № 1 – 4 (68 – 71), с. 377.