

Podstawowe zasady leczenia bólu u chorych na nowotwory – aktualne wytyczne

- Główne zasady farmakoterapii bólu nowotworowego
- Szczegółowe omówienie poszczególnych szczebli drabiny analgetycznej World Health Organization



dr hab. n. med. Monika Rucińska

Katedra Onkologii, Wydział Lekarski Collegium Medicum, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

kontakt@medical-tribune.pl

PACJENT W TRAKCIE LECZENIA ONKOLOGICZNEGO

Ból u chorych na nowotwory może występować na każdym etapie diagnostyki i leczenia choroby nowotworowej. Może być pierwszym objawem choroby. Dolegliwości bólowe odczuwa połowa chorych w fazie leczenia radykalnego i prawie wszyscy w fazie terminalnej. Ból może też występować w okresie remisji, a także u osób, które zakończyły leczenie onkologiczne nawet wiele lat wcześniej. Bóle u chorych na nowotwory spowodowane są samym procesem nowotworowym, diagnostyką i leczeniem oraz wyniszczeniem. U tych osób mogą też występować bóle koincydencyjne niezwiązane z chorobą zasadniczą.

Ból w chorobie nowotworowej traci swoje fizjologiczne uzasadnienie – nie ma charakteru informacyjnego ani ostrzegawczego. W znacznej mierze pogarsza natomiast jakość życia chorych, uniemożliwia normalne funkcjonowanie oraz pełnienie odpowiednich ról rodzinnych, społecznych i zawodowych, przypomina o chorobie i śmierci, może prowadzić do depresji.

Zastosowanie się do zasad World Health Organization (WHO) pozwala na uzyskanie satysfakcjonującego efektu przeciwbólowego u 70-90% chorych doznających bólu związanego z chorobą nowotworową, jednak analizy wykazują, że prawie 40% tych pacjentów na różnych etapach choroby nadal odczuwa bóle, a w zaawansowanym okresie choroby ponad 60% pacjentów cierpi z powodu bólu.

Podstawową metodą leczenia bólu nowotworowego jest farmakoterapia.

Główne zasady farmakoterapii bólu nowotworowego

Główne zasady farmakoterapii bólu nowotworowego obejmują:

- rozpoznanie bólu, ocenę jego charakteru i nasilenia
- zastosowanie odpowiedniego leku przeciwbólowego zależnie od rodzaju bólu i jego natężenia
- zastosowanie odpowiedniej dawki leku przeciwbólowego zależnie od jego rodzaju i nasilenia bólu
- podawanie leku przeciwbólowego w równych odstępach czasu zależnie od jego farmakokinetyki i farmakodynamiki, tak aby utrzymywać analgetyczne stężenie leku w surowicy
- podawanie leku przeciwbólowego odpowiednią drogą, o ile to możliwe, doustnie; możliwe jest też podawanie analgetyku inną drogą, jeżeli okazuje się skuteczna i jest akceptowana przez chorego
- odpowiednie łączenie leków z jednego szczebla drabiny analgetycznej WHO i zmienianie preparatów na silniejsze zgodnie z tą drabiną, jeśli maksymalne dawki leków z danego szczebla są niewystarczające
- w przypadku stosowania analgetyków w postaci preparatów długo działających zaopatrzenie pacjenta w odpowiednie preparaty szybko działających leków przeciwbólowych na wypadek bólów przebijających
- stosowanie koanalgetyków, tj. leków niebędących analgetykami, ale wspomagających ich działanie przeciwbólowe
- w przypadku bólu neuropatycznego zastosowanie dodatkowych leków o udowodnionej skuteczności w leczeniu tego rodzaju bólu

- przeciwdziałanie objawom niepożądanym stosowanych analgetyków
- poinformowanie pacjenta i jego opiekunów o zasadności leczenia przeciwbólowego, konieczności regularnego, zgodnego z zaleceniami stosowania leków, możliwości wystąpienia objawów niepożądanych i sposobach ich łagodzenia
- dokładne monitorowanie skuteczności prowadzonego leczenia i jego działań niepożądanych
- zastosowanie innych niż farmakologiczne metod leczenia bólu, gdy te okazują się niewystarczające.

Ocena bólu

Rozpoznanie bólu i jego ocena stanowią niezbędne elementy pozwalające na zastosowanie skutecznej terapii.

Konieczna jest ocena:

- lokalizacji bólu
- promieniowania bólu
- subiektywnego charakteru bólu
- ewentualnej bezpośredniej przyczyny bólu i jego patomechanizmu
- rodzaju bólu: ból receptorowy (nocyceptywny) i/lub ból niereceptorowy (neuropatyczny)
- natężenia bólu
- czynników, które ból nasilają lub łagodzą
- czasu trwania bólu
- stałości bólu
- występowania szczególnych rodzajów bólu, takich jak ból przebijający, ból incydentalny, ból końca dawki
- występowania innych uciążliwych objawów choroby nowotworowej i jej leczenia
- pozostałych, poza fizycznym, komponentów bólu, takich jak ból psychiczny, ból społeczny, ból duchowy
- skuteczności dotychczasowej terapii przeciwbólowej
- objawów niepożądanych i tolerancji dotychczasowego leczenia.

Obecnie najbardziej polecanymi skalami do oceny natężenia bólu są skala wizualno-analogowa (VAS – Visual Analogue Scale) i skala numeryczna (NRS – Numerical Rating Scale). W obu skalach 0 oznacza brak bólu, a 10 najsilniejszy ból (czasami dodaje się „do wyobrażenia”). Wyniki od 1 do 3-4 uznaje się za ból łagodny, od 4-5 do 6-7 za ból umiarkowany, od 6-7 do 8 za ból silny, od 9 do 10 za ból bardzo silny.

I szczebel drabiny analgetycznej WHO

Leki z I szczebla drabiny analgetycznej WHO stosuje się u chorych na nowotwory, którzy swój ból określają jako łagodny lub w skali NRS oceniają go na 1-4.

Na I szczeblu drabiny analgetycznej do dyspozycji są analgetyki nieopioidowe:

- paracetamol
- niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)
- metamizol

oraz koanalgetyki.

PACJENT W TRAKCIE LECZENIA ONKOLOGICZNEGO

Analgetyki nieopiodowe są skuteczne w każdym rodzaju bólu receptorowego, ale poszczególne preparaty mają swoją specyfikę, np. NLPZ mają oprócz przeciwbólowego działanie przeciwzapalne, a metamizol – działanie spazmolityczne. Dobór preparatu zależy też od istniejących przeciwwskazań i ryzyka powikłań, szczególnie ze strony przewodu pokarmowego, układu sercowo-naczyniowego i nerek. Leki nieopiodowe mogą być stosowane w monoterapii, ale jeżeli natężenie bólu lub jego charakter tego wymagają, mogą być ze sobą łączone.

Zasady stosowania leków przeciwbólowych na I szczeblu drabiny analgetycznej WHO:

- lekiem pierwszego wyboru jest paracetamol
- w przypadku komponentu zapalnego należy zastosować NLPZ
- jeżeli ból ma charakter kolkowy, polecany jest metamizol
- jeżeli stosowanie jednego leku jest niewystarczające, polecane jest skojarzenie paracetamolu z NLPZ i/lub metamizolem (występuje addycyjny efekt przeciwbólowy)
- nie należy łączyć ze sobą różnych NLPZ
- polecana jest droga doustna lub dożylna, niewskazana droga domięśniowa.

Maksymalna dawka paracetamolu wynosi 4 g na dobę. Zalecając jednostkową dawkę, nie należy przekraczać 15 mg/kg m.c. (niezależnie do drogi podawania doustnej czy dożylnej). Paracetamol działa ok. 6 godzin (czasami krócej), powinno się go podawać 4 razy dziennie, co 6 godzin.

Maksymalna dawka dobową metamizolu wynosi 5 g.

Natomiast maksymalne dawki dobowe niesteroidowych leków przeciwzapalnych są różne dla poszczególnych preparatów. Podobnie czas ich działania waha się od 4 do 24 godzin zależnie od preparatu.

II szczebel drabiny analgetycznej WHO

Leki z II szczebla drabiny analgetycznej WHO są przeznaczone dla chorych odczuwających ból o umiarkowanym natężeniu powyżej 4 w skali NRS, ale nie więcej niż 6 lub dla pacjentów, którzy odczuwają ból o mniejszym nasileniu, ale leki z pierwszego szczebla drabiny analgetycznej WHO podawane w maksymalnych dawkach nie powodują zadowalającej analgezji.

Leki z II szczebla drabiny analgetycznej WHO zazwyczaj łączy się z lekami I szczebla, u wybranych chorych mogą być stosowane samodzielnie.

Do leków II szczebla drabiny analgetycznej WHO należą tzw. słabe opioidy:

- tramadol
- kodeina
- dihydrokodeina

oraz niskie dawki tzw. silnych opioidów:

- morfina (do 30 mg na dobę)
- oksykodonu (do 20 mg na dobę)
- hydromorfonu (do 4 mg na dobę; lek niedostępny w Polsce).

Zasady stosowania leków przeciwbólowych na II szczeblu drabiny analgetycznej WHO:

- lekiem z wyboru jest tramadol
- kodeina i dihydrokodeina są zalecane pacjentom, u których równocześnie występuje kaszel i/lub duszność
- nie należy łączyć tramadolu z równorzędnymi lekami z II szczebla drabiny analgetycznej
- wskazane jest łączenie tramadolu z analgetykami nieopiodowymi z I szczebla drabiny analgetycznej
- nie należy przekraczać dawki maksymalnej tramadolu ani kodeiny/dihydrokodeiny (leki te wykazują tzw. efekt pułapowy)
- tramadol i kodeina/dihydrokodeina wydalane są z moczem – wskazane jest ostrożne ich stosowanie w niewydolności nerek (zmniejszenie dawki, wydłużenie odstępów między dawkami)
- efekt analgetyczny tramadolu i kodeiny/dihydrokodeiny zależy od aktywności enzymu CYP2D6 – konieczne jest ostrożne ich stosowanie u chorych z niewydolnością wątroby i osób bardzo szybko metabolizujących substraty enzymu CYP2D6
- tramadol nie jest zalecany u chorych z padaczką w wywiadzie (wzrost ryzyka wystąpienia drgawek)
- tramadolu nie należy łączyć z lekami przeciwdepresyjnymi hamującymi wychwyt zwrotny serotoniny i trójpierścieniowymi (ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego)
- karbamazepina osłabia efekt analgetyczny tramadolu
- należy przeciwdziałać objawom niepożądanym (nudności, zaparcia); w przypadku tramadolu polecane jest na początku stosowania profilaktyczne dołączenie leku przeciwwymiotnego.

Maksymalna dawka tramadolu wynosi 400 mg na dobę. Lek w preparatach krótko działających podaje się co 4-6 godzin (50-100 mg na dawkę), natomiast preparaty długo działające stosuje się co 12 godzin. W przypadku niewydolności nerek i/lub wątroby należy wydłużyć odstępy między dawkami. Doustne dawki tramadolu na parenteralne (stosuje się zazwyczaj drogę podskórną, drogę dożylną w wyjątkowych wypadkach) przelicza się 1:1.

Dawka maksymalna kodeiny i dihydrokodeiny wynosi 240 mg na dobę.

III szczebel drabiny analgetycznej WHO

Jeżeli leki II szczebla drabiny analgetycznej WHO podawane w maksymalnych dawkach nie zapewniają satysfakcjonującego efektu przeciwbólowego lub gdy pacjent odczuwa ból silny i bardzo silny (>6 w skali NRS), stosuje się leki z III szczebla. Leki opiodowe podaje się zazwyczaj razem z lekami nieopiodowymi.

Do opioidów III stopnia drabiny analgetycznej WHO należą:

- morfina
- oksykodon
- fentanyl
- buprenorfina
- tapentadol
- metadon
- hydromorfon (niedostępny w Polsce).

PACJENT W TRAKCIE LECZENIA ONKOLOGICZNEGO

Zasady stosowania leków przeciwbólowych na III szczeblu drabiny analgetycznej WHO:

- opioidami pierwszego wyboru są morfina, oksykodon i hydromorfon
- morfina jest zalecana u chorych cierpiących z powodu bólu i duszności
- oksykodon ma większą skuteczność w leczeniu bólu trzewnego i bólu kostnego w porównaniu z innymi opioidami
- oksykodon lub tapentadol są zalecane w leczeniu bólu z komponentem neuropatycznym
- szczególnieym preparatem jest doustny lek stanowiący połączenie oksykodonu z naloksonem, którego stosowanie zapobiega występowaniu zapań lub je zmniejsza
- przezskórny fentanyl i buprenorfina są alternatywą dla opioidów podawanych drogą doustną, głównie u chorych, którzy nie mogą przyjmować leków doustnych
- gdy pacjent otrzymywał maksymalne dawki leków z II szczebla drabiny analgetycznej, leczenie na III szczeblu tej drabiny rozpoczyna się od 40-60 mg podawanej doustnie morfiny na dobę, 20-30 mg podawanego doustnie oksykodonu na dobę, 0,6 mg fentanylu w preparatach przezskórnych na dobę (25 µg na godzinę)
- gdy leczenie bólu rozpoczyna się od silnych opioidów, zaleca się miareczkowanie, czyli stopniowe zwiększanie dawki do uzyskania zadowalającego efektu analgetycznego, rozpoczynając od 20-30 mg podawanej doustnie morfiny na dobę, 10 mg podawanego doustnie oksykodonu na dobę (sporadycznie 0,3 mg fentanylu w preparatach przezskórnych na dobę [1,2,5 µg na godzinę])
- u chorych z niewydolnością nerek nie zaleca się stosowania morfiny ani oksykodonu, lekami z wyboru są w takiej sytuacji fentanyl, buprenorfina, metadon
- fentanyl jest dobrze tolerowany przez chorych z umiarkowaną niewydolnością wątroby, ale przy znaczącej niewydolności nie zaleca się jego stosowania (ani buprenorfiny)
- jeżeli zaistnieją okoliczności zmieniające stopień wchłaniania opioidu podawanego w formie transdermalnej (np. nadmierna potliwość, gorączka, niskie stężenie albumin), zalecana jest zmiana drogi podawania opioidu
- metadon jest zalecany w przypadku nieskuteczności i/lub występowania znacznych działań niepożądanych innych opioidów; ze względu na złożoną farmakokinetykę, poważne powikłania i ryzyko interakcji leczenie metadonem powinno być prowadzone przez lekarza doświadczonego w terapii bólu
- niezalecane jest łączenie opioidów II i III szczebla drabiny analgetycznej WHO
- można łączyć ze sobą opioidy z III szczebla drabiny analgetycznej WHO
- zaleca się przeciwdziałanie objawom niepożądanym opioidów (leki łagodzące zaparcia, przy rozpoczynaniu terapii opioidami leki przeciwwymiotne).

Większość opioidów z III szczebla drabiny analgetycznej nie ma dawek maksymalnych, ponieważ nie wykazuje efektu pułapowego – zwiększającej się dawce odpowiada silniejszy efekt przeciwbólowy. Wyjątkami od tej reguły są:

- buprenorfina – maksymalna dawka leku stosowanego przezskórnie nie powinna przekraczać 140 µg na godzinę, a doustnie – 24 mg na dobę
- tapentadol – maksymalna dawka leku wynosi 500 mg na dobę.

Przy zmianie drogi podawania z doustnej na parenteralną należy przestrzegać dawek równoważnych:

- dla morfiny równoważna dawka leku stosowana drogą podskórną jest ok. 2 razy niższa, a drogą dożylną – 3 razy niższa niż podawana doustnie
- dla oksykodonu dawka podawana drogą parenteralną – zarówno podskórnie, jak i dożylnie – jest 2 razy niższa od podawanej drogą doustną.

Przy wyborze leku oraz w przypadku rotacji opioidów należy przestrzegać dawek równoważnych. Dawki ekwiwalentne opioidowych leków przeciwbólowych w stosunku do 10 mg morfiny doustnej są następujące:

- oksykodon 5-7,5 mg – 1,5-2 razy silniejszy efekt analgetyczny
- hydromorfon 2 mg – 5 razy silniejszy efekt analgetyczny
- metadon 1 mg – 10 razy silniejszy efekt analgetyczny
- buprenorfina 0,13 mg – 75 razy silniejszy efekt analgetyczny
- fentanyl 0,1 mg – 100 razy silniejszy efekt analgetyczny
- tapentadol 25-30 mg – 3 razy słabszy efekt analgetyczny.

W przypadku braku spodziewanego efektu analgetycznego i/lub nasilonych działań niepożądanych opioidu należy rozważyć zmianę drogi podania. Istnieje też możliwość skojarzenia kilku opioidów lub ich tzw. rotacji, gdyż nie istnieje krzyżowa oporność bólu na opioidy i można w ten sposób u 60-80% chorych uzyskać lepsze działanie przeciwbólowe niż tylko przy zwiększaniu dawki wyjściowego opioidu. Powyższe przeliczniki dawek równoważnych są szacunkowe i zawsze należy brać pod uwagę stan ogólny pacjenta, wiek, niewydolności narządowe, obecność obrzęków, gorączki i inne czynniki mogące mieć wpływ na wchłanianie leku, jego dystrybucję i ewentualne działania niepożądane.

Koanalgetyki

Koanalgetyki powinny być stosowane na każdym szczeblu drabiny analgetycznej WHO. Są to leki, które nie wywierają typowego działania analgetycznego, ale mogą wpływać na zmniejszenie bólu lub przeciwdziałać objawom niepożądanym zasadniczych leków przeciwbólowych bądź niwelować inne zdarzenia czy symptomy nasilające ból.

Podsumowanie

Prawo do życia bez bólu należy do podstawowych praw człowieka. Każdy chory na nowotwór ma prawo oczekiwać skutecznego leczenia przeciwbólowego. Za skuteczne leczenie przeciwbólowe uznaje się natężenie bólu <3 w skalach NRS/VAS. Stosując powyższe podstawowe zasady, można uzyskać skuteczną analgezę u większości chorych na nowotwory.

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Monika Rucińska
Katedra Onkologii,
Wydział Lekarski Collegium Medicum,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
al. Wojska Polskiego 37, 10-228 Olsztyn
e-mail: m_rucinska@poczta.onet.pl

© 2021 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

ABSTRACT

Fundamentals of pain treatment in cancer patients – current guidelines

Pain in cancer patients loses its physiological rationale, providing neither information nor a warning. At the same time, it significantly affects patients' quality of life, making it impossible to function normally and fulfil one's roles in the family, society and at work, reminds patients about their condition and death and may cause depression.

While adherence to the principles established by the World Health Organisation will provide appropriate pain relief in 70-90% of patients with cancer-related pain, research shows that nearly 40% of cancer patients at different stages of the disease still feel pain, with more than 60% of those with advanced cancer suffering pain. Every cancer patient has the right to expect effective pain relief. By following basic pain treatment principles according to the WHO and recommendations of scientific societies, effective analgesia can be obtained in the majority of cancer patients.

Zalecane piśmiennictwo

1. Cancer Pain Relief. World Health Organization 1986. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43944>
2. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. World Health Organization 1996. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37896>
3. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al.; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC), European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012;13:58-68. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70040-2
4. Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Podstawowe zasady farmakoterapii bólu u chorych na nowotwory i inne przewlekłe, postępujące, zagrażające życiu choroby. *Med Paliat* 2014;6:1-6
5. Jarosz J. Postępowanie w bólach nowotworowych. W: Krzakowski M, Warzocha K (red.). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. *Via Medica, Gdańsk* 2013:623-37
6. O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain* 2017;21:3-19. doi: 10.1002/ejp.970
7. NCCN Clinical practice guideline in oncology. Adult Cancer Pain Version 3.2019. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17:977-1007. doi: 10.6004/jnccn.2019.0038
8. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al.; ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012;23(Suppl. 7):viii139-54. doi: 10.1093/annonc/mds233
9. Wordliczek J, Kotlińska-Lemieszek A, Leppert W, et al. Farmakoterapia bólu u chorych na nowotwory – zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii. *Ból* 2017;18:11-53. doi: 10.5604/01.3001.0010.0160
10. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. World Health Organization 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279700/9789241550390-eng.pdf?ua=1>

Piśmiennictwo ze str. 37

Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Olasek P, Czuderna K, Didkowska J. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2014 roku. Centrum Onkologii – Instytut. Warszawa 2016. <https://onkologia.org.pl/publikacje>
2. Jassem J, Biernat W, Drosik K i wsp. Uaktualnione zalecenia dotyczące systemowego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca i złośliwego międzybłoniaka opłucnej. *Nowotwory J Oncol* 2010;60:51-63
3. Gośliński J. Niedrobnokomórkowy rak płuca – leczenie i immunoterapia 2019. <https://immuno-onkologia.pl/niedrobnokomorkowy-rak-pluca-leczenie/>
4. Topalian SL, Weiner GJ, Pardoll DM. Cancer Immunotherapy Comes of Age. *J Clin Oncol* 2011;29(36):4828-36. doi: 10.1200/jco.2011.38.0899
5. Lim SM, Hong MH, Kim HR. Immunotherapy for Non-small Cell Lung Cancer: Current Landscape and Future Perspectives. *Immune Netw* 2020;20(1):e10. doi: 10.4110/in.2020.20.e10
6. Abhyankar D. Ipilimumab: A tale of twists and turns. *South Asian J Cancer* 2018;7(3):193-4. doi: 10.4103/sajc.sajc_231_17
7. Ishida Y. PD-1: Its Discovery, Involvement in Cancer Immunotherapy, and Beyond. *Cells* 2020;9(6):1376. doi: 10.3390/cells9061376
8. Buchbinder EI, Desai A. CTLA-4 and PD-1 Pathways: Similarities, Differences, and Implications of Their Inhibition. *Am J Clin Oncol* 2016;39(1):98-106. doi: 10.1097/COC.0000000000000239
9. Dana-Farber Cancer Institute. Can Immunotherapy be Combined with Chemotherapy to Fight Cancer? Dana-Farber Cancer Institute 2019 February 8. <https://blog.dana-farber.org/insight/2019/02/can-immunotherapy-be-combined-with-chemotherapy-to-fight-cancer/>
10. Emens LA, Middleton G. The interplay of immunotherapy and chemotherapy: harnessing potential synergies. *Cancer Immunol Res* 2015;3(5):436-43. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-15-0064
11. Rodriguez-Abreu D, Powell S, Hochmair M. Final analysis of KEYNOTE-189: Pemetrexed-platinum chemotherapy (chemo) with or without pembrolizumab (pembro) in patients (pts) with previously untreated metastatic nonsquamous non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 2020;38(15 suppl.):9582. doi: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.9582
12. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018;379:2040-51. doi: 10.1056/NEJMoa1810865
13. Reck M, et al. Nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) + 2 cycles of platinum-doublet chemotherapy (chemo) vs 4 cycles chemo as first-line (1L) treatment (tx) for stage IV/recurrent non-small cell lung cancer (NSCLC): CheckMate 9LA. *J Clin Oncol* 2020;38(15 suppl.):9501
14. Program lekowy B6. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/choroby-onkologiczne>