

Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom

Slavica Lahajnar

UVOD

Bolečina je pri odraslem bolniku eden največjih problemov, pri katerem pričakuje zdravnikovo pomoč. Srednje močna do huda bolečina se pojavi pri 30% bolnikov z rakom in pri 60 do 90% bolnikov, kjer je bolezen napredovala. Zato je problem bolečine pri bolniku z rakom še posebno pereč in se z njim srečajo vsi, ki takega bolnika zdravijo.

Pri 80% bolnikov z rakom lahko uspešno lajšamo bolečino z zdravili, ki jih dajemo peroralno ali subkutano po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije, in z antineoplastičnim zdravljenjem. Približno 20% bolnikov ima bolečino, ki jo je težko obvladati, največkrat je to nevropatska bolečina. Pri teh je potrebno poglobljeno delo specialistov za lajšanje bolečine (anesteziologi, nevrokirurgi, onkologi...).

Uspešnost zdravljenja bolečine pri bolniku z rakom je odvisna od tega, ali bo zdravnik v osnovni zdravstveni dejavnosti obvladal znanja, potrebna za zdravljenje bolečine, ali bo uspešno sodeloval z ostalimi strokovnjaki, s katerimi se srečuje ob takem bolniku, in od tega, ali bo uspel obvladati tudi vse druge, ne samo farmakološke ukrepe, s katerimi bo vplival na bolnika, ki trpi zaradi bolečine. Obenem bo moral znati upoštevati vpliv bolečine na bolnikovo osebnost in njegovo okolico.

Ta priporočila so nastala kot rezultat sodelovanja strokovnjakov Onkološkega inštituta, ki se v vsakdanjem delu srečujemo z bolniki, ki trpijo zaradi bolečine, in zdravnikov splošne medicine, ki take bolnike vodijo v ambulanti in na domu. Opažamo namreč, da vodenje rakavih bolnikov z bolečino ni vedno optimalno, pogosto tudi zato ne, ker ni jasnih priporočil. Zato je bil sklep posvetovanja o nacionalnem programu nadzorovanja raka, da poskusimo izdelati priporočila, namenjena predvsem zdravnikom splošne medicine, ki se z zdravljenjem bolnikov, ki trpijo zaradi kronične bolečine, srečujejo pri vsakdanjem delu tako v ambulanti kot na domu. V priporočilih so našeta tista znanja, ki naj bi zdravniku pomagala, da bi takega bolnika uspešno vodil v sodelovanju z medicinsko sestro in specialisti onkologi. Tako so najbolj podrobno opisana tista področja, ki zadevajo njegovo delo in odgovornosti. Priporočila poskušajo zbrati vse dosedanje veljavno znanje na tem področju in ga v uporabni obliki posredovati zdravnikom.

Pri oblikovanju priporočil smo poskušali slediti načelom oblikovanja standardov v osnovni zdravstveni dejavnosti. Na osnovi pregleda obstoječe literature s tega področja (zlasti priporočil Svetovne zdravstvene organizacije in Lige za boj proti raku) je bil izdelan prvi osnutek priporočil. Ta je bil na učni delavnici predstavljen izbrani skupini zdravnikov splošne medicine, katerih naloga je bila, da ga pri vsakdanjem delu preskusijo in oblikujejo pripombe, ki naj bi se upoštevale v dokončni izdelavi. Tako je bila pripravljena dokončna verzija.

Priporočila so torej rezultat konsenza strok, ki se v Sloveniji ukvarjajo z zdravljenjem bolnikov z rakom, ki trpijo zaradi bolečin. Njihov namen je izboljšati kakovost življenja bolnikov z rakom.

PREGLED BOLNIKA Z BOLEČINO

Bolnika z bolečino moramo najprej ustrezno klinično pregledati, da ocenimo njegovo celotno stanje, ne samo bolečine, ki ga najbolj obremenjuje. Zdravljenje bolečine je le del celovitega vodenja bolnika.

Pri pregledu bolnika z bolečino upoštevamo naslednja **izhodišča**:

1. Verjemi bolniku, da ga boli.

Bolnikovo oceno resnosti bolečine moramo jemati kot izhodišče našega dela. Sprenevedanje, da bolečina morda le ni tako huda, kot nam jo bolnik prikazuje, je nepotrebno in nepravilno in je največkrat odraz naše nemoči, ne pa resničnega stanja.

2. Vzemi anamnezo.

Ob splošni anamnezi moramo biti posebej pozorni, da vzamemo natančno anamnezo bolečine. Zanimajo nas odgovori na naslednja vprašanja:

- mesto bolečine,
- čas trajanja bolečine,

- kakovost bolečine,
- jakost bolečine; bolnik jo oceni s pomočjo vizualne analogne skale (VAS),
- vzroki za poslabšanje bolečine; kaj bolečino omili,
- motnje spanja,
- anksioznost in depresivnost,
- vpliv bolnikove bolečine na družino in skrbnike,
- dosedanje zdravljenje bolečine: farmakološko in nefarmakološko.

3. Opravi internistični pregled

Praviloma naj bi naredili celoten internistični status, kolikor nam pač bolnikovo stanje to dopušča.

Ni vedno nujno, da je glavni vzrok za bolečino ravno rak, čeprav je ta pri bolniku, ki ga zdravimo, največkrat najbolj očiten. Pozorni moramo biti tudi na druge možne vzroke, npr. diabetično polinevropatijo, revmatoidni artritis, osteoporozo ipd.

Pregled naj bi omogočil tudi oceno splošnega stanja bolnika, zlasti stanja zavesti, prehranjenosti in hidriranosti ter ledvične in jetrne funkcije. Na osnovi ocene bolnikovega stanja se lahko okvirno orientiramo glede prognoze in pričakovane življenjske dobe.

4. Opravi orientacijski nevrološki pregled.

Bolnik, ki nam opisuje pekočo bolečino in ima senzibilitetne ali celo motorične izpade, ima verjetno nevrološko bolečino, za zdravljenje katere bo potreboval dodatna zdravila.

5. Preglej bolnikovo dokumentacijo.

Pomembni so laboratorijski izvidi, rentgenološki izvidi, izvidi scintigrafije kosti, ultrazvočne in druge preiskave, na podlagi katerih ugotovimo razširjenost bolezni, ter odpustnice iz bolnišnice oz. izvidi specialističnih pregledov.

6. Obvesti bolnika o svojih zaključkih in pridobi njegovo soglasje.

Preveriti je treba, ali je bolnik o svojem zdravstvenem stanju obveščen, in mu posredovati ustrezno informacijo. Ravno tako je treba preveriti, ali se z bolnikovim zdravstvenim stanjem seznanjeni svojci in tisti, ki bodo zanj skrbeli, da preprečimo kasnejša nesoglasja in težave pri vodenju bolnika. Bolnik se mora z našimi ukrepi strinjati. Le tako si lahko zagotovimo njegovo sodelovanje in uspešnost zdravljenja bolečine (pristanek bolnika).

OCENA BOLEČINE

Od **vrste bolečine** je odvisen odgovor na opioide. Če je vzrok za bolečino draženje nociceptorjev (somatska, visceralna bolečina), je zdravljenje z opiodi uspešno. Pri zdravljenju nevrološke bolečine so opiodi manj učinkoviti.

Tabela 1. Značilnosti in primeri posameznih vrst bolečine

Vrsta bolečine	Značilnosti	Primeri
somatska	Dobro lokalizirana, topa, glodajoča, stalna. Vzrok je draženje nociceptorjev.	Kostne metastaze, incizijska bolečina, mišična bolečina.
visceralna	Globoka, slabo lokalizirana, lahko prenešena, tiščoča, lahko količna bolečina, združena z bruhanjem. Vzrok je okvara simpatičnega živčevja za notranje organe ali infiltracija, kompresija, distenzija le-teh in draženje nociceptorjev.	Zapora črevesja, nateg jetrne kapsule, tumor trebušne slinavke.
nevrološka	Površinska, sevajoča, pekoča, zbadajoča, včasih električni sunki. Istočasno senzorične ali trofične spremembe na koži, postherpetična nevralgija, otečen ud, sprememba temperature kože. Vzrok je poškodba perifernega ali centralnega živčevja zaradi rasti tumorja ali kot posledica zdravljenja.	Brahialna ali lumbosakralna pleksopatija, postherpetična nevralgija, postmastektomijska bolečina.
mešana	Vzrok je več medsebojno delujočih mehanizmov.	Bolečinski sindromi.

Ocenjevanje **jakosti bolečine**: jakost bolečine bolnik oceni ob uporabi vizualne analogne lestvice, tako da označi, kako močna je bolečina na lestvici od 0 do 10.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ni bolečine	blaga bolečina		srednje močna bolečina			zelo močna bolečina			najhujša možna bolečina	

Za zdravljenje blage bolečine uporabljamo neopioidne analgetike, za srednje močno bolečino srednje močne opioide, za močno bolečino pa le-te zamenjamo z močnimi opiodi.

Če bolnik ne more sodelovati, bolečino oceni zdravnik glede na anamnestične ali heteroanamnestične podatke. Vizualna analogna skala je pomembna za spremljanje uspešnosti protibolečinske terapije. Če po analgetični terapiji bolnik pokaže, da se je bolečina zmanjšala, npr. od 8 na 4, smo bolečino zmanjšali za 50%.

ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE BOLEČINE

NEOPIOIDNI ANALGETIKI

Blago bolečino zdravimo po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije z neopioidnimi analgetiki. Njihove značilnosti so naslednje:

- imajo učinek zgornje meje, kar pomeni, da z večanjem odmerka ne povečamo protibolečinskega delovanja, povzročamo pa hujše stranske učinke,
- če jih dodamo opiodom, lahko uporabimo manjše odmerke opiodov ob enakem protibolečinskem delovanju.

Obstajata dve kategoriji neopioidnih zdravil:

1. nesteroidni antirevmatiki (NSAR),
2. ostali neopioidi.

Nesteroidni antirevmatiki so učinkoviti pri somatskih in visceralnih bolečinah (npr. rak trebušne slinavke, kostne metastaze). Ne povzročajo odvisnosti in tolerance. Dražijo sluznico prebavil in lahko povzročijo želodčno ali duodenalno razjedo. Posebej pozorni moramo biti, če sočasno uporabljamo kortikosteroide, ko je potrebno uporabiti zaščito za sluznico želodca. Učinkujejo tudi na strjevanje krvi, tako da podaljšajo čas strjevanja, kar je pomembno pri bolnikih, ki jemljejo zaščitna antiagregacijska ali antikoagulacijska zdravila. Ne uporabljamo jih pri bolnikih s hujšo ledvično okvaro.

Na voljo je široka paleta teh zdravil. Kateri NSAR bomo izbrali pri konkretnem bolniku, se odločimo glede na stranske učinke in dostopnost.

Med **ostale neopioidne analgetike** sodijo paracetamol, metamizol natrij in acetilsalicilna kislina.

Paracetamol je učinkovit pri somatski in visceralni bolečini. Je relativno varno zdravilo, čeprav je potencialno toksičen za jetra in ga ne uporabljamo pri hujši jetrni okvari.

Metamizol natrij ima analgetično ter spazmolitično delovanje in ga uporabljamo zlasti pri visceralni bolečini. Med nevarnosti štejemo potencialno agranulocitozo, ki pa se pojavi redko (1:500 000 primerov). Resnejša nevarnost je preobčutljivostna reakcija (1:5000 primerov), zaradi česar moramo biti previdni zlasti pri parenteralni aplikaciji tega zdravila.

Acetilsalicilna kislina je sicer pogosto zdravilo pri zdravljenju bolečine, zlasti akutne, in ima tako analgetični kot protivnetni učinek. Pri kronični bolečini stopi ob dolgotrajnem zdravljenju v ospredje nevarnost stranskih učinkov. To sta predvsem vpliv na strjevanje krvi in draženje želodčne ter duodenalne

Tabela 2. Pregled neopioidnih analgetikov

Zdravilo	Običajni odmerek (po.)	Največji dnevni odmerek (po.)	Komentar
nesteroidni antirevmatiki (diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproksen)	odvisno od posameznega zdravila	odvisno od posameznega zdravila	Povzročajo lahko razjedo želodca in dvanajstnika. Vplivajo na strjevanje krvi in delovanje ledvic.
paracetamol	500-1000 mg na 6 - 8 ur	6000 mg	Ne uporabljamo ga pri hujši okvari jeter.
metamizol natrij	500-1000 mg na 8 ur	4000 mg	Možni sta alergija in zavora kostnega mozga.
acetilsalicilna kislina	500 - 1000 mg na 4 - 6 ur	6000 mg	Zaradi stranskih učinkov jo redko uporabljamo.

sluznice. Stranski učinki so tako pogosti in resni, da acetilsalicilne kisline v terapiji kronične bolečine praviloma ne uporabljamo.

OPIOIDNI ANALGETIKI

so vsa zdravila, ki imajo morfinu podobno delovanje na morfinskih receptorjih. Delimo jih na **srednje močne opioide** (tramadol, kodein) za srednje močno bolečino in **močne opioide** (morfin, metadon, fentanil) za zelo močno bolečino.

Opioidi nimajo učinka zgornje meje. Pri srednje močnih opioidih upoštevamo največje dnevne odmerke zaradi njihovih stranskih učinkov. To so vrtoglavica, slabost, zaspanost, obstipacija.

Tabela 3. Pregled opioidnih analgetikov

Zdravilo	Običajni odmerek (po.)	Največji dnevni odmerek (po.)	Komentar
Srednje močni opioidi			
kodein	30 – 60 mg / 4 – 6 ur	240 mg	Pomiri dražeč kašelj.
oblika z nadzorovanim sproščanjem (dihidrokodein)	60-80 mg / 12 ur	240 mg	
tramadol	50 – 100 mg / 6 – 8 ur	400 mg	Dajemo ga lahko tudi subkutano v enakem odmerku.
oblika z nadzorovanim sproščanjem	100 mg / 12 ur	400 mg	
Močni opioidi			
morfin s takojšnjim sproščanjem	10 – 30 mg / 4 ure	Največjega dnevnega odmerka ni.	Primerno je tudi dajanje subkutano v 1/3 peroralnega odmerka.
morfin z nadzorovanim sproščanjem	30 – 90 mg / 12 ur ali 60 –180 mg / 24 ur	Največjega dnevnega odmerka ni.	Tablete ne smemo zdrobiti, lahko jo damo rektalno. Paleta iz kapsul lahko stresemo v tekočino.
transdermalni fentanil	25-mikrogramski obliž na 72 ur	Največjega dnevnega odmerka ni.	Obliži sproščajo 25, 50, 75, 100 µg/h učinkovine. Počasen učinek prvih odmerkov, podaljšan učinek zadnjega odmerka.
metadon	10 - 30 mg / 6 – 8 ur	Največjega dnevnega odmerka ni.	Dolga razpolovna doba, podaljšana toksičnost.

Če največji dnevni odmerki srednje močnih opioidov ne zadoščajo, preidemo na zdravljenje z močnimi opioidi.

Primerjalni odmerek morfina z nadzorovanim sproščanjem pri zdravljenju z 240 mg dihidrokodeina je 40 mg morfina.

Primerjalni odmerek morfina z nadzorovanim sproščanjem pri zdravljenju s 400 mg tramadola je 60 mg morfina.

Pravi odmerek morfina je tisti, ki odvzame bolečino brez hudih stranskih učinkov; zgornje meje ni, odmerek določimo glede na individualno reagiranje posameznika.

DODATNA ZDRAVILA S SEKUNDARNIM ANALGETIČNIM UČINKOM

so zdravila, ki so registrirana za zdravljenje drugih bolezni, vendar jih lahko uporabljamo v vseh stopnjah lajšanja bolečine.

Antikonvulzivi se primarno uporabljajo za zdravljenje epilepsije. Zavirajo spontano aktivnost in hiperekscitabilnost v poškodovanem živcu. Učinkoviti so zlasti pri nevropatski bolečini v obliki električnih sunkov. Antikonvulzive uvajamo v zdravljenje bolečine tako, da počasi večamo odmerke. V uporabi sta karbamazepin in klonazepam. Slednji je zaradi manj stranskih učinkov bolj priporočljiv.

Antiarritmike primarno uporabljamo v anesteziji oz. kirurgiji, vendar jih lahko uporabljamo tudi v zdravljenju nevropatske bolečine pri bolniku z rakom. Tudi **lokalne anestetike** uvajamo v zdravljenje bolečine tako, da počasi večamo odmerke.

Osnovno delovanje **tricikličnih antidepresivov** sodi na področje psihiatrije. Uporabni so tudi pri bolnikih z rakom, zlasti pri nevropatski bolečini. Ob uvajanju moramo počasi večati odmerke. Analgetični učinek se pojavi prej kot antidepresiven. Učinkoviti so zlasti pri občutku pekoče bolečine.

Kortikosteroidi imajo močan protivnetni učinek in jih zaradi tega uporabljamo pri tistih bolečinah, kjer je zaradi vnetja bolečina močna. Kortikosteroide uporabljamo v večjem začetnem odmerku, potem ga zmanjšujemo.

Bisfosfonati se primarno uporabljajo pri zdravljenju hiperkalcemije, pa tudi pri zdravljenju bolečin zaradi raka. Inhibirajo osteolizo z delovanjem na osteoklaste. Z njihovo uporabo zmanjšamo možnost patoloških zlomov. Zaradi zmanjšane resorpcije kosti je zmanjšana tudi bolečina pri osteolitičnih kostnih metastazah. Peroralno se slabo resorbirajo iz prebavil, zato je priporočljivo ciklično parenteralno zdravljenje v obliki hitrih intravenskih infuzij.

Tabela 4. Pregled dodatnih zdravil za zdravljenje bolečine

Skupina zdravil	Zdravilo	Indikacije	Dnevni začetni odmerek (po.)	Dnevni zdravilni odmerek (po.)
Antikonvulzivi	karbamazepin	Nevropatska bolečina. Stranski učinki: slabost, bruhanje, zaspanost, levkopenija.	200 mg v 1 ali 2 odmerkih	400-1200 mg v 3 - 4 odmerkih
	klonazepam	Učinkovitejši, manj stranskih učinkov kot karbamazepin.	0,5 mg zvečer	1,5 -3 mg v 3 odmerkih
Antiarritmiki	meksiletin	Nevropatska bolečina.	200 mg	720 mg v 2 odmerkih
Triciklični antidepresivi	amitriptilin	Postherpetična nevralgija, spremenjen občutek na koži po okvari živca.	10-25 mg zvečer	50-75 mg zvečer
Kortikosteroidi	deksametazon	Bolečina zaradi kostnih metastaz, glavobol zaradi povečanega intrakranialnega pritiska, pritisk na hrbtenjačo, periferne živce, pleteže, nateg jetrne kapsule zaradi metastaz. Izboljšajo splošno počutje, apetit, dispnejo, potenje. Ob sočasni uporabi NSAR možnost krvavitve iz prebavil. Zaščititi želodčno sluznico!	2-4 mg ali več odvisno od indikacije	0,5-2 mg
	metilprednizolon	Iste indikacije.	64 mg	8-16 mg
Bisfosfonati	klodronat	Lajšanje maligne kostne bolečine.	iv. 300 mg/dan 3 do 5 dni	po.1600-2400 mg v 1-2 odmerkih
	pamidronat		iv. 60 - 90 mg v 2-urni infuziji	iv. 90 mg / 2 uri 3-4 tedne

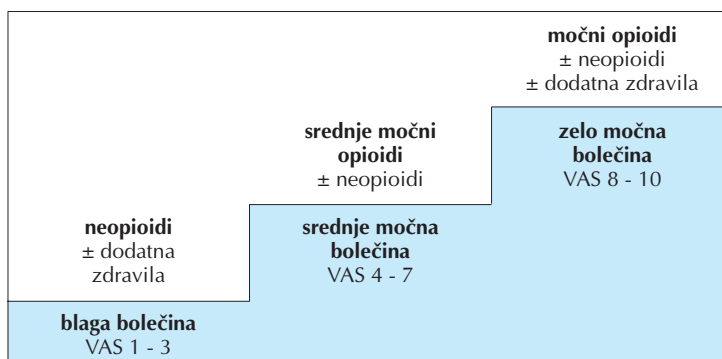
UVAJANJE PROTIBOLEČINSKEGA ZDRAVLJENJA

Svetovna zdravstvena organizacija je izdelala priporočila za uporabo zdravil za zdravljenje bolečine pri bolnikih z rakom.

Glede **na jakost** zdravimo bolečino tristopenjsko:

Blaga bolečina: bolnik z rakom ne rabi nujno opioidov.

Srednje močna bolečina: bolnik potrebuje opioide. Zamenjava enega srednje močnega opioida z drugim srednje močnim je smiselna pri hudih stranskih učinkih.



Močna bolečina: zdravljenje z močnimi opioidi mora biti rezultat zdravnikove strokovne odločitve in nikakor bolnikova zadnja možnost.

Pri vseh stopnjah bolečine uporabljamo dodatna zdravila.

Upoštevamo naslednja načela:

če je le mogoče, naj bolnik zdravilo zaužije. Če to ni mogoče, predvsem pri bolnikih z napredovalo boleznijo, damo zdravila subkutano. Druge poti vnosa uporabljamo izjemoma (glej tabelo 8). Zdravila je treba jemati ob uri in ne po potrebi, zato predpišemo bolniku zdravila z nadzorovanim sproščanjem. Uvajamo jih stopenjsko, glede na moč bolečine, in individualno. V vseh stopnjah lajšanja bolečine lahko uporabljamo dodatna zdravila. Bolnik mora vedeti, kakšna zdravila jemlje in zakaj, le tako bo sodeloval pri zdravljenju, ki ga moramo spremljati in ga po potrebi spreminjati.

Glede na vrsto bolečine se odločamo za različna zdravila:

Tabela 5. Priporočeni načini zdravljenja posameznih vrst bolečine

Vrsta bolečine	Zdravljenje	Ostale možnosti
Kostna	blaga: neopioidi (NSAR) srednje močna: NSAR + srednje močni opioidi močna: NSAR + močni opioidi	bisfosfonati, kortikosteroidi, kirurgija, obsevanje
Visceralna	blaga: neopioidi (metamizol, paracetamol) srednje močna: neopioidi + srednje močni opioidi močna: neopioidi + močni opioidi	anesteziološke metode
Nevropatska	blaga: neopioidi (katerikoli) srednje močna: neopioidi + srednje močni opioidi močna: neopioidi + močni opioidi v vseh stopnjah dodatna zdravila (antikonvulzivi, triciklični antidepresivi, lokalni anestetiki, kortikosteroidi)	anesteziološke metode, fizioterapija (TENS)

Steber zdravljenja bolečine zaradi raka je morfin.

Uvajanje morfina

Če je bolnik jemal srednje močne opioide v največjih dnevni odmerkih, preračunamo ekvivalentne odmerke, tj. tramadol 400 mg – morfin 60 mg in kodein 240 mg – morfin 40 mg, in titriramo morfin do učinkovitega odmerka.

Za bolnika, ki še ni jemal opioidov, poiščemo učinkovit odmerek morfina:

1. Prvi dan: jemlje odmerke morfina s takojšnjim sproščanjem (Mo sol ali tbl) 5 do 10 mg po potrebi, običajno na 4 ure čez dan, pred spanjem naj vzame dvojni odmerek.
2. Drugi dan: celotni dnevni odmerek prejšnjega dne damo bolniku v obliki morfina z nadzorovanim sproščanjem. Npr.: prvi dan 10 mg/4 h = 60 mg/dan; drugi dan morfin z nadzorovanim sproščanjem 30 mg/12 ur ali 60 mg/24 ur.

Ovire za učinkovito uvajanje protibolečinskega zdravljenja so predvsem strah pred odvisnostjo od morfinov in nastanek tolerance.

Najpogostejša **zmotna prepričanja** o terapiji z morfinom so naslednja:

1. *Morfin povzroča odvisnost.*
Psihološka odvisnost se pojavi pri bolniku z rakom zelo redko. Fizična odvisnost je klinično nepomembna. Če terapija z morfinom ni več potrebna, odmerek zmanjšujemo postopoma in v nekaj dneh ga ukinemo. Tako preprečimo nastanek odtegnitvenega sindroma.
2. *Toleranca na analgetsko delovanje nastopi hitro, in če damo morfin prezgodaj, ne bo več učinkovit, ko ga bo bolnik najbolj potreboval.*
Veliko bolnikov jemlje dalj časa enak odmerek. Potreba po večjem odmerku nastopi običajno, ko bolezen napreduje. Morfin nima učinka »zgornje meje«. Če je potrebno, odmerek zvečamo.
3. *Morfin povzroča nevarno depresijo dihanja.*
Problem je klinično nepomemben, kadar odmerek titriramo glede na jakost bolečine (tudi pri bolniku s KOPB). Toleranca na morfinov učinek na dihanje se razvija hitro.
4. *Morfin povzroča hudo sedacijo.*
Ne drži, kadar ga titriramo glede na jakost bolečine, razen prve dni uvajanja.

5. Morfin pospeši smrt.

Analgetski odmerki ne podaljšajo in ne skrajšajo življenja bolniku. Izboljšajo pa kakovost življenja, kolikor ga je bolniku še ostalo.

Nefarmakološki ukrepi pri lažšanju bolečine

Fizikalna terapija ima ugoden vpliv na zdravljenje bolečine. Učinkoviteh je več fizioterapevtskih ukrepov. Masaža in transkutana elektronevrostimulacija (TENS) imata neposreden vpliv na bolečino. Z delovno terapijo preprečujemo posledice bolečine in poskrbimo za čim boljše rehabilitacijo bolnika. Bolnika je mogoče naučiti relaksacijskih tehnik, ki mu bodo pomagale pri soočenju z bolečino.

Bolečino moramo zdraviti celostno. Bolniku moramo nuditi pomoč tudi pri njegovih socialnih in duhovnih problemih. Pomembno je, da bolnika izobrazimo o njegovi bolečini. Vedeti mora, zakaj je bolečina nastala (predvsem mora biti obveščen o bolezni, zaradi katere trpi bolečine!) in kaj poskušamo storiti, da bi mu bolečino zmanjšali. V zdravljenje bolečine moramo vključiti tudi bolnikove svoje oz. tiste, ki zanj skrbijo. Tudi njim je treba nuditi ustrezno podporo.

Cilj protibolečinskega zdravljenja

je bolečino v čim večji meri odpraviti. Reagirane na analgetično terapijo je individualno. Osnovne smernice, po katerih naj bi se zdravnik ravnal pri uvajanju terapije bolečine, so naslednje:

1. V dveh dneh po uvedbi terapije naj bi dosegli, da bolnik spi brez bolečin in ima preko dneva znosno bolečino (VAS pod 3).
2. Če smo uvedli opiatne analgetike, naj bi ti povzročali čim manj stranskih učinkov.
3. Bolnik naj bi bil čim bolj komunikativen.
4. Čim več bolnikov naj bi bilo na peroralni terapiji.

SPREMLJANJE BOLNIKA

Pri bolniku, ki smo mu predpisali morfin, se predvsem na začetku zdravljenja lahko pojavijo različni **stranski učinki**. Na večino od njih se v nekaj dneh razvije toleranca. O tem se pogovorimo tudi z bolnikom, da ne bo zmotno sklepal, da smo mu dali zdravilo, ki mu škoduje, in ga bo prenehal jemati.

Stranski učinek, ki ostaja, je obstipacija. Preprečevati jo moramo z rednim jemanjem odvajal.

Tabela 6. Stranski učinki opioidov

Stranski učinek	Preprečevanje, zdravljenje	Dodatna razlaga
Sedacija	Ukinemo preostale sedative (npr. benzodiazepine).	Razloži bolniku, da je sedacija pogosta v prvih 3 do 5 dneh, pozneje se ta stranski učinek zmanjša. Včasih ostane, če je bolnik neaktiven.
Depresija dihanja	Če je huda (frekvenca vdihov manj kot 8-10/min) in ima bolnik zoženo zavest, damo nalokson - 1 ampulo (0,4 mg) razredčimo do 10 ml s fiziološko raztopino in injiciramo iv. počasi do učinka (tj. redni vdih, frekvenca dihanja več kot 10). Nalokson je antagonist morfina, vendar ima krajše delovanje.	Klinično največkrat ni navzoča. Toleranca za ta stranski učinek se hitro razvije. Pri bolniku s KOPB odmerek morfina zmanjšamo.
Slabost in bruhanje	Antiemetike damo, kadar pride do bruhanja, ne pa profilaktično.	Pojavi se pogosto pri bolnikih, ki začnjo jemati opioide. Toleranca se razvije v 5 do 10 dneh.
Zaprte	Preprečevati začnemo takoj; to pomeni preventivno uporabo odvajal. Odmerek odvajal je večji pri večjem odmerku opioidov.	Razvije se skoraj zmeraj in lahko postane bolj nadležen problem kot bolečina. Opioidi zmanjšajo izločanje prebavnih sokov in upočasnijo peristaltiko.
Potenje	Kortikosteroidi ali NSAR.	Bolj pogosto pri bolnikih s primarno ali metastatsko prizadetostjo jeter.
Zmedenost in vrtoglavica	Opozorimo starejše bolnike v prvih dneh jemanja opioidov; ta učinek bo minil.	Ortostatska hipotenzija je pri starejših bolnikih pogosto vzrok za vrtoglavico.
Akutna retenca urina	Kateterizacija sečnega mehurja; po potrebi spazmolitiki.	
Srbenje	Antihistaminiki po.; dodamo lahko benzodiazepine.	Morfin povzroča sproščanje histamina.

Prilaganje odmerka morfina

Če dnevni odmerek morfina ne zadostuje, ga moramo zvečati. Nov odmerek določimo tako, da titriramo potrebo po analgetiku z morfinom s takojšnjim sproščanjem.

Prvi dan

1. Izračunamo dnevni odmerek morfina z nadzorovanim sproščanjem, ki ga je bolnik jemal.
2. Izračunani dnevni odmerek delimo s 6 in dobimo odmerek morfina s takojšnjim sproščanjem. Tega damo morfinu z nadzorovanim sproščanjem. Bolnik naj ga vzame po potrebi.

Drugi dan

3. Izračunamo nov odmerek morfina z nadzorovanim sproščanjem tako, da seštejemo odmerek morfina z nadzorovanim sproščanjem in vse odmerke morfina s takojšnjim sproščanjem, ki jih je bolnik potreboval prvi dan.
4. Nov odmerek dobi bolnik v obliki morfina z nadzorovanim sproščanjem.

Npr.:

1. morfin 90 mg/12ur = 180 mg/dan
2. $180 : 6 = 30$ mg morfina s takojšnjim sproščanjem po. po potrebi, npr. na 4 ure
3. $180 \text{ mg/dan} + (30 \text{ mg} \times 6) = 360 \text{ mg}$
4. 360 mg morfina z nadzorovanim sproščanjem/24ur ali 180 mg/12 ur

Če se odločimo, da večjega odmerka ne bomo določili s titracijo, moramo celodnevni odmerek morfina z nadzorovanim sproščanjem zvečati vsaj za 30%.

Kadar zdravimo bolečino z morfinom z nadzorovanim sproščanjem na 12 ali 24 ur, mora imeti bolnik na razpolago tudi hitro delujočo obliko. **Rešilni odmerek** predstavlja 5 do 15% (približno 1/6) dnevnega odmerka morfina.

Če je bolečina epizodna ali iznenadna (pojavi se občasno in bolj ali manj nepričakovano, tudi kadar ima bolnik preko dneva znosno bolečino), je potrebno poskrbeti za rešilni odmerek morfina. Včasih, kadar prebijajoča bolečina ni huda, si lahko bolnik pomaga z neopioidi (npr. NSAR).

Tabela 7. Oblike prebijajočih bolečin in postopki ukrepanja

Situacija	Definicija	Postopek
iznenadna bolečina	nastopi spontano	1/6 dnevnega odmerka v obliki morfina s takojšnjim sproščanjem po. po potrebi
epizodna bolečina	odvisna od specifičnih aktivnosti (nega bolnika ipd.)	morfin s takojšnjim sproščanjem 15 – 20 min. pred predvidenim dogodkom po.
prebijajoča bolečina	nastopi ponovno pred naslednjim odmerkom morfina z nadzorovanim sproščanjem	povečan odmerek morfina z nadzorovanim sproščanjem

Toleranca je redkokdaj vzrok za potrebo po večjem odmerku morfina. Toleranca na stranske učinke opioidov (sedacija, depresija dihanja, slabost) je zaželeno. Toleranca na analgetski učinek opioidov je redka. Samo 5% bolnikov potrebuje zvišanje odmerka za več kot 10%. Na toleranco moramo misliti, kadar ima vzeti odmerek krajše protibolečinsko delovanje. Najpogosteje potreba po zviševanju dnevnega odmerka pomeni progres bolezni in ne razvoj tolerance!

Navzkrižna toleranca med opioidi ni popolna. Zato en morfinski analgetik lahko zamenjamo z drugim, če prvi nima dobrega analgetičnega učinka ali povzroča hude stranske učinke. Začnemo s polovičnim primerjalnim odmerkom drugega analgetika in titriramo navzgor do učinka.

Zaradi uspešnega zdravljenja bolezni in bolečine (obsevanje, blokade živcev, neuroablativni posegi) se bolečina lahko tudi zmanjša. Kadar morfin ukinjamo, je treba preprečiti odtegnitveno reakcijo. To dosežemo tako, da odmerek zdravila postopoma zmanjšujemo na naslednji način:

- prva dva dneva damo 50% prejšnjega dnevnega odmerka,
- vsaka 2 dni za 25% zmanjšamo prejšnji dnevni odmerek, dokler ne dosežemo 30 mg dnevnega odmerka morfina
- po dveh dneh jemanja 30 mg morfina ga lahko ukinemo.

Npr.: morfin v dozi 120 mg 2 x dnevno zmanjšujemo po naslednji shemi:

1. in 2. dan - 120 mg
 3. in 4. dan - 90 mg
 5. in 6. dan - 60 mg
 7. in 8. dan - 30 mg
 9. dan - 0

Rotacija poti vnosa opioidov

Za zdravljenje kronične bolečine je najbolj primerna pot vnosa analgetikov skozi usta, ker zagotavlja stalno raven zdravila v krvi in ker je tak način za bolnika najbolj preprost. Podkožno in transdermalno dajanje je primerno za bolnika, ki zdravil ne more zaužiti. Pri akutnem močnem poslabšanju bolečine dosežemo hiter učinek z dajanjem zdravil v veno.

Tabela 8. Poti vnosa opioidnih analgetikov in ekvivalentni odmerki

Pot vnosa	Zdravilo	Komentar
skozi usta (po.)	metamizol natrij, paracetamol, vsi NSAR, kodein, tramadol, morfin, metadon	Najboljša pot vnosa, kadar je le mogoče.
subkutano (sc.)	tramadol, morfin	sc./po. učinkovitost morfina je 3 : 1, tramadola 1 : 1. Nепretgana sc. infuzija zagotavlja stalno raven analgetika. Najboljši način, kadar po. ni mogoče!
rektalno (pr.)	morfin, tbl., supp., morfin z nadzorovanim sproščanjem, tramadol supp., NSAR supp.	pr./po. učinkovitost morfina je 1 : 1. Te poti ne smemo uporabljati pri poškodbah sluznice rektuma, diareji, trdi stolici.
transdermalno	obliži fentanila	Počasen začetek delovanja prvega obliža, obliži delujejo 72 ur.
Intramuskularno (im.)	morfin, tramadol, metadon, NSAR	im./po. učinkovitost morfina je 3 : 1. Ta pot dajanja nima nobenih farmakokinetičnih prednosti pred drugimi potmi vnosa. Ni priporočljivo.
Intravenozno (iv.)	morfin, tramadol, metadon	iv./po. učinkovitost morfina je 3 : 1 (prvi odmerek 6 : 1). V akutnih primerih damo prvi odmerek iv., tako da ga razredčimo in titriramo. Pri nepretrganem iv. dajanju morfina se hitreje razvije toleranca.
pod jezik ali na sluznico ustne votline	morfin	Sublingvalno lahko izjemoma damo ampulo morfina, če je bolnik začasno nesposoben pogoltniti zdravilo v obliki tablete.
epiduralno intratekalno	morfin, fentanil, metadon	Epiduralno damo 1/30 po. odmerka, intratekalno 1/300 po. odmerka. Zdravljenje uvajamo v bolnišnici.

Rotacija opioidov

Začetek analgetičnega delovanja, vrh in trajanje analgezije so odvisni od izbrane učinkovine, poti dajanja in individualnih razlik med bolniki. Kadar se zaradi slabega analgetičnega učinka ali hudih stranskih učinkov učinkovine odločimo za njeno zamenjavo z drugo, moramo poznati primerjalne odmerke opioidov. Rotacija opioidov je smiselna zaradi nepopolne navzkrižne tolerance za analgetične in stranske učinke. Rotiramo 1/2 do 2/3 odmerka prvega analgetika in preračunamo odmerek novega analgetika po tabeli primerjalnih odmerkov.

Tabela 9. Primerjalni odmerki opioidov

Učinkovina in pot vnosa	Primerjalni odmerki	Trajanje učinka
morfin		
po.	30 mg	3 do 4 ure
iv.	10 mg	3 do 4 ure
metadon		
po.	20 mg	6 do 8 ur
iv.	10 mg	6 do 8 ur
kodein		
po.	200 mg	4 do 6 ur
tramadol		
po.	120 mg	6 do 8 ur
iv.	100 mg	6 do 8 ur

ZAPLETI PRI VODENJU BOLNIKA

Pri vodenju bolnika z bolečino se včasih dogaja, da je bolečina težko obvladljiva.

Vzroki za slabo zdravljeno bolečino

- neodkrit vzrok bolečine
- analgetiki niso pravi
- nastanek nove bolečine, ki zahteva drugačno zdravljenje
- jakost bolečine je slabo ocenjena
- bolnik je prenehal jemati opioide zaradi strahu pred stranskimi učinki, nerazumevanja navodil ali neprimerne poti vnosa učinkovine
- nismo uporabili dodatnih zdravil za zdravljenje nevropatske bolečine
- bolnik je osamljen, preplašen, depresiven in trpi

Nujna stanja v zdravljenju bolečine

Pojav hude bolečine (VAS 8-10) je pri bolniku z rakom nujno stanje, ki zahteva ukrepanje. Pomagamo si z algoritmom, ki ga prikazuje slika 1.

Tabela 10. Vzroki za nujna stanja in ukrepi

Vzrok	Ukrepi
Zlom kosti	NSAR, ostali neopioidi Pomisli na operabilnost.
Pritisk na hrbtenjačo	deksametazon 8 mg iv. ali im. / 12 ur do 8 mg / 4 ure, furosemid 20 mg iv. Pomisli na operabilnost, obsevanje.
Zapora črevesja	Bolečino lahko obvladamo z opioidi. Pomisli na operabilnost.
Sindrom vene kave superior	deksametazon 8 mg iv. ali im. Pomisli na obsevanje.
Zvišan intrakranialni pritisk	deksametazon 8 mg iv. ali im. / 12 ur do 8 mg / 4 ure, furosemid 20 mg iv. ali im. Ob grozeči možganski herniaciji deksametazon 16-48 mg iv. (metilprednisolon 250 mg), 20% manitol 250 ml. Opioidi niso indicirani. Pri mladem bolniku in ugodni legi metastaze pomisli na operabilnost.
Refraktarna nevropatska bolečina	deksametazon 8 mg iv. ali im., lidokain 5 mg/kg iv. v infuziji

Možnosti specialističnega zdravljenja bolečine

Kadar peroralno, subkutano in transdermalno dajanje zdravil bolniku ne olajša bolečine ali nastopijo hudi stranski učinki, se zatečemo k specialističnemu zdravljenju.

Anesteziološki postopki

omogočajo alternativne poti dajanja analgetikov.

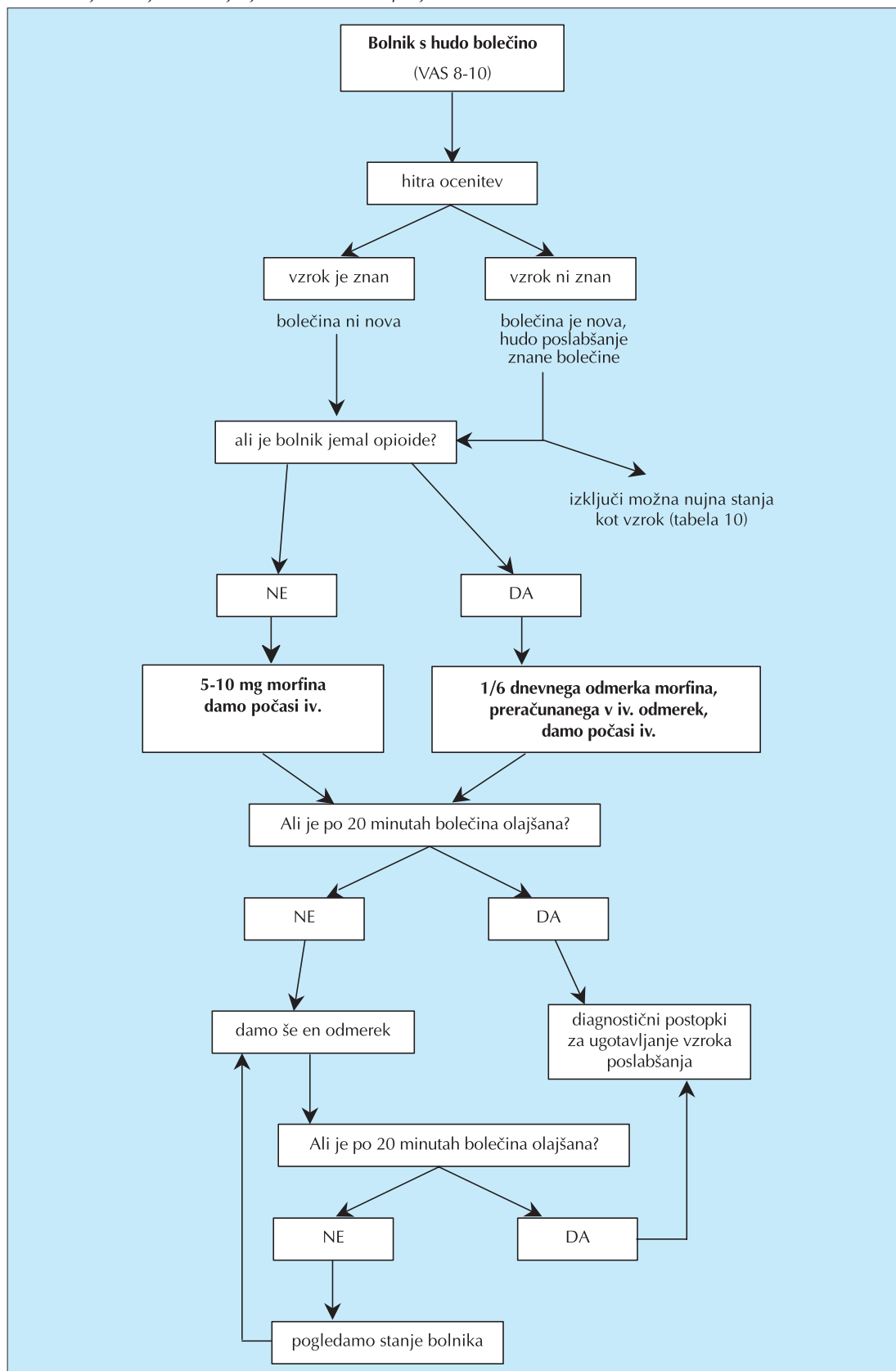
- Blokade perifernih živcev in živčnih korenin z nevromodulacijo in nevrolyzo, če je bolečina dobro lokalizirana. Lahko se izvajajo ambulantno.
- Dajanje opioidov perispinalno, uporabimo lahko manjše odmerke opioidov z enakim analgetskim učinkom. Za uvajanje epiduralnega in subarahnoidnega katetra je potrebna hospitalizacija, vodenje bolečine lahko poteka ambulantno.
- Blokade avtonomnega živčevja se lahko izvajajo ambulantno.

Možna je uporaba drugih dodatnih sredstev za bolečino po navodilu specialista anesteziologa. Nova zdravila lahko uvedemo ambulantno; če je treba titrirati primeren odmerek, je včasih potreben sprejem v bolnišnico.

Nevrokirurški postopki

- Nevrostimulativne metode: vstavev elektrod na nivo hrbtenjače in stimulacija živčnih poti, ki so odgovorne za prenos bolečine. Nevrostimulativne metode se uvedejo v bolnišnici. Terapija se izvaja doma, nadzor in vodenje pa v ambulanti.
- Neuroablativne metode: kirurška prekinitvev živčnih poti za prenos bolečine, na nivoju hrbtenjače.

Slika 1. Nujna stanja v zdravljenju bolečine in ukrepanje



Ostali kirurški postopki

- Stabilizacija patoloških zlomov kosti ima dober analgetičen učinek in bolniku izboljša kakovost življenja.
- Dekompresija hrbtenjače prepreči nastanek plegije in zmanjša bolečino.
- Operacija zapor črevesja pri bolniku v relativno dobri kondiciji omogoči bolj kakovostno življenje.

Antineoplastično zdravljenje

- Paliativno obsevanje bolečih kostnih metastaz in kompresije hrbtenjače zmanjša bolečino in možnost nevroloških zapletov.
- Sistemska kemoterapija, če je tumor kemosenzibilen, in hormonska terapija pri hormonsko odvisnih tumorjih imata tudi učinek na zmanjšanje bolečine.

Sprejem v bolnišnico

Med zaplete, ki zahtevajo sprejem v bolnišnico, sodijo:

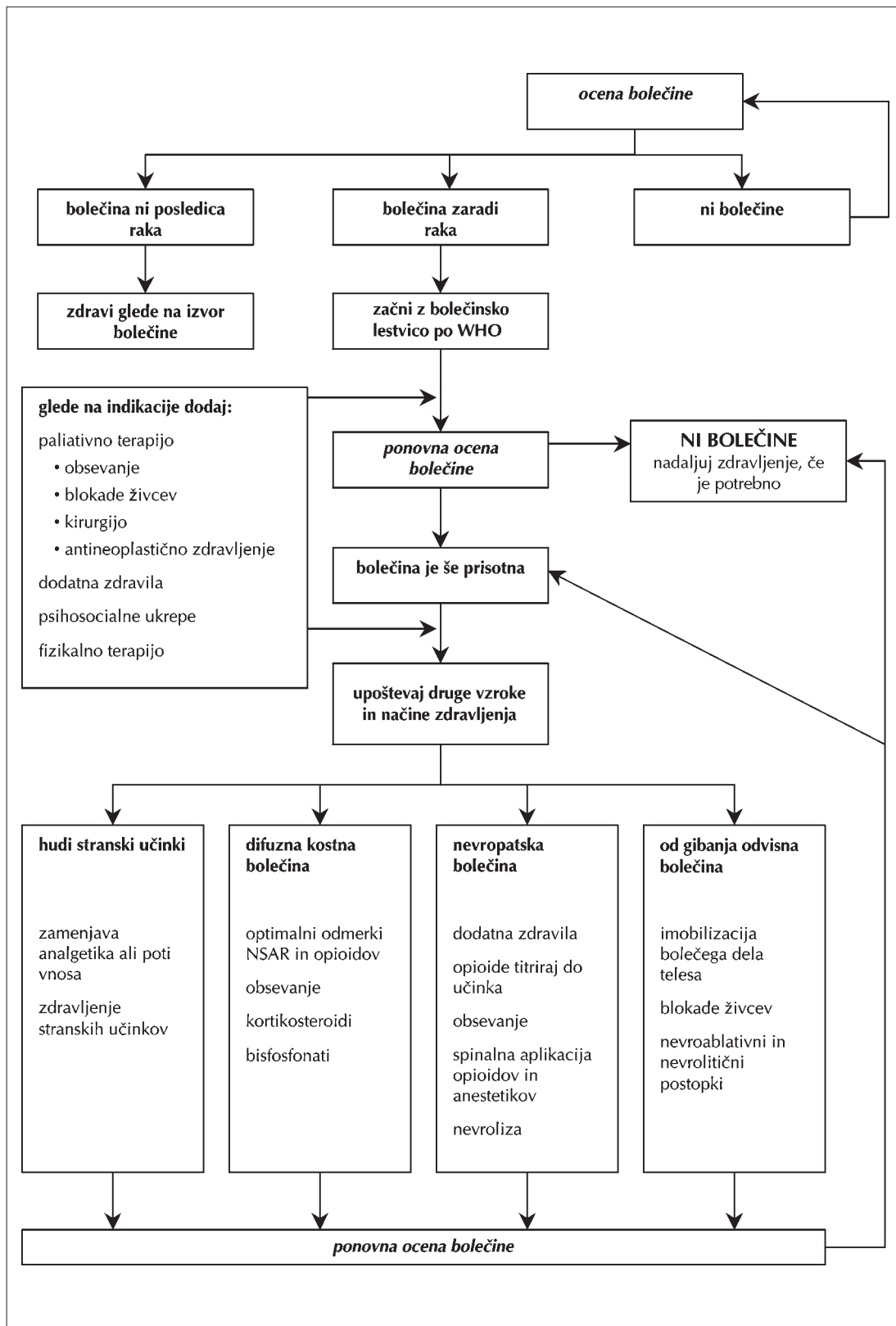
1. Akutni bolečinski sindrom - kadar se bolečina v zelo kratkem času stopnjuje, tako da postane neznosna in je zdravljenje z dotedanjim načinom aplikacije analgetikov nemogoče ali neuspešno.
2. Vstavev spinalnega katetra: potrebna je vstavev katetra epi- ali subarahnoidalno in titracija bolnikovih potreb po analgetiku.
3. Moteči stranski učinki opiatnih in drugih analgetikov in nezmožnost njihovega obvladovanja v domači negi.
4. Nastanek medicinskih komplikacij med analgetičnim zdravljenjem - patološke frakture, pritisk na hrbtenjačo, zapora črevesja in druga stanja, ki resno ogrožajo bolnika.
5. Uvajanje novih učinkovin in protibolečinskih metod za zdravljenje bolečine – zdravila in metode, ki jih na novo uvajamo v zdravljenje.

Literatura:

1. Waller A, Caroline NL. Handbook of Palliative Care in Cancer. Butterworth-Heinemann, London 1996.
2. Woodruff R. Cancer Pain. Asperula Pty Ltd. Melbourne, 1997.
3. World Health Organization: Cancer Pain Relief, second edition. WHO, Geneva 1996.
4. De Conno F, Caraceni A. Manual of Cancer Pain. European School of Oncology, 1996.
5. de Bruera E, Brenneis C, Perry B, MacDonald RN. Continuous subcutaneous administration of narcotics for the treatment of cancer pain. Cropps Cancer Institute, 1995.
6. Slovensko združenje za zdravljenje bolečine: 2. seminar o bolečini, zbornik predavanj, 1998.
7. Wrede Seaman L. Symptom management algorithms for palliative care. Yakima, Washington, 1996.



Priloga 1: Algoritem zdravljenja bolečine



Priloga 2: Povzetek uporabe morfina

- Najboljša pot vnosa je skozi usta, pri terminalnem bolniku podkožno. Preračunani odmerek po. : sc. = 3:1.
- Hujši stranski učinki lahko nastopijo, kadar morfin uvajamo ali kadar dajemo prevelike odmerke glede na jakost bolečine. Stranski učinek, ki ostaja, je obstipacija (odvajala!).
- Če morfin dajemo za zdravljenje bolečine pri terminalnem bolniku, največjega odmerka ni.
- Odmerek titriramo pri vsakem bolniku, dokler ne odpravimo bolečine ali ne nastopijo hujši stranski učinki.
- Da izboljšamo analgezijo z morfinom, moramo celodnevni odmerek zvečati vsaj za 30%.
- Odmerek zmanjšamo pri bolniku s hudo ledvično in jetrno okvaro.
- Bolniku s stabilnim odmerkom morfina predpišemo obliko z nadzorovanim sproščanjem in rešilni odmerek morfina s takojšnjim sproščanjem.
- Strah pred razvojem tolerance in odvisnosti ne sme biti vzrok, da bolniku z močno bolečino ne predpišemo močnih opioidov.

Priloga 3: Obrazec za nadzorovanje bolečine na bolnikovem domu

DATUM	URA	JAKOST	ZDRAVILO	JAKOST 1 URO PO ZDRAVILU	KAJ SEM POČEL OB BOLEČINI
17.3.2000	14.35	6	tramadol kapljice	3	Branje za mizo

Priloga 4: Podkožne infuzije

Podkožne infuzije uporabimo, kadar bolnik ne more jemati zdravil per os zaradi bruhanja, slabosti, disfagije, omejene zavesti ali v zadnjih dnevih življenja. Prednosti takega zdravljenja so, da ni potrebno pogosto zbadanje in da dosežemo relativno stalen nivo zdravila v plazmi. To zdravljenje lahko uporabljamo na domu in tako omogočimo bolniku udobnejše življenje. Je bolj svoboden, ne gleda na uro, kdaj mora vzeti zdravilo, obenem pa lahko v infuzijo ob analgetiku dodamo še druga zdravila, npr. antiemetik (haloperidol), sedativ (midazolam), kortikosteroid (deksametazon), H2-blokator (ranitidin). Bolnika lahko tudi hidriramo.

Slabosti tega načina zdravljenja so, da se lahko pojavi na mestu infuzije vnetje, odmerka tudi ne moremo sproti in hitro spreminjati. Bolnik je vezan na pripomoček in kljub relativni samostojnosti rabi nadzor zdravnika in patronažne medicinske sestre.

Zdravljenje je kontraindicirano pri hudi trombocitopeniji zaradi nevarnosti krvavitve, pri anasarki in če se bolnik s to terapijo ne strinja.

Pripomočki, ki jih rabimo za podkožno infuzijo, so intravenska kanila in elastomerski balon ali črpalka z ustreznim rezervoarjem.

Elastomerski balon je rezervoar za učinkovino in istočasno črpalka, ker balon z enakomernim krčenjem zagotavlja enakomerno vbrizgavanje zdravila skozi intravensko kanilo v podkožje. Polnimo ga lahko za več dni. Je cenejši in enostavnejši za rokovanje kot črpalke na vzmet ali baterijo. Slabost je, da velikosti odmerka, ki smo ga dali v balon, ne moremo spreminjati, zato elastomer uporabljamo za zdravljenje stabilne bolečine.

Črpalko poganja navita vzmet oziroma baterija. Pri novejših črpalkah si lahko bolnik poleg stalne učinkovine vbrizga še dodatni bolusni odmerek, ki ga zdravnik programira na črpalki. Črpalka je dražja in tehnično bolj zahtevna za rokovanje kot elastomerski balon, vendar lahko z njeno novo nastavitvijo sprotno spreminjamo velikost odmerka, kadar je bolečina nestabilna.

Zdravila za zdravljenje bolečine, ki jih dajemo podkožno:

- **opioidi:** morfin, tramadol
- **lokalni anestetik:** lidokain

Učinkovine mešamo v fiziološko raztopino ali mešanico dekstroze s fiziološko raztopino, ker lahko čista dekstrozna raztopina (5% glu) povzroča bolečino in otekanje na mestu vstavljenega kanila.

Postopek uvajanja podkožne infuzije

- Postopek razložimo bolniku, ki se mora strinjati.
- Prvi odmerek analgetika damo po. ali sc. (morfin, tramadol s takojšnjim sproščanjem ali ampulo, da čim prej dosežemo dovolj visok nivo učinkovine v plazmi).
- Preračunamo 24-urno potrebo zdravila in ga polnimo v brizgalko ali elastomerski balon.

Učinkovina	Prvi odmerek po.	Začetek podkožne infuzije
morfin	1/6-1/4 prejšnjega 24-urnega odmerka, danega po.	1/3 prejšnjega 24-urnega po. odmerka damo v sc. infuzijo za 24 ur
tramadol	50-100 mg	400 mg/24h

- Aseptično očistimo mesto injiciranja, vstavimo podkožno iv. kanilo debeline 22 ali 24 G in jo ustrezno fiksiramo ter konektiramo s pripomočkom za injiciranje.
- Dnevno preverjamo mesto injiciranja na koži. Če je vneto, prestavimo iv. kanilo na drugo mesto. Običajno ostane mesto isto 2 do 3 dni; če dajemo samo morfin, tudi 2 tedna. Mesto vstavitve kanile je običajno na prsnem košu nad dojka. Kontroliramo črpalko, če infundira izbrano količino učinkovine. Če infundira prepočasi, sistem lahko kolenči, v podkožju je edem zaradi lokalne vnetne reakcije ali je baterija črpalke premalo napolnjena. Če infundira prehitro, preverimo nastavitev pretoka na črpalki.

■