

DELAVNICA
ZDRAVLJENJE BOLEČINE
PRI BOLNIKU Z RAKOM



Ambulanta za zdravljenje bolečine
Oddelek akutne paliativne oskrbe

Onkološki inštitut Ljubljana

September 2017

Strokovni odbor:

prim. mag. Slavica Lahajnar Čavlovič, dr. med.

Ana Pekle Golež, dr. med.

dr. Branka Stražišar, dr. med.

Matej Arnuš, dr. med.

Maja Ebert Moltara, dr. med.

Organizacijski odbor:

Maja Ebert Moltara, dr. med.

prim. mag. Slavica Lahajnar Čavlovič, dr. med.

Marjana Bernot, DMS

Jana Pahole Goličnik, dr. med.

Urednik zbornika:

Marjana Bernot

Organizator:

Ambulanta za zdravljenje bolečine, Onkološki inštitut Ljubljana

Oddelek za akutno paliativno obravnavo, Onkološki inštitut Ljubljana

Ljubljana, 2017



4 - urna delavnica

ZDRAVLJENJE BOLEČINE PRI BOLNIKU Z RAKOM

Organizator: Ambulanta za zdravljenje bolečine in Oddelek akutne paliativne oskrbe Onkološkega Inštituta

Datum: torek, 26.9.2017

Ura: 14:00 -18:00

Kraj: seminar H1

Število mest: 10 zdravnikov/5 medicinskih sester

Cena: brezplačno

Cilj: izpopolnjevanje s področja zdravljenja bolečine bolnikov z rakom za zaposlene na OI

Vsebina:

- patofiziološke značilnosti bolečine
- ocena bolečine
- zdravljenje bolečine
- uporaba opioidov (titracija, rotacija)
- obravnava stranskih učinkov opioidov
- invazivni postopki zdravljenja bolečine

ČASOVNI RAZPORED DELAVNICE:

14:00 – 14:15 **UVOD – CELOSTNA OBRAVNAVA BOLNIKA Z BOLEČINO**

Prim. mag. Slavica Lahajnar, dr. med.

14:15 – 14:45 **OSNOVNI PRINCIPI ZDRAVLJENJA BOLEČINE (jakost, vrsta, časovni potek)**

Ana Pekle Golež, dr. med.

14:45 – 15:30 **ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE BOLEČINE**

Dr. Branka Stražišar, dr.med.

15:30 – 15:45 ODMOR

15:45 – 17:00 **ODMERKI OPIOIDOV (TITRACIJA) IN ROTACIJA OPIOIDOV**

Matej ARNUŠ, dr. med.

17:00 – 18:00 **POT VNOSA ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE BOLEČINE**

Prim. mag. Slavica Lahajnar, Marija Malič dipl. m. s.

- podkožna infuzija zdravil za zdravljenje bolečine in drugih simptomov
- invazivni postopki zdravljenja bolečine (kdaj, komu)

18:00 – 18:30 **ZAKLJUČEK** (vprašanja in diskusija)

Prim. mag. Slavica Lahajnar, dr. med.

DODATNE INFORMACIJE IN PRIJAVE (do zapolnitve mest):

infoOAPO@onko-i.si

Predvidene kreditne točke za zdravnike

delavnica

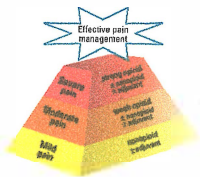
ZDRAVLJENJE BOLEČINE PRI BOLNIKU Z RAKOM

Ambulanta za zdravljenje bolečine
in Oddelek akutne paliativne oskrbe
Onkološkega Inštituta

Pogostnost bolečine

- napredovala bolezen 70%
kostne metastaze – hrbtnica, dolge kosti ...
prizadetost visceralnih organov – jetra, uretra ...
prizadetost živcev – nevropatije, radikulopatije,
pleksopatije, vraščanje v spinalni kanal
- posledice zdravljenja 20%
- ostalo 10%

Osnovni principi (SZO)



"skozni usta ali transdermalno"

"ob uri"

"stopenjsko"

"prilagojeno posamezniku"

"upoštevanje podrobnosti"

titracija, zdravljenje
neželenih učinkov

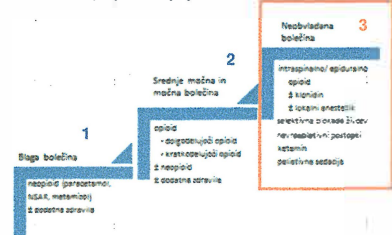
"prebijajoča bolečina"

"rotacija opioidov"

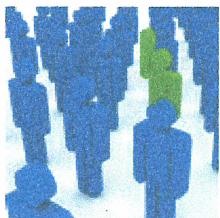
"invazivni postopki"

3 - v 2 – stopenjsko zdravljenje bolečine

Stopenjsko zdravljenje bolečine



Osnovni principi zdravljenja bolečine



- pravi analgetik
- pravi odmerek
- prava pot vnosa

1. jakost bolečine
2. vrsta bolečine
3. ostali simptomi



Zdravila za zdravljenje bolečine

- Osnovni analgetiki**
 - ne-opioidi: paracetamol, NSAR, metamizol
 - opioidi: tramadol, tapentadol, morfin, oksikodon, hidromorfon, buprenorfin, fentanil, metadon
- Dodatni analgetiki**
 - anti-depresivi: amitriptilin, duloksetin, venlafaksin
 - anti-epileptiki: gabapentin, pregabalin, karbamazepin
 - kortikosteroidi, lidokain, ketamin, klonidin ...
 - lidokain, kapsaicin lokalno
 - baklofen
 - bifosfonati
- Dopolnilna zdravila**
 - za preprečevanje in zdravljenje želodčne razjede
 - za zdravljenje slabosti in bruhanja
 - za preprečevanje in zdravljenje zaprtja

Nefarmakološki postopki

- fizikalna terapija, TENS
- kognitivno vedenjska terapija
- komplementarne metode (akopunktura, masaža, tehnike sproščanja, meditacija, vizualizacija, hipnoza ...)
- seznanitev bolnika z boleznijo in zdravljenjem bolečine

Ambulanta za zdravljenje bolečine, OI Ljubljana



Zdravljenje kronične nevropatske bolečine

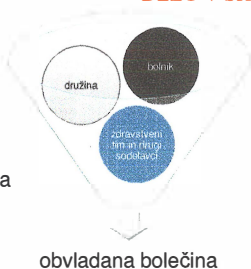
- ketamin, lidokain v podkožni infuziji
- blokade živcev in živčnih korenin
- katetri v hrbtenico
- nevrološke blokade
- nova zdravila (kapsalcin obliž ...)



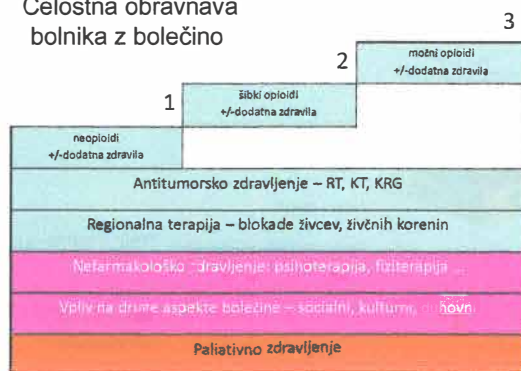
Paliativno zdravljenje

DELO V SKUPINI

- obvladovanje drugih simptomov bolezni
- socialne psihološke duhovne potrebe bolnika
- potrebe družine



Celostna obravnava bolnika z bolečino



Izobraževanje strokovne in laične javnosti



Slovensko združenje za zdravljenje bolečine



Društvo onkoloških bolnikov

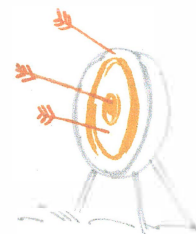


Slovensko združenje paliativne medicine projekt Metulj

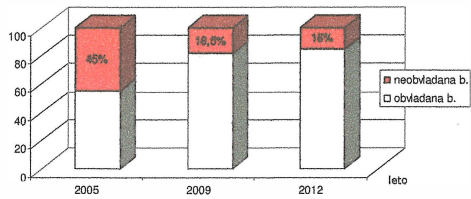
Cilji protibolečinskega zdravljenja

V najkrajšem možnem času (v nekaj dneh):

- bolnik nima hujših bolečin (VAS \leq 3),
- čim manj neželenih učinkov in
- izboljšanje kakovosti življenja.

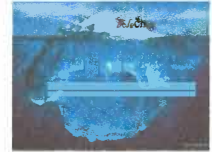


Neobvladana bolečina, VAS ≥ 4 OI 2005, 2009, 2012



Vzroki za slabo zdravljeno bolečino

- vzrok za bolečino ?
- neznanje
- strah pred opioidi
- neželeni učinki zdravil (nova zdravila)
- na simptome, na **mehanizme nastanka** usmerjeno zdravljenje bolečine ?
- zdravimo telo in ne osebe (bio-psiho-socialni model bolečine)



Zaključna misel

"Za neozdravljivo bolne bolnike z rakom, katerih življenje je zasenčeno s kronično bolečino, ni bistveno vprašanje podaljšanja življenja. Naša naloga je, da naredimo kar največ, da prinesemo življenje v čas, ki jim je ostal."

Neznani avtor

OSNOVNI PRINCIPI ZDRAVLJENJA BOLEČINE zaradi raka

(jakost, vrsta, časovni potek)

Sedare dolorem opus divinum est



- **Kako se lotiti?**
 - Kdaj je pravi čas, kako pogosto?
- **Koliko analgezije je ravno prav?**
- **Katere** analgetike uporabiti?

Bolečina zaradi raka ima več obrazov

- Kronična, vendar včasih tudi akutna
- Somatska, visceralna in nevropatska
 - vzdraženi nociceptorji, vnetni mediatorji
 - Distenzija votlih organov
 - Okvara, bolezen živčnega tkiva
- Se z boleznijo spreminja,
 - narašča in upada
- Zaradi bolezni, pa tudi zaradi zdravljenja

Vzroki za bolečino

- Vraščanje, pritisk tumorja (ali metastatskega procesa)
- Kompresija (vraščanje) živcev ali živčnih pletežev
- Ishemija zaradi tumorja
- Zaradi zdravljenja
 - Post RT fibroza, nekroza
 - Post KT polinevropatija

Etiološko zdravljenje bolečine

- Narava ekspanzivnega procesa
- Razširjenost, metastatska bolezen
- Faza bolezni
- Dosedanje zdravljenje

Bolečino (poskusimo) opredeliti

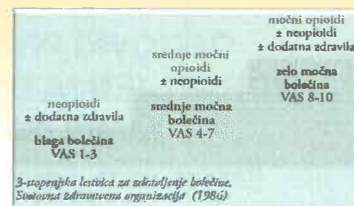
- Lokacija bolečine - izvor
- Jakost
- Značaj, vrsta (somatska, visceralna, nevropatska)
- Kako se pojavlja
 - Kaj jo sproži, vzdržuje, kaj jo omili
- Časovni potek
- Kako jo bolnik doživlja

Psihološki aspekt bolečine

- Vpliv psiholoških dejavnikov na **pojavnost in vzdrževanje bolečine**
 - emocionalna reakcija na bolečino ni le emocionalni problem
 - depresija, anksioznost, motivacija imajo vpliv na toleranco do bolečine
- "Bolečina duha je hujša od telesne bolečine", Publilius Syrus, 1st. PNs

Uporabimo najmanj potentno zdravilo, ki deluje

- WHO lestvica



- Največ analgezije + izboljšana funkcija ob čim manj neželenih učinkih

Vzrok za bolečino?

- Zdraviti etiološko, kolikor je mogoče
 - kostne metastaze - NSAR, bisfosfonati,
 - visceralna bolečina –spazmolitiki
 - nevropatska – antikonvulzivi, antidepressivi, antagonistni NMDA receptorjev
- Simptomatsko?
- Zlati standard v zdravljenju rakave bolečine so **opioidi**
- Cilj je max.funkcionalnost – min. bolečina
- Farmakološki in nefarmakološki ukrepi

MULTIMODALNO - Zdravljenje glede na vzrok in mehanizem nastanka bolečine

- Kombinacije zdravil
- Adjuvantna zdravila
- Nefarmakološke metode
- Sistemsko, specifično zdravljenje

Farmakološki pristop

- WHO lestvica
 - Periferni analgetiki
 - Šibki opioidi
 - Močni opioidi
- Kombinacija zdravil
- Adjuvantna zdravila
 - Klonidin, kortikosteroidi, antiepileptiki, antidepressivi, spazmolitiki, bisfosfonati...

NSAR

- Samostojno ali v kombinaciji
- Kostno-mišična bolečina
- Vnetna etiologija
- Kontraindikacije, stranski učinki, omejen čas
- Cox 2 inhibitorji

Opioidi

- **Zlati standard** za bolečino pri raku
- Nimajo ceiling učinka
- Za hitro naraščajočo bolečino
- Sami ali v kombinaciji
- Različni načini aplikacije
- Stranski učinki
- Toleranca in odvisnost

Opioide uvajamo s **titracijo**

- Kratko in hitro delujoči opioid
– Morfin, fentanil
– uporabljamo en analgetik
- Zdravilo predpišemo / 4 ure
- znano dnevno količino pretvorimo v ekvianalgetični odmerek dolgodelujočega opioida (/ 12h, / 24h, / 3 dni)

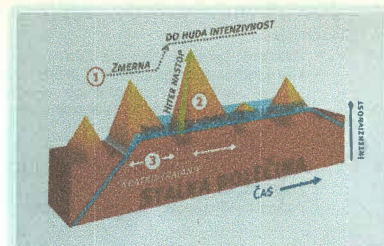
Princip zdravljenja z opioidi

- **Ena vrsta opioida**
 - Lahko z dodatkom druge vrste zdravil
- Odmerek določimo s **titracijo**
- Ob neuspehu uporabimo **rotacijo**
- Pomemben nadzor nad **stranskimi učinki**

Kontinuirana bolečina → dolgo delujoča zdravila ob uri

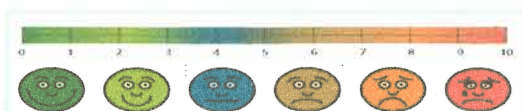
Prebijajoča bolečina → kratko in hitro delujoča zdravila po potrebi

- spontana
- sprožena



Jakost bolečine- določa način aplikacije

- blage - zmerne – hude
- Se spreminja s časom
- Subjektivno !!!
- VAS



Lestvica jakosti bolečine po skali VAS 0-10

Načini aplikacije

- **Per os**
- Transdermalno, transmukozno
- S.c.
- Intratekalno
- i.v.

Adjuvantna zdravila

- Antikonvulzivi
- Antidepresivi
- Kortikosteroidi
- Topična zdravila
- Lokalni anestetiki (lokalno in sistemsko)
- klonidin

Nefarmakološki pristop

- Fizikalna terapija
 - Raztezanje, elektrostimulacije, hlajenje-gretje, masaže...
- Psiho-fiziološke metode
 - relaksacijski trening, hipnoza, avtogeni trening...
- Akupunktura

Fizikalno zdravljenje bolečine pri raku

- Zmanjšati bolečino in izboljšati funkcijo, QOL
 - Pomembna je dobra ocena, prepoznati spremljajoče bolezni, primerna farmakološka podpora
- Zgodnje vključevanje prepreči številne probleme
 - Imobilnost, kaheksija, kronična bolečina, nesposobnost skrbeti zase
 - slabši performans status, so manj aktivni in zmogljivi
 - Manj vključeni v det.proces ali druge dejavnosti, ki jih izpolnjujejo
 - "Bolečinsko vedenje" pestuje bolečino, varovalni položaji, izogibanje aktivnosti
- Pridobitev ali povrnitev funkcionalnosti
 - prepoznati sprožilne dejavnike za bolečino in kako se jim izogniti
 - pacienta osamosvojiti v dnevnih aktivnostih

Invazivno zdravljenje bolečine

Izbor pacientov zahteva poznavanje bolezni, prognozo, pričakovanja in sposobnosti bolnika in sorodnikov

- Prednosti - tveganje, stranski učinki
- Izčrpani oralni in topični načini analgezije ali nesprejemljivi str.učinki,
- Prekinitev ali modifikacija živčnega prenosa
 - Periferno, avtonomno, CŽS
 - Destruktivno ali nedestruktivno
 - Alkohol, fenol, LA, ziconotid, krioblacija, RFA, depo kortikosteroid, $\alpha 2$ agonisti

Invazivne metode zdravljenja bolečine

- Blokade
 - Lokalni anestetik (tudi katetri za blokado perif.živcev)
 - nevrolične
- Nevro-aksialne blokade
 - Epiduralno, spinalno
 - ↓porabo opioidov in ↓str.učinkov
- Sc.aplikacija z elastomersko črpalko
- RFA, krioblacije

Kronične bolečine ne moremo zdraviti enako kot akutno

- Znižuje QOL
- Kompleksni fizični, psiho-socialni in spiritualni problemi
- (Kombinacije) analgetikov, adjuvantna zdravila, podporne tehnike, rehabilitacija

73 letni bolnik, drobnocelični Ca pljuč,d.sp.reženj,T2,N2,M1b

- 7 mes zdr., 6 ciklov KT, paliat.RT pljuč, profilakt.obsevanje glave, brez dokazanega progressa (UZ aksile in RTG l.rame bp)
- bolečine v levi rami več mescev, širijo se do prstov, VAS 8-10
- pekoča bolečina, motenj občutkov nima, mišična moč je dobra
- slabše je ponoči, gibanje bolečino okrepi
- utrujen, slab apetit(shujšal10 kg v pol leta), obstopiran, slabo spi
- AH, GERB, St.po ICV, St.po nefrektomiji zaradi poškodbe
- Jemlje Sevedol 10mg/ 6h, Nexium 20 mg dnevno
- V dobri psihofizični kondiciji, tipna masa 10x15cm, nepremakljiva, palpatorno občutljiva, gibljivost v rami zelo zavrta
- Poročen, ima podporo doma
- Seznanjen z boleznijo
- Targinact 2x10 mg, Sevedol 10mg pp, Reglan 10 mg 30' pred obrokom

- RT lezije na l. lopatici, bolečine ↓
- Nove bolečine v križu in lat.delu stegna
- PV blokade (3x) - 70% ↓bolečine
- Scintigrafija skeleta – kopičenje v 10.rebru in d.acetabulumu
- ↑odmerek Targinacta, dodamo COX 2- Arcoxia 90 mg/dan

Povzetek

- WHO lestev v zrelih letih, ampak primerna kot ogrodje za vsakdanjo uporabo
- Zdravljenje bolečine od začetka mlg bolezni, se prilagaja poteku bolezni in specifičnemu zdravljenju
- Princip, ki upošteva mehanizem nastanka bolečine
- Multimodalni - kombinacija terapij,
 - Zmanjšati bolečino s čim manj stranskimi učinki
- Bio-psiho-socialni pristop = holistični pristop(↑QOL)

ODMERJANJE, TITRACIJA IN ROTACIJA OPIOIDOV

Matej Arnuš, dr.med., DESA

Pri bolnikih z rakom za zdravljenje srednje močne in močne bolečine uporabljamo močne opioidne analgetike. Zanje se odločimo, če analgetični učinek šibkih opioidov v kombinaciji z neopioidi ni bil zadovoljiv. Oziroma, če je bolečina pri napredovali maligni bolezni tako močna, da ne pričakujemo zadovoljivega učinka šibkejših analgetikov. Naš cilj je zagotoviti zadovoljivo analgezijo z najmanjšim še učinkovitim odmerkom opioida in posledično z najmanj stranskih učinkov. Izbor vrste analgetika, poti vnosa in tudi same doze moramo prilagoditi vsakemu bolniku posebj.

OSNOVNI PRINCIPI ZDRAVLJENJA Z OPIOIDI:

Močno bolečino zdravimo z dolgodelujočim opioidom za pokritje bazalne, stalne bolečine. Vedno mu dodamo še kratkodelujoči opioid, ki ga bolnik jemlje po potrebi, ko je bolečina premočna oziroma lahko tudi že pred pričakovanim porastom jakosti bolečine. Med zdravljenjem poleg analgetičnega učinka spremljamo tudi stranske učinke opioidov. Glede na to, po potrebi modificiramo analgetično terapijo in/ali uvedemo simptomatsko terapijo. Smiselna je multimodalna analgezija, kjer močne opioide kombiniramo z neopioidi in nefarmakološkimi sredstvi. Izogibamo se predpisovanju več različnih dolgodelujočih opioidov hkrati.

TITRACIJA OPIOIDOV:

1.Za določitev primerne odmerka dolgodelujočega opioida, moramo najprej opraviti titracijo s kratko delujočim opioidom. Najpogosteje je to morfin v dozi 10mg p.o. Pri močno shujšanih, starejših in opioidno naivnih bolnikih pričnemo s 5mg morfina. Titracijski odmerek morfina naj bolnik jemlje na 4 ure in dodatno še po potrebi v kolikor je bolečina prehuda. Če so odmerki prepogosti ali neučinkoviti, jih povišamo za 30%-50%. Ko je bolečina znosna, bolniku predpišemo celodnevni odmerek opioida v dolgodelujoči obliki. Zraven dodamo še rešilni odmerek kratkodelujočega opioida v višini 10-15% celotnega dnevnega odmerka.

2.Lahko bolniku že v začetku predpišemo najmanjši možni odmerek dogodelujočega opioida in mu dodamo rešilni odmerek. Kasneje, glede na celotno dnevno porabo opioidov prilagodimo oba odmerka. Med titracijo se izogibamo uvajanju transdermalnih oblik opioidov, ker počasi odsežejo stabilno koncentracijo v plazmi in se zelo počasi izplavljajo.

3. Pri bolnikih, ki jim obsotječi odmerek dolgodelujočega opioida ne zadošča, ga povečamo za 30%-50% in prilagodimo rešilni odmerek kratkodelujočega opioida. Lahko tudi opravimo ponovno titracijo s kratkodelujočim opioidom.

EKVIANALGETIČNI ODMERKI:

Za lažje odmerjanje opioidov uporabljamo ekvianalgetične tabele, ki nam dajo približno oceno odmerkov različnih analgetikov in poti vnosa, ki imajo podoben analgetični učinek. Seveda poleg vrste zdravila in poti vnosa na učinek vpliva tudi vrsta individualnih faktorjev, ki jih ne moremo predvideti. Od biorazpoložljivosti, metabolizma, do razlik na nivoju receptorjev v živčnem sistemu.

TABELA EKVIANALGETIČNIH ODMERKOV OPIOIDOV:

morfin (mg/d) p.o.	30	60	120	180	240	360	480
morfin (mg/d) i.v./s.c.	10	20	40	60	80	120	160
tramadol (mg/d)	200	400					
tapentadol (mg/d)	75	150	300	450	600		
oksikodon (mg/d) p.o.	20	20-40	60	80-100	120	180	240
oksikodon (mg/d) i.v./s.c.	7,5	15	30	45	60	90	120
hidromorfon (mg/d)	4	8	16	24	32	48	84
buprenorfin (mcg/h)		35	52,5	70	105	2x70	
fentanil (mcg/h)		25	50	75	100	150	200

NAJPOGOSTEJŠI STRANSKI UČINKI OPIOIDOV:

- Sedacija (Po 3-5 dneh se omili ali popolnoma izgine)
- Slabost in bruhanje (Toleranca se razvije v 5-10 dneh)
- Zaprtje (toleranca se ne razvije. Pogosto je potrebno jemati odvajala)
- zmedenost in vrtoglavica
- retenca urina
- srbež (pogostejši pri morfinu zaradi sproščanja histamina)
- depresija dihanja (se lahko pojavi pri predoziranju ob odsotnosti bolečine)

ROTACIJA OPIOIDOV:

Rotacija opioidov pomeni zamenjavo enega močnega opioida za drugega in/ali zamenjavo poti vnosa zdravila z namenom izboljšati rezultat zdravljenja bolečine.

INDIKACIJE ZA ROTACIJO OPIOIDOV:

- nezadosten analgetični učinek visokega odmerka izbranega opioida.
- nesprejemljivi stranski učinki, ki jih ni mogoče dovolj omiliti
- interakcije z drugimi zdravili
- potreba po izbiri drugačne poti vnosa zdravila
- sprememba klinične slike bolnika

IZVEDBA ROTACIJE OPIOIDA:

1. Novo zdravilo in pot vnosa izberemo za vsakega bolnika individualno glede na dosedanje in pričakovano učinkovitost, stranske učinke, farmakokinetiko . . .
2. Iz tabele preberemo ekvivalenčno dozo novega analgetika in jo zmanjšamo za 25% do 50%.
3. Ponovno ocenimo jakost bolečine ob rotaciji in ostale klinične in psihosocialne faktorje. Premislimo o dodatnem povišanju ali znižanju odmerka za 15%-30%.
4. Poleg novega dolgodelujočega opioida predpišemo tudi na novo prilagojen odmerek rešilnega analgetika v višini 10-15% celotnega dnevnega odmerka.

POGOJI ZA USPEŠNO TERAPIJO Z OPIOIDI:

Opioidi so sicer osnova zdravljenja bolečine pri bolnikih z rakom, vendar so vseeno le del kompleksnega procesa obvladovanja bolečine.

1. **Postavitev smiselnih in dosegljivih ciljev.** Bolnik in zdravnik si morata skupaj prizadevati za čim boljše kvaliteto življenja bolnika. Stremenje po popolni odpravi bolečine je pogosto že v naprej obsojeno na neuspeh. Namesto tega, se raje osredotočimo na kvaliteto spanja, zmožnost gibanja, opravljanje vsakodnevnih opravil in podobno.
2. **Individualna prilagoditev terapije bolniku.**
3. **Pričakovanje in obvladovanje stranskih učinkov.** Bolniku je potrebno podrobno razložiti pričakovane stranske učinke, njihovo trajanje in možnosti lajšanja le teh.
4. **Dobro sledenje bolnika zdravnikovim navodilom.** Bolniku je potrebno večkrat razumljivo razložiti princip zdravljenja z opiodi in pričakovane učinke, ter trajanje le teh.

LITERATURA:

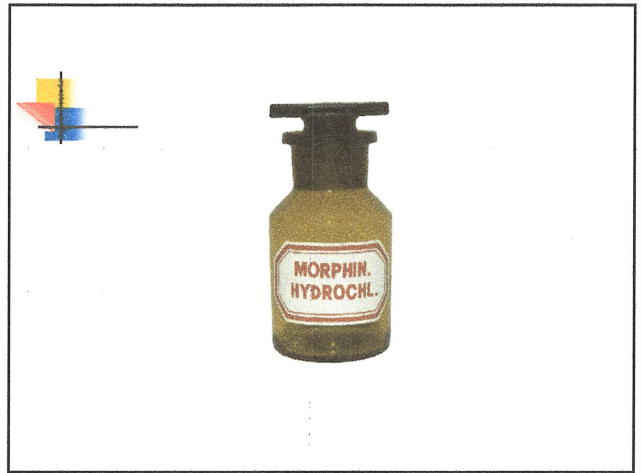
1. Nalamachu SR. Opioid Rotation in Clinical Practice. *Adv Ther.* 2012 Oct;29(10):849-63. doi: 10.1007/s12325-012-0051-7. Epub 2012 Sep 25. Review.
2. Vissers KC¹, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid rotation in the management of chronic pain: where is the evidence? *Pain Pract.* 2010 Mar-Apr;10(2):85-93. doi: 10.1111/j.1533-2500.2009.00335.x. Epub 2010 Jan 8.
3. Helena Knotkova, PhD, Perry G. Fine, MD, and Russell K. Portenoy, MD. Opioid Rotation: The Science and the Limitations of the Equianalgesic Dose Table. *J Pain Symptom Manage.* 2009 Sep ;38(3):426-39. doi:10.1016/j.jpainsymman.2009.06.001.
4. Shaheen PE¹, Walsh D, Lasheen W, Davis MP, Lagman RL. Opioid equianalgesic tables: are they all equally dangerous?. *J Pain Symptom Manage.* 2009 Sep ;38(3):409-17. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.06.004.
5. Fine PG¹, Portenoy RK; Establishing "best practices" for opioid rotation: conclusions of an expert panel. *J Pain Symptom Manage.* 2009 Sep;38(3):418-25. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.06.002.
6. Lahajnar Čavlovič S, Krčevski N, Stepanović A in Čufer T. 2009. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. Ljubljana : Janssen-Cilag, farmacevtski del Johnson & Johnson, 2009
7. Lahajnar S. , Salobir U., 2002 Titracija pravega dnevnega odmerka morfina in zdravljenje prebijajoče bolečine Onkologija : strokovni časopis za zdravnike ISSN: 1408-1741.- Letn. 9, št. 2 (december 2002), str. 79-83

Doziranje, titracija in rotacija opioidov

Matej Arnuš, dr.med., DESA

Onkološki inštitut Ljubljana

Delavnica zdravljenja bolečine pri bolniku z rakom



Kuharski recept

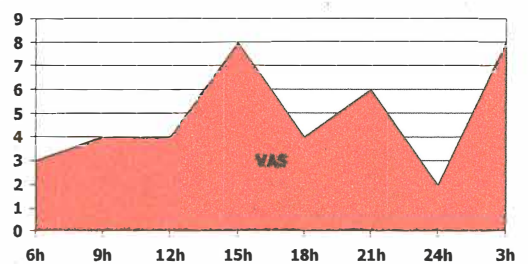
- MO 5 do 10 kapljic / 4 ure + pp
- Odmerek višati do učinka



Cilj zdravljenja z opioidi

- Izboljšati kvaliteto življenja bolnika
- Zagotoviti zadovoljivo analgezijo
- Minimalni stranski učinki
- Najnižja še učinkovita doza
- Primeren izbor analgetika in poti vnosa

Dnevni profil bolečine



Osnovni principi zdravljenja bolečine z opiodi

- Dolgodelujoči opioid v stalni dozi + kratkodelujoči opioid pp
- Spremljanje in lajšanje stranskih učinkov
- Kombinacija z neopioidi in nefarmakološkim zdravljenjem bolečine

Ekvivalenčni odmerki opiodov

morfin (mg/d) p.o.	30	60	120	180	240	360	480
morfin (mg/d) i.v./s.c.	10	20	40	60	80	120	160
tramadol (mg/d)	200	400					
tapentadol (mg/d)	75	150	300	150	600		
oksikodon (mg/d) p.o.	20	20-40	60	80-100	120	180	240
hidromorfon (mg/d)	4	8	16	24	32	48	84
buprenorfin (mcg/h)		35	52,5	70	105	140	
fentanil (mcg/h)		25	50	75	100	150	200

Začetna titracija opiodov

- ali MO 5-10mg/4 ure + pp
- ali Dolgodelujoči morfin v najnižjem odmerku + kratkodelujoči pp
- Celotni dnevni odmerek v dolgi obliki + kratka oblika pp (10-15% celotne dnevne doze)

Prilagajanje odmerka

- Povišanje odmerka dolgodelujočega opioda za 30-40% + prilagoditev rešilnega odmerka
- Ponovna titracija s kratkodelujočim opiodom v odmerku 10-15% celotne dnevne porabe



Stranski učinki opioidov

- Sedacija (izzveni v 3-5 dneh)
- Navzea, bruhanje (toleranca se razvije v 5-10 dneh)
- Zaprtje (toleranca se ne razvije, potrebna so odvajala)
- Zmedenost, vrtoglavica
- Retenca urina
- Srbež (pogostejši pri morfinu)
- Depresija dihanja (pri predoziranju ob odsotnosti bolečine)



Rotacija opioidov

- Zamenjava vrste opioida oziroma poti vnosa.

Z namenom izboljšanja rezultatov zdravljenja bolečine.

Indikacije za rotacijo opioidov

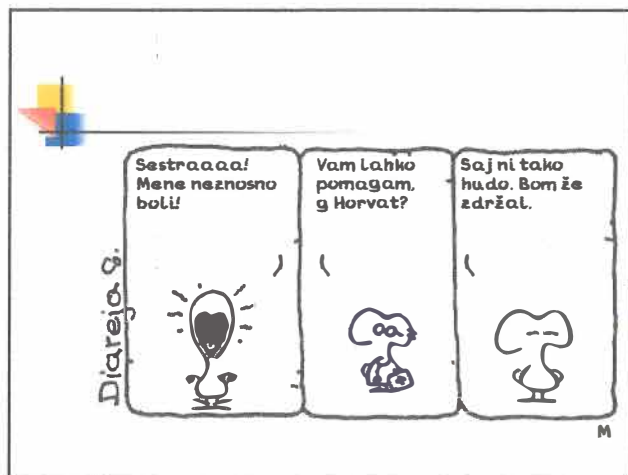
- Nezadosten analgetični učinek visokega odmerka opioida
- Nesprejemljivi stranski učinki
- Interakcije z drugimi zdravili
- Potreba po drugačni poti vnosa zdravila
- Sprememba kliničnega stanja bolnika

Izvedba rotacije opioida

1. Izberemo novo vrsto opioida in pot vnosa
2. Izračunamo ekvivalenčni dnevni odmerek in ga zmanjšamo za 25% do 50%
3. Ponovno ocenimo jakost bolečine in druge faktorje in zvišamo ali znižamo odmerek za 15% do 30%
4. Predpišemo na novo prilagojen odmerek kratkodelujočega opioida

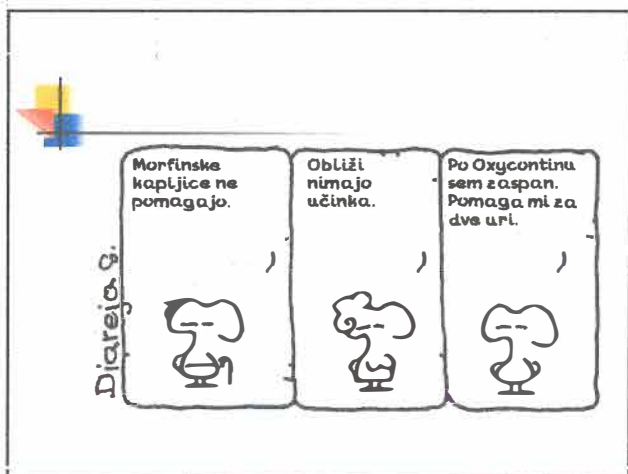
Pogoji za uspešno terapijo z opioidi

- Sodelovanje bolnika in zdravnika
- Postavitev smiselnih ciljev zdravljenja
- Individualna prilagoditev terapije
- Pričakovanje in obvladovanje stranskih učinkov
- Izogibanje nenamenski rabi opioidov



Komunikacija

- Bolniku in svojcem je potrebno večkrat znova razumljivo razložiti namen zdravljenja in pričakovane učinke zdravil.
- Ob neuspehu terapije je potrebno najprej preveriti, če je bila dosedanja sploh pravilno aplicirana.



Za konec

- En dolgodelujoči opioid
- Plus kratkodelujoči pp (10%-15% dnevne doze naenkrat)
- Multimodalna analgezija
- Dobra komunikacija



Lestvica dajanja zdravil



Druge poti dajanja opioidov in anesteziološki načini zdravljenja bolečine



Druge poti vnosa

- bolnik zdravil ne more zaužiti
- veliki odmerki peroralnih ali transdermalnih opioidov
(nezadostna analgezija, hudi neželeni učinki)
- nevropatska bolečina

Bolnik opioida ne more zaužiti

- transdermalno
- po hranilni sondi, stomi (MO kaplice, tablete, hidromorfon kapsule)
- transmukozno
- rektalno (MO dolgo delujoče tablete)
- topično (MO inj.v hidrogelu)
- intravensko, podkožno
- intratekalno

Podkožne infuzije

prednosti	slabosti	omejitve
ne rabimo i.v. poti	cena	anasarka
zdravljenje na domu	tehnični zapleti	motnje v strjevanju krvi
stabilna konc. zdravil	počasna odzivnost	zmanjšan periferni pretok
manjši odmerki morfina		
zdravila za druge simptome		

MO p.o. – MO s.c. (1/3)

	P.O.	S.C., I.V.	EPIDUR.	SUBAR.
morfin	300	100	10	1

Celostno zdravljenje

Zdravljenje bolečine in drugih simptomov z zdravili v podkožje

- Slabost in bruhanje
 - metoklopramid 30 mg – max. 60 mg/dan
 - haloperidol 5-10 mg/dan
 - kortikosteroidi: deksametazon 8-16 mg/dan → 2-4 mg/dan
 - serotoninški antagonisti
 - hyoscine butilbromid 60 -120 mg/dan
 - oktreatid 300-600 µg/dan
- Terminalni nemir
 - midazolam 5 mg → 30 mg/dan ali več

Registrirana zdravila – pot vnosa

	s.c.	i.v.	i.m.
morfin	✓	✓	✓
deksametazon		✓	✓
haloperidol		✓	✓
metoklopramid		✓	✓
midazolam		✓	✓
oktreatid	✓		✓
ketanest		✓	✓
lidokain		✓	ob živec

reference lokalnih zdravnikov in bolnišničnih farmacevtov
reference objavljenih člankov

Zdravila podkožno

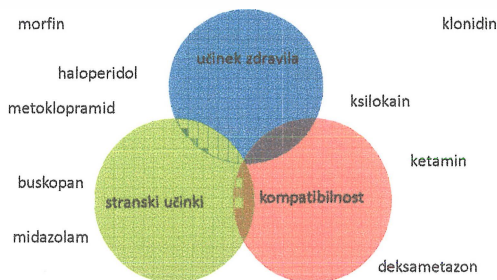


Tabela kompatibilnosti zdravil

	metokl	morfin	levome	midaz	dexam	ranitid	halope	oktreat	setam	lidok	klonid	levobu
metoklopramid		C	C	C	X	N	C	X	C	C		X
morfin	C		C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
levomepromazin	C	C		C	X	X	N	X	X	X	X	X
midazolam	C	C	C		N	N	C	X	C	C	X	X
deksametazon	X	C	X	N		C	N	C	C	C	X	X
ranitidin	C	C	X	N	C		X	X	X	X	X	X
haloperidol	C	C	N	C	N	X		X	C	C	X	X
oktreatid	X	C	X	X	C	X	X		X	X	X	X
ketamin	X	C	X	C	X	C	X	X		C	X	X
lidokain	C	C	X	C	X	X	C	X	C		X	X
klonidin	N	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
levobupivakain	X	C	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Legenda: X- ni podataka
C- kompatibilno
N- nekompatibilno

Podkožna infuzija zdravil

- **žrpalke** s samo-krčljivim elastomernim balonom za enkratno uporabo – pravica iz OZZ, julij 2002
(naročilnica za medicinski tehnični pripomoček za obdobje 1 meseca)
- analgetska **raztopina** – pravica iz OZZ, junij 2004
(zeleni recept, dvojni, številka iz uradno pečatene knjige evidenc)

Podkožna infuzija zdravil



- terminalni bolnik z bolečino in drugimi simptomi napredovale bolezni
- bolnik, ki zdravil ne more zaužiti
- nevropatška bolečina, ki je neodzivna na peroralno zdravljenje z opioidi in dodatnimi zdravili
- predpisujejo jih vsi zdravniki, izdelujejo jih zunanje lekarne (URI Soča)

ga. Vera (prikaz primera)

65 letna terminalna bolnica z rakom jajčnika ima razsoj po trebuhu z zaporo črevesa. Bruha, zato zdravil ne more zaužiti.

ga. Vera

Kakšna pot vnosa opioida je najbolj primerna?

transdermalna
podkožna
intravenozna

ga. Vera

Bolnica je jemala hidromorfon 32 mg/dan in 4 rešilne odmerke morfina po 30 mg. Koliko morfina ji bomo predpisali v s.c. infuziji na dan?

- 60 mg
- 120 mg
- 200 mg

tabela primerjalnih odmerkov opioidov,
1/3 peroralnega odmerka morfina

Rotacija opioidov

Opioid	Dnevni odmerek							
	150	300	600					
tramadol (mg)	150	300	600					
morfin (mg)	30	60	90	120	150	180	210	240
oksikodon (mg)				60		90		120
oksikodon/nalokson (mg)	10/5	20/10		60/30		80/40		
hidromorfon (mg)	4	8	12	16	20	24	28	32
fentanil TDS (µg/h)	12,5	25	37,5	50	62,5	75	87,5	100
buprenorfin TDS (µg/h)		35	52,5	70	87,5	105	122,5	140
tapentadol (mg)			200		300	400		500

ga. Vera

Sestava 1-dnevne analgetske mešanice s.c.?

Morfin 120 mg
Haldol 5 mg
Dexamethason 12 mg
Oktreotid 600 µg
Fiziološka raztopina do 48 ml

Navodilo za bolnika, zdravnika
in patронаžno sestro!!!

- + 20 mg morfina pp s.c. !!! (titracija)
- + 2,5 mg haloperidola pp s.c.

Podkožne infuzije

dotatna zdravila za nevropatsko bolečino

- ketamin (25mg/ml)
- lidokain (10%)
- klonidin

WHO lestvica

Zdravljenje uvede specialist za zdravljenje bolečine

Ketamin za refraktorno nevropatsko bolečino

- disociativni anestetik (dodamo midazolam)
- NMDA - R antagonist
- sinergističen učinek z morfinom
- "osveži opioidne R"

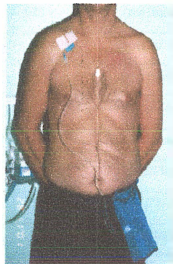
Subanestetični odmerki:
0,1-0,5 mg/kg i.v., s.c.
2-4 mg/kg/dan i.v., s.c. (max. 1 gr/dan subkutano)

Lidokain za refraktorno nevropatsko bolečino

- i.v. 1-5 mg/kg v 20-30 min. (EKG)
12 ml 1%
- s.c. 30-50 mg/kg/dan v stalni infuziji
1-5 ml 1%/h (max. 2 ml 1%/kg/dan)
24-120 ml 1%/dan (2,4-12 ml 10%/dan)

g. Janez (prikaz primera)

Po krg odstranitvi liposarkoma glutealno ima, zaradi poškodbe ishialičnega živca, nevropatsko bolečino.



g. Janez

Bolnik je jemal oksikodon 80 mg na dan, Cymbalto 120 mg na dan in Lyrico 300 mg na dan.
Koliko morfina mu bomo predpisali v s.c. infuziji na dan?

- 50 mg
- 120 mg

tabela primerjalnih odmerkov opioidov,
1/3 peroralnega odmerka morfina

Rotacija opioidov

Opioid	Dnevni odmerek							
	150	300	600					
tramadol (mg)	150	300	600					
morfin (mg)	30	60	90	120	150	180	210	240
oksikodon (mg)		30	60			90		120
oksikodon/nalokson (mg)	10/5	30/15	60/30			80/40		
hidromorfon (mg)	4	8	12	16	20	24	28	32
fentanil TDS (µg/h)	12,5	25	37,5	50	62,5	75	87,5	100
buprenorfin TDS (µg/h)		25	52,5	70	87,5	105	122,5	140
tapentadol (mg)		100	200		300	400		500

Rp./

g. Janez



morfin 50 mg
ketamin 25 mg
10 % lidokain 15 ml
midazolam 2,5 mg
0,9% NaCl do 48 ml

Da tal.dos. No. V (quinque)
5 dnevna analgetska mešanica
za črpalco s pretokom 2 ml/uro

+ Palexia 50 mg IR tbl. pp

Navodilo za bolnika, zdravnika in
patronažno sestro!!!

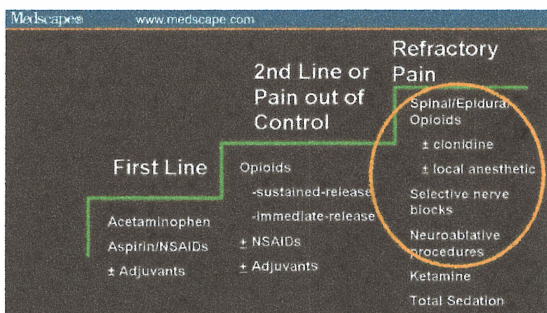
Paliativna sedacija (terminalni delirij)

- visoka stopnja sedacije na račun zmanjšane zavesti
- jasno opredeljen cilj in redno ovrednotenje med zdravljenjem
- 10 – 20% bolnikov z delirijem in neobvladano bolečino ali boleznijo
- benzodiazepini (midazolam)

Hidracija (hipodermokliza)

- fiziološka raztopina (5% glu v FR)
 - * hialorondaza 600E/l, lokalni anestetik
 - * volumetrična črpalka
- 50ml - max.200 ml/h (250-1000 ml/dan)

Intervencijski postopki



Blokade perifernih živcev

- ni kontroliranih študij
- prehodni učinek
- ni edini način zdravljenja bolečina

dodatni analgetiki

- nevroлиза



nevritis ali deaferentna bolečina

Blokade avtonomnega živčevja

- celiakalni plexus (trebušna slinavka)
- hipogastrični plexus (medenica)...

Nevroablativne blokade

- 50-100% alkohol ali 6-12% fenol
- kriolezija (-70°C) ali termokoagulacija
- senzorični živci (trovejni ž., interkostalni ž., celiakalni in hipogastrični plexus)
- manjša poraba opioidov

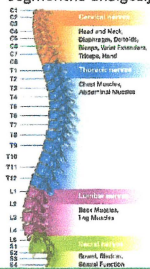
Neželeni učinki: dolgo trajajoča motorična blokada
inkontinenca urina, blata

Osrednje blokade

epiduralno

subarahnoidno

• segmentna analgezija



- sistemski učinek morfina
- segmentni učinek lokalnega anestetika

dermatomi

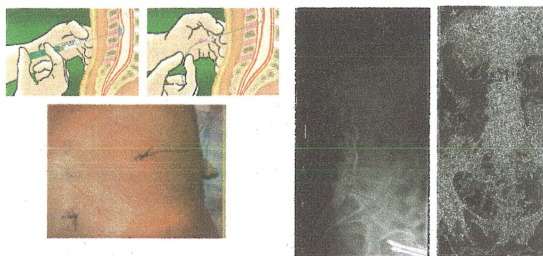
Osrednje blokade

prednosti	slabosti	omejitve
zdravljenje nevropatske bolečine	mehanski zapleti	motnje v strjevanju krvi
hitro odziven sistem	infekt	negovalno osebje
manjši odmerek morfina	uporaba žrpalk (SAH)	
	sodelovanje strokovnjaka	

MO p.o. – MO ED, SAH

	P.O.	Sub. i.v.	EPIDUR.	SUBAR.
morfin	300	100	10	1

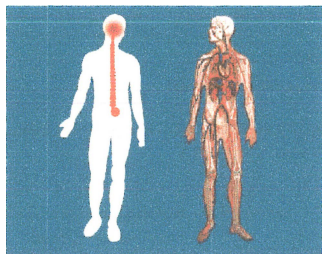
Epiduralni kateter



bolusna ali stalna infuzija zdravil

epidurografija

Zakaj morfin subarahnoidno ?



stalna infuzija zdravil

učinkovito zdravljenje bolečine –
manj neželenih učinkov

Lokalni anestetik

- bupivacain (Marcain)
- levobupivacain (Chirocain)
- blokira Na⁺ kanale v membrani živčnih celic in zavre prenos bolečinskega dražljaja

Neželeni učinki: centralni-nevrološki,
kardiovaskularni,
motorična blokada.

Klonidin

- α -adrenergičen agonist
- nevropatska bolečina
- 150-300 $\mu\text{g}/\text{dan}$

Neželjeni učinki: znižanje krvnega pritiska,
sedacija

Analgetične mešanice za EK, SAK

- predpisujejo jih anesteziologi v PBA
- izdelujejo jih bolnišnične lekarne (OI)

g. Tone – prikaz primera

- 70 let star bolnik z rakom prostate
- kostne metastaze (medenica, L-S hrbtenica)
- nevropatska in somatska bolečina
- dodatna zdravila in opiodi v visokih odmerkih ne olajšajo bolečine in povzročajo hude neželene učinke

g. Tone

posvet z
anesteziologom

- paravertebralne
blokade L-S plečja



bolečina VAL \leq 5

- epiduralni kateter

Mesto invazivnih postopkov pri napredovalem raku

