
ZDRAVLJENJE BOLEČINE

Drago Ažman

Bolečina je zelo pogost spremljevalec rakavega bolnika, posebej še, kadar bolezen napreduje. Pri skoraj polovici teh bolnikov najdemo bližnje ali oddaljene metastaze in ti bolniki v visokem odstotku občutijo bolj ali manj hudo bolečino.

Bolečina je čutna in čustvena izkušnja bolnika, združena z dejansko okvaro nekega tkiva. Zelo pomembno vlogo pri doživljanju bolečine pri bolniku z rakom imajo emocionalna komponenta, s strahom, tesnobljnostjo in depresijo, kot tudi socialna in eksistenčna komponenta, ko bolnik trpi zaradi strahu pred smrtjo, zaradi izgubljanja svoje identitete, prijateljev itd.

Neodvisno od bolnikovega trpljenja povzroča nezdravljena bolečina pri bolniku resne organske okvare, posebno še dihalne, če gre za boleče zasevke v rebrih, večja je nevarnost trombomboličnih zapletljajev, mirovanje zaradi bolečin povzroča izgubo mišične mase, pojavijo se motnje v hormonskem ravnovesju itd. Nezdravljena bolečina bolnika skrajno izčrpa, posebej še prečute noči zaradi bolečin. Kakovost življenja se pri takem bolniku vse bolj slabša.

Bolečina je po svoji naravi akutna ali kronična.. Akutna bolečina se običajno začne nenadno, ima svoj specifičen začetek, traja določen čas, potem se umiri, če pa traja predolgo preide v kronično obliko. Pri kronični bolečini je začetek počasen, nato pa se stopnjuje in ni znakov za njen konec. V tem času pa bolnik občuti njeno občasno ponehanje ali pa vzplamtevanje. Bistvena značilnost bolečine pri rakavi bolezni pa je, da je stalna, da se pogosto javlja v različnem dnevnem ritmu in z različno jakostjo v različnih predelih telesa hkrati in tudi v različnih jakostnih stopnjah. Vzplamtevanje bolečine je vedno posledica nekega novega dogajanja v telesu, največkrat nastanek novih kostnih metastaz, kompresije živcev ali pa gastrointestinalne zapore.

Bolečina pri rakavi bolezni ne nastaja samo zaradi rašče inorodnega tkiva v okolno ali oddaljeno zdravo tkivo, temveč je lahko tudi posledica zdravljenja rakave bolezni. Zaradi uspešnejšega zdravljenja raka imamo vedno več bolnikov, pri katerih so vse možnosti za zdravljenje izčrpane. Zdravljenje je

zaključeno, življenjska pot tega bolnika pa je lahko še razmeroma dolga in težka, ker ga pogosto spremlja bolečina. Bolečina je vedno individualno doživljanje bolezn; povezana je z bolnikovim duševnim stanjem, pa tudi z vplivom bolnikove okolice. Psihološke komponente bolečine, kot so strah, anksioznost in depresija, imajo močan vpliv na razvoj in občutenje kronične bolečine.

Za preprečevanje oziroma zdravljenje bolečine pri rakavi bolezni je v prvi vrsti pomembno specifično onkološko zdravljenje, ki je sestavljeno iz kirurškega, kemičnega, hormonskega ter obsevalnega zdravljenja. Obvladovanje bolečine je pomembno že med samim specifičnim zdravljenjem, še bolj pa v nadaljnjem poteku in zlasti v končni fazi bolezni. Za zdravljenje bolečine uporabljamo sistemske analgetike, v posebnih primerih pa tudi metode regionalnih blokad. Pogosto glede na izvor bolečine uporabljamo kombinacijo obeh načinov zdravljenja.

Cilj zdravljenja bolečine je predvsem ta, da bolniku omogočimo čim bolj znosno življenje, to pa je:

- da mu zagotovimo miren počitek in dobro spanje,
- da ležečemu bolniku omogočimo preživeti dan brez bolečin,
- da mu omogočimo, da bo lahko opravljal svoja vsakodnevna opravila ali pa celo svoj poklic.

Bolečina nastaja iz več vzrokov in na različnih nivojih dojetanja v centralnem živčevju. To pa pomeni, da moramo dobro razpoznati tip bolečine, da bomo lahko pravilno izbrali bolj ali manj uspešno metodo zdravljenja.

Pri zdravljenju bolečine je zelo pomembno merjenje in ocena jakosti bolečine. Žal pa nimamo objektivnih metod ali aparatov, s katerimi bi dandanes lahko merili jakost bolečine. Jakost bolečine lahko oceni le bolnik sam. Za oceno jakosti uporabljamo predvsem razne anketne metode v obliki različnih vprašalnikov (napr. McGill-ov vprašalnik, Brief Pain Inventory-kratek popis bolečine) ali pa metodo s pomočjo vizuelne analogne (VAS) ali numerične skale, kjer je jakost bolečine izražena v cm in je na njej odsotnost bolečine enaka 0 cm, nevzdržna bolečina pa 10 cm. Bolniku predočimo to skalo v obliki posebnega merilca, kjer bolnik "pokaže" jakost bolečine, ki jo zaznava. Taka ocena je seveda vedno individualna, subjektivna. V večini primerov bolniki ne glede na izobrazbo zelo dobro ocenijo svojo bolečino; to pa je vodilo za uspešno protibolečinsko zdravljenje, saj z večkratnim merjenjem bolečine terapevt lahko oceni uspešnost protibolečinskega zdravljenja.

Merjenje bolečine mora v današnjem času obvladati vsak zdravstveni delavec, ki skrbi za lajšanje bolečine pri rakavem bolniku. Patronažna sestra naj bi ob vsakem obisku na bolnikovem domu ocenila tudi jakost bolnikove bolečine, pa tudi bolnik sam naj bi, posebno še pri uvajanju kakšnega drugačnega analgetika večkrat dnevno ocenjeval svojo bolečino. Z ovrednotenjem bolečine po VAS, lahko bolečino opredelimo v zmerno, srednje močno ali močno, kar nam je po trostopensjski lestvici o bolečini WHO tudi napotilo, katera analgetika bolnik za obvladovanje bolečine potrebuje.

Vprašalniki so običajno bolj zahtevni in za hudo bolnega bolnika niso najbolj uporabni.

Tipi bolečine

Razlikujemo dva osnovna tipa bolečine: tako imenovano **nociceptivno** bolečino, kamor štejemo somatsko in visceralno bolečino, ter **deafferentno** ali **nevropatsko** bolečino

Nociceptivna bolečina nastane takrat, kadar se zdražijo nociceptorji - čutni živčni končiči, ki so posebno občutljivi na dražljaje iz okolice. Prisotni so predvsem v koži, mišicah, kosteh, vezivnem tkivu - govorimo o **somatski bolečini**. Čutnih receptorjev je več vrst, z različno anatomsko zgradbo. Večina od njih je po funkciji polimodalna, kar pomeni, da sprejemajo iz okolice več vrst dražljajev: mehanične, kemične in termične. Vsi ti receptorji niso spontano aktivni, marveč se vzdražijo zaradi termičnih dražljajev v tkivu. Glavni vzrok za nastanek bolečine pri rakavi bolezni so spremenjeni fizikalno-kemični procesi v tkivih. Kemične substance, kot so bradikinin, substanca P, histamin in prostaglandini, ki se sproščajo v okvarjenem tkivu, povzročajo draženje teh receptorjev.

Somatska bolečina je dobro lokalizirana in se javlja v obliki bolečih in glodajočih občutij.

Visceralna bolečina je posledica infiltracije, kompresije, ali raztezanja primarne ali metastatske bule v prsnih in trebušnih organih. To bolečino bolnik slabo lokalizira, označuje jo kot globoko, pritiskajočo in stiskajočo. Prevajanje visceralne bolečine poteka preko simpatičnega in parasimpatičnega živčevja s pomočjo receptorjev za raztezanje in kemoreceptorjev v votlih organih, krvnih žilah, poprsnici in potrebušnici. Organi, kot jetra, ledvica in pljuča sami po sebi ne zaznavajo čutenja, pač pa srce, krvne žile, žolčni sistem, dihalne poti, želodec, ozko črevo, trebušna slinavka, sečevodi in notranji

razmnoževalni organi prevajajo bolečino.

Ta bolečina se projicira na določene površinske areale, ki jih imenujemo Haedove cone; te so tipične za žolčnik, jetra, požiralnik, prepono, trebušno slinovko in druge organe -referirana bolečina.

Deaferentna bolečina pa je bolečina, ki nastane kot posledica poškodbe perifernega ali centralnega živčnega sistema, zaradi pritiska ali infiltracije inorodnega tkiva v periferni živec ali hrbtenjačo, ali pa kot posledica travmatske ali kemične poškodbe pri kirurškem zdravljenju, obsevanju ali kemoterapiji. Prizadeto je aferentno prevodno živčno nitje ali pa hrbtenjača. To bolečino opisuje bolnik kot topo, vdirajočo, spremljano s pekočimi in električnimi sunki. Bolečina nastane vedno na višjem nivoju od receptorjev, ki niso vzdraženi. Visceralna in deaferentna bolečina igrata pomembno vlogo tudi za simpatični živčni sistem, ker obstaja med obema sistemoma povezava, Z neposredno lokalno blokado simpatičnega živčevja ali z adrenergičnimi blokerji lahko posredno vplivamo na zmanjšanje bolečine.

Idiopatska bolečina

Kadar gre za bolečino iz najasnih vzrokov, govorimo o idiopatski bolečini, kamor sodi tudi psihična bolečina, katere glavni vzroki so pogojeni s hudim čustvenim stresom. Ta bolečina je pri rakavem bolniku manj verjetna. Bolečina pri bolniku z rakom je običajno posledica organskih patoloških sprememb.

Pota zaznavanja bolečine

Bolečinski dražljaj se iz vzdraženega perifernega nociceptorja ali živčnega vlakna prevaja dalje po A Delta in C nitju v hrbtenjačo, v zadajšnji rog, kjer se preko sinaptičnega ganglija v zadešnjem rogu hrbtenjače preklopi na ascendenčni nociceptivni sistem, ki sestoji iz spinotalamične, spinocervikalne spinoretikularne in spinomezencefalične proge. Konča se v periakvaduktalni sivi substanci srednjih možganov in naprej v možganski skorji, kjer nastane zaznava bolečine in odgovor nanjo. V sinaptičnem gangliju zadešnjega roga se pri prevajanju bolečinskih dražljajev iz periferije odvijajo številni kemični procesi, ki bistveno vplivajo na jakost in količino bolečinskih zaznav, katere prihajajo v višje možganske centre. Eno najpomembnejših odkritij za razumevanje zdravljenja bolečine je odkritje inhibitornega mehanizma, ki modulira aktivnost ascendenčnih poti, ko prevajajo nociceptivne, oziroma bolečinske dražljaje. To nitje descendečnega inhibitornega sistema sestoji iz morfinskega, serotoninskega in adrenergičnega nitja., povezano pa je z

dorzalnimi sinaptičnimi gangliji. Opijatni analgetiki in zaviralci vezave serotonina in noradrenalina delujejo na to nitje in na ta način povzročajo analgezijo.

Mnogi sedaj znani naravni nevrotransmitorji, ki se nahajajo v centralnem živčevju, predvsem endogeni opiodi, kot so Enkefalin, Beta Endorfin in Dinorfin, vplivajo na modulacijo nocicepcije tako, da zmanjšajo aktivnost nociceptivnih nevronov, s tem pa tudi jakost bolečinskega dražljaja. Endogeni opiodi, ki se zaradi bolečinskega dražljaja prično izločati v CZŠ, povzročajo analgezijo z vezavo na specifične opiatne receptorje, ki se nahajajo v velikih koncentracijah v limbičnem sistemu, striatumu, hipotalamusu, srednjih možganih ter v hrbtenjači. Poznamo več tipov teh receptorjev kot.: Mu, Kappa, Delta in drugi. Razlika v delovanju posameznih opiodov je rezultat različne vezave teh substanc na receptorje. Morfij, ali sorodni opiati ki jih damo bolniku z bolečino, se vežejo na te receptorje, predvsem na Mu in Kapa in sprožijo analgezijo.

Analgezija pa teče po dveh principih:

1. aktivira se descendenčni inhibitorni mehanizem v periakveduktalnem sistemu
2. aktivirajo se inhibitorne enkefalične sinapse v hrbtnem mozgu.

Opiatni receptorji so funkcionalne makromolekule, na katere se na različne načine vežejo opiati, endogeni in eksogeni, odvisno od lastnosti posamezne spojine. Afiniteta označuje sposobnost učinkovine za vezavo na receptor, intrinzična aktivnost pa je sposobnost, da z vezavo na receptor izzove dražljaj in s tem sproži učinek. Učinkovino, ki se veže na receptor in ima afiniteto, da sproži reakcijo, ker ima intrinzično aktivnost, imenujemo agonist. Antagonist pa ima afiniteto do receptorja, nima pa intrinzičnih aktivnosti in zato preprečuje delovanje agonista. Antagonist - agonist je pa učinkovina ki ima obojne lastnosti, če prevladuje analgetična komponenta je analgetik, sicer pa antagonist. Če ima učinkovina ki je v prebitku večjo afiniteto, izrine drugo z receptorskega mesta. Na opiatnih receptorjih so odkrili do sedaj tri receptorska mesta: T, B in N. Morfij se veže na B in N, naravni agonisti Enkefalin, Endorfin itd. pa tudi na T. Od načina vezave pa je odvisno ali ima agens intrinzično aktivnost ali ne. Vezave posameznih učinkovin so pomembne tudi v klinični praksi zaradi ustrezne kombinacije zdravil.

Opiatni receptorji se tudi med sabo razlikujejo. Razlike v delovanju posameznih opioidov so posledica različne afinitete in intrinzične aktivnosti na različnih receptorjih, in to zaradi njihovih različnih lastnosti.

Mu receptor povzroča: supraspinalno analgezijo, respiratorno depresijo, miozo, razvoj tolerance, abstinenčne pojave in evforijo.

Kappa receptor: spinalno analgezijo, sedacijo, disforijo in miozo.

Delta receptor: tahikardijo, toleranco in midriazo.

BOLEČINSKI SINDROMI

Iz velikih statističnih raziskav vemo, da je pri 1/3 bolnikov v času aktivnega zdravljenja prisotna zmerna do srednja bolečina, pri bolnikih z napredovalo boleznijo pa v 60 - 90%. Pri ocenjevanju bolečine pri bolniku z maligno boleznijo moramo bolniku o težavah, ki jih navaja, verjeti. Anamneza pojavljajoča bolečine je zelo pomembna. Pri oceni bolečine moramo upoštevati tudi bolnikove psihične in socialne faktorje. Po etiologiji bolečine razvrščamo bolečinske sindrome v tri velike skupine:

1. Bolečina, ki nastane zaradi neposrednega vraščanja tumorja v kosti, živce, mišice, votle organe živčne pleteže in podobno. delež bolnikov s tako bolečino je okoli 70%. Ta bolečina je po svoji naravi predvsem nociceptivna bolečina, ki dobro reagira na sistemska analgetika, predvsem na opiate.
2. V drugo skupino uvrščamo bolečinske sindrome v zvezi z zdravljenjem maligne bolezni. Ti sindromi so posledica kemoterapije, radioterapije in kirurških posegov. Pri tej bolečini so prizadeti predvsem posamični živci, živčni pleteži ali deli centralnega živčevja. Govorimo o nevropatski bolečini, ki jo obvladujemo z drugačnimi zdravili kot nociceptivno bolečino. Pri tem tipu bolečine so opiatni analgetiki manj učinkoviti. Delež teh bolnikov je okoli 20%.
3. V tretjo skupino štejemo bolečino pri rakavem bolniku, ki ni posledica malignega obolenja. Teh bolnikov je okoli 5 do 10%.

Najpogostejši vzrok za bolečino so kostni zasevki iz primarnega ali metastatičnega tumorja. Metastatični proces v kosteh je sestavljen iz dveh procesov:

- aktivne kostne destrukcije (osteolize)
- in procesa kostne formacije (sklerozacije).

Ob teh procesih se sproščajo prostaglandin in nekatere druge substance, ki so zelo močne algogene substance. To pomeni, da povzročajo hudo draženje nociceptorjev.

Kadar pa se tumor ali metastaza vraščata v živec oziroma v živčni pletež, nastanejo tipični bolečinski sindromi - govorimo o pleksopatiji.

Brahijalna pleksopatija

Pri brahijalni pleksopatiji gre za prizadetost različnih segmentov brahijalnega pleteža. Inorodno tkivo lahko zajame vse segmente brahialnega pleteža. Tako opažamo, da pri raku dojke in pri limfomih precej pogosto pride do zasevanja v supraklavikularne in aksilarne bezgavke, ki potem pritiskajo na segmente brahialnega pleteža. Bolečina se pojavlja v rami, zunanem komolcu in v prvih dveh prstih na roki, če so prizadeti zgornji segmenti brahialnega pleteža, pri prizadetosti spodnjih segmentov pleteža, se bolečina pojavlja v notranjem komolcu in v 4. in 5. prstu.

Interkostalna bolečina

V predelu toraksa so pri metastazah v torakalni hrbtenici, ali rebrih prizadeti posamezni interkostalni živci.

Pancoastov sindrom

Sindrom zgornjega pulmonalnega sulkusa nastane pri vraščanju inorodnega tkiva iz pljučnega apeksa v brahijalni pletež. Bolečina se pojavi v rami, paraspinalno, v zunanem komolcu in v 4. in 5. prstu. Kjer je hkrati bolj ali manj prizadeto tudi simpatično živčevje, se pojavi tudi Hornerjev sindrom, v začetku pri manjšem, pozneje pa pri večjem številu bolnikov.

Lumbosakralna pleksopatija

Lumbalni pletež je pogosto prizadet zaradi metastaz v tem predelu hrbtenice, zaradi razsoja v retroperitonealne bezgavke pri kolorektalnem karcinomu, karcinomu genitalnih organov (uterus, ovarij, tube), mehurja in prostate ter zaradi sarkomov in limfomov. Lumbosakralna bolečina je vedno simptom napredujoče bolezni.

Bolečinski sindrom v zvezi z zdravljenjem maligne bolezni:

Ti sindromi nastanejo kot posledica operativnega zdravljenja, obsevanja in kemoterapije. Običajna pooperativna bolečina traja nekaj časa, in se z normalnim celjenjem rane iz dneva v dan bolj umirja in po določenem času povsem preneha. Pri onkoloških bolnikih imamo nekaj posebnih pooperativnih bolečinskih sindromov, ki jih velja omeniti.

Po operaciji dojke se pojavlja bolečina v pazduhi, nadlahti in sprednji prsni steni. Največkrat je bolečina posledica prekinitve ali poškodbe interkostobrahialnega živca pri odstranitvi bezgavk iz pazdušne jame. Po značaju je ta bolečina pekoča in stiskajoča, pri gibanju se še stopnjuje. Ta bolečinski sindrom po op. dojke je zelo neprijetna in tudi zelo težko obvladljiva oblika kronične nevropatske bolečine.

Bolečina, ki se pojavi po torakotomiji, nastane zaradi poškodbe interkostalnega živca ob operativnem posegu. Te bolečine so zelo trdovratne in lahko trajajo izredno dolgo.

Bolečina po amputaciji okončine

Pri vsaki amputaciji okončine vemo, da se javlja tako imenovana fantomska bolečina. V okončini, ki je bila odstranjena, bolnik še precej časa čuti bolečino, pa tudi občutek gibanja v sklepu, ki ga ni več, je še vedno prisoten. Bolečina in občutek prisotnosti okončine sta še močnejše izražena, če je imel bolnik bolečine v okončini tudi že v času pred amputacijo. Posebno pogosto imajo bolečine bolniki z malignimi obolenji kostnega in mišičnega tkiva v okončini. Po amputaciji se fantomska bolečina lahko stopnjuje do neznosne jakosti, bolj ali manj pa je vedno prisotna. Po daljšem ali tudi krajšem času ta bolečina izzveni, prav tako pa tudi občutek prisotnosti okončine. S posebnim lokalnim zdravljenjem preko epiduralnega katetra, ki pa ga je treba pravočasno vstaviti

in dovolj zgodaj pričeti zdraviti bolečino, lahko bolečine pred operacijo in občutek fantomske bolečine po operaciji bistveno ali skoraj povsem ublažimo. Osnova za to zdravljenje je, da preprečimo v centralnem živčevju spomin za bolečino.

Fantomske bolečine pa ne smemo zamenjati s tako imenovano bolečino krna, ki se pojavi, če se na koncu prekinjenega živca naredi nevrinom, ki je zelo boleč in hudo moti, zlasti pri nošenju proteze. To bolečino pa lahko zdravimo z lokalnimi injekcijami anestetika in kortizonskih preparatov. Vrnitev fantomske bolečine pri amputacijah zaradi malignomov po večletni pavzi pa skoraj vedno pomeni recidiv prvotne bolezni.

Bolečina po kemoterapiji se javlja zlasti po agresivni antitumorski kemoterapiji, predvse z vinca alkaloidi in cisplatinom. Nastane toksična periferna nevropatija, s parezami ter motoričnimi in senzoričnimi izpadi posameznih živcev. Simptomatika se začne s parestezijami v rokah in nogah. Tudi herpes zoster, ki se pogosto pokaže v predelu tumorja, povzroča poherpetično nevralgijo, najpogosteje pri bolnikih, starejših od 50 let.

Poiradiacijski bolečinski sindrom nastane zaradi posledične fibroze živčnih pletežev po obsevanju. Spremembe nastanejo v mikrovaskularizaciji vezivnega tkiva, ki obdaja periferne živčne strukture, zaradi fibroze in kroničnega vnetja v vezivnem tkivu ali zaradi demielinizacije in fokalne nekroze bele in sive substance v hrbtenjači.

Radiacijska fibroza brahialnega pleteža je precej pogosta. Nastane lahko v relativno kratkem času, po nekaj mesecih, ali pa šele po mnogih letih. Takrat je zelo pomembna diferencialna diagnoza med fibrozo in možnim recidivom bolezni. Bolečina je prisotna v celotni okončini, nevrološki znaki zajemajo predvsem segmente C5 in 6. Poleg limfnega edema in sprememb na koži se pojavijo tudi motorične motnje v deltoиду in bicepsu. Zdravljenje je nevhvaležno in uspeh zelo majhen.

Radiacijska fibroza lumbalnega pleteža je manj pogosta kot tista v brahialnem pletežu. Javlja se predvsem z bolečinami v spodnjih okončinah, pogosto je prisoten tudi limfni edem. Radiacijska mielopatija se kaže s simptomatiko distalno od lezije v hrbtenjači ali pa v višini lezij kot Brown-Sequardov sindrom (istostranska motorična pareza, nasprotnostranska izguba senzibilitete).

ZDRAVLJENJE BOLEČINE S SISTEMSKIMI ANALGETIKI IN KOANALGETIKI

Za uspešno obvladovanje bolečine z medikamentoznim zdravljenjem, je potrebna natančna opredelitev etiologije bolečine in ocena jakosti bolnikove bolečine. Pomembna je tudi dinamika poteka bolezni in zdravljenja ter ocena bolnikove zmogljivosti (to ocenjujemo po Karnofskem, po WHO lestvici in dr.). Bolečina je v času začetnega zdravljenja manj huda kot ob napredovali bolezni ali v končni fazi bolnikovega življenja. Za uspešno analgezijo je potrebna stalna koncentracija zdravila v serumu, ki mora biti toliko močna, da presega prag bolečine pri bolniku. Zaradi tega je pri predpisovanju analgetikov zelo pomembno, da jih bolnik prejema na takšne časovne razmake, da se glede na biotransformacijo, koncentracija zdravila ne zmanjša pod vrednosti bolečinskega praga, ko ne učinkuje več. Vsa protibolečinska zdravila lahko uporabljamo na več načinov. Najbolj enostaven in tudi po današnjem znanju najbolj učinkovit je peroralni način - jemanje zdravil skozi usta. Peroralno jemanje zdravil je za bolnika tudi najbolj enostavno, pomembno je, da se bolnik drži pravila za jemanje zdravil: skozi usta, na določeno uro, po bolečinski lestvici in individualno za določenega bolnika.

Če bolnik ne more uživati zdravil, mu jih ponudimo v drugačni obliki: v obliki supozitorjev, sublingvalet, subkutanih ali intravenoznih injekcij in infuzij, če so dani pogoji tudi s pomočjo posebnih črpalk v PCA tehniki (patient controlled analgesia). V novejšem času uporabljamo za bolnike, predvsem tiste v domači negi, ki rabijo kontinuirano dovajanje analgetične zmesi podkožno, venozno ali v spinalni kateter, posebne brizgalke -elastomere s katerimi lahko dovajamo zdravilo do 5 dni. Elastomeri so primerni tudi za lajšanje težav pri terminalnem bolniku, ker lahko v eni mešanici bolniku damo več zdravil hkrati kot analgetik, antiemetik, sedativ in pod.

Po priporočilih svetovne zdravstvene organizacije naj bi bolečino zdravili večstopenjsko in pri tem upoštevali stopnje jakosti bolečine: zmerno, naraščajočo, srednjemočno in močno ali naraščajočo bolečino. Za prvo stopnjo bolečine naj bi uporabljali zmerne neopiatne analgetike, za srednjemočno bolečino neopiatne analgetike, kombinirane s slabimi opiaty in za močno bolečino neopiatne analgetike in močne opiate. Pri vseh oblikah bolečine uporabljamo tudi adjuvantna zdravila, ali koanalgetika. Analgetike delimo na neopiatne in opiatne, s podskupinama slabih in močnih opiatov.

Neopiatni analgetiki

V to skupino spadajo antipiretika salicilna kislina in acetilsalicilna kislina (Aspirin) paracetamol (Panadon, Lekadol) ter nesteroidni antiinflamatorni analgetiki. Delujejo na principu zaviranja sinteze prostanooidov na nivoju sinteze arahidonske kisline kot predhonda prostaglandinov. Zaviranje encima ciklooksigenaze v stopničastem nastajanju arahidonske kisline teče po različnih principih. Jakost učinka posamezne spojine pa je odvisna od učinkovitosti zaviranja sinteze prostaglandinov. Za prakso je pomembno vedeti, da se acetilsalicilna kislina najbolj trdno veže na encimski sistem trombocitov, to pa zmanjša koagulabilnost krvi. Zaradi tega Aspirin za analgetično zdravljenje zaradi tega stranskega učinka ni primeren. Periferni analgetiki so glede na mehanizem delovanja bolj preprečevalci, kot pa tolažilci bolečine, ker preprečujejo nastanek bolečine.

Kombinacija z opiatnimi analgetiki ojača analgetični učinek, kadar pa jih uporabljamo same, se učinek v določenem trenutku ne povečuje več (kadar je dosežena zgornja meja učinka nekega zdravila), pač pa se z večanjem odmerka samo povečujejo stranski učinki, ki se po daljši uporabi kažejo v želodčnih krvavitvah, okvarah ledvic s prehodnimi ali trajnimi okvarami. Motnje v delovanju prebavil so odvisne od uporabljenega zdravila. Med najbolj škodljive spadata ketoprofen in piroksikam, zlasti še pri diabetikih, starejših bolnikih ter bolnikih s srčimi in jetrnimi boleznimi.

Paracetamol ali acetoaminofen zavzema posebno mesto med temi analgetiki. V odmerkih do 500 mg je slabše učinkovit od nesteroidnih analgetikov. Ni toksičen za prebavila, jetrne okvare so možne predvsem pri alkoholikih.

Periferni analgetiki so pomembni pri zdravljenju bolečine, ki jo povzročajo kostne metastaze, ker se tam sproščajo velike količine prostaglandinov. Vsi ti analgetiki so primerni za zdravljenje šibke, do srednje močne bolečine. Hkratna uporaba dveh analgetikov iz te skupine pa ni priporočljiva, ker se vežeta na proteine in medsebojno tekmujeta pri tej vezavi, to pa klinično zmanjša analgetični učinek.

Opiatni analgetiki

Po farmakoloških lastnostih so te učinkovine podobne naravnim endogenim peptidom: enkefalinu, β - endorfinu in dinorfinu, ki se vežejo na opiatne re-

ceptorje . Najbolj pomemben predstavnik te skupine so morfin in sorodne spojine. Opij uporablja človeštvo za lajšanje bolečin že več tisoč let.

Mehanizem delovanja opiatnih analgetikov je znan. Vežejo se na opiatne receptorje v centralnem živčevju in tam sprožijo mehanizem, ki zmanjšuje percepcijo in dovajanje bolečinskih dražljajev v centralno živčevje.

V praktični uporabi delimo vse opioide na:

1. čiste agoniste, kot so morfin, metadon, petidin, piritramid in tramadol;
2. antagonist - agoniste, kot sta pentazocin in butorfanol;
3. antagonist, kot je Nalokson;
4. delne agoniste, npr. Bufrenorfin, ki ima agonistično in antagonistično aktivnost na istem receptorju

Čiste agoniste imenujemo tudi $M\mu$ agoniste. Za zdravljenje bolečine pri rakavi bolezni so uporabna predvsem zdravila iz te skupine. Opiatne analgetike po njih učinkovanju ločimo na srednje močne in močne opiate. Vsi imajo pa precej skupnih lastnosti oziroma stranskih pojavov, ki so različno izraženi pri posameznih učinkovinah. Le te ločimo na začetne in dolgotrajne. V začetku zdravljenja se bolniki pogosto srečujejo z slabostjo, bruhanjem, srbežem kože, zastojem urina in žolča in zaspanostjo, potenjem in glavoboli. Po krajšem času običajno te začetne težave pominejo, ali pa postanejo manj moteče.

Od dolgotrajnih učinkov je pomembno predvsem zaprtje. S primernimi odvajali predvsem z laktulozo moramo skrbeti, da bolnik redno odvaja. Občasno moramo uporabiti tudi močnejša odvajala, zlasti senno. Zaspanost pri začetnem zdravljenju je lahko tudi dobrodošla, da se bolnik po neprespanih nočeh zaradi bolečin dobro naspi. Najbolj nevaren stranski učinek je pri predoziranju zdravila huda zmedenost, ter delovanje na dihalni center in možni zastoj dihanja. Iz izkušenj je pa znano, da pri bolniku z hudo kronično bolečino kljub visokim odmerkom opiata do depresije dihalnega centra ne pride, ker bolečina dihalni center stimulira, ta nevarnost grozi predvsem opiatno naivnemu bolniku. Opiatni receptorji se nahajajo tudi izven centralnega živčevja, predvsem v gastrotraktu. Sedaj velja ugotovitev, da stranske pojave pri opiatnih analgetikih povzroča prav vezava na te receptorje. Iz farmakoloških raziskav kinetike opiatnih zdravil vemo, da hitro spreminjanje serumske koncentracije povzroča več stranskih pojavov, kot stabilna serumska koncentracija. To se pogosto

dogaja pri uporabi hitroučinkujočih odmerkov zdravil saj je znano, da opiatni analgetiki glede na njihovo presnovo učinkujejo le 4 - 6 ur.

Pri zdravljenju z opiatnimi analgetiki je pomemben pojem tolerance do opiatnega analgetika, kar pomeni potrebo po zviševanju odmerka analgetika za doseg zadostnega analgetičnega učinka. Tu moramo ravnati povsem individualno pri posameznem bolniku, nekateri lahko zelo dolgo ostanejo na enakem odmerku, pri drugih moramo odmerek hitro povečevati. Običajno je pa tako, da gre hitrospreminjajoča toleranca predvsem na račun poslabšanja osnovne bolezni in večjih bolečin.

Kljub dobremu poznavanju lastnosti opiatnih analgetikov obstaja še vedno tako med laiki, kot tudi med zdravstvenimi delavci strah pred zasvojitvijo z opiatnimi analgetiki. Iz izkušenj in statistik pa je znano, da pravih zasvojitvev pri bolnikih z rakom praktično ni. Prava psihična zasvojitvev je vedenjski in psihološki sindrom, z izgubo kontrole pri rabi teh zdravil, ni pa to farmakološka lastnost. Druga pomembnejša lastnost je fizična odvisnost, ki pri nekaterih bolnikih lahko nastane zelo kmalu že po nekajdnevni uporabi teh zdravil. Izraža se v pojavu abstinenčnega sindroma, če bolniku prehitro odtegnemo navajeni odmerek opiatnega zdravila. Ti bolniki so močno občutljivi na aplikacijo antagonistov, prav tak fenomen pa opazamo, če pri takem bolniku zamenjamo M agonist za zdravilo iz skupine agonistov-antagonistov.

Kombinirano zdravljenje z dodatnimi zdravili lahko povečuje učinek opiatnih zdravil, predvsem s centralni sedativi, lahko ga tudi znižuje napr. Karbamazepin in Tramadol, določene okvare predvsem metabolične motnje, jetrna okvara, ledvična insuficijenca vplivajo na spremenjeno biorazpoložljivost posameznih zdravil predvsem s počasnejšim izločanjem, kar vodi lahko do toksičnih območij koncentracije nekega zdravila.

Omenili smo že, da je za zdravljenje kronične bolečine najpripravnejša oblika jemanja zdravila per os, za bolnika tudi najbolj enostavna. Pri opiatnih zdravilih s hitrim učinkom je neprikladno le to, da učinkujejo le omejen čas 4-6 ur, kar pomeni za bolnika dodatno obremenitev in moteč nočni počitek. V zadnjem desetletju je bila razvita tableta opiatnih analgetikov s podaljšanim delovanjem, ki traja od 12-24 ur glede na pripravek. Sedaj imamo na voljo tablete s podaljšanim delovanjem tramadola, kodeina in morfina. Pomembnost teh farmakoloških oblik ni samo v olajšanju jemanja teh zdravil, predvsem je pomembna kinetika teh učinkovin. Čim bolj je serumska koncentracija teh zdravil enakomerna, tem boljši je tudi njihov analgetični učinek, stranski pojavi pa zelo malo izraženi. Poleg tablet s podaljšanim delovanjem imamo na voljo

tudi morfin v obliki mikropolet, drobnih zrn, ki zelo enakomerno sproščajo učinkovino. Ta zrnca so zaprta v kapsulo, ki jo bolnik pogoltne celo, če so pa mehanske zapreke pri požiranju, ali če ima bolnik hranilno sondo ali gastrostomo, pa lahko vsebino kapsule strese v tekočino in jo na ta način zaužije. Bistveno pomembno za vse te tablete in pelete pa je, da jih mora bolnik zaužiti cele, sicer je učinek prekratkotrajen.

Določanje odmerka retardne oblike analgetika

Vodilo za učinkovito zdravljenje bolečine pri rakavem bolniku je, da bolnik redno prejema tolikšne odmerke zdravila, da živi brez bolečin, odmerke mora prejemati redno, časovno odvisno od presnove posameznega zdravila. To velja tudi za zdravila s podaljšanim učinkovanjem.

Če imamo bolnika še nenavajenega opiatov, lahko, poskušamo z najnižjimi odmerki retardne oblike na 12 ur in jih potem postopno višamo do zadostnega analgetičnega učinka.

Drugi, običajno zelo uporaben način uvajanja retardne oblike pa je začetno zdravljenje s hitro učinkujočimi kapljicami, tabletami ali kapsulami. Ko po takšnem nekajdnevem opazovanju ugotovimo, kolikšen odmerek zdravila bolnik potrebuje za 24 ur, ta odmerek delimo z 2 in dobimo potrebno količino za 12 ur. Ker pa izračun včasih ni povsem točen, bolniku naročimo, naj po potrebi med dvema odmerkoma retard zdravila vzame še kapljice. Iz dodatne porabe kapljic ob naslednji kontroli popravimo dnevni odmerek retardne tablete. Pomembno je tudi, da bolnik prične z retardno obliko z večernim odmerkom in da hkrati vzame še hitroučinkujoče kapljice. Polni učinek dosežejo retardne tablete šele po nekaj dneh.

Alternativna možnost vnosa retard tablete je tudi aplikacija te tablete rektalno, kinetika reabsorpcije naj bila v idealnih pogojih enaka kot pri peroralni uporabi, vendar je ta bolj nezanesljiva zaradi različnih pogojev reabsorpcije v ampuli recti, bodisi, da ni prazna, ali pa ima premalo vlage itd. Poleg tablet s podaljšanim delovanjem se nam v kratkem obdobju na našem tržišču tudi rektalna svečka morfina s podaljšanim delovanjem.

Kadar bolnik iz različnih razlogov, predvsem pa zaradi stranskih pojavov, tudi če mu morfin apliciramo parenteralno, zdravila ne prenaša, morfin lahko apliciramo v spinalnem prostoru s pomočjo epi- ali subarahnoidalnega katetra. Pri tej aplikaciji zadoščajo mnogo manjši odmerki morfina za doseg dobrega analgetičnega učinka. Zdravilo apliciramo v bolusih na časovne razmake, ali kontinuirano s pomočjo črpalke ali elastomera.

Občasno se pripeti, da zdravljenje z določenim opiatnim analgetikom ni zadovoljivo, v takem primeru moramo zamenjati analgetik z analgetikom iz iste skupine. Ena izmed možnosti je uporaba obliža za transdermalno reabsorbcijo učinkovine. Na razpolago je v nekaterih deželah transdermalni fentanyl Durogesic, v različnih koncentracijah oddajanja učinkovine od 25 - 100 mikrogramov na uro. Učinek takega obliža se pokaže šele po več urah, po posebni tabeli iz uporabe morfina izračunamo potrebno jakost obliža in jo potem še nekaj dni prilagajamo. Trajanje učinka obliža znaša 72 ur. Na našem tržišču ga pričakujemo predvidoma v naslednjem letu.

Pregled opiatnih zdravil, s podaljšanim delovanjem ki so dosegljiva na slovenskem trgu

A) srednje močni opiat:

Tramal® 100 mg tablete: Bayerpharma Ljubljana

DHC® continus tablete: 60, 90, 120 mg Mundipharma, zastop. za Slovenijo Medis, Ljubljana

B) močni opiat:

MST® tablete : 10, 30, 60, 100 mg Mundipharma, zastop. za Slovenijo Medis,

Ljubljana

Doltard® srt tableta : 10, 30, 60, 100 mg, Nycomed DAK A/S Copenhagen, Zastop. za

Slovenijo Higiea d.o.o. Trzin

Kapanol™ caps : 20, 50, 100 mg , Glaxo Avstralija, zastop. za Slovenijo Glaxo Wellcome Export Ltd. ,Podružnica Ljubljana

Pregled nekaterih pomembnih farmakoloških lastnosti posameznih preparatov

Tramal R 100 mg tableta

Absolutna biorazpoložljivost retardne tablete 100 mg je 70,4 %, srednji absorpcijski čas znaša $4,7 \pm 0,9$ (h), v primerjavi z kapsulo, ki znaša $1,09 \pm 0,56$ (h). Fluktuacija serumskega nivoja se pri retardni tableti, v primerjavi s kapsulami zmanjša za polovico. Serumske vrednosti retard tablete so v primerjavi s 100 mg kapsulo za polovico nižje. Eliminacija tramadola in M 1 metabolita sta pri hitri in retardni obliki skoraj identični.

Pri bolnikih, ki potrebujejo manj kot 100 mg Tramala v 12 urah, retardnih tablet ne priporočamo.

DHC continus tableta

Biorazpoložljivost kodeinske retardne tablete je okoli 53 % v primerjavi s parenteralno aplikacijo. Maksimalno plazemsko koncentracijo DHC contin doseže v 3,3 urah. Manjše razlike glede hitrosti absorpcije nastanejo tudi, če je zdravilo zaužito na tešče ali po zajtrku. Kodein se metabolizira v morfin in norkodein ki se izločata v urinu kot glukoridin-kodein in glukoridirani morfin. Če bolnik rabi manj kot 90 mg kodeina v 24 urah, tablet DHC cont. ne priporočamo.

Morfinska retardna tableta in mikropeleta

Ne glede na farmacevtsko obliko, to je ali gre za hitro učinkujočo obliko morfina, ali za različne retardne oblike, tablete ali pelete, se metabolizem in stranski učinki bistveno ne razlikujejo, razlikujejo pa se po značilni kinetiki za posamično retardno obliko.

MST tableta služi kot referenčna tableta za primerjave posamičnih preparatov. Biorazpoložljivost pri tabletah z podaljšanim delovanjem in mikropeletami je praktično ekvivalentna in znaša 22,4%, v primerjavi z morfinsko raztopino, ki daje nekoliko višje vrednosti. Fluktuacija morfina je pri mikropeletah 2,5 krat manjša kot pri tabletah, kar pomeni, prekašajoč serumski profil v primerjavi s tableto s podaljšanim delovanjem.

Morfin se izloča pretežno preko ledvic v glukoridni obliki kot 3M-glukorinid in 6M -glukorinid. Za 6 M-glukorinid je znano, da spada med aktivne metabolite z visoko analgetično močjo. M-6 in M-3 -glukorinida se med seboj izključujeta, največ je M -3 glukorinida. Del morfina se izloča preko biliarnega trakta, del pa nespremenjen preko ledvic.

Nekaj primerjalnih vrednosti:

	Mo kapljice 30 mg	MST 30 mg tabl	Doltard 30 mg tabl
C_{max}	24,90 ng/ml	$8,7 \pm 3,4$ ng/ml	$9,2 \pm 3,6$ ng/ml
T_{max}	$1,0 \pm 0,3$ ure	$2,5 \pm 1,0$ ure	$2,5 \pm 1,6$ ure

	Mo kapljice 25 mg	Kapanol caps 50 mg	MST 60 tab
C_{max}	29,6 ng/ml	7,3 ng/ml (tešč) 6,9 ng/ml (po jedi)	14,5 ng/ml
T_{max}	$1,0 \pm 0,3$ ure	$8,5 \pm 4,5$ h $10,1 \pm 3,4$ h	$2,5 \pm 1,3$

C_{max} : maksimalna serumska koncentracija , T_{max} : maksimalni čas najvišje ser. konc.

Razlike med posameznimi tabletami so zanemarljive, Doltard tableta kaže nekoliko višje serumske koncentracije, vendar to v kliniki ni pomembno, ker je količina potrebna za posameznega bolnika individualno različna.

Mikropelete zaradi zelo stabilnega serumskega profila, omogočajo enkrat dnevno medikacijo v dvojnem odmerku.

Kombinacija analgetikov z drugimi zdravili - koanalgetiki pri zdravljenju bolečine

Med ta zdravila štejemo predvsem steroidna zdravila, antikonvulzive, antidepresivna zdravila ter anksiolitike. Nekatera od zdravil iz te skupine primarno nimajo analgetičnega učinka, vendar v kombinaciji z analgetiki učinkujejo sinergistično.

Kortikosteroidi ugodno vplivajo na bolnikovo splošno počutje, izboljšajo tek, povečujejo telesno težo in na splošno pripomorejo k bolnikovemu boljšemu

počutju. Zmanjšujejo bolečine pri kostnih metastazah, zmanjšajo pa tudi edem pri kompresivnem sindromu v spinalnem kanalu in pri možganskih metastazah.

Antikonvulzivna zdravila imajo dober analgetični učinek pri nevropatski bolečini. Učinkujejo na umiritev nevronske dražljivosti iz mesta poškodovanega živca tako, da stabilizirajo celično membrano in s tem zmanjšujejo vzdraženost v poškodovanih živčnih končičih. Pri antikonvulzivih izkoriščamo tudi njihov močan sedativni učinek in jih zato predpisujemo zvečer.

Triciklični antidepresivi, kot so Amitriptilin in podobni preparati, sami po sebi ne vplivajo na bolečino kot analgetiki, ojačajo pa njihovo delovanje preko inhibicije endogene bolečinske poti, preko serotonina in noradrenalina, v sinapsah v hrbtenjači. Pri tem neposredno ojačajo delovanje opiatnih analgetikov

Anksiolitika uporabljamo pri zelo zaskrbljenih bolnikih. Haldol dajemo bolnikom, pri katerih spremlja bolečino akutna psihoza z nemirom, umirja tudi navzejo, potencira tudi antinociceptivni učinek Morfina.

Lokalne anestetike apliciramo tudi sistemsko v sc. ali i. v infuziji. za zdravljenje nevropatske bolečine, prav tako pa tudi receptorske zaviralce NMDA (N-metil-D-aspartat), ketamin, lamotrigin.

Mexiletin učinkuje kot membranski stabilizator oziroma peroralni lokalni anestetik. Clonidin kot alfa-2 adrenergični bloker učinkuje analgetično v različnih načinih aplikacije.

Oktreotid, ki je analogen somatostatinu, pride v poštev pri zapori črevesja, kadar le-ta ni več kirurško razrešljiva.

Bifosfonati zavirajo aktivnost osteoklastov in jih uporabljamo za zdravljenje akutne hiperkalcemije, prav tako pa ugodno vplivajo na težave zaradi kostnih zasevkov, ker izboljšajo stabilnost kostnine, stem pa posledično zmanjšajo bolečino, zmanjšujejo pa tudi prehitro širjenje kostnih zasevkov. Apliciramo jih pretežno v infuzijah na različne časovne razmake od nekaj dni do nekaj tednov.

Kalcitonin zavira osteoklaste pri resorpciji kostnine, poleg tega pa deluje tudi kot koanalgetik z vezavo na opiatne receptorje. Capsaicin v lokalni uporabi -deluje kot antagonist substanci P.

Tudi radioaktivni stroncij lahko prištevamo k pomožnim zdravilom pri bolnikih z osteoplastičnimi zasevki.

ZDRAVLJENJE BOLEČINE Z REGIONALNIMI BLOKADAMI

Za zdravljenje bolečine z regionalnimi blokadami se običajno odločamo takrat, kadar narava bolečine zahteva zdravljenje z lokalnimi anestetiki, to pa je pri nevropatski bolečini, za katero vemo, da slabo odgovarja na opiatne analgetike. Ker pa je bolečina pri rakavem bolniku pogosto kombinacija somatske in nevropatske bolečine, običajno te blokade dopolnjujemo z zdravljenjem s sistemskimi analgetiki. Glede na tehniko aplikacije blokad ločimo pri lokalnem zdravljenju bolečine 3 načine:

1. metodo nevromodulacije,
2. nevrolitično metodo ali
3. kombinacijo obeh.

Metoda nevromodulacije je kombinacija lokalne aplikacije majhnih odmerkov opioidov, z nizko koncentriranim lokalnim anestetikom dolgega učinka in kortikosteroida v bližino živca ali živčnega pleteža. Znano je, da se opiatni receptorji nahajajo povsod v telesu in tudi v perifernem živčevju. Čim bliže živca ali živčnega pleteža apliciramo opioid, tem boljši je njegov analgetični učinek. Ker pa opiodi slabo učinkujejo na deafferentno bolečino, dodajamo lokalni anestetik. Kortizon naj bi zmanjšal lokalno vnetno reakcijo ali edem. Metoda nevromodulacije je primerna predvsem za blokade, kjer ne moremo ločiti motoričnega nitja od senzoričnega.

Nevrolitična metoda je način, pri katerem s kemičnimi sredstvi povzročimo nevrolizo perifernih živcev ali pletežev in s tem prekinemo bolečinsko pot. Nevrolitična metoda pride v poštev predvsem tam, kjer je mogoče dosledno ločiti senzorično nitje od motoričnega, ali pa v primerih, kjer okvara bolnikove motorične funkcije ne povzroči dodatnih funkcionalnih motenj, npr. perinealna bolečina pri bolniku, ki ima anus preater. Za nevrolizo uporabljamo alkohol, amonijev sulfat in fenol. Alkohol je izredno močan nevrolitik; učinkuje na nevron, kjer spodbuja izločanje holesterola, fosfolipidov in cerebrozina. Povzroča precipitacijo lipo- in mukoproteinov. Uporabljamo ga v koncentracijah od 50% do absolutnega alkohola (100%). Ob aplikaciji povzroči izredno hudo bolečino, ki je kratkotrajna. Sploh pa je slaba lastnost alkohola, da povzroča posledično boleč alkoholni nevritis in s tem bistveno zmanjšuje učinek blokade. Učinek nevrolize traja navadno več tednov. Amonijev sulfat učinkuje predvsem na vlakna C, zelo slabo pa na vlakna A. Povzroča akutno degenerativno nevropatijo. Uporabljamo ga v koncentracijah od 10 do 20%. Sedaj ga ne uporabljamo več, ker je njegov učinek povsem neselektiven, sistemske reakcije nanj pa so pogoste.

Fenol je najčešče uporabljan nevroolitik. Povzroča denaturacijo proteinov. Glede živčnih vlaken je neselektiven. Uporabljamo ga v koncentracijah od 2 % do 15%, lahko pa tudi v višjih; v vodni raztopini ali v raztopini glicerola ga je lahko do 20%. Učinek blokad s tem agensom je dober, predvsem je pomembno to, da ob aplikaciji ne povzroča bolečin, ker v začetni fazi deluje analgetično. Šele po 24 urah pride do izraza njegovo nevrolytično delovanje. Blokada učinkuje od nekaj tednov do nekaj mesecev. Pri uporabi alkohola ali fenola v subarahnoidalnem prostoru ne smemo pozabiti, da je alkohol glede na likvor hipobaričen, fenol v glicerinu pa hiperbaričen. To je zelo pomembno zaradi naravnaja pravilnega položaja bolnika med blokado.

Kombinacija obeh metod

Kadar imamo trdovratno bolečino, dodajamo manjše količine nizko koncentriranih fenolov, s tem pa podaljšamo delovanje nevrolytične blokade, ne povzročamo pa nevrolyz.

Tehnika blokad

1. Pri rakavem bolniku pridejo v poštev enostranske ali obojestranske blokade. K enostranskim blokadam štejemo paravertebralne blokade živčnih pletežev in posameznih živcev od cervikalne do sakralne hrbtenice.
2. Blokade možganskih živcev (trigeminus, glosopharyngicus, itd.)
3. Blokade simpatičnega nitja (ggl. stellatum-vratni simpatikus, intraplevralna blokada torakalnega simatikusa, blokada plexus celiacusa, lumbalni simpatikus, sakralni simpatikus)
4. Subarahnoidalne segmentne blokade v torakalnih živcih.

Obojestranske blokade v predelu hrbtenice izvajamo, kadar je bolečina obojestranska, izjemno jih apliciramo paravertebralno, pretežno pa centralno v področju spinalnega kanala v epi- ali subarahnoidalnem prostoru. Te blokade lahko izvajamo kot enkratno injekcijo ali pa kot trajne blokade s katetrom, ki ga uvedemo epi- ali subarahnoidalno. Pri deaferentni bolečini blokado kombiniramo z lokalnim anestetikom in opiatom ali pa z nevrolytikom. Kadar gre za deaferentno bolečino, skušamo kateter uvesti predvsem epiduralno, da lahko dodajamo večje količine lokalnega anestetika. Za le-tega vemo, da je neselektiven, da učinkuje tako na motorično kot na senzorično nitje, naš cilj

pa je predvsem blokada senzoričnega nitja. Če pa smo primorani, da v takšnem primeru iz tehničnih razlogov uvedemo subarahnoidalni kateter, pa prav zaradi neselektivnega učinka na motorično nitje lahko dodajamo lokalni anestetik samo v minimalnih količinah. Za opioide vemo, da zaradi centripetalnega toka likvorja učinkujejo tem močneje, čim bliže talamičnih centrov jih apliciramo. Subarahnoidalne katetre vstavljamo v kateremkoli spinalnem segmentu, največkrat nizko lumbalno. Le kadar je močno izražen bolečinski sindrom, lahko subarahnoidalni kateter vstavimo visoko cervikalno ali pa ga celo potisnemo do cisterne pontis. Za analgezijo v spinalni kateter uporabljamo od opioidov najpogosteje morfin, v začetnih manjših odmerkih, od 0,5 mg naprej. Uporabljamo druge opiatne analgetike, kot so Metadon, Fentanyl sufentanyl ipd. V epiduralnem prostoru dodajamo Bupivakain v 0.125 do 0.25% koncentracijah. Subarahnoidalno so potrebne, kot smo že povedali, znatno manjše količine, največ do 5 mg Bipuvikaina v eni aplikaciji oz. do največ v razmerju 1: 5 - 1 : 10 - Morfin-bipuvicain, odvisno od posameznega bolnika. S tem ko enostranske periferne blokade izvajamo v daljših časovnih presledkih, nam daje kateter možnost, da analgezijo izvajamo neprekinjeno, v nekaj urnih časovnih razmakih ali kontinuirano z črpalko enakomerno, tudi z takšno s katero bolnik sam uravnava dotok analgetika - PCA (Patient controlled Analgesia). Kadar s pomočjo spinalnega katetra vbrizgavamo neuroloitična sredstva, jih običajno dajemo nekaj dni zapored, nato pa, ko bolečina delno ali popolnoma popusti, pustimo kateter in situ nekaj tednov. Če se bolečina potem še povrne, nevroloitično blokado ponovimo.

Pri odločanju za zdravljenje bolečine z dovajanjem zdravila preko spinalnega katetra je naš temeljni cilj, da bi kateter mogel ostati vstavljen čim dalj časa. Za krajši čas uvajamo kateter z enostavno transkutano punkcijo in ga fiksiramo na kožo s šivom, ali pa ga delno uvedemo pod kožo, s tako imenovano tunelažo. Pri bolnikih, pri katerih pričakujemo, da bo čas preživetja daljši od 6 mesecev, je najzanesljiveje in najenostavneje, če vstavimo epiduralni kateter v celoti subkutano, povežemo pa ga s posebno kapsulo - akces portom, to je rezervoarjem, skozi katerega transkutano injiciramo zdravila v kateter, s tako aplikacijo omogočimo bolniku skoraj normalno življenje, zlasti glede telesne nege, pa tudi možnost infekcije je znatno manjša. Pred uporabo podkožnega sistema vedno vstavljamo za krajši čas transkutani kateter, da se prepričamo o uspešnosti analgezije po katetru. Legu katetra lahko točno določimo s pomojo rentgenskih kontrastnih sredstev. Higienizacija je pri bolniku s spinalnim katetrom zelo pomembna, saj iz naših izkušenj in iz svetovnih statistik vemo, da prihaja pri približno 10% vseh spinalnih katetrov do komplikacij zaradi

okužbe. Le-te pa so zelo neprijetne in zelo hude, posebej še, kadar gre za meningitično draženje ali pa za izražen meningitis. V takem primeru moramo kateter takoj odstraniti, konico katetra pa poslati v bakteriološko preiskavo in pričeti z antibiotičnim zdravljenjem. Takim bolnikom nekaj časa ne smemo ponovno vstaviti spinalnega katetra ali pa je ponovna vstavitev tehnično zelo težavna oziroma celo nemogoča zaradi zarastlin v epiduralnem prostoru. Odkar imamo na voljo nove oblike Opside, ki so semipermeabilni in vodotesni, je riziko infekcije precej zmanjšan, pa tudi potrebe za uvajanje access portov so se stem bistveno zmanjšale.

Za bolnike s katetrom - običajno so to bolniki, kjer je specifična onkološka terapija že izčrpana ali pa zaključena - je ustrezna analgetična oskrba izrednega pomena, prav tako pa je zanje pomembno tudi to, da jih po odpustu v domačo nego še nadalje analgetično oskrbujemo. Če so družinski pogoji primerni, je nadvse zaželeno, da bolnika čimprej vrnemo v njegovo domače okolje, zato naučimo tudi svojce in bolnika kako lahko sami dajejo analgetik preko katetra ali kapsule. Tako kot velja za analgetično medikamentozno terapijo, da se moramo držati rednih časovnih intervalov, velja to tudi za analgezijo po katetru. Zato so svojci tisti, ki so za pravočasno dovajanje zdravila najbolj pri roki. Odločilen delež pri oskrbi takšnega bolnika ima osnovna zdravstvena oziroma patronažna služba. Zato si prizadevamo, da bi čim več patronažnih sester usposobili za to opravilo, saj lahko sestra, ki obišče bolnika na domu enkrat dnevno, ob pomoči svojcev takega bolnika optimalno oskrbi. Tu gre predvsem za preveze katetrov in za pripravo analgetičnih sredstev v brizgalke za naslednjih 24 ur, tako da potem domači lahko to bolniku vbrizgajo, kadar je potrebno. Analgetične tekočine za naše bolnike, običajno pripravljamo v lekarni Onkološkega inštituta in sicer za določen čas (10-15 dni), v steklenicah po 100 ml. Želimo pa, da je priprava brizgalk v rokah medicinskih sester, zaradi zaščite pred morebitno okužbo. Tekočine za kateter lahko po naših navodilih pripravljajo tudi druge zunanje ali bolnišnične lekarne, vendar pa želimo ostati z bolnikom vsaj v telefonski povezavi, tako da lahko sproti prilagajamo sestavine teh tekočin za vsakega posameznega bolnika.

Uspešnost zdravljenja z lokalnimi blokadami se pokaže šele po večkratni izvedbi posamičnih blokad. Naš cilj pri tem pa je, da intenziteto začetne bolečine zmanjšamo pod 3 cm po vizuelni analogni skali. Na tej stopnji pa bolnik ob medikamentozni podpori s sistemskimi analgetiki in adjuvantnimi zdravili bolečino tudi brez blokad dobro prenaša.

Nevrokirurško zdravljenje bolečine

Če je zdravljenje bolečine z medikamentoznimi in regionalnimi metodami neuspešno ali pa ne dovolj učinkovito, posebno še v primerih, ko iz določenih razlogov medikamentozno zdravljenje ni več mogoče, pride v izjemnih primerih v poštev nevrokirurško zdravljenje bolečine, z mehanično prekinitvijo nekaterih živčnih prog v hrbtenjači (spinalni meduli) ali v centralnem živčevju. Ti posegi so ponavadi le delno uspešni, ker se zanje največkrat odločamo pozno, v mnogih primerih pa je učinek operacije tudi prekratkotrajen. Zaradi tega pridejo za te posege v poštev predvsem transkutane radiofrekvenčne metode, ki jih v primeru neuspeha lahko ponavljamo, operativne metode so pa manj primerne. Poznamo več vrst neuroablativnih posegov na centralnem živčevju:

- | | |
|--|---|
| - na spinalni meduli:
kordotomija, dorzalna rizotomija, mielotomija | - intrakranialno:
sekcija možganskih živcev, talamotomija in hipofizektomija |
|--|---|

Najpogosteje prihaja v poštev kordotomija, pri kateri kirurg prekine spino-telamično progo.

Za uspešno protibolečinsko zdravljenje izredno pomembna timska obravnava bolnika z različnimi specialisti, redni kontakti z bolnikom, z njegovimi svojci in z njegovo okolico. Zelo pomembno je, da bolnika ves čas spremljamo in skušamo v vseh fazah njegove bolezni najti najbolj primerno sredstvo ali način za lajšanje bolečin, kajti danes ne sme nobenega bolnika, ki je neozdravljivo bolan, boleti.