

ZDRAVLJENJE BOLEČINE

Drago AZMAN

Večino malignih bolezni spremlja tudi bolj ali manj intenzivna bolečina. Le-ta se javlja, odvisno od bolezenskega sindroma, pri skoraj 85 % bolnikov.

Bolečino pri maligni bolezni ne povzroča samo rašča inorodnega tkiva v okolno ali oddaljeno zdravo tkivo, temveč je lahko tudi posledica zdravljenja bolezni. Zaradi uspešnejšega zdravljenja maligne bolezni imamo vedno več bolnikov, pri katerih so vse možnosti za zdravljenje izčrpane ali zaključene, pričakovati pa je, da bo preživetje še razmeroma dolgo. Bistvena značilnost bolečine pri maligni bolezni je, da je permanentna in da se stopnjuje.

Za zdravljenje maligne bolečine je v prvi vrsti pomembno specifično onkološko zdravljenje, ki je sestavljeno iz

1. kirurškega,
2. kemičnega in hormonskega ter
3. obsevalnega zdravljenja.

Obvladovanje bolečine pri maligni bolezni je pomembno že med samim specifičnim zdravljenjem, še bolj pa v nadaljnjem poteku bolezni in v terminalni fazi.

Za obvladovanje bolečine uporabljamo sistemske analgetike, v posebnih primerih pa tudi metode regionalnih blokad.

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

- a) da mu omogočimo miren počitek in dobro spanje,
- b) da ležečemu bolniku omogočimo preživeti dan brez bolečin,
- c) da mu omogočimo čim manj boleče gibanje.

Dr. Drago Ažman, Onkološki inštitut v Ljubljani.

Bolečino moramo zdraviti kompleksno, to pa pomeni, da moramo razpoznati tip bolečine, da bomo pravilno izbrali bolj ali manj uspešno metodo zdravljenja. Bolečina je vedno individualno doživljanje bolezni, ki ni samo čista bolečina, temveč je tudi posledica bolnikovega duševnega stanja, zaskrbljenosti, pa tudi vpliva bolnikove okolice. Žal danes še ne razpolagamo z aparaturami za objektivno merjenje jakosti bolnikove bolečine. Pri našem delu uporabljamo anketno metodo z vizuelno analogno skalo VAS, kjer je jakost bolečine izražena v odstotkih in je odsotnost bolečine 0 %, nevzdržna bolečina pa 100 %. Bolniku predočimo to skalo, on pa oceni jakost svoje bolečine. Metoda ima primerjalno vrednost, saj v večini primerov bolniki zelo dobro ocenijo svojo bolečino. Večkratno ocenjevanje bolečine je za terapevta vodilo o uspešnosti protibolečinskega zdravljenja.

Danes razlikujemo 3 osnovne tipe bolečine:

- 1) somatska,
- 2) visceralna,
- 3) deaferentna.

- 1) Somatska oz. nociceptivna bolečina je posledica aktivacije nociceptorjev (čutnih receptorjev) v koži, mišicah, sklepnih ovojnicah itd. Bolečina je dobro lokalizirana in se javlja v obliki bolečih in glodažočih občutij.
- 2) Visceralna bolečina je posledica infiltracije, kompresije, distenzije ali napenjanja prsnih in trebušnih organov, kot posledica maligne rasti primarne ali metastatske bule. Bolnik to bolečino bolj slabo lokalizira, označuje jo kot globoko, pritiskajočo, stiskajočo. Visceralna bolečina se projecira na določene površinske areale (Headove zone pri žolčniku, trebušni slinavki, pljučih itd.).
- 3) Deaferentna bolečina je bolečina, ki nastane kot posledica poškodbe periferne ali centralnega živčnega sistema, zaradi pritiska ali infiltracije inorodnega tkiva v periferni živec ali hrbtnjačo, ali pa kot posledica travmatske ali kemične poškodbe pri kirurškem zdravljenju, obsevanju ali kemoterapiji. Bolnik to vrsto bolečine opisuje kot topo, vdirajočo, spremljano s pekočimi ali električnimi sunki.

Te oblike bolečine se pri istem bolniku večkrat pojavljajo kompleksno. Evaluacija tipa bolečine je včasih pomembna tudi zaradi zasledovanja dinamike bolnikove bolezni.

Pri visceralni in deafferentni bolečini igra pomembno vlogo tudi simpatični živčni sistem, ker obstaja med obema sistemoma refleksna zveza. Z direktno lokalno blokado simpatičnega živčevja ali z adrenergičnimi blokatorji lahko posredno vplivamo na zmanjšanje bolečine.

Čutni receptorji, ki so posebno občutljivi na škodljive dražljaje iz okolice, so prisotni predvsem v koži, mišicah, vezivnem tkivu, v prsnih in trebušnih organih. Glavni vzrok bolečine pri malignih obolenjih so spremenjeni fizikalno-kemični procesi zaradi vraščanja rakavega tkiva v kosti in mehka tkiva.

Teh receptorjev je več vrst, kar je odvisno tudi od njihove anatomske zgradbe. 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 koži. Tudi določene kemične substance, kot bradikinin in prostaglandini, ki se sproščajo v okvarjenem tkivu, povzročajo draženje teh receptorjev.

Pri deafferentni bolečini je neposredno prizadeto aferentno prevodno živčno nitje, ali pa medula spinalis; bolečina nastane na višjem nivoju od receptorjev, ki niso vzdraženi.

Dražljaj se iz vzdraženega receptorja prevaja dalje po A delta in E nitju in vstopa v hrbtenjačo v zadešnji rog, kjer se preklopi na ascendenčni nociceptivni sistem, ki sestoji iz spinotalamičnega, spinocervikalnega in spinoretikularnega sistema. Konča se v periakveduktalni sivi substanci srednjih možganov. Eno najpomembnejših odkritij zadnjih 10 let je odkritje inhibitornega mehanizma, ki modulira aktivnost ascendečnih poti, ki prevajajo nociceptivne dražljaje.

Elektrostimulacija sive periduktalne substance ali zadešnjih rogov hrbtenjače, ali pa injekcija morfina v te predele, povzroči totalno telesno analgezijo, brez motorične in senzorične blokade. Mnogi neurotransmiterji, ki jih najdemo v centralnem živčevju, vplivajo na modulacijo nocicepcije, predvsem pa endogeni opiodi, kot enkefalin, beta-endorfin in dynorfin. Opiodi zmanjšajo aktivnost nociceptivnih nevronov, s tem pa tudi jakost bolečine.

Endogeni opiodi povzročajo analgezijo z vezavo na specifične receptorje, ki se nahajajo v velikih koncentracijah v limbičnem sistemu, striatumu, hipotalamusu, srednjih možganih ter v meduli spinalis. Poznamo več tipov teh receptorjev, kot so: mu, kappa, delta in druge. Razlika v delovanju posameznih opiodov je rezultat različne vezave teh substanc na receptorje.

Morfij, ki ga damo bolniku z bolečino v zadostni količini, se veže na določene receptorje, predvsem na mu in kappa. Analgezija pa teče po 2 principih:

- 1) aktivacija descendentnega inhibitornega sistema v periakveduktalnem sistemu,
- 2) aktivacija inhibitornih enkefalinergičnih sinaps v meduli spinalis.

Bolečinski sindrom

Iz velikih statističnih raziskav vemo, da je pri eni tretjini 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 pojavljanja bolečine je zelo pomembna. Pri oceni bolečine pa moramo upoštevati tudi bolnikove psihične in socialne faktorje.

Po etiologiji bolečine razvrščamo bolečinske sindrome v 3 skupine:

- 1) Bolečina, ki nastane zaradi neposrednega vraščanja tumorja v kosti, votle organe, živčne pleteže itd. Bolnikov s takimi bolečinami je okoli 70 %.
- 2) V drugo skupino uvrščamo bolečinske sindrome v zvezi z zdravljenjem maligne bolezni. Ti sindromi so posledica kemoterapije, radioterapije in kirurških posegov. Delež teh bolnikov je okoli 20 %.
- 3) V tretjo skupino štejemo bolečino pri rakavem bolniku, ki ni posledica malignega obolenja. Teh bolnikov je okoli 10 %.

Ad.1) 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 prostaglandini, ki so zelo močne algogene substance.

Kadar pa se tumor ali metastaza vraščata v živec oz. živčni pletež, nastajajo tipični bolečinski sindromi, ki so pomembni za diagnostiko dinamike maligne bolezni. Govorimo o pleksopatiji.

Pri brahialni pleksopatiji gre za prizadetost različnih segmentov brahialnega pleteža. Pancoastov sindrom, sindrom zgornjega pulmonalnega sulcusa, nastane pri vraščanju pljučnega raka v brahialni pletež. Bolečina se pojavi v rami, paraspinalno, v zunanem komolcu in v 4. in 5. prstu. Ker je hkrati bolj ali manj prizadeto tudi simpatično živčevje, se pojavi tudi Hornerjev sindrom, v začetku le pri 50 %, pozneje pa pri 80 % bolnikov.

Inorodno tkivo lahko zajame vse segmente brahialnega pleteža. Tako opazujemo, da pri raku na dojki in pri limfomih precej pogosto pride do metastaziranja v supraklavikularne bezgavke, ki potem pritiskajo na zgornje segmente brahialnega pleteža. Bolečina se pojavlja v rami, zunanem komolcu in v prvih 2 prstih na roki. Če pa so prizadeti spodnji segmenti brahialnega pleteža, se bolečina pojavlja v notranjem komolcu in v 4. in 5. prstu.

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

Lumbosakralna pleksopatija: lumbalni pletež je pogosto prizadet zaradi metastaz v tem predelu hrbtenice, zaradi recidiva retroperitonealnih bezgavk, kolorektalnega karcinoma, karcinoma genitalnih organov (uterus, ovarij, tube), mehurja in prostate, ter zaradi sarkomov in limfomov. Lumbosakralna bolečina je vedno simptom napredujoče bolezni.

1.2) Bolečinski sindrom v zvezi z zdravljenjem maligne bolezni:

Ti sindromi nastanejo kot posledica operativnega zdravljenja, obsevanja in kemoterapije.

Po operaciji dojke se javlja bolečina v pazduhi, nadlehti in sprednji prsni steni. Največkrat je bolečina posledica prekinitve ali poškodbe interkostabrahialnega živca. Po karakterju je ta bolečina pekoča in stiskajoča, pri gibanju se še stopnjuje.

Potorakotomijska bolečina nastane v interkostalnem živcu, kjer je bila narejena torakotomija.

Poamputacijska bolečina. Po amputaciji okončine se pojavlja tako imenovana fantomska bolečina. Bolnik še vedno čuti bolečino v okončini, ki je ni več. Fantomska bolečina je huje izražena, če je bila bolečina v končini prisotna že pred amputacijo. Po amputaciji se fantomska bolečina stopnjuje, potem pa bolj ali manj počasi izzveni, prav tako pa tudi občutek prisotnosti okončine. S posebnim lokalnim zdravljenjem pa lahko te simptome bistveno ublažimo. 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. Vrnitev fantomske bolečine po nekaj letih pavze pomeni skoraj vedno recidiv bolezni.

Bolečina po kemoterapiji se javlja zlasti po agresivni antitumorski kemoterapiji, predvsem z vinca alkaloidi in cisplatinom. Nastane toksična periferna nevropatija, s parestezijami ter motoričnimi in senzoričnimi izpadi posameznih živcev. Simptomatika se začneja s parestezijami v rokah in nogah. Tudi herpes zooster, ki se pogosto pokaže v predelu tumorja, povzroča poherpetično nevralgijo, najpogosteje pri bolnikih, starih nad 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 nekaj mesecev, 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 C5-6 segmete. Poleg limfedema in sprememb na koži se pojavijo tudi motorične motnje v deltoidu in bicepsu. Zdravljenje je nevhvaležno, uspeh je zelo majhen.

Radiacijska fibroza lumbalnega pleteža je manj pogostna od tiste v brahialnem pletežu. Javlja se predvsem z bolečinami v spodnjih okončinah, pogosto je prisoten tudi limfedem.

Radiacijska mielopatija se kaže s simptomatiko, distalno od lezije v hrbtenjači, ali pa v višini lezije kot Brown-Sequardov sindrom (istostranska motorična pareza, nasprotnostranska izguba senzibilitete).

Zdravljenje bolečine s sistemskimi analgetiki in adjuvantnimi sredstvi

Za uspešno obvladovanje bolečine je potrebna natančna diagnoza in ocena stadija bolnikove bolezni. Pomembna je tudi dinamika poteka bolezni in zdravljenja. Bolečina je med začetnim zdravljenjem manj huda kot ob napredovali bolezni ali v terminalni fazi.

Za analgetika, kot za druga zdravila, pa velja, da je za uspešno analgezijo potrebna določena stalna koncentracija zdravila v serumu. Zaradi tega je pri predpisovanju analgetikov zelo pomembno, da jih bolnik prejema na takšne časovne razdalje, da koncentracija zdravila ne pade pod vrednosti, ko ne učinkuje več.

Bolečino naj bi po priporočilih svetovne zdravstvene organizacije zdravili večstopenjsko, če upoštevamo razne stopnje jakosti bolečine: zmerno, naraščajočo srednje močno in stalno močno ali naraščajočo bolečino.

Tudi analgetika delimo na:

- 1) neopijatne in
- 2) opijatne analgetike, s podskupinama: a) slabi opioidi
b) močni opioidi.

Za blažitev prvostopenjske bolečine nam zadoščajo neopijatni analgetiki, pri močnejši bolečini lahko dodamo slabe opioide, pri močni bolečini pa uporabljamo močne opioide. V praksi pa velikokrat skupine med seboj kombiniramo.

Neopijatni analgetiki

V to skupino sodijo antipiretika, kot sta Aspirin in Panadon, ter nesteroidni antiinflamatorni analgetiki (NSAID). Lastnost le-teh je, da zavirajo sintezo prostaglandinov, ki povzročajo draženje nociceptorjev in s tem sprožajo bolečinske dražljaje iz periferije. NSAID analgetika so pomembni

pri zdravljenju bolečine zaradi kostnih metastaz, kjer se sproščajo velike količine prostaglandinov. Za Panadon pa vemo, da inhibira tudi encim ciklooksigenazo, ki je pogojena z nociceptivno aktivnostjo.

Nesteroidni antiinflamatorni analgetiki učinkujejo dalj časa kot Aspirin. Primerni so za zdravljenje šibke do srednje bolečine. Kombinacija 2 analgetikov te skupine pa ni priporočljiva, ker se vežeta na proteine in medsebojno tekmujeta, klinično pa to zmanjša analgetični učinek.

Opijatni analgetiki

a) slabi opiodi

Osnovno zdravilo te skupine predstavlja kodein, ki se nahaja v opiju. Oralno se dobro resorbira. V nekaterih deželah je dostopen tudi v ampulah, pri nas pa imamo samo tablete. Njegova analgetična moč je v primerjavi z morfijem približno četrtnina morfija. Običajno ga doziramo 30–60 mg. Pri višjih dozah, nad 200 mg, so stranski učinki že močnejše izraženi kot pa povečana analgetična potenca.

Kodein pri zmerni ali srednji bolečini pogosto kombiniramo z neopijatnimi analgetiki.

b) močni opiodi

V to skupino štejemo morfij in sorodne spojine. Opij uporablja človeštvo za lajšanje bolečine že skoraj 6000 let. Opijat oz. opiodi so po današnjem znanju skupina učinkovin, katerih skupna značilnost je sposobnost vezave na opioidne receptorje v centralnem živčnem sistemu. Po farmakoloških lastnostih so te učinkovine podobne naravnim endogenim peptidomienkefalinu, beta-endorfinu in dynorfinu, ki se tudi vežejo na te receptorje. Morfin je najbolj pomemben predstavnik te skupine.

Opijatni receptorji so funkcionalne makromolekule, na katere se na različne načine vežejo opijati, odvisno od lastnosti posamezne spojine. Afiniteta označuje sposobnost učinkovine za vezavo na receptor, intrinzična aktivnost pa je sposobnost, da z vezavo 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 intrinzične aktivnosti. Na isti receptor se lahko veže več učinkovin, ki se med seboj ločijo po afiniteti in intrinzični aktivnosti. Gre za tekmovanje (kompetitivni antagonizem), kjer bo učinkovina, ki je v prebitku, ali pa ima večjo afiniteto, izrinila drugo iz receptorskega mesta. Na opijatnih receptorjih so odkrili do sedaj 3 receptorska mesta: T, P in N. Morfij se veže na P in N, naravni agonisti- enkefalin, endorfin itd. pa tudi na T. Od načina vezave pa je odvisno, ali ima agens intrinzično aktivnost ali ne.

Opijatni receptorji se tudi med sabo razlikujejo. Odkrili so obstoj različnih receptorjev, kot mu, kappa, delta. Razlike v delovanju posameznih opioidov so posledica različne afinitete in intrinzične aktivnosti na različnih receptorjih, in to zaradi njihovih različnih lastnosti:

mu-receptor: supraspinalna analgezija, respiratorna depresija, mioza, razvoj tolerance, abstinenčni pojavi, evforija;
kappa-receptor: spinalna analgezija, sedacija, disfforija, mioza;
delta receptor: tahikardija, toleranca, midriaza.

Za praktično uporabo delimo vse opioide na

- 1) čiste agoniste, morfin, metadon, tilidin, petidin, piritramid,
- 2) antagonist-agoniste: pentazocin, butorfanol;
- 3) antagonist: naloxon,
- 4) delne agoniste: buprenorfin, ki ima agonistično in antagonistično aktivnost na istem receptorju.

Pri vseh opijatih opazamo večjo ali manjšo odvisnost in razvoj tolerance. Toleranca in odvisnost sta vezani na mu receptorje, bodisi da gre za čiste agoniste ali antagonist-agoniste.

Opioidi imajo poleg analgetičnega in sedativnega učinka tudi določene učinke na periferijo-povzročajo zaprtje, povečan tonus v vseh sfinktrih in žolčnih vodih, ter sproščajo histamin.

Kot merilo za učinek opioidov nam služi učinek morfina. Različni pripravki so dostopni v raznih oblikah in jih lahko apliciramo oralno, rektalno ali parenteralno. V razvitem svetu se vedno bolj uveljavljajo retard tablete in sublingvalete pri buprenorfinu, kar bolnikom bistveno olajša jemanje zdravil.

Pri nas uporabljamo morfij v ampulah ali pa v obliki morfinskega sirupa, kjer je en odmerek vedno 20 ml, v ta volumen pa dodamo potrebno količino morfina.

Problem razvoja tolerance marsikdaj močno omejuje uporabo morfina v klinični praksi. Toleranca včasih narašča zelo hitro in lahko hitro pride do meje, ko bi morfin zaradi velike količine prej izzval toksične pojave kot pa zadovoljiv analgetični učinek.

Problem zasvojenosti v zdravljenju onkološke bolečine ni tako pereč. Vemo namreč, da če bolečina odneha, se bolnik razmeroma hitro odvadi od droge. Zasvojenost s Tilidinom predstavlja večji problem. Za odvajanje od zasvojenosti naj bi pri bolnikih uporabljali antagonist-agoniste s predhodnim zniževanjem doze agonista. Prav tako priporočajo delne agoniste.

Pri vseh teh analgetikih je pomemben čas izločanja in čas učinkovanja. Če je čas izločanja krajši od časa učinkovanja, je za analgetik ugodno, ker se v organizmu ne kopiči. Za morfin je čas izločanja 3-4 ure, čas učinkovanja pa 4-6 ur, medtem ko je pri metadonu čas učinkovanja 4-6 ur, izločanje pa traja 24-50 ur, kar je nevarno za toksično kumulacijo učinkovine.

Kombinacija analgetikov z drugimi zdravili pri zdravljenju bolečine

Steroidi imajo pri zdravljenju bolečine pomembno vlogo. S tem da povzročajo evforijo ter povečujejo telesno težo in apetit, pripomorejo k boljšemu počutju bolnika. Steroidi zmanjšujejo bolečine pri kostnih metastazah, zmanjšujejo pa tudi edem pri kompresivnem sindromu v spinalnem kanalu in pri možganskih metastazah.

Antikonvulziva imajo dober analgetični učinek pri nevropatski bolečini. Učinkujejo na umiritev nevronske dražljajev iz mesta poškodovanega živca. Pri nevropatski bolečini uporabljamo tudi triciklična antidepresiva.

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

Regionalne blokade

Za zdravljenje bolečine z regionalnimi blokadami se običajno odločamo takrat, ko je obseg bolečine omejen na določen predel telesa, ali pa ko postane potrebno, da sistemsko analgetično zdravljenje dopolnimo z regionalnimi.

Glede na tehniko aplikacije ločimo pri lokalnem zdravljenju bolečine tri načine:

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

Metoda nevromodulacije je kombinacija lokalne aplikacije majhnih odmerkov opioidov z nizko koncentriranim lokalnim anestetikom dolgega učinka in kortizona v bližino živca ali živčnega pleteža. Znano je, da opioid potuje vzdolž nevronskih kanalov iz periferije proti talamičnim strukturam. Čim bliže živca ali živčnega pleteža apliciramo opioid, tem boljši je njegov analgetični učinek. Ker pa opioidi slabo učinkujejo na deaferentno 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, druge metode pa ne pridejo v poštev.

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 težav (perinealna bolečina pri bolniku z anus praetrom).

Za nevrolizo uporabljamo alkohol, amonijev sulfat in fenol.

Alkohol je izredno močan nevrolitik. Učinkuje na nevron, kjer povzroča izločanje holesterola, fosfolipida in cerebrozina. Povzroča precipitacijo lipo- in mukoproteinov. Uporabljamo ga v koncentracijah od 5—odstotnega do absolutnega alkohola. Ob aplikaciji povzroči izredno hudo bolečino,

ki pa se hitro poleže. Slaba lastnost alkohola je, da povzroči boleč alkoholni nevritis in s tem bistveno zmanjšuje efekt blokade. Učinek nevrolyze traja več tednov. Amonijev sulfat učinkuje predvsem na vlakna C, zelo slabo pa na vlakna A. Povzroča akutno degenerativno nevropatijo. Koncentracije, ki jih uporabljamo, so od 10–20 %. Sedaj ga v glavnem opuščamo, ker je njegov učinek povsem neselektiven, splošne reakcije nanj pa so pogoste.

Fenol je najbolj uporabljan nevrolytik. Povzroča denaturacijo proteinov. Glede živčnih vlaken je neselektiven. Uporaben je v koncentraciji od 2 – 15 %. V vodni raztopini ali v raztopini NaCl ga lahko uporabljamo do koncentracije 20 %. Močnejšim koncentracijam dodajamo glicerol. Fenol je v rabi že vrsto let; dandanes je praktično najbolj uporabljeno nevrolytično sredstvo. Učinek blokad je dober, predvsem ob aplikaciji ne povzroča bolečin in v začetni fazi deluje analgetično. Sele po 24 urah pride do izraza njegovo nevrolytično delovanje. Blokada učinkuje od nekaj tednov do nekaj mesecev.

Pri uporabi alkohola ali fenola v subarahnoidnem prostoru ne smemo pozabiti, da je alkohol glede na likvor hipobaričen, fenol v glicerolu pa hiperbaričen. To je zelo važno zaradi naravnavanja pravilnega položaja bolnika med blokado.

Tehnika blokad

Pri rakavem bolniku pridejo v poštev enostranske ali obojestranske blokade.

K enostranskim blokadam štejemo paravertebralne blokade živčnih pletežev in posamičnih živcev:

- blokade možganskih živcev (trigeminus, glossopharyngicus itd.),
- blokade simpatičnega nitja (ganglion stellatum, plexus coeliacus, lumbalni simpatikus),
- subarahnoidne segmentne blokade (torakalni živci).

Obojestranske blokade delamo, kadar je bolečina obojestranska. Izjemno jih apliciramo periferno, pretežno pa centralno, v področju spinalnega kanala.

Blokade lahko izvajamo kot enkratno injekcijo ali kot trajne blokade s pomočjo katetra, ki ga uvajamo epiduralno.

Pri teh blokadah uporabljamo opioide kot samostojen analgetik. Pri deaferentni bolečini jih kombiniramo z lokalnim anestetikom ali pa tudi z nevrolitikom.

Za opioide vemo, da zaradi centripetalnega toka likvorja učinkujejo tem močneje, čim bliže talamičnih centrov jih apliciramo. V dobro organiziranih oddelkih za zdravljenje bolečine vstavljamo epiduralne katetre na kateremkoli spinalnem segmentu, ponavadi pa nizko lumbalno. Le kadar moramo morfinu dodajati še lokalni anestetik, je pomembno, da kateter uvedemo na segmentu, kjer je lokaizirana bolečina.

Od opioidov uporabljamo za analgezijo običajno morfin, v začetnih odmerkih od 0,5 do 15 mg pri dolgotrajnih blokadah, kjer se je že razvila izrazita toleranca za morfin; uporabljamo pa tudi butorfanol (moradol), 0,1 mg/10 kg telesne teže.

Za kombinacijo uporabljamo bupivakain v 0,25 – 0,125 % koncentraciji.

Medtem ko enostranske periferne blokade izvajamo v daljših časovnih presledkih, nam daje kateter možnost, da analgezijo izvajamo kontinuirano, v časovnih intervalih nekaj ur.

Kadar s pomočjo katetra vbrizgavamo nevrolitična sredstva, jih običajno apliciramo 3 dni zapored, nato pa, ko bolečina delno ali popolnoma popusti, pustimo kateter in situ do 3 tednov in ga uporabimo, če se bolečina povrne.

Če se odločimo za zdravljenje bolečine s pomočjo epiduralnega katetra, potem je naš cilj, da ostane kateter nameščen čim dalj časa. Kateter uvajamo z enostavno transkutano punkcijo in ga fiksiramo na kožo s šivom ali pa z delno tunelažo. Pri bolnikih, pri katerih pričakujemo, da bo čas preživetja daljši od 6 mesecev, je najzanesljivejša in najbolj enostavna vstavitve epiduralnega katetra subkutano, v povezavi z vhodno (access port) kapsulo – 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 zmanjšana. Pred uporabo podkožnega sistema vedno vstavimo za krajši čas transkutan- ni kateter, da se prepričamo o uspešnosti analgezije po katetru .

Za bolnike s katetrom, kjer je navadno specifična onkološka terapija že izčrpana, je zadovoljiva analgetična oskrba izredno pomembna, prav tako pa je pomembno tudi to, da jih po odpustu v domačo nego še nadalje anal- getično oskrbujemo. Če so družinski pogoji primerni, naučimo svojce, ka- ko se daje analgetik v kateter in kapsulo. Kot velja za medikamentozno analgetično terapijo, da se moramo držati rednih časovnih intervalov, ve- lja to tudi za analgezijo po katetru, zato so svojci tisti, ki so za pravočasno dovajanje zdravila najbolj pri roki. Odločilen delež pri oskr- bi takšnega bolnika ima osnovna zdravstvena oziroma patronažna služba. Zato si prizadevamo, da bo čim več patronažnih sester usposobljenih za to delo, saj bi lahko ob pomoči svojcev sestra, ki bi obiskala bolnika na do- mu enkrat dnevno, takega bolnika optimalno oskrbela. Tu gre predvsem za pripravo analgetičnih sredstev za naslednjih 24 ur, saj jih za daljši čas zaradi njihove nezanesljive obstojnosti ne moremo vnaprej pripraviti.

Uspešnost zdravljenja bolečine z lokalnimi blokadami se pokaže šele po večkratni izvedbi posamičnih blokad. Naš cilj pri zdravljenju bolečine z blokadami pa je, da inteziteto začetne bolečine zmanjšamo na 30-35 %. Takš- no bolečino pa bolnik ob medikamentozni podpori s sistemskimi analgetiki in antidepresivi tudi brez blokad dobro prenaša.

Nevrokirurško zdravljenje bolečine

Če je uspeh zdravljenja bolečine z medikamentoznimi in regionalnimi me- todami neuspešen ali nezadovoljiv, posebno še takrat, ko toleranca na medikamente hitro narašča, pride v izjemnih primerih v poštev nevrokirur- ško zdravljenje bolečine, z mehanično prekinitvijo nekaterih živčnih prog v meduli spinalis ali v centralnem živčevju.

Uspeh teh posegov je ponavadi le delno uspešen, ker se ponavadi za take posege odločamo prepozno.

Poznamo več vrst nevroablativnih posegov na centralnem živčevju:

Medula spinalis:

kordotomija,
dorzalna rizotomija,
myelotomija.

Intrakranijalno:

sekcija možganskih živcev,
talamotomija,
hipofizektomija.

Najpogosteje prihaja v poštev kordotomija, pri kateri se prekine spino-talamična proga.

Tudi ti posegi zagotavljajo prost bolečinski interval le za omejen čas.