



 ONKOLOŠKI INŠTITUT
INSTITUTE OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

PALIATIVNA OSKRBA ODRASLIH BOLNIKOV Z RAKOM V SLOVENIJI

Temeljni pojmi in priporočila





PALIATIVNA OSKRBA ODRASLIH BOLNIKOV Z RAKOM V SLOVENIJI

Temeljni pojmi in priporočila

Ljubljana, 2023

PALIATIVNA OSKRBA ODRASLIH BOLNIKOV Z RAKOM V SLOVENIJI **Temeljni pojmi in priporočila**

Urednika:

Maja Ebert Moltara, Marjana Bernot

Odobritve:

RSK za onkologijo, 21. 9. 2020

RSK za paliativno oskrbo, 15. 2. 2021

Založnik in izdajatelj:

Onkološki inštitut Ljubljana

Lektoriranje: Jezikovna zdruga Soglasnik, Marko Janša

Oblikovanje: Barbara Bogataj Kokalj

Prelom: Maša Bogataj

Tisk: Tiskarna Tisk Žnidarič d.o.o., Kranj

Naklada: 500 izvodov

Knjiga je brezplačno dostopna tudi v digitalni obliki
na spletnih straneh Onkološkega inštituta
<https://www.onko-i.si/paliativna-oskrba-odraslih-bolnikov-z-rakom>



Ljubljana, 2023

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616-006-036.8-083(497.4)(082)

PALIATIVNA oskrba odraslih bolnikov z rakom v Sloveniji :
temeljni pojmi in priporočila / [urednika Maja Ebert Moltara,
Marjana Bernot]. - Ljubljana : Onkološki inštitut, 2023

ISBN 978-961-7029-60-4

COBISS.SI-ID 144538115

SEZNAM AVTORJEV

Jernej Benedik, dr. med., Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Onkološki inštitut Ljubljana

Karla Berlec, dr. med., Oddelek za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Marjana Bernot, dipl. m. s., univ. dipl. org., koordinator paliativne oskrbe, Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Onkološki inštitut Ljubljana

Suzana Crljenica, dipl. m. s., Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Onkološki inštitut Ljubljana

asist. dr. **Maja Ebert Moltara**, dr. med., Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Onkološki inštitut Ljubljana

Marta Globočnik Kukovica, dr. med., Oddelek za radioterapijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Nena Golob, dr. med., Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Onkološki inštitut Ljubljana

Nežka Hribernik, dr. med., Oddelek za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Maja Ivanetič Pantar, dr. med., Oddelek za radioterapijo, Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Onkološki inštitut Ljubljana

Tamara Josimovič, dr. med., Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Jana Knific, dr. med., Oddelek za psihoonkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

doc. dr. **Nada Kozjek Rotovnik**, dr. med., Oddelek za klinično prehrano in dietoterapijo, Onkološki inštitut Ljubljana

prim. doc. dr. **Nevenka Krčevski Škvarč**, dr. med., Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin, Univerzitetni klinični center Maribor

prim. mag. **Slavica Lahajnar Čavlovič**, dr. med., Oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Onkološki inštitut Ljubljana

doc. dr. **Brigita Novak Šarotar**, dr. med., Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

dr. **Polona Ozbič**, univ. dipl. ped.

doc. dr. **Rok Petrič**, dr. med., Oddelek za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

asist. dr. **Samo Rožman**, mag. farm., Onkološki inštitut Ljubljana

Tina Rus, mag. psih., Oddelek za psihoonkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

asist. dr. **Branka Stražišar**, dr. med., Oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Onkološki inštitut Ljubljana

mag. **Andreja C. Škufca Smrdel**, univ. dipl. psih., Oddelek za psihoonkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

mag. **Mojca Unk**, dr. med., Oddelek za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Andrej Žist, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor

Sodelujoči:

Nikki Archer, MSc, BSc Nursing Supportive Care
Director St Giles Hospice, Lichfield, Združeno Kraljestvo

Publikaciji na pot

Paliativna oskrba ima na področju onkologije večletno tradicijo. Veliko je izkušenj in zato v tem okolju lažje dosežemo soglasje, ki je potrebno pri objavi takega dokumenta. A vsebine so zagotovo uporabne tudi za strokovnjake, ki izvajajo paliativno oskrbo na drugih strokovnih področjih. Zato branje in uporabo svetujemo vsakomur, ki dela na področju paliativne oskrbe.

Vsebina je sestavljena iz dveh delov. Prvi del opredeli temeljne pojme in definicije v paliativni oskrbi, povzame splošne usmeritve razvoja paliativne oskrbe bolnikov z rakom, kot so organizacija, kadrovske in prostorske standardi ter kompetence. Drugi del predstavi zbirko priporočil za vsakdanjo klinično prakso.

Besedila so nastala na pobudo strokovnjakov, ki so zaznali pomanjkanje usmeritev za nadaljnji razvoj paliativne oskrbe v slovenskem prostoru ter pomanjkanje praktičnih priporočil za vsakdanje klinično delo.

Poskušali smo združiti znanje iz tujine in svoje lastne dolgoletne izkušnje pri delu z bolniki v paliativni oskrbi. Pri tem se zavedamo, da je to še kako dinamičen proces in da vsega ni mogoče zaobjeti. Vse se tudi spreminja in prilagaja novim znanstvenim dognanjem ter možnostim, ki jih trenutna organizacija omogoča. K temu že zdaj vabimo mlajše generacije, ki bodo krojile razvoj paliativne oskrbe v prihodnjih letih.

*dr. Maja Ebert Moltara, dr. med.,
vodja Oddelka za akutno paliativno oskrbo na Onkološkem inštitutu Ljubljana,
predsednica Slovenskega združenja za paliativno in hospic oskrbo*

V 40-letni klinični praksi sem kot zdravnik internist onkolog obravnaval bolnike z različnimi vrstami raka, lahko bi trdil, da z vsemi vrstami. Zaradi kompleksnosti se je pri zdravljenju raka uveljavila multidisciplinarnost, ki dokazano prinaša boljše rezultate tako pri preživetju kot kakovosti življenja bolnikov. Iz izkušenj lahko rečem, da je najbolj kompleksen del obravnav ravno podporna in paliativna oskrba. Njen namen je zagotavljati čim boljšo kakovost življenja posameznega bolnika.

Za specifično zdravljenje bolnikov z rakom so že dolgo zapisane smernice, ki so podprte z dokazi iz kliničnih raziskav in so osnova za doseganje najboljših rezultatov, tako preživetja kot kakovosti življenja posameznega bolnika.

Ob številnih kliničnih raziskavah v zadnjih letih so se v tujini razvile tudi smernice za obravnavo v podporni in paliativni oskrbi.

V tej publikaciji so avtorji poleg priporočil za obravnavo v paliativni oskrbi opredelili tudi osnovne pojme v paliativni oskrbi, ki jih veliko zdravnikov in laikov še ne pozna. Opredelili so tudi potrebe (kadrovske, prostorske) za izvajanje te izredno pomembne dejavnosti v onkologiji.

Paliativno obravnavo potrebuje bistveno več bolnikov kot specifično zdravljenje posameznega raka.

Avtorjem čestitam in seveda želim, da bi se s to publikacijo še bolj učvrstila paliativna oskrba v slovenskem prostoru.

*prof. dr. Branko Zakotnik, dr. med.,
specialist internist onkolog na Onkološkem inštitutu Ljubljana,
vodja Državnega programa obvladovanja raka 2010–2020*

TEMELJNI DOKUMENTI

Tabela 0.1: Temeljni dokumenti paliativne oskrbe.

Slovenija

Državni program za obvladovanje raka:

- <http://www.dpor.si/wp-content/uploads/2021/12/Drzavni-program-obvladovanja-raka-2022-2026.pdf>

Državni program paliativne oskrbe:

- <https://szpho.si/dr-avni-program-paliativne-oskrbe-2010.html>

Temeljni pojmi in predlagano izrazoslovje v paliativni oskrbi:

- <http://szpho.si/domov.html>

Svetovna zdravstvena organizacija (World health organization)

World Health Organization and Worldwide Palliative Care Alliance, Global Atlas of Palliative Care at the End-of-Life:

- [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-\(ihs\)/csy/palliative-care/whpca_global_atlas_p5_digital_final.pdf?sfvrsn=1b54423a_3](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/csy/palliative-care/whpca_global_atlas_p5_digital_final.pdf?sfvrsn=1b54423a_3)

Framework for action on interprofessional education and collaborative practice:

- http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70185/WHO_HRH_HP_N_10.3_eng.pdf;jsessionid=C2F79427F37337AE6FDD61A62F8EE42A?sequence=1

Integrating palliative care and symptom relief into the response to humanitarian emergencies and crises:

- <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514460>

Covid-19: Clinical management, Living guidance:

- <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>

Evropsko združenje za paliativno oskrbo (European Association for Palliative Care)

White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1, part 2:

- <https://eapcresearchcongress2020.eu/wp-content/uploads/2020/11/White-Paper-on-standards-and-norms-for-hospice-and-palliative-care-in-Europe.pdf>

Recommendations of the European Association for Palliative Care (EAPC) for the Development of Undergraduate Curricula in Palliative Medicine At European Medical Schools:

- <https://dadun.unav.edu/bitstream/10171/34516/1/Recommendations%20of%20the%20EAPC%20for%20the%20Development%20of%20Undergraduate%20Curricula%20in%20Palliative%20Medicine%20At%20European%20Medical%20Schools.pdf>

Recommendations of the European Association for Palliative Care for the Development of postgraduate Curriculum. Leading to Certification in Palliative Medicine:

- <https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/EAPC-CurrPostgraduateMedEdu.pdf>

An EAPC white paper on multi-disciplinary education for spiritual care in palliative care:

- <https://bmcpalliatcare.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12904-019-0508-4.pdf>

Palliative Care Implementation in Long-Term Care Facilities: European Association for Palliative Care White Paper:

- <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.01.009>

Avstralija

Palliative Care Service Development Guidelines:

- https://palliativecare.org.au/wp-content/uploads/dlm_uploads/2018/02/PalliativeCare-Service-Delivery-2018_web-1.pdf

Palliative Care Service Provision in Australia:

- <https://palliativecare.org.au/wp-content/uploads/2015/07/Palliative-Care-Service-Provision-in-Australia-a-planning-guide.pdf>

Anglija

Ambitions for Palliative and End of Life Care:

- <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/02/ambitions-for-palliative-and-end-of-life-care-2nd-edition.pdf>

NHS England Specialist Level Palliative Care:

- <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/04/specilst-palliatv-care-comms-guid.pdf>

Kanada

The Canadian Society of Palliative Care Physicians Staffing Model for Palliative Care Programs:

- <https://www.cspcp.ca/wp-content/uploads/2019/08/CSPCP-Palliative-Care-Staffing-Model-Full-Paper-Aug-2019.pdf>

Portugalska

Portuguese Strategic Plan for the Development of Palliative Care 2017-2018 (summary):

- <http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/07/Portuguese-Strategic-Plan-Palliative-Care.pdf>

Švica

Framework Concept for Palliative Care in Switzerland:

- <https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/strategie-palliative-care/rahmenkonzept-palliative-care.html>

Irska

Palliative Care Needs Assessment Guidance:

- <https://www.hse.ie/palliativecareprogramme>

KAZALO

I. SPLOŠNI DEL	15
IZHODIŠČA.....	16
UVOD	18
DEFINICIJE IN TEMELJNI POJMI	19
Definicije	19
Temeljni pojmi.....	21
OBDOBJA PALIATIVNE OSKRBE	23
OBRAVNAVA OSREDOTOČENA NA BOLNIKA IN BLIŽNJE.....	25
Prepoznavna bolnika	26
Ocena potreb.....	26
Ocena stanja.....	27
Obravnavanje bolnika	30
Spremljanje bolnika	32
BOLNIKOVI BLIŽNJI.....	33
ORGANIZACIJSKI MODEL PALIATIVNE OSKRBE V SLOVENIJI	35
Organizacija paliativne oskrbe v domačem okolju.....	38
Organizacija paliativne oskrbe v bolnišnicah	38
TIMSKO DELO V PALIATIVNI OSKRBI	40
Opredelitev članov tima paliativne oskrbe.....	40
Tim specializirane paliativne oskrbe	41
Vloga prostovoljcev v paliativni oskrbi	42
Obvladovanje stresa v paliativni oskrbi	42
KOORDINIRANA PALIATIVNA OSKRBA	44
IZOBRAŽEVANJE V PALIATIVNI OSKRBI	45
Ravni znanja v paliativni oskrbi.....	46
Izobraževanja na področju paliativne oskrbe v Sloveniji	48
RAZISKOVANJE.....	50

KADROVSKI NORMATIVI IN STANDARDI	51
Primarna raven paliativne oskrbe.....	51
Sekundarna raven paliativne oskrbe.....	52
Terciarna raven paliativne oskrbe	52
PROSTORSKA UREDITEV IN OPREMA.....	55
ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI.....	57

II. PRIPOROČILA ZA OBVLADOVANJE SIMPTOMOV 63

1. OSNOVNA NAČELA OBRAVNAVE SIMPTOMOV	64
2. OBRAVNAVA BOLEČINE	70
3. OBRAVNAVA DISPNEJE	86
4. OBRAVNAVA SLABOSTI IN BRUHANJA.....	94
5. OBRAVNAVA DELIRIJA	100
6. OBRAVNAVA UTRUJENOSTI	112
7. OBRAVNAVA ZAPRTJA IN ZAPORE ČREVESJA	122
ZAPRTJE.....	123
ZAPORA ČREVESJA	129
8. OBRAVNAVA DRISKE	134
9. OBRAVNAVA UMIRAJOČEGA	140
10. OBRAVNAVA URGENTNIH STANJ.....	154

11. PREHRANSKA PODPORA	164
12. PALIATIVNA SEDACIJA	176
13. KANABINOIDI.....	186
14. OBRAVNAVA DUŠEVNE STISKE.....	204
15. ŽALOVANJE.....	212
III. PRILOGE.....	231
Priloga 1: Edmontonski vprašalnik simptomov (ESAS)	232
Priloga 2: Modificirana Glasgowska prognostična lestvica (mGPS).....	234
Priloga 3: Paliativna prognostična ocena (PaP).....	235
Priloga 4: Paliativni prognostični indeks (PPI)	236
Priloga 5: Paliativna prognostična lestvica telesnih zmogljivosti (PPS v2) ...	237
Priloga 6: Lestvica telesnih zmogljivosti po Karnovskem	239
Priloga 7: ECOG (WHO) stanje telesne zmogljivosti.....	240

KRATICE

CAPC	Center to Advance Palliative Care
DPOR	Državni program za obvladovanje raka
EAPC	European Association of Palliative care
EONS	European Oncology Nursing Society
ESMO	Evropsko združenje za internistično onkologijo
IAHPC	International Association for Hospice and Palliative care
JCI	Joint Commission International
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OI	Onkološki inštitut Ljubljana
SZPHO	Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe
WHO	Svetovna zdravstvena organizacija
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije



SPLOŠNI DEL

IZHODIŠČA

Slovenija ima Državni program za obvladovanje raka iz leta 2010 z glavnimi tremi strateškimi cilji v letih 2022-2026: upočasniti večanje incidence raka, povečati preživetje in izboljšati kakovost življenja bolnikov z rakom s celostno rehabilitacijo ter paliativno oskrbo.

Državni program paliativne oskrbe je bil oblikovan leta 2010.

Paliativna oskrba je po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije opredeljena kot dejavnost, katere glavni cilj je zagotavljati čim boljšo kakovost življenja bolnikom s kroničnimi neozdravljivimi boleznimi.

Paliativna oskrba temelji na individualnem pristopu glede na oceno potreb bolnika in njegovih bližnjih.

Izvaja se tako v bolnišnicah, zdravstvenih domovih, domovih starejših, na bolnikovem domu in kjerkoli se boljik nahaja.

Zgodnja integracija paliativne oskrbe dokazano večja kakovost življenja bolnikov z napredujočim rakom.

Večina bolnikov, ki so napoteni na specializirano paliativno oskrbo, ima kot glavno diagnozo rak (v svetu in pri nas).

Dostop do paliativne oskrbe se med slovenskimi regijami močno razlikuje.

Celostno paliativno oskrbo lahko izvaja multidisciplinaren tim: zdravnik in medicinska sestra v sodelovanju s pridruženimi člani, prostovoljci in člani širše skupnosti.

Pri nas večina zdravstvenih delavcev v rednem izobraževanju ni imela vsebin s področja paliativne oskrbe, zato sta znanje in mreža paliativne oskrbe marsikje pomanjkljiva.

Standardov in normativov na področju paliativne oskrbe v Sloveniji še nimamo. Večinoma se zgledujemo po tujini, kjer pa imajo drugačne zgodovinske temelje razvoja in drugačne organizacije zdravstvenih sistemov.

Kakovost delujočega zdravstvenega sistema, ki ga danes dopolnjuje tudi paliativna oskrba, ne izhaja iz kvantitete, ampak iz poglobljene vsebine celostne obravnave.

UVOD

Paliativna oskrba je po Svetovni zdravstveni organizaciji (WHO) opredeljena kot dejavnost, katere glavni cilj je zagotavljati kakovost življenja ljudem z resnim, življenje ogrožajočim stanjem, ne glede na to, kje ta oskrba poteka, v zdravstveni instituciji ali na bolnikovem domu. Velik delež bolnikov, ki potrebuje specializirano paliativno oskrbo, je bolnikov z rakom. Potrebe bodo glede na demografsko in zdravstveno statistiko pričakovano še naraščale. Skrb za zagotavljanje paliativne oskrbe je naloga vseh zdravstvenih delavcev.

Paliativna oskrba odraslih bolnikov z rakom v Sloveniji temelji na zbranih dokumentih, praksi in virih priznanih evropskih standardov in normativov paliativne oskrbe, ki jih podpira Evropsko združenje za paliativno oskrbo (EAPC) in WHO. Paliativna oskrba se v evropskih državah razlikuje v izvajanju in dostopnosti. Organizacijski modeli so različni, zato je neprimerno določiti vseevropske standarde za paliativno oskrbo.

Opredeljene vsebine paliativne oskrbe v onkologiji dopolnjujejo aktualne splošne standarde, ki jih obstoječi zdravstveni sistem zagotavlja v postopkih akreditacije in zagotavljanja kakovosti obravnave. Normativi za delo z odraslimi bolniki z rakom, vključenimi v paliativno obravnavo, so drugačni v primerjavi s paliativnim pristopom za druge bolnike. Upoštevati morajo tako individualno celostnost kompleksnih potreb bolnika z rakom in njegovih bližnjih kot tudi usmeritve koncepta integrirane paliativne oskrbe ob interdisciplinarnem timskem pristopu.

Priporočila so cilji, h katerim je treba stremeti, in če so doseženi, je mogoče pričakovati visoko kakovost paliativne oskrbe bolnikov z napredovalim rakom.

DEFINICIJE IN TEMELJNI POJMI

Definicije

Paliativna oskrba zagotavlja celostno in neprekinjeno podporo bolniku celotno obdobje zdravljenja napredujoče neozdravljive bolezni ter hkrati daje podporo njegovim bližnjim. Definicijo paliativne oskrbe WHO povzemata tudi Državni program paliativne oskrbe Slovenije in Državni program za obvladovanje raka (DPOR).

Njene značilnosti so podrobneje opredeljene kot (1, 2):

- celostna obravnava bolnika z resnimi stanji, ki ogrožajo življenje, in oskrbo njegovih simptomov ter težav (telesnih, psiholoških, socialnih, duhovnih),
- zagotavljanje podpornega sistema, ki omogoča bolniku čim aktivnejše in polnejše življenje vse do smrti,
- podpora bližnjim med bolnikovo boleznijo in v obdobju žalovanja,
- timski pristop pri obravnavi,
- sprejemanje življenja in smrti kot del naravnega procesa, ki naj se ne skrajšuje in ne podaljšuje,
- skrb za čim boljše kakovost življenja.

Definicija WHO je najpogosteje uporabljena. Nekatere organizacije, kot so National comprehensive cancer network (NCCN), Center to advance palliative care (CAPC) in Mednarodno združenje hospic in paliativne oskrbe (IAHPC), imajo tudi lastne opredelitve. Te osnovnega sporočila pomembno ne spreminjajo, imajo pa različne poudarke.

Definicija paliativne oskrbe IAHPC je bila objavljena 2018 v reviji Lancet (3, 4). Na podlagi globalnega soglasja je bil oblikovan širši koncept definicije paliativne oskrbe (tabela 0.1). V ospredje postavlja koncept lajšanja trpljenja zaradi resnega bolezenskega stanja. Zagovarja zagotavljanje oskrbe »v vseh starostnih obdobjih in stanjih glede na potrebo«, s ciljem pravočasne vključenosti, osredotočenosti na lajšanje trpljenja. Velja za vse, ne glede na diagnozo, prognozo, geografsko okolje ter finančno stanje. Definicija je razdeljena v tri dele: kratka definicija, podrobnejša razlaga in priporočila vladam za implementacijo paliativne oskrbe v zdravstvene sisteme za doseganje trajnostnih razvojnih ciljev do leta 2030.

Tabela O.1: Tristopenjska definicija paliativne oskrbe IAHPIC (3, 4).

1. del: Kratka definicija
Paliativna oskrba je aktivna celostna oskrba posameznikov vseh starosti, katerih trpljenje je posledica resnega bolezenskega stanja, še zlasti ob koncu življenja. Njen cilj je izboljšati kakovost življenja bolnikov, njihovih bližnjih in negovalcev.
2. del: Podrobnejša razlaga paliativne oskrbe
<ul style="list-style-type: none">• Vključuje preventivo, zgodnje prepoznavanje, celostno oceno in obravnavo telesnih simptomov, vključno z bolečino in drugimi obremenjujočimi simptomi, duševnimi stiskami, duhovnimi težavami in socialnimi potrebami. Kadar je le mogoče, morajo ukrepi temeljiti na dokazih.• Zagotavlja podporo bolnikom, da živijo čim bolj polno življenje do smrti, tako da jim olajša učinkovito komunikacijo in jim pomaga pri določanju ter doseganju ciljev oskrbe.• Uporablja se med celotnim potekom bolezni, prilagojeno na bolnikove potrebe.• Zagotavlja se skupaj s specifičnim zdravljenjem bolezni, kadar je to potrebno.• Lahko pozitivno vpliva na potek bolezni.• Ne pospešuje niti ne zavlačuje smrti, spoštuje življenje in prepozna umiranje kot naravni proces.• Zagotavlja podporo bolnikovim bližnjim in negovalcem tako med bolnikovo boleznijo kot tudi v času žalovanja.• Izvaja se s prepoznavanjem in spoštovanjem kulturnih vrednot ter prepričanj, iz katerih izhajajo bolnik in njegovi bližnji.• Uporablja se v vseh bolnikovih okoljih (na bolnikovem domu, v zdravstvenih ustanovah), in na vseh ravneh zdravstvenega varstva (od primarne do terciarne ravni).• Izvajajo jo strokovnjaki z osnovnim znanjem paliativne oskrbe.• Zapleteni primeri zahtevajo obravnavo specializirane paliativne oskrbe, ki jo izvajajo člani multidisciplinarnega tima.
3. del: Priporočila vladam za implementacijo paliativne oskrbe v zdravstvene sisteme za doseganje trajnostnih razvojnih ciljev do leta 2030
<ol style="list-style-type: none">1. Sprejeti ustrezno politiko in normative, ki vključujejo paliativno oskrbo, v zdravstvene zakone, državne zdravstvene programe in državne zdravstvene proračune.2. Zagotoviti, da je paliativna oskrba vključena v programe zdravstvenih zavarovanj.3. Zagotoviti dostop do osnovnih zdravil in pripomočkov za lajšanje bolečine in drugih simptomov v paliativni oskrbi, skupaj z oblikami, prilagojenimi obravnavi otrok.4. Zagotoviti, da je paliativna oskrba sestavni del vseh zdravstvenih storitev (na primarni, sekundarni in terciarni ravni), da je dostopna vsem in da lahko vse zdravstveno osebje zagotavlja osnovno paliativno oskrbo ter ima na voljo specializirane time za nadaljnje napotitve in posvetovanja.5. Zagotoviti dostop do ustrezne paliativne oskrbe za ranljive skupine, vključno z otroki in starejšimi.6. Sodelovati z univerzami, fakultetami, akademskimi krogi in učnimi bazami, ki izvajajo raziskovalno delo v paliativni oskrbi, ter zagotoviti nenehno izobraževanje iz paliativne oskrbe tako na osnovni kot specializirani ravni.

Paliativna oskrba bolnika z rakom se aktivno prepleta s specifičnim zdravljenjem in ga dopolnjuje. Bolnikom s takim pristopom omogočimo kakovostno in dostojno življenje v vseh obdobjih bolezni, tudi v zadnjih tednih

in dnevih življenja. Temelji na individualnem pristopu, kar pomeni, da ob izvajanju nismo usmerjeni v diagnozo bolezni, temveč v oskrbo bolnikov in njihovih bližnjih (2, 3, 5).

Temeljni pojmi

Temeljni pojmi paliativne oskrbe izvirajo iz tujine in so jasno opredeljeni. Razumevanje temeljnega izrazoslovja je izhodišče za izvajanje kakovostne paliativne oskrbe in nadaljnji razvoj stroke (tabela 0.2, tabela 0.3) (2, 5, 6).

Tabela 0.2: Opredelitev temeljnih pojmov pri obravnavi bolnikov z neozdravljivo boleznijo.

Izraz	Definicija
napredujoča neozdravljiva bolezen	Je kronično obolenje, ki ni v stabilni fazi in ga kljub napredku medicine še ne znamo pozdraviti. Primeri: napredovali rak, kronična pljučna obolenja (na primer KOPB), srčna obolenja (na primer kronično srčno popuščanje), nevrološka obolenja (na primer amiotrofična lateralna skleroza, multipla skleroza) in druga (2).
specifično zdravljenje	Je izraz, ki ga nekateri poimenujejo tudi kot zdravljenje, usmerjeno v osnovno bolezen, oziroma vzročno zdravljenje. Zajema postopke, ki neposredno vplivajo na potek osnovne bolezni (v onkologiji: kemoterapija, obsevanje, kirurgija). Cilj specifičnega zdravljenja pri ozdravljivih boleznih je ozdravitev, pri neozdravljivih pa upočasnitev poteka bolezni (zazdravitev) in zmanjševanje bremena simptomov (5).
podporno zdravljenje	To so zdravstveni postopki, ki nimajo neposrednega vpliva na potek osnovne bolezni (v onkologiji: antiemetična terapija, analgetična terapija), vplivajo pa na zmanjševanje bremena simptomov v času specifičnega zdravljenja bolezni (pri ozdravljivih in neozdravljivih boleznih) (5-9).
podporna oskrba	Je nabor dejavnosti, ki zagotavljajo bolnikom z ozdravljivimi in neozdravljivimi boleznimi vsestransko podporo v celotnem obdobju obravnave (med diagnostiko, zdravljenjem, rehabilitacijo in vse do oskrbe umirajočega v zadnjih dneh življenja). To vključuje tako dostopnost do potrebnih informacij in storitev za oskrbo telesnih, čustvenih, duhovnih in socialnih potreb kot tudi promocijo zdravja, preventivo in spremljanje ozdravljenih (2, 5, 7-9).
paliativna oskrba	Predstavlja celostno obravnavo bolnikov z resnimi, življenje ogrožajočimi stanji in oskrbo njihovih simptomov (telesnih, psiholoških, socialnih, duhovnih) ter podporo bližnjim, med bolnikovo boleznijo ter v obdobju žalovanja (definicija WHO) (10).

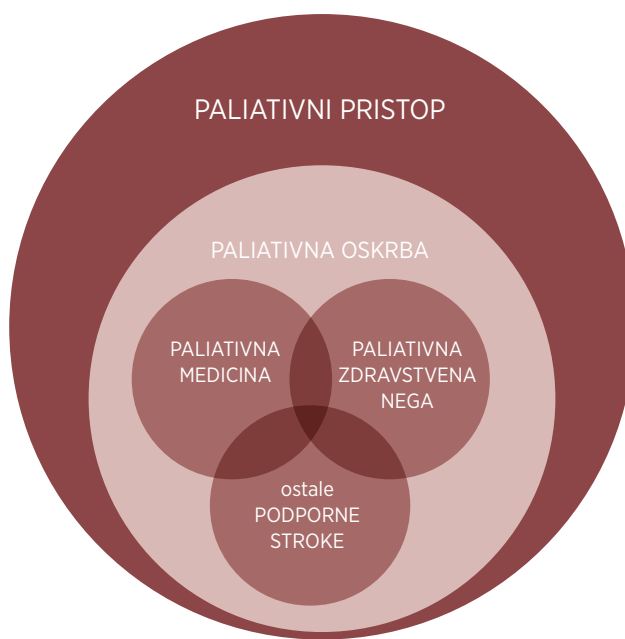
Tabela 0.3: Opredelitev dodatnih temeljnih pojmov v paliativni oskrbi.

Izraz	Definicija
paliativna medicina	Je del paliativne oskrbe. Gre za posebno področje medicinske obravnave, ki jo izvaja zdravnik, in vključuje oskrbo telesnih, psiholoških, socialnih in duhovnih težav bolnikov z neozdravljivo boleznijo in njegovih bližnjih (1, 2).
paliativna zdravstvena nega	Je del paliativne oskrbe. Gre za specialno področje zdravstvene nege, ki jo izvaja medicinska sestra z dodatnimi znanji. Temelji na značilnostih in ciljih paliativne oskrbe, da bi izboljšali kakovost življenja bolnika ob upoštevanju temeljnih življenjskih aktivnosti in uporabe procesne metode dela, ter vključuje delo z bolnikovimi bližnjimi (1, 2).

Paliativni pristop pomeni najširše razumevanje potreb bolnika z neozdravljivo boleznijo. Obsega vse značilnosti paliativne oskrbe in hkrati poudarja razumevanje vrednot življenja ter sprejemanja smrti kot sestavnega dela življenja v družbi. Izhaja iz razmišljanja, da se »obravnava pripelje do bolnika«, ki je zaradi same napredujoče bolezni pogosto izčrpan in utrujen (12, 13).

Izvajanje paliativne oskrbe, v središču katere so bolnik in njegovi bližnji, je izvedljivo le s sodelovanjem več strok (slika 0.1). Povezovanje in ustrezna koordinacija paliativne medicine, paliativne zdravstvene nege in drugih podpornih dejavnosti je torej ključna za zagotavljanje potrebne podpore kljub razdrobljenosti posameznih elementov zdravstvenega sistema.

Slika 0.1: Paliativni pristop in paliativna oskrba.



OBDOBJA PALIATIVNE OSKRBE

Obravnavo v paliativni oskrbi lahko razdelimo v štiri obdobja (slika 0.2) (2, 5, 14):

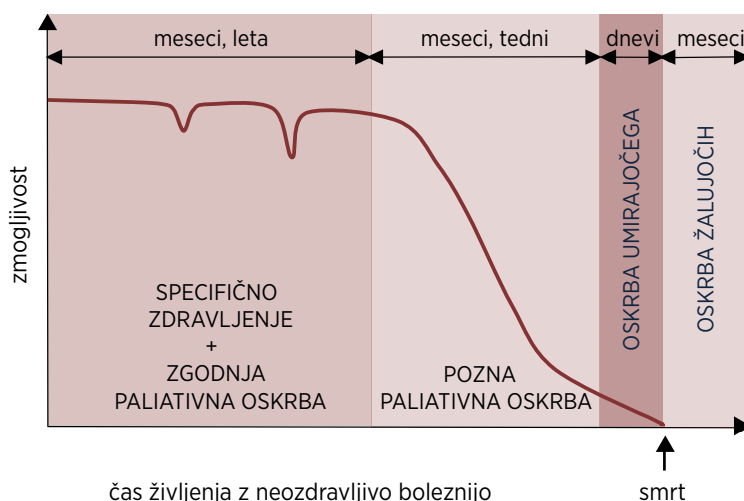
- zgodnja paliativna oskrba,
- pozna paliativna oskrba,
- oskrba umirajočega,
- oskrba žalujočih.

Prehodi med posameznimi obdobji so postopni. Ukrepi za doseganje ciljev zdravljenja se po obdobjih spreminjajo – obsegajo vse od ukrepov za podaljševanje življenja do ukrepov, ki predvsem skrbijo za iskanje najboljšega ravnovesja med koristjo ter bremenom zdravljenja.

Obdobje zgodnje paliativne oskrbe je obdobje, ko se začne paliativna oskrba prepletati s specifičnim zdravljenjem. Sinergistično delovanje vpliva na večjo kakovost življenja bolnikov, učinkovitost zdravljenja in tudi na dolžino preživetja (15-18).

Prvi dokazi o učinkovitosti zgodnje paliativne oskrbe izhajajo iz leta 2010 iz takrat objavljene mednarodne raziskave na bolnikih z napredovalim pljučnim rakom (16). Sledilo ji je več dodatnih raziskav, ki so te rezultate potrdile in dopolnile z novimi spoznanji (17-19), tudi za kronične bolnike brez raka (18). Leta 2016 je bila izvedena prva metaanaliza (20), 2017 Cochranova metaanaliza (21). Obe sta ugotovili predvsem boljšo kakovost življenja, zelo verjetno vpliv na izraženost simptomov in morebiten vpliv na preživetje. Zato je sledilo še več drugih metaanaliz (22-24). Na podlagi do zdaj zbranih podatkov (še bolj pa iz vsakdanje prakse v onkologiji) danes vemo, da je izvajanje zgodnje paliativne oskrbe najučinkovitejše pri bolnikih s predvidenim kratkim preživetjem in pri tistih s kompleksnimi simptomi. Začeti se mora zgodaj v poteku neozdravljive bolezni in se izvajati v primernih časovnih razmikih (5). Zgodnja paliativna oskrba zajema izvajanje kompleksnih ukrepov, kot so podpora pri razumevanju bolezni

Slika 0.2: Obdobja paliativne oskrbe.



(prognoza, vzrok, napredovanje in podobno), urejanje simptomov (telesno, psihološko, socialno in duhovno), pomoč pri odločitvah (zdravljenje raka, prehrana, aktivnosti in podobno), skrb za neprekinjeno oskrbo (mreža, sodelovanje, povezovanje), podpora bližnjim (pogovor z bolnikom, pomoč, poučevanje in podobno), priprava na zadnje obdobje življenja (družina, želje, možnosti in podobno) in vključevanje duhovnih vidikov (lasten pomen bivanja, zapuščina in podobno). Nekateri aktivnosti se izvajajo redno (pregled trenutnih težav), druge pa je treba pravočasno in postopno vpeti v proces spremljanja ter podpore bolnika skozi čas (7).

V **obdobju pozne paliativne oskrbe** s specifičnim zdravljenjem ni mogoče doseči izboljšanja kakovosti

življenja in ne vplivati na preživetje. Obdobje je različno dolgo, odvisno od vrste osnovne bolezni. Breme bolezni se postopoma stopnjuje in v ospredje stopi aktivno vključevanje bolnikovih bližnjih (5).

Obdobje oskrbe umirajočega je za bolnika zadnje obdobje paliativne oskrbe in ga časovno opredelimo kot zadnje dneve oziroma tedne življenja. Oskrba umirajočega ni sinonim za paliativno oskrbo. To je čas, v katerem je naš glavni cilj zagotavljanje bolnikovega udobja in dostojanstva. Posebna skrb mora biti namenjena bolnikovim bližnjim (25, 26).

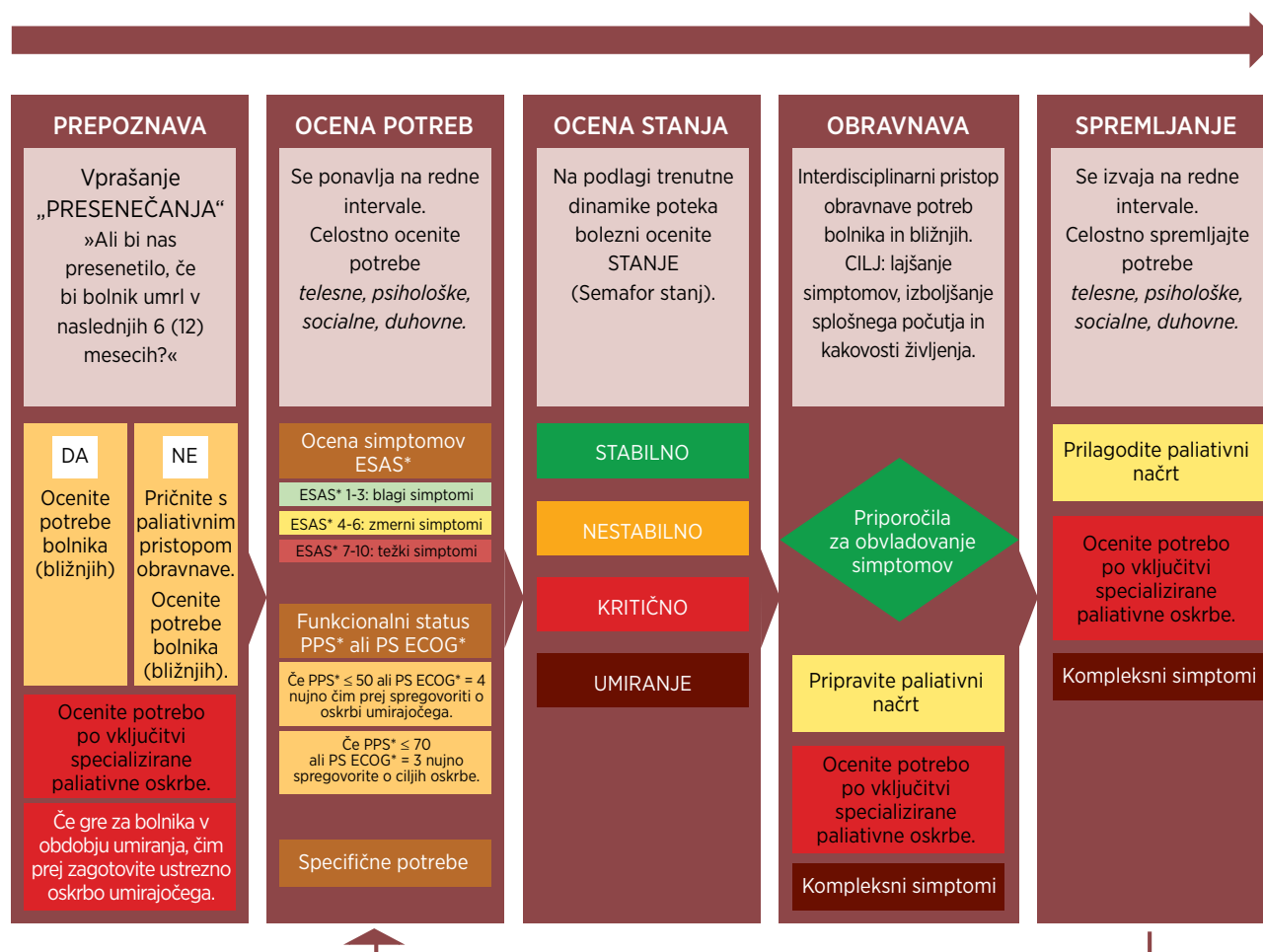
Obdobje žalovanja je obdobje podpore bolnikovim bližnjim v času soočanja z izgubo bližnjega (7).

OBRAVNAVA OSREDOTOČENA NA BOLNIKA IN BLIŽNJE

Bolnika s potrebami po paliativni oskrbi je treba pravočasno prepoznati ter izpeljati celotno oceno potreb bolnika in njegovih bližnjih. Na podlagi vseh

podatkov pripravimo načrt obravnave. Ker je potek paliativnih bolezni dinamičen, je treba stanje bolnika in njegovih bližnjih redno spremljati (slika 0.3).

Slika 0.3: Koraki v obravnavi bolnika v paliativni oskrbi.



* glej tudi poglavje III. PRILOGE

Prepoznavna bolnika

Pri prepoznavi bolnika s potrebo po paliativni oskrbi si pomagamo z znanjem in izkušnjami.

Obstajajo številna orodja, ki pomagajo pri ocenah preživetja (27):

- Glasgowska prognostična lestvica (mGPS) (priloga 2),
- paliativna prognostična ocena (PaP) (priloga 3),
- paliativni porognostični indeks (PPI) (priloga 4),
- paliativna prognostična lestvica telesne zmogljivosti (PPS) (priloga 5).

Uporaben, hiter in preprost način prepoznavne bolnika, ob katerem bi veljalo pomisliti na vključitev paliativne oskrbe, je orodje *vprašanja presenečenja* (28-31).

VPRAŠANJE PRESENEČENJA 1

Ali bi nas presenetilo, če bi bolnik umrl v obdobju 6 (12) mesecih?

Če je odgovor NE, je treba razmišljati o paliativni oskrbi.

Orodje je preprosto, a lahko tudi manj zanesljivo, zlasti pri bolnikih, ki jih ne poznamo oziroma jih spremljamo le krajše obdobje (32). Nekateri zato predlagajo dodatno vprašanje (33):

VPRAŠANJE PRESENEČENJA 2

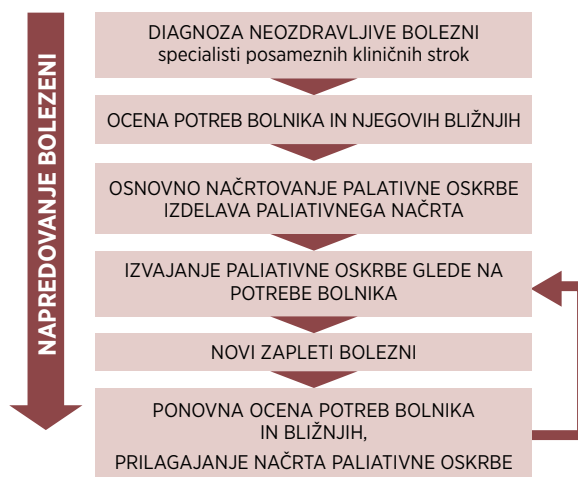
Ali bi nas presenetilo, da bi bil bolnik še vedno živ čez 12 mesecev?

Prezgodnja paliativna oskrba ni nikoli v breme ali škodo bolnika, če se le pravilno izvaja, prepozna pa ima lahko slabše izhode. Danes zato sodobne smernice v onkologiji priporočajo, da se paliativna oskrba vključuje v potek neozdravljive bolezni dovolj zgodaj, pri nekaterih boleznih že ob diagnozi (16, 34).

Ocena potreb

Paliativna oskrba se vedno začne z izhodiščno oceno potreb pri bolniku in njegovih bližnjih. Sledi redno spremljanje in ponovna ocena (reevaluacija) potreb (Slika 0.4). Potrebam se sproti prilagajajo ukrepi.

Slika 0.4: Spremljanje potreb bolnika in njegovih bližnjih.

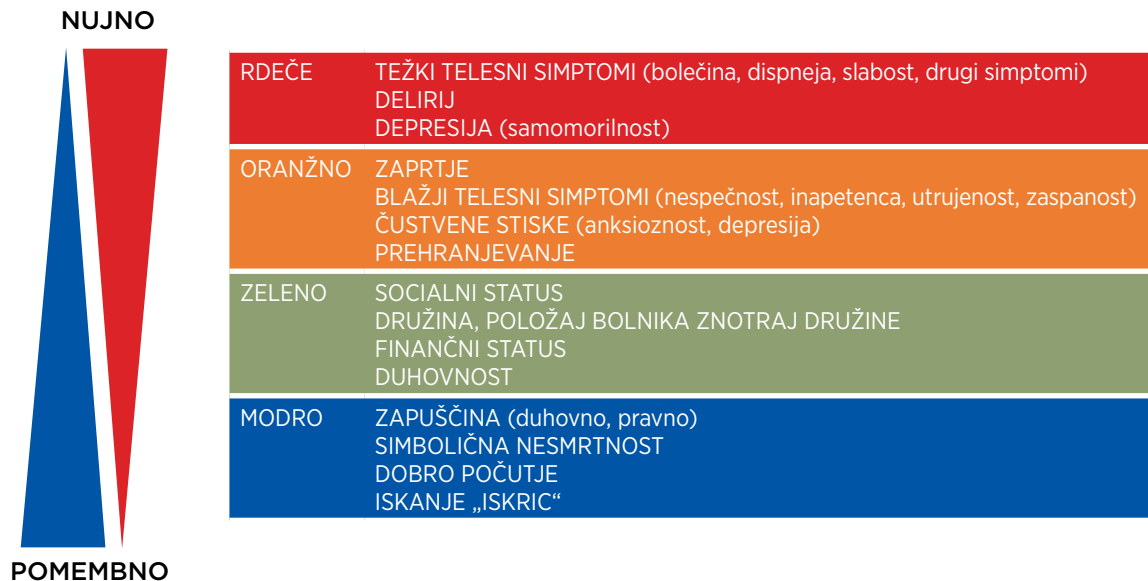


Bolnikove potrebe lahko v času paliativne oskrbe delimo na nujne in pomembne. Nekatere težave je treba reševati hitro in takoj, a vedno razmišljamo tudi širše in smo pozorni na tiste, ki v danem trenutku niso nujne, so pa za bolnika lahko zelo pomembne (slika 0.5).

Nujne potrebe so običajno močno izraženi simptomi, ki jih je treba reševati takoj.

Pomembne potrebe pa so tiste, ki jih zdravstveni delavci pogosto prezremo in jih ne obravnavamo, saj v trenutni situaciji ne vplivajo na kakovost, so pa dolgoročno pomembne, predvsem za obdobje umiranja. Pomembne potrebe so zelo individualne in izhajajo iz življenjskih vrednot ter izkušenj. Od tu izvirajo tudi želje, ki bolnikom in njegovim bližnjim v tem obdobju dajejo smisel. Dobra obravnava potreb je mogoča le pri bolnikih, ki so bili v paliativno oskrbo vključeni zgodaj in zdravstveno osebje pozna njihove želje in vrednote.

Slika 0.5: Sočasna obravnava nujnih in pomembnih potreb.



Ocena stanja

Kronična neozdravljiva bolezen je v različnih obdobjih paliativne oskrbe v različnih fazah aktivnosti. Za boljše medsebojno razumevanje vseh sodelujočih se predlaga uporaba orodja *semafor stanj v paliativni oskrbi* (tabela 0.4). Orodje je bilo razvito pred 25 leti v Avstraliji. Na podlagi potreb bolnika in bližnjih opredeljuje pet stanj paliativne bolezni z opisanimi značilnostmi (35): stabilno stanje, nestabilno stanje, kritično stanje, umiranje in žalovanje.

Cilji uporabe tega orodja so:

- boljše medsebojno sporazumevanje, zlasti pri razumevanju kliničnega stanja, v katerem se bolnik trenutno nahaja,
- pomoč pri načrtovanju oskrbe,
- zagotavljanje boljše kakovosti življenja,
- racionalnejša poraba razpoložljivih finančnih virov.

Za lažjo opredelitev stanj je orodju priložen tudi *algoritem odločanja za opredelitev stanj v paliativni oskrbi* (slika 0.6).

Tabela 0.4: Semafor stanj v paliativni oskrbi.

	Značilnosti	Paliativni načrt
STABILNO STANJE	STANJE JE STABILNO	
	<p>Bolnik:</p> <ul style="list-style-type: none"> zaznava simptome in težave, ki so pričakovani in ustrezno obvladani s trenutno obravnavo <p>Bližnji:</p> <ul style="list-style-type: none"> družinske razmere so stabilne 	<ul style="list-style-type: none"> je izdelan vemo, kako ukrepati ob poslabšanju simptomov in kako zagotavljati kakovostno življenje
NESTABILNO STANJE	STANJE SE POSTOPOMA SLABŠA	
	<p>Bolnik:</p> <ul style="list-style-type: none"> zaznava postopno slabšanje dosedanjih simptomov zaznava nov, vendar pričakovan simptom <p>Bližnji:</p> <ul style="list-style-type: none"> čutijo postopno večanje psihičnih ali telesnih obremenitev, ki jih težje zmorejo zaznavajo postopne spremembe njihove vloge v odnosu do bližnjega 	<ul style="list-style-type: none"> glede na spremenjeno stanje potrebuje prilagoditev in vključevanje novih pristopov v obravnavi zahteva pogostejše preverjanje stanja, saj je stanje nestabilno
KRITIČNO STANJE	STANJE SE HITRO SLABŠA	
	<p>Bolnik:</p> <ul style="list-style-type: none"> zaznava nove težave, ki niso bile pričakovane zaznava izrazito poslabšanje dosedanjih simptomov <p>Bližnji:</p> <ul style="list-style-type: none"> občutijo nenadne spremembe, ki močno vplivajo na obravnavo 	<ul style="list-style-type: none"> glede na hitro poslabšanje stanja je nujno takojšnje ukrepanje, zdravljenje in prilagoditev načrta
UMIRANJE	STANJE JE NEPOPRAVLJIVO IN VODI V SMRT	
	<p>Bolnik:</p> <ul style="list-style-type: none"> kaže znake aktivnega umiranja: je nepokreten, ne more zaužiti zdravil skozi usta, ne more piti tekočine, ima spremenjeno zavest različne stopnje <p>Bližnji:</p> <ul style="list-style-type: none"> potrebujejo dodatno oporo in vzdrževanje stika 	<ul style="list-style-type: none"> obravnavo umirajočega prilagodimo željam in vrednotam bolnika ter bližnjih (kraj smrti, rituali itd.) ohranjanje dostojanstva
ŽALOVANJE	<p>Bolnik:</p> <ul style="list-style-type: none"> je umrl <p>Bližnji:</p> <ul style="list-style-type: none"> potrebujejo podporo žalujočim glede na njihove potrebe in želje 	<ul style="list-style-type: none"> informiranje bližnjih o procesu žalovanja

Slika 0.6: Algoritem za določitev stanj v paliativni oskrbi.

VPRAŠANJA	Značilnosti	Paliativni načrt
<p>Ali so simptomi in težave bolnika ali bližnjih pod kontrolo glede na paliativni načrt?</p> <p>DA</p> <p>NE</p>	STABILNO STANJE	STANJE JE STABILNO <ul style="list-style-type: none"> Bolnik: <ul style="list-style-type: none"> zaznava simptome in težave, ki so pričakovani in ustrezno obvladani s trenutno obravnavo Bližnji: <ul style="list-style-type: none"> družinske razmere so stabilne
<p>Ali so se simptomi in težave bolnika ali bližnjih malo poslabšale?</p> <p>DA</p> <p>NE</p>		STANJE SE POSTOPOMA SLABŠA <ul style="list-style-type: none"> Bolnik: <ul style="list-style-type: none"> zaznava postopno slabšanje dosedanjih simptomov in/ali zaznava nov, vendar pričakovan simptom Bližnji: <ul style="list-style-type: none"> čutijo postopno večanje psihičnih ali fizičnih obremenitev, ki jih težje zmorejo zaznavajo postopne spremembe njihove vloge v odnosu do bližnjega
<p>Ali so se simptomi in težave bolnika ali bližnjih izrazito poslabšale?</p> <p>DA</p>	KRITIČNO STANJE	STANJE SE HITRO SLABŠA <ul style="list-style-type: none"> Bolnik: <ul style="list-style-type: none"> zaznava nove težave, ki niso bile pričakovane, in/ali zaznava izrazito poslabšanje dosedanjih simptomov Bližnji: <ul style="list-style-type: none"> občutijo nenadne spremembe, ki močno vplivajo na obravnavo
<p>Ali je pričakovati smrt bolnika v nekaj dneh?</p> <p>DA</p>	UMIRANJE	STANJE JE NEPOPRAVLJIVO IN VODI V SMRT <ul style="list-style-type: none"> Bolnik: <ul style="list-style-type: none"> kaže znake aktivnega umiranja: je nepokreten, ne more zaužiti zdravil skozi usta, ne more piti tekočine, ima spremenjeno zavest različne stopnje Bližnji: <ul style="list-style-type: none"> potrebujejo dodatno oporo in vzdrževanje stika
<p>CILJ vseh obdobj: kvaliteta življenja, ohranjanje dostojanstva, skrb za udobje.</p>	ŽALOVANJE	<ul style="list-style-type: none"> informiranje bližnjih o procesu žalovanja

Obravnavna bolnika

Bolnika v paliativni oskrbi vedno obravnavamo celostno, kar pomeni, da upoštevamo tako telesne, psihološke, socialne kot duhovne potrebe (slika 0.7) (5).

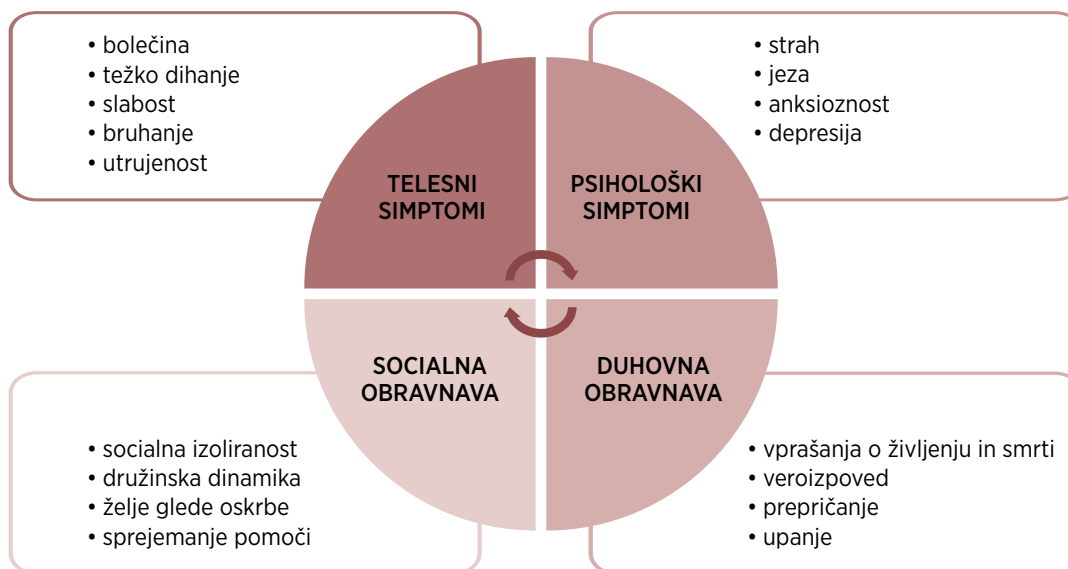
Pri obravnavi simptomov sledimo mednarodnim in nacionalnim priporočilom. Glede na kompleksnost potreb se v obravnavo vključujejo strokovnjaki oziroma timi strokovnjakov različnih ravni zdravstvenega sistema. Kot je razvidno s slike 0.8, ima večina bolnikov zmerne oziroma občasne težave. Za njih se paliativna oskrba izvaja na primarni ravni. Zato je za bolnika v paliativni oskrbi odgovorna primarna raven zdravstvenega varstva. Ko pa se pojavijo kompleksnejši zapleti (20 %), se stopnja oskrbe prilagodi bolnikovim potrebam in ciljem. Za zagotavljanje kontinuitete paliativne oskrbe je ključnega pomena dobro sodelovanje vseh ravni zdravstvenega varstva in koordinacija, ki usklajuje kraj, čas in trajanje obravnave (38-40).

Pomembno področje obravnave je informiranje bolnika in bolnikovih bližnjih, pri tem pa si pomagamo z različnimi metodami pristopa (ustne informacije, pisne informacije v tiskani ali spletni obliki, na primer spletna stran Projekta Metulj: www.paliativnaoskrba.si) (36, 37).

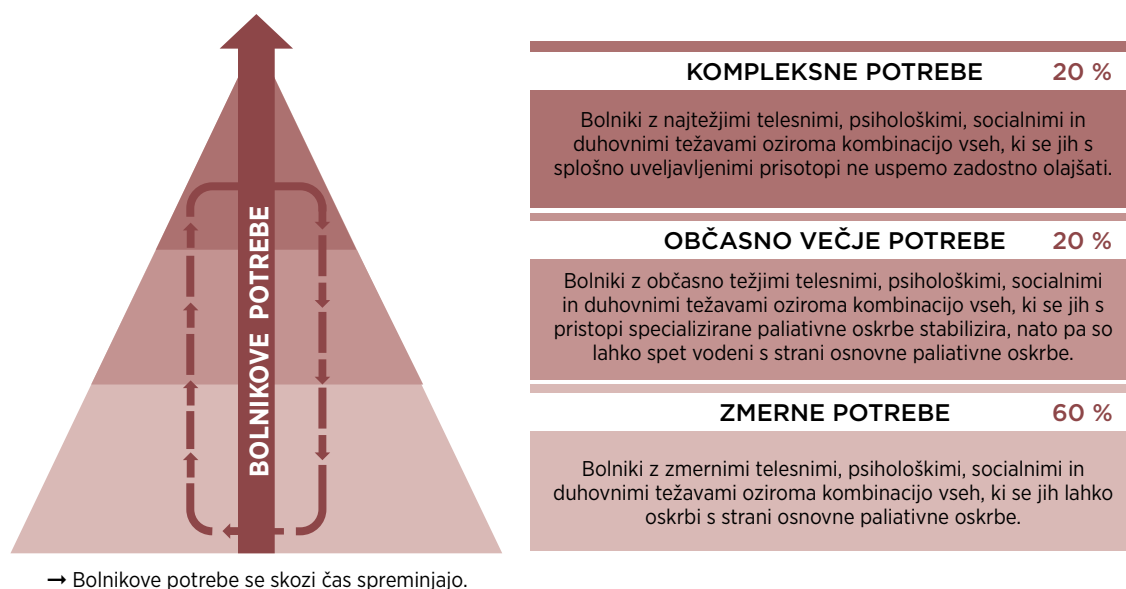
Paliativni načrt

Za kakovostno obravnavo bolnika v paliativni oskrbi je pomembna priprava paliativnega načrta. Ta je prilagojena bolniku in njegovim bližnjim v danem času in obdobju bolezni. Upošteva vidik individualne oskrbe, zato ne gre le za vprašanje, kaj bolnik nujno potrebuje glede telesnih simptomov temveč tudi, kaj je njemu in njegovim bližnjim pomembno. Nastane na podlagi celovitega pregleda bolnikovega stanja, poznavanja družinske dinamike in odkritega pogovora o ciljih ter namenu zdravstvenih postopkov, ki se predvidevajo. Pri izvajanju paliativnega načrta morajo aktivno sodelovati vsi vključeni v bolnikovo obravnavo: zdravstveni delavci, bolnikovi bližnji in tudi bolnik sam.

Slika 0.7: Model celostne obravnave.



Slika 0.8: Bolnikove potrebe skozi čas.



Načrt je izdelan tako, da usmerja odločitve pri obravnavi ne glede na to, kje se bolnik nahaja (doma, v domu starejših, bolnišnici). Bolnikove potrebe in njegovi simptomi se spreminjajo, zato gre za dinamičen proces in je treba načrt prilagajati. Pravi paliativni načrt vsebuje navodila za 24 ur na dan in sedem dni v tednu. Zelo pomembno je jasno opredeliti ukrepe v času izven rednega delavnega časa, saj s tem lahko vplivamo na optimizacijo razpoložljivih kadrov in tudi na kakovost obvladovanja težav bolnikov.

Paliativni načrt vsebuje:

- načrt spremljanja simptomov (bolnika, bližnjih in zdravstvenega osebja),
- načrt ukrepov ob morebitnem ponovnem akutnem poslabšanju,
- zapis bolnikovih želj oziroma odločitev.

Pomembno je, da zabeležimo:

- Kdo je ključni član bolnikove družine oziroma njegov bližnji?
- Koga še štejemo med bolnikove bližnje?
- Od koga lahko pričakujemo podporo ob napredovali bolezni?
- Kdo vse lahko sodeluje v oskrbi?

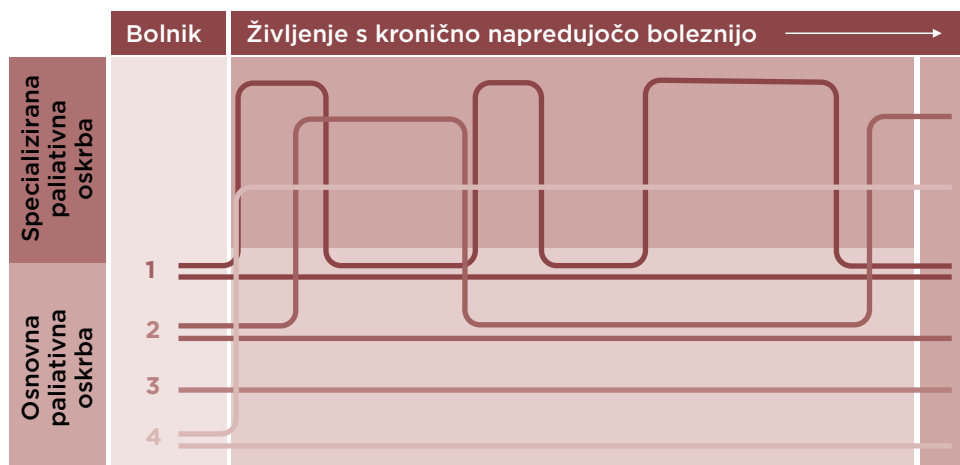
Paliativni načrt ne potrebuje formaliziranega obrazca. Prav pa je, da sledi usmeritvam, kaj vse mora obsegati in da je izdelan na podlagi pogovora z bolnikom in bližnjimi.

Spremljanje bolnika

Skozi čas se spreminjajo aktivnost bolezni in potrebe bolnika, zato ga je treba redno spremljati. Ob novih zapletih, spremembah stanj in potreb je treba na novo pregledati želje in cilje obravnave ter prilagoditi načrt obravnave.

Bolniki glede na trenutne potrebe prehajajo med obravnavami na različnih ravneh zdravstvenega sistema (glej tudi poglavje *Organizacijski model paliativne oskrbe v Sloveniji*), zato je za kakovostno izvajanje paliativne oskrbe ključno dobro sodelovanje vseh vključenih (slika 0.9) (38-40).

Slika 0.9: Spremljanje bolnika, ki živi z napredujočo boleznijo.



BOLNIKOVİ BLIŽNJI

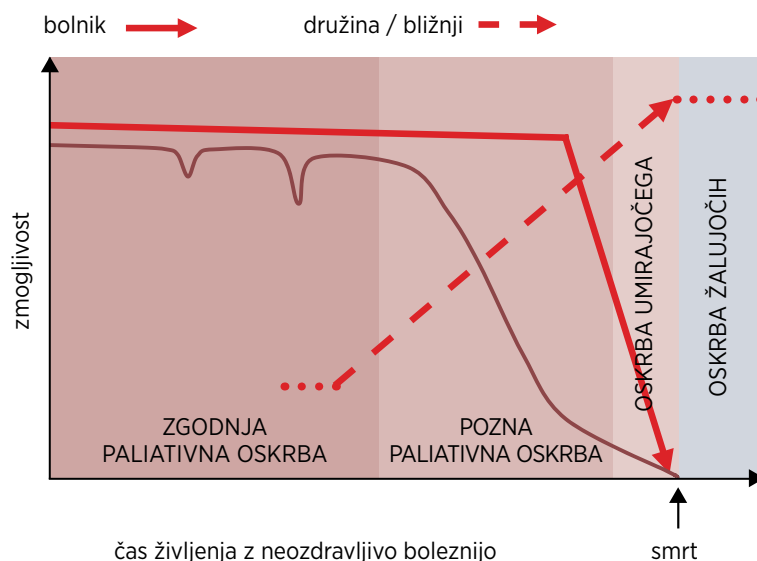
Opredelitev bolnikovih bližnjih v današnjih časih ni vedno preprosto, zlasti v luči kompleksnih odnosov kulturnih, demografskih, socialnih in drugih posebnosti. Da bi se izognili nejasnostim se priporoča uporaba izraza bolnikov bližnji, ki hkrati opredeljuje bolnikovega družinskega člana, svojca ali osebo, ki je lahko ključnega pomena za bolnikovo nadaljnjo oskrbo in jo določi bolnik sam (Zakon o pacientovih pravicah) (41).

Z bolnikovo boleznijo se spremeni tudi življenje njegovim bližnjim, v njihovi vsakdanji vlogi in v delovanju skozi življenje. Opredelitev bolnikovih bližnjih naj se izvede čim prej v poteku neozdravljive bolezni, čeprav

njihova vloga v zgodnjih obdobjih paliativne oskrbe običajno še ni v ospredju. V zgodnji paliativni oskrbi naj ima glavno vlogo v komunikaciji z zdravstvenimi delavci bolnik, bolnikov bližnji pa naj bodo vključeni glede na željo bolnika in potek bolezni.

Bližnji imajo pomembno vlogo pri podpori bolnika skozi vse faze bolezni, najbolj pa v obdobju pozne paliativne oskrbe in umiranja. Če niso bili vključeni že prej, jih je treba aktivno vključiti vsaj v obdobju pozne paliativne oskrbe. Zaupen odnos med bližnjimi in zdravstvenimi delavci pozitivno vpliva na oskrbo v obdobju umiranja in tudi žalovanja (slika 0.10).

Slika 0.10: Potrebe po komunikaciji.



Pri načrtovanju paliativnega načrta se je treba zavedati, da se z napredovanjem bolezni za bolnikove bližnje večajo številne obremenitve: fizične (pomoč in nega), časovne (usklajevanja obveznosti), psihične (nenehne skrbi in občutki odgovornosti) in finančne.

Vse naštetu vodi bolnikove bližnje v zapostavljanje lastnih potreb in nemalokrat v socialno izoliranost. Tesnobno in depresivno razpoloženje je del normalnega spopadanja z izgubo, v katero lahko zapadejo bližnji še pred bolnikovo smrtjo (42). Dokler ta čustva niso tako obremenjujoča, da preprečujejo vsakodnevne, družinske in službene aktivnosti, obisk osebnega zdravnika ni potreben.

Svetujemo jim, da (37):

- si prilagodijo urnik, v katerem si vzamejo čas zase,
- načrtujejo čas za družabne stike, bližnje ali prijatelje oziroma za ljudi, ob katerih jim je prijetno in jih razumejo,
- so redno telesno aktivni in skrbijo za dober spanec,
- preusmerjajo misli na realne pozitivne cilje.

Odločitev o obisku osebnega zdravnika je priporočljiva, kadar je stiska prehuda oziroma: traja zelo dolgo, je zelo intenzivna, onemogoča normalno delovanje, povzroča pretirano izogibanje družabnim stikom ali se pojavljajo temne misli (43).

Pomembno je, da si zagotovijo vire pomoči, ki so sicer na voljo v sistemu zagotavljanja zdravstvenega in socialnega varstva. Vključitev negovalcev, prostovoljcev, duhovnih spremljevalcev lahko pripomore k učinkovitejši oskrbi bolnika in razbremenitvi njegovih bližnjih. Seveda sta pri tem pomembni dobra organizacija in koordinacija oskrbe.

Obiskovalci

Vsi, ki želijo obiskati bolnika z napredovalo boleznijo, naj do njega pristopajo s tankočutno mero pozitivne energije in realnega upanja. Dobrodošlo je, če se izkaže, da znajo ponuditi tudi praktično pomoč pri oskrbi onemoglega bolnika, hišnih opravilih ali opravih, kot je obisk lekarne ali nakup potrebščin. Svojih strahov in skrbi naj ne prenašajo na bolnika in njegove bližnje. Če tega ne zmorejo, so njihovi obiski moteči in neželeni. Bolnikov bližnji naj prevzame skrb za načrtovanje obiskov in organizacijo stikov s prijatelji, znanci ter sorodniki.

ORGANIZACIJSKI MODEL PALIATIVNE OSKRBE V SLOVENIJI

Paliativna oskrba se mora zagotavljati neprekinjeno, ne glede na to, kdaj in kje jo bolnik potrebuje. Poteka povsod tam, kjer je bolnik s paliativno boleznijo (doma, domovi starejših, bolnišnice in podobno). Za vse bolnike, pri katerih ocenjujemo, da imajo potrebo po paliativni oskrbi, je treba zagotoviti učinkovito izrabo razpoložljivih virov za izvajanje paliativne oskrbe na vseh ravneh zdravstvenega sistema (1, 44).

Organizacijski model (tabela 0.5) predpostavlja izvajanje paliativne oskrbe na treh ravneh: splošna oskrba (0), osnovna paliativna oskrba (1A in 1B), specializirana paliativna oskrba (2A in 2B) (1, 38-40).

Tabela 0.5: Ravni izvajanja paliativne oskrbe.

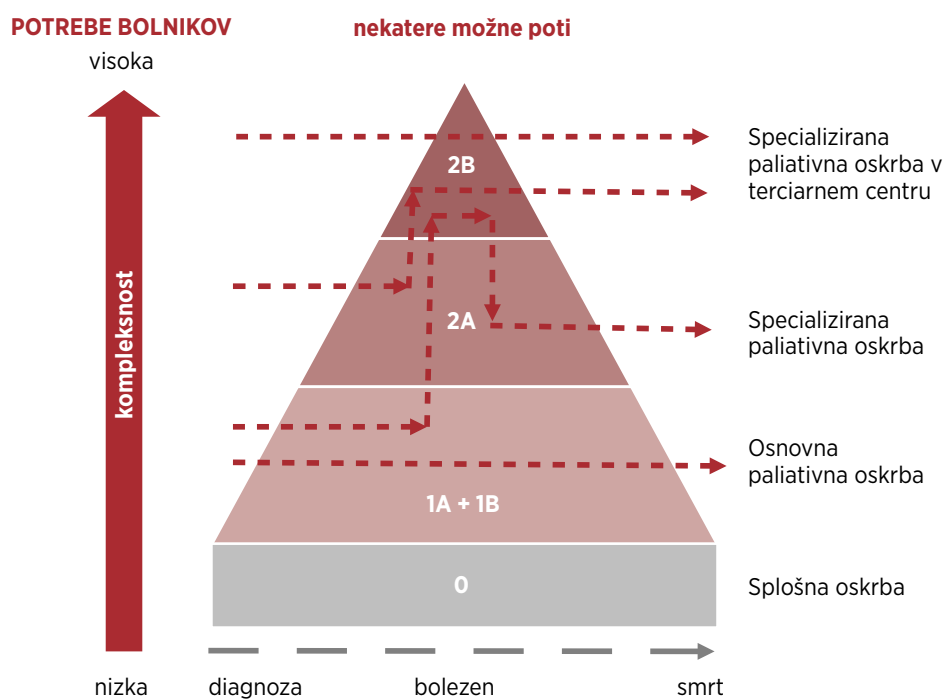
Ravni oskrbe	Kraj izvajanja	Izvajalec paliativne oskrbe
0 SPLOŠNA OSKRBA	dom bolnikov	nestrokovnjaki, vključeni v oskrbo
1A OSNOVNA PALIATIVNA OSKRBA	zdravstveni domovi dom bolnikov	družinski zdravnik patronažna medicinska sestra medicinska sestra v ambulantni
1B	oddelki bolnišnic, vključno z negovalnimi oddelki domovi starejših občanov centri za rehabilitacijo	izvajalci institucionalnega varstva specialisti kliničnih strok
2A SPECIALIZIRANA PALIATIVNA OSKRBA	specializirane bolnišnične enote	multidisciplinarni paliativni tim mobilni paliativni tim
2A/1B	hospici*	izvajalci hospic oskrbe
2B SPECIALIZIRANA PALIATIVNA OSKRBA V TERCIARNIH CENTRIH	akutni oddelki paliativne oskrbe	interdisciplinarni paliativni tim mobilni paliativni tim

* 2A pod pogojem, da imajo v tim vključeno zdravstveno osebje s specialnimi znanji, sicer je to raven 1B.

Potrebe po sodelovanju primarne ravni s specializirano paliativno oskrbo se sčasoma večajo ali manjšajo, odvisno od kompleksnosti potreb bolnika in njegovih bližnjih. Ustrezno koordiniranje obravnave med različnimi ravni zdravstvenega sistema je temeljnega pomena, če

želimo zagotoviti optimalno oskrbo bolnika in uporabiti razpoložljive vire zdravstvenega sistema. Poti vstopa v izvajanje paliativne oskrbe so različne in jih prikazuje slika 0.11.

Slika 0.11: Ravni izvajanja paliativne oskrbe glede na kompleksnost potreb.



RAVEN 0: Splošna oskrba

Takšno oskrbo izvajajo nestrokovnjaki (laiki) s splošnim znanjem, ki se najpogosteje znajdejo v vlogi bližnjega negovalca. Pomenijo velik del pomoči pri oskrbi in negi neozdravljivo bolnih v domačem okolju. V zadnjih letih je velik poudarek na izobraževanju te skupine posameznikov.

RAVEN 1A: Osnovna paliativna oskrba

To je osnovna raven obravnave, ki se začne z ugotavljanjem potreb bolnika in njegovih bližnjih (telesnih, psiholoških, socialnih, duhovnih) ter pravočasnim načrtovanjem najbolj ustrezne oskrbe. Z napredovanjem bolezni se stopnjujejo težko obvladljivi simptomi, zato lahko bolniki postanejo tudi psihološko ranljivi, kopičijo se socialne težave. Ko tovrstnih zapletov ni mogoče razrešiti z osnovnimi pristopi, ki so na voljo na tej ravni, je treba vključiti preostale ravni paliativne oskrbe.

RAVEN 1B: Osnovna paliativna oskrba

To je osnovna raven obravnave v institucijah. Glavna razlika od 1A je v dostopnosti do nekaterih zdravil in strokovnega kadra. Če se z napredovanjem bolezni stopnjujejo težko obvladljivi simptomi, ki jih ni več mogoče razrešiti v okviru 1B, je treba vključiti preostale ravni paliativne oskrbe.

RAVEN 2A: Specializirana paliativna oskrba

Zagotavlja oskrbo, ko z osnovnimi pristopi ni mogoče obvladovati težav bolnika. Običajno gre za zaplete, ki se z ustreznimi specializiranimi pristopi obravnave lahko uredijo, in za bolnika pozneje zadošča osnovna paliativna oskrba. Dejavnosti specializirane paliativne oskrbe ne nadomeščajo osnovne paliativne oskrbe, temveč jo podpirajo in aktivno dopolnjujejo. Specializirano paliativno oskrbo izvajajo za tako delo dodatno izobraženi multidisciplinarni timi za paliativno oskrbo v specializiranih bolnišničnih enotah in na bolnikovem domu (mobilni paliativni timi). Naloga timov specializirane paliativne oskrbe je tudi skrb za izobraževanje.

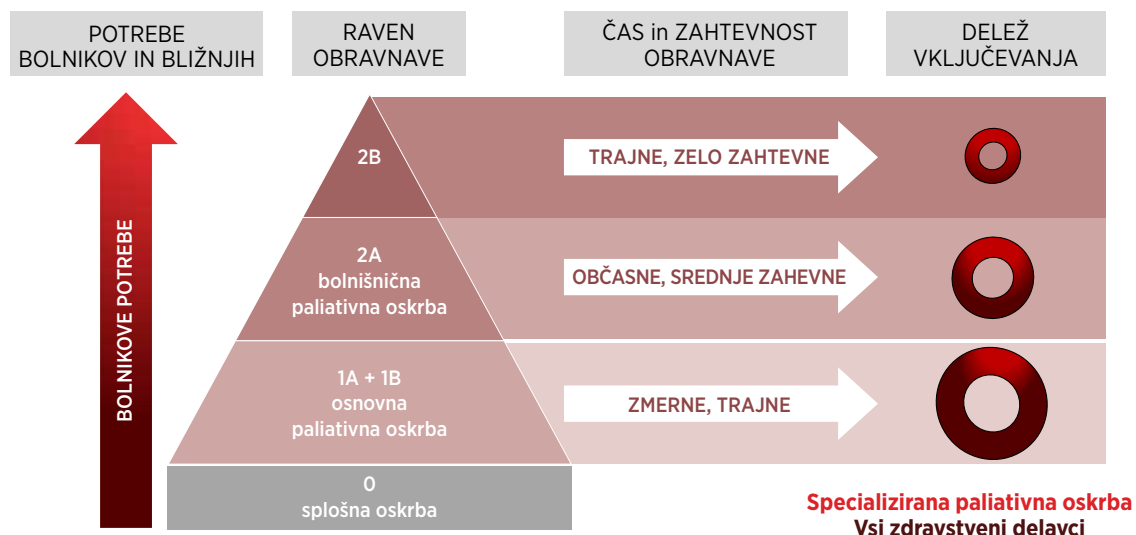
RAVEN 2B: Specializirana paliativna oskrba v terciarnih centrih

Zagotavlja oskrbo najtežjih in najkompleksnejših primerov (običajno kombinacija težkih telesnih, psiholoških, socialnih in duhovnih težav). Dejavnost specializirane paliativne oskrbe v terciarnih centrih spada pod akutno zdravstveno obravnavo. To delo izvajajo ustrezno izobraženi interdisciplinarni timi v terciarnih centrih. Njihova naloga je skrb za izobraževanje, raziskovanje in razvoj stroke paliativne oskrbe.

Različni bolniki potrebujejo različno podporo in obravnavo, odvisno od individualnih značilnosti in potreb njih samih ter njihovih bližnjih. Nekatere lahko v celoti oskrbuje osnovna raven paliativne oskrbe, druge pa

zaradi kompleksnosti razmer specializirana raven. V vseh primerih je treba skrbeti za dobro medsebojno sodelovanje ravni (slika 0.12) (39).

Slika 0.12: Ravni izvajanja paliativne oskrbe z deležem vključevanja specializiranega paliativnega tima.



Organizacija paliativne oskrbe v domačem okolju

V domačem okolju oziroma v domovih za starejše se lahko izvaja paliativna oskrba na osnovni in specializirani ravni obravnave. Ta je odvisna od potreb bolnika in njegovih bližnjih ter regionalnih razpoložljivosti zdravstvenega sistema.

RAVEN 1A: osnovna paliativna oskrba

Osnovno raven zagotavlja družinski zdravnik s patronažno sestro. Ko se z napredovanjem bolezni stopnjujejo težko obvladljivi simptomi in tovrstnih zapletov ni mogoče razreševati z osnovnimi pristopi, se lahko v regijah, kjer je to na voljo, vključi specializirana raven oziroma mobilni paliativni tim. Kjer mobilnih paliativnih enot ni, je treba vključiti razpoložljive izvajalce paliativne oskrbe.

Organizacija paliativne oskrbe v bolnišnicah

V bolnišnicah se paliativna oskrba izvaja na več ravneh (osnovni in specializirani) glede na to, katere dejavnosti lahko bolniku ponudijo (45).

RAVEN 1B: osnovna paliativna oskrba v bolnišnicah

Na osnovni ravni morajo paliativno oskrbo v bolnišnicah zagotavljati na vseh oddelkih in enotah vsi zdravstveni delavci. Zagotavljati morajo neprekinjeno oskrbo 24 ur 7 dni v tednu.

Negovalni oddelek ima lahko postelje namenjene bolnikom v paliativni oskrbi, ki so končali obravnavo na akutnem oddelku, vendar so še vedno odvisni od dejavnosti, ki jih zagotavlja zdravstvena nega (46). Oskrbo izvajajo izvajalci zdravstvene nege, fizioterapevti, socialni delavci, delovni terapevti ter drugi strokovnjaki, ki se vključujejo po potrebi.

RAVEN 2A: paliativni oddelek

Je specializiran oddelek v bolnišničnem okolju, ki obravnava bolnike z zapleti napredovale bolezni (ascites, težko dihanje, težko vodena bolečina, hujše psihološke, socialne in duhovne stiske). Tim izvajalcev je *multidisciplinaren*: zdravniki, medicinske sestre, koordinator, psiholog, fizioterapevt, socialni delavec in drugi.

RAVEN 2A: mobilna paliativna enota

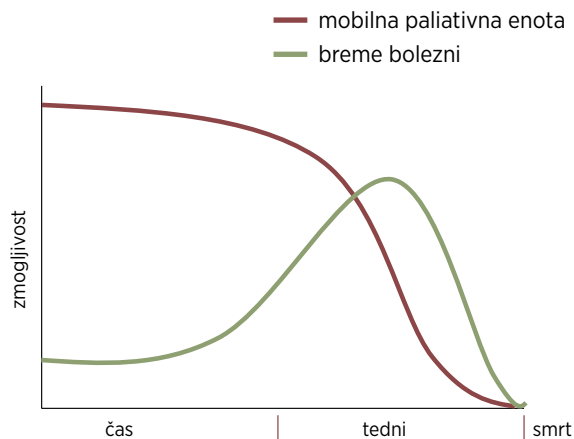
Je specializirana enota, ki omogoča prehod bolnika iz bolnišničnega v domače okolje in ob potrebi organizira ponovni sprejem nazaj v bolnišnico. Optimalno časovno obdobje za vključitev mobilne paliativne enote so zadnji tedni življenja (slika 0.13) (47). Storitve mobilnega tima naj bi bile zagotovljene 24 ur na dan 7 dni v tednu v obliki obiskov na domu in prek telefona.

Razlogi za vključitev mobilne paliativne enote:

- obravnava bolnikov s kompleksnimi težavami, ki bi zaradi težko obvladljivih simptomov sicer potrebovali bolnišnično obravnavo, a se jim lahko s pomočjo specializiranega paliativnega tima zagotavlja obravnava na domu,
- potreba po specifičnih intervencijah, ki jih člani mobilnega paliativnega tima lahko izvedejo na domu (punkcija ascitesa in podobno),
- aktivno umirajoči bolniki, pri katerih je potreben reden nadzor nad simptomi in zagotavljanje podpore bolnikovim bližnjim.

Tim izvajalcev v mobilni enoti morajo imeti dodatna ali specialna znanja iz paliativne oskrbe.

Slika 0.13: Optimalen čas vključevanja mobilne paliativne enote.

**RAVEN 2B: akutni paliativni oddelek v terciarnem centru**

Je oddelek, na katerem obravnavajo najtežje bolnike s kompleksnimi težavami (običajno kombinacija telesnih, psiholoških, socialnih in duhovnih težav) in potrebujejo za obvladovanje simptomov tudi specializirane paliativne postopke (vstavitev epiduralnih/subarahnoidalnih katetrov, paliativna sedacija in podobno) ter posebej prilagojeno obravnavo (samomorilnost, težko soočanje v družinah z majhnimi otroki in podobno).

Oskrbo izvaja *interdisciplinarni tim*, ki ga sestavljajo: zdravniki, medicinske sestre, koordinator, psiholog, fizioterapevt, socialni delavec. Po potrebi se vključujejo tudi drugi člani tima: dietetik, duhovni spremljevalec, farmacevt ...

Hospic oskrba

Hospic oskrba je obravnava bolnikov in njihovih bližnjih v zadnji fazi bolezni (običajno zadnji tedni življenja, lahko pa tudi do več mesecev pred smrtjo) (1, 48). Poteka lahko na bolnikovem domu, v zdravstvenih ustanovah, domovih za starejše oziroma v institucionalni obliki hospica (hiša Hospic).

Zagotavlja lajšanje in preprečevanje telesnega trpljenja in podporo pri razreševanju čustvenih, duhovnih ter socialnih stisk, ki se pojavijo, ko se življenje izteka. Cilj oskrbe je zagotavljanje udobja in ohranjanje dostojanstva.

Programi hospica praviloma uporabljajo multidisciplinarni timski pristop, ki vključuje storitve zdravstvene nege, socialnega delavca, duhovnika in po potrebi tudi drugih. Za obvladovanje telesnih simptomov napredovale bolezni naj bi bil na dosegu tudi zdravnik. Če gre za zdravnika z dodatnimi znanji iz paliativne oskrbe, lahko zagotavljajo raven oskrbe 2A, sicer pa gre za raven oskrbe 1B. V programih hospica so pomembni člani prostovoljci, ki so posebej usposobljeni za vključevanje v oskrbo neozdravljivo bolnih.

TIMSKO DELO V PALIATIVNI OSKRBI

Paliativna oskrba se po svojih osnovnih značilnostih razlikuje od preostale zdravniške in negovalne prakse, saj se osredotoča na potrebe bolnikov in njihovih bližnjih. Te so praviloma zelo različne, individualne in kompleksne, zato potrebujejo timski pristop obravnave. Timsko delo je temelj izvajanja paliativne oskrbe.

Opredelitev članov tima paliativne oskrbe

Uspeh izvajanja paliativne oskrbe je odvisen od sodelovanja, znanja in prispevka vseh sodelujočih. Za

zagotavljanje izvajanja večdimenzionalne celostne neprekinjene oskrbe so v specializirano paliativno oskrbo vključeni različni strokovnjaki glede na telesne, psihološke in duhovne potrebe bolnika ter njegovih bližnjih (tabela 0.6).

V paliativni oskrbi sta prepoznani dve organizacijski obliki timskega pristopa: multidisciplinarna in interdisciplinarna (tabela 0.7).

Tabela 0.6: Člani paliativnega tima.

Izraz	Definicija
paliativni tim	Sestavljajo ga (1): <ul style="list-style-type: none">• temeljna člana: zdravnik in medicinska sestra• pridruženi člani: koordinator paliativne oskrbe (diplomirana medicinska sestra), psiholog, socialni delavec, fizioterapevt, delavni terapevt, farmacevt, duhovni spremljevalec• vsi drugi, ki so pomembni pri zadovoljevanju potreb bolnika in njegovih bližnjih (1)

Tabela 0.7: Opredelitev timskega pristopa v paliativni oskrbi.

Pristop	Značilnosti	Raven
multidisciplinarni tim	strokovnjaki različnih strok obravnavajo isti problem, ki ga preučujejo hkrati	1A, 1B osnovna paliativna oskrba
	ni treba, da bi bili med seboj povezani	2A specializirana paliativna oskrba
	zagotavlja združeno znanje različnih strok	
interdisciplinarni tim	povezovalno delo več strokovnjakov, ki medsebojno poglobijo znanje	2B specializirana paliativna oskrba v terciarnih centrih
	udejanja dinamiko: vsak opravi svojo nalogo, ocene in mnenja prediskutirajo, oblikujejo skupno oceno in se odločijo za ukrepe	
	na koncu vsi vedo vse o vsem, kar so obravnavali	
	zagotavlja specializirano znanje	

Tim specializirane paliativne oskrbe

Glavna člana v specializiranem paliativnem timu sta zdravnik in medicinska sestra, pridruženi člani pa so strokovnjaki preostalih področij, prostovoljci ter člani širše skupnosti, ki se vključujejo glede na potrebe bolnika in njegovih bližnjih. Osnovno poslanstvo tima specializirane paliativne oskrbe mora biti skrb za posameznega bolnika in dobro počutje njegovih bližnjih. Vsi drugi strokovni in organizacijski programi dela naj bi bili podrejeni ter se prilagajali osnovnemu poslanstvu.

Naloge članov tima specializirane paliativne oskrbe so klinične in neklinične (1).

Klinične naloge:

- oskrba bolnika in njegovih bližnjih v specializiranih enotah,
- podpora, koordinacija, medsebojno svetovanje (raporti, timski sestanki) in svetovanje strokovnim in nepoklicnim izvajalcem pri obravnavi bolnika ter njegovih bližnjih (družinski sestanki):
 - v času hospitalizacije,
 - na bolnikovem domu,
 - v institucionalnem varstvu in drugih ustanovah,

- podpora bolnikovim bližnjim v času bolnikove izgube in v procesu žalovanja.

Neklinične naloge:

- izvajanje izobraževanja in strokovnega izpopolnjevanja,
- raziskovalno delo,
- vodenje evidenc in statistik (analiza dela).

V nekaterih mednarodnih priporočilih (40, 49) je predlagano, da bi morali člani specializirane paliativne oskrbe 50 % svojega časa nameniti klinični praksi ter 50 % izobraževanju in vodenju, torej nekliničnim odgovornostim. Zaradi racionalizacije modela kadrovskih virov in stroškov je del neklinične odgovornosti za zdravnike zmanjšan na skromnejših 30 %, za medicinske sestre pa na 10 %.

Zaradi zagotavljanja celostne oskrbe morajo biti v interdisciplinarnem specializiranem timu poleg zdravnikov in medicinskih sester še drugi strokovnjaki (s polnim ali krajšim delovnim časom) (30, 50, 51): fizioterapevt, delavni terapevt, socialni delavec, psiholog, spremljevalci žalujočih, duhovni spremljevalci, dietetik, farmacevt, komplementarni terapevt, logoped, prostovoljci, knjižničar.

Tabela 0.8: Naloge bolnišničnega specializiranega paliativnega tima.

Naloge bolnišničnega specializiranega paliativnega tima	
hospitalna dejavnost	skrb za bolnika in njegove bližnje v času obravnave na oddelku
ambulantna dejavnost	skrb za bolnika in njegove bližnje v ambulantni obravnavi
konziliarna dejavnost	svetovanje pri obravnavi bolnikov in njegovih bližnjih na drugih oddelkih bolnišnice
	telefonsko svetovanje pri obravnavi bolnikov in njegovih bližnjih v domačem okolju
koordinatorska dejavnost	povezovanje znotraj bolnišnice, med različnimi službami, različnimi ravni zdravstvenega sistema regije, povezovanje med bolnišnicami in podobno
izobraževalna dejavnost	za strokovnjake in laično prebivalstvo (redno, po potrebi)
raziskovalna dejavnost	delovanje, podprto na dokazih, vključevanje v mednarodne raziskave

Za uspešno delovanje specializiranih paliativnih timov priporočamo spoštovanje naslednjih načel timskega dela (30):

- Bolniki in njihovi bližnji, ki so vključeni v specializirano paliativno oskrbo, bi morali biti deležni visoko in ustrezno usposobljenih strokovnjakov, ki so zavezani k odličnosti opravljenega dela.
- Vsak član specializiranega paliativnega tima mora biti usposobljen, kompetenten in prepričan v svojo profesionalno vlogo ter stalno stremi k osebni in poklicni rasti.
- Vsak član specializiranega paliativnega tima bi moral prepoznati meje lastnega strokovnega znanja in bi moral aktivno sodelovati z drugimi zdravstvenimi delavci v bolnišnici ter širši skupnosti.
- Vzpostavljene morajo biti formalne poti komunikacij, da so vsi člani obveščeni ter imajo možnost sodelovati pri odločanju.

Vloga prostovoljcev v paliativni oskrbi

Prostovoljci so nepogrešljivi člani timov specializirane paliativne oskrbe, ne glede na to, ali sodelujejo neposredno z bolniki in njihovimi bližnjimi ali zagotavljajo drugo podporo. Prostovoljci niso nadomestilo za strokovno delo osebja, vendar pomembno prispevajo k celostni oskrbi s široko paleto talentov, izkušenj in idej. Storitve, ki jih ponujajo, vključujejo prijateljstvo, družabništvo. Prostovoljce je treba skrbno izbrati, usposobiti, podpirati in ceniti zaradi njihove vloge.

Svetujemo, da ima vsaka specializirana enota za paliativno oskrbo tudi osebo, ki je odgovorna za izbor, usposabljanje in umestitev prostovoljcev v delo. Prav tako bi morala biti odgovorna za strategijo, vodenja in vizijo vloge prostovoljstva. V Sloveniji žal še nismo prepoznali vloge prostovoljstva, kot imajo to že dobro utečeno v tujini (Nemčija, Poljska, Anglija, Romunija). Kljub temu je le še vprašanje časa, da se to zgodi, saj postajajo viri (tako kadrovske kot materialne) tudi pri

nas vedno bolj omejeni. Potrebe naraščajo, strokovno delo ostaja neizkoriščeno in prav zato se na to še nismo prilagodili.

Obvladovanje stresa v paliativni oskrbi

Stres je del vsake službe. Doživljamo in soočamo se z njim različno ter individualno. Pri tem so pomembni dejavniki: poznavanje samega sebe, izkušnje, motiviranost, pogostost stresnih trenutkov ter poleg poklicnega okolja tudi urejenost osebnega življenja (52). Intenzivnost, kompleksnost in poglobljenost dela v specializiranem paliativnem timu zahteva ne le dobro strokovno znanje, psihofizične sposobnosti, temveč tudi izostrene osebne vrline, visoke moralno-etične standarde ter čut poklicnosti. Zdravstveni delavec mora sprejeti izzive okolice in osebne nepopolnosti, s katerimi se ob obravnavah srečuje. Delo z bolniki z napredovalo neozdravljivo boleznijo in njihovimi bližnjimi zahteva veliko obzirnosti, čustvene inteligence, uravnovešenosti, prilagodljivosti različnosti, iznajdljivosti in praktičnega pristopa. Le osebe, ki so uravnotežene v svojem psihofizičnem zdravju, so sposobne zagotavljati ustrezno podporo tudi kritično bolnim ter njihovim bližnjim. Svoje delo znajo osmisliti in ga zato lahko uspešno opravljajo.

Ukrepi za preprečevanje stresa v paliativni oskrbi:

- spodbujanje posameznika k samospoznavanju, osebni rasti,
- zagotavljanje znanja in veščin – zelo pomemben razlog, zakaj je oskrba umirajočih lahko stresna, je pomanjkanje znanja oziroma izkušenj (52), zato je pridobivanje in obnavljanje znanja eden temeljnih ukrepov za preprečevanje izgorevanja zaposlenih pri delu z neozdravljivo bolnimi (53),
- timsko delo – vzrok za izgorevanje je lahko tudi pogostost sprejemanja težkih odločitev, pri tem je lahko varovalni dejavnik timsko delo, ki omogoča sodelovanje pri oskrbi ter odločitvah,

- koordinacija in usklajenost – nepotreben stres lahko povzroča tudi medsebojna neusklajenost, včasih tudi neprevzemanje odgovornosti, zaradi česar bolnik po nepotrebnem kroži v zdravstvenem sistemu; s tega vidika so pomembna dobra komunikacije med posameznimi elementi zdravstvenega sistema, koordinacija storitev in podpora drug drugemu (53),
- zagotavljanje kadrovskih normativov – večji stres povzroča tudi pogosto pomanjkanje kadra in časovna stiska, kar vodi v okrnjeno oskrbo, manjše zadovoljstvo z delom in večjo izgorelostjo; pri načrtovanju kadrovskih normativov je zato veliko bolj kot število bolnikov pomembno upoštevati stanje bolnikov v obdobju paliativne bolezni ter komunikacijo in odnose z bližnjimi.

KOORDINIRANA PALIATIVNA OSKRBA

Koncept koordinirane paliativne oskrbe je priznan način racionalizacije razpoložljivih virov pri oskrbi bolnikov z napredovalo kronično boleznijo, saj zagotavlja kakovostno, celostno in neprekinjeno obravnavo osredotočeno na bolnika (54). Koordinirana oskrba se lahko začne že pred bolnišnično obravnavo, nadaljuje med njo, vse do usklajenega načrta odpusta ter spremljanja bolnika po odpustu. Izvaja jo koordinator v paliativni oskrbi, to je usposobljena medicinska sestra s širokim strokovnim znanjem, dobrim poznavanjem organizacije in delovanja sistema zdravstvenega varstva ter odličnimi komunikacijskimi veščinami.

Koordinator v paliativni oskrbi je povezovalac vseh členov: bolnika, njegovih bližnjih, članov paliativnega tima ter posameznikov, pomembnih za bolnika in njegove bližnje (55). Vključitev koordinatorja ni namenjena temu, da lahko postane primarni tim pasiven, temveč da skupaj lažje in pravočasno rešujejo predvidene zaplete.

Naloge koordinatorja so:

- komunikacija z bolnikom in bližnjimi,
- izvajanje paliativne oskrbe (prepoznavanje potreb, trenutnih in predvidenih simptomov napredovale bolezni, ocena stopnje samooskrbe, svetovanje, načrtovanje aktivnosti, vrednotenje),

- koordinacija obravnav znotraj bolnišnice (zdravstveni tim, socialna obravnavna, prehranski tim, psiholog, duhovna oskrba in podobno),
- koordinacija obravnave bolnikov zunaj bolnišničnega okolja (komunikacije s patronažno službo, družinskim zdravnikom, mobilno paliativno enoto, drugimi službami v lokalnem okolju),
- usklajevanje aktivnosti (koordinirani sprejemi, premestitve, odpusti, družinski sestanki),
- mediatorstvo in usklajevanje informacij,
- prepoznavanje značilnosti bližnjih, ki lahko vodijo v kompleksno žalovanje,
- vodenje evidenc,
- izobraževanje
- raziskovanje.

Svoje delo koordinator izvaja neposredno pri bolnikih in bližnjih, na oddelku in v ambulanti ali z uporabo različnih komunikacijskih možnosti (telefon, e-pošta in podobno).

Koordinator je podpornik bolniku na psihosocialni ravni ter skrbnik kontinuitete oziroma trajne oskrbe, tudi ko je bolnik v domačem okolju in v obdobju, ko nudi oporo bližnjim v času žalovanja (56).

IZOBRAŽEVANJE V PALIATIVNI OSKRBI

Znanje iz paliativne oskrbe je danes nujno na vseh ravneh zdravstvenega varstva. Že začetnica organizirane paliativne oskrbe v Evropi, dame Cicely Saunders, je leta 1967 z odprtjem St. Christopher's Hospice v Londonu poudarila pomen izobraževanja in raziskovanja kot dveh ključnih elementov za izvajanje dobre prakse ter razvoj paliativne oskrbe. Zato si je že takrat prizadevala za ureditev strukturiranega formalnega izobraževanja, ki je sčasoma postalo vedno bolj multidisciplinarno (57).

Teme umiranja in smrti so se prvič začele vključevati v kurikulum izobraževanj medicinskih fakultet nekaterih držav že v šestdesetih letih preteklega stoletja, v integracijo klinične prakse pa šele mnogo pozneje, konec leta 1990 (58). Leta 1987 so prvič prepoznali paliativno medicino kot specializacijo.

EAPC je že ob ustanovitvi 1988 izpostavilo izobraževanje kot najpomembnejše orodje razvoja paliativne oskrbe in temelj profesionalnega razvoja. Leta 1997 je izdalo direktivo vsem članicam, da opredelijo minimalna priporočila za izobraževanje in usposabljanje v paliativni oskrbi tako za zdravnike kot medicinske sestre. V priporočilih je opredelilo znanje kot temelj za doseganje kakovostne paliativne oskrbe, razvoj stroke paliativne oskrbe in prispevek k znanosti. Ob tem pa poudarilo, da vsi izvajalci ne potrebujejo enake ravni usposabljanja (59). Izdana priporočila so poudarila pomen multidisciplinarnega izobraževanja. Taka izvedba izobraževanj opogumi vse člane paliativnega tima ter jim pomaga delati skupaj in razumeti:

- odgovornosti vseh članov tima in razvoj pripadnosti profesionalni skupini,

- vloge posameznih članov v oskrbi zunaj nalog, ki jih določa vloga v timu,
- naloge se med člani prekrivajo,
- procese skupnega dela,
- vloge tima v sistemu zdravstvenega varstva.

Razvojni mejnik je bil prvi učni načrt EAPC za diplomsko medicinsko izobraževanje iz leta 2007 (60).

Leta 2009 je EAPC objavil prvo belo knjigo na področju paliativne oskrbe (*White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1/2*) in opredelil osnovne pojme in organizacijske strukture, ponovno pa poudaril nujnost izobraževanja za razvoj paliativne oskrbe, pomembne za vse poklicne skupine, in uvedel model tristopenjskega izobraževanja (61).

Leta 2011 je bila ustanovljena delovna skupina za izobraževanje (*EAPC Task Force on Medical Education*), ki je s svojim programom izpopolnila dotodanje ugotovitve in posodobila informacije o stanju izobraževanja iz vsebin paliativne oskrbe v vsaki evropski državi.

Leta 2013 so dokument iz leta 2009 nadgradili z natančnejšimi opredelitvami kompetence in potrebnih znanj za posamezne ravni izobraževanja (*Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education – part 1/2*) (62-64) tako za izvajalce paliativne oskrbe kot edukatorje (izvajalce izobraževanj). Ta model danes povzemajo avstralske smernice: paliativni pristop (*Palliative care approach*), osnovna paliativna oskrba (*General palliative care*) in specializirana paliativna oskrba (*Specialist palliative care*).

Nadgrajen je bil tudi program dodiplomskega izobraževanja iz leta 2007 (*Recommendations of the European Association for Palliative Care (EAPC) For the Development of Undergraduate Curricula in Palliative Medicine At European Medical Schools*) (65), ki je svetoval prilagajanje učnih vsebin značilnostim posamezne države (66).

Leta 2019 v konsenzu EDUPALL so ta priporočila ponovno revidirana in poudarjajo potrebo po strukturiranem formalnem izobraževanju za vse zdravstvene delavce (66).

Učni načrti, s podrobno vsebino prikazani v tabeli 0.10, naj bi vsebovali (67):

- 5 % osnovnih znanj paliativne oskrbe,
- 50 % obravnave bolečine in obvladovanja simptomov napredovale bolezni,
- 20 % iz psihosocialnega in duhovnega področja,
- 5 % etičnih in pravnih vprašanj,
- 15 % komunikacije,
- 5 % timskega dela in samorefleksije.

Leta 2020 je bila na podlagi obsežne raziskave o obravnavi starejših, predstavljena bela knjiga *Izvajanje paliativne oskrbe v ustanovah za dolgotrajno oskrbo (Palliative Care Implementation in Long-Term Care*

Facilities: European Association for Palliative Care White Paper) (68). Raziskava že v uvodu poudari poznane ovire pri dostopnosti do paliativne oskrbe na področjih dolgotrajne oskrbe: velika fluktuacija kadra, nizka raven izobraženosti kadra, finančne stiske in omejena dostopnost do specializirane paliativne oskrbe. Kot rezultat raziskave so avtorji podali več priporočil za izvajanje paliativne oskrbe pri starejših, razvrščenih po prednostnih nalogah za izvedbo.

Ravni znanja v paliativni oskrbi

Za strokovno izvajanje paliativne oskrbe so pomembni znanje, praktične veščine ter nekatere druge lastnosti, ki jih mora imeti oseba, da lahko uspešno opravlja tako delo. Praktična usposobljenost zahteva zadostno število ur praktičnega usposabljanja. Priporočila potrebnih znanj za izvajanje paliativne oskrbe v slovenskem prostoru so nastala na podlagi priporočil EAPC (61, 65) in Državnega programa za paliativno oskrbo (1). Za vse, vključene v obravnavo neozdravljivo bolnih, lahko ločimo tri ravni znanja (slika 0.14).

Ravni znanja glede na izvajanje aktivnosti in izvajalce so natančneje opredeljena v tabeli 0.9.

Slika 0.14: Ravni znanja v paliativni oskrbi.

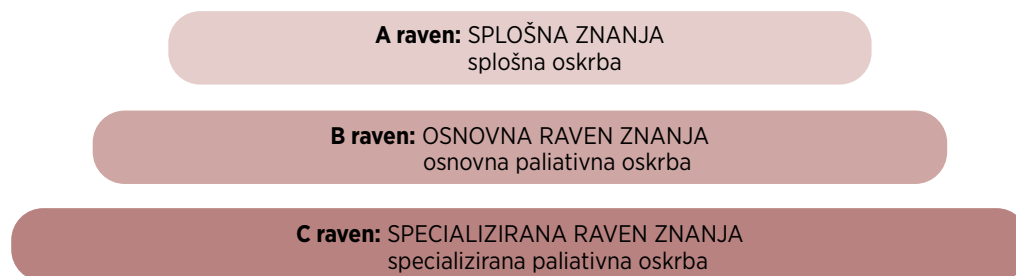


Tabela 0.9: Vsebine predlaganih izobraževanj iz paliativne oskrbe.

OSNOVNA ZNANJA V PALIATIVNI OSKRBI (5 %)
<ul style="list-style-type: none"> • Pomembnost paliativne oskrbe kot sestavni del celostne obravnave bolnikov s kroničnimi napredovalimi neozdravljivimi boleznimi in njihovih bližnjih. • Nacionalne usmeritve in razvoj tega področja v svetu. • Kriteriji vstopa v paliativno obravnavo za različne kronične bolezni: prepoznava poteka treh tipičnih skupin kroničnih bolezni. • Organizacijske oblike paliativne oskrbe v zagotavljanju neprekinjene oskrbe (v domačem okolju, domovih za starejše, zdravstvene organizacije). • Vloga nevladnih organizacij v paliativni oskrbi (hospic, druga združenja bolnikov s kroničnimi boleznimi).
OBRAVNAVA BOLEČINE IN SIMPTOMOV (50 %)
<ul style="list-style-type: none"> • Prepoznavanje, ocena potreb in načrtovanje celostne obravnave bolnika v paliativni oskrbi. • Posebnosti paliativne oskrbe otroka s kronično napredovalo neozdravljivo boleznijo. • Prepoznavanje ciljev bolnikove oskrbe in načrtovanje obravnave skupaj z bolnikom in njegovo družino. • Prepoznavanje, ocena in načrtovanje obravnave telesnih simptomov (bolečina, dispneja, slabost/bruhanje in delirij). • Simptomi v procesu umiranja. • Urgentna stanja v paliativni oskrbi. • Prehrana bolnika s kronično napredovalo neozdravljivo boleznijo. • Pomembnost vzdrževanja telesne sposobnosti pri bolniku z napredovalo kronično boleznijo. • Posebnosti vodenja dokumentacije v paliativni oskrbi, uporaba kliničnih poti.
PSIHOLOŠKA IN DUHOVNA OBRAVNAVA (20 %)
<ul style="list-style-type: none"> • Psihološka obravnava v paliativni oskrbi. • Vloga socialnega delavca v paliativni oskrbi. • Vloga prostovoljca v paliativni oskrbi. • Duhovna oskrba bolnika in bližnjih v paliativni oskrbi. • Proces žalovanja.
KOMUNIKACIJE (15 %)
<ul style="list-style-type: none"> • Komunikacija z bolnikom z neozdravljivo boleznijo in njegovimi bližnjimi (sporočanje diagnoze in prognoze, ugotavljanje vnaprejšnje volje, komunikacija v času umiranja). • Priprava in vodenje družinskega razgovora. • Priprava in vodenje interdisciplinarnega timskega sestanka.
ETIKA IN PRAVO (5 %)
<ul style="list-style-type: none"> • Odnos strokovnih delavcev in druge javnosti do umiranja in smrti. • Etična načela paliativne oskrbe in pravice bolnikov s kroničnimi napredovalimi neozdravljivimi boleznimi. • Etične dileme v paliativni oskrbi. • Pravna vprašanja v paliativni oskrbi. • Zagotavljanje kakovosti in varnosti bolnikov v paliativni oskrbi.
TIMSKO DELO (5 %)
<ul style="list-style-type: none"> • Člani tima. • Delo v timu: multidisciplinarnost, interdisciplinarnost. • Paliativna mreža. • Skrb zase v paliativni oskrbi.

Tabela 0.10: Potrebna znanja izvajalcev paliativne oskrbe.

Ravni paliativne oskrbe glede na potrebna znanja	Izvajanje aktivnosti	Izvajalec paliativne oskrbe	Ravni znanja	
Splošna oskrba	Oskrba, ki jo lahko izvaja vsak v skupnosti in v neprofesionalnih okoljih	Vsi zdravstveni delavci Izvajalci hospic oskrbe Vključeni v negovalno oskrbo	Splošna (A raven) <i>basic</i>	SPLOŠNA ZNANJA
Osnovna paliativna oskrba	Oskrba, ki se dotika posameznih primerov vključevanja v paliativno oskrbo, ni pa to bazična dejavnost	Družinski zdravniki Patronažne medicinske sestre Specialisti kliničnih strok	Osnovna (B raven) <i>intermediate</i>	DODIPLOMSKO IZOBRAŽEVANJE
Specializirana paliativna oskrba	Izvajanje specializirane paliativne oskrbe je osnovna aktivnost za bolnike s kompleksnimi problemi	Člani mobilnega tima Člani specializiranega paliativnega tima	Specializirana (C raven) <i>advanced</i>	PODIPLOMSKO IZOBRAŽEVANJE

Splošna znanja mora imeti vsak, tudi tisti, ki zagotavlja neformalno pomoč v paliativni oskrbi (raven A).

Osnovna raven znanja je potrebno za izvajanje osnovne paliativne oskrbe (raven B) in vključuje:

- prepoznavanje in ocenjevanje telesnih, psiholoških, socialnih in duhovnih potreb bolnika in njegovih bližnjih,
- obravnavo ugotovljenih potreb v mejah svoje pristojnosti, zmogljivosti in znanja,
- ocenjevanje, kdaj je treba poiskati pomoč izvajalcev specializirane paliativne oskrbe.

Specializirano raven znanja potrebujejo člani specializiranih paliativnih timov (raven C), da lahko obravnavajo kompleksnejše potrebe in težave bolnika ter njegovih bližnjih.

Izobraževanja na področju paliativne oskrbe v Sloveniji

Osnovna znanja bi morala biti zajeta v dodiplomskem izobraževanju vseh strokovnjakov, vključenih v paliativno oskrbo, a večinoma ni. Danes opažamo pomanjkljivo formalno izobraževanje oziroma slabo umeščenost obveznih vsebin v kurikulum izobraževanj. Formalna izobraževanja zdravstvenih delavcev iz paliativne oskrbe sicer potekajo na nekaterih srednjih zdravstvenih šolah, visokih strokovnih šolah in fakultetah, a so te vsebine večinoma izbirne in neobvezne.

Zaradi tega so trenutno toliko bolj pomembna neformalna izobraževanja (69). Njihova slaba stran

je predvsem, da je udeležba prostovoljna in odločitev prepuščena posamezniku.

WHO poudarja, da medpoklicno izobraževanje vpliva na medpoklicno sodelovanje in na izide zdravstvenih obravnav (krajše ležalne dobe, zmanjševanje stroškov zdravljenja, racionalno porabo zdravil, zadovoljstvo bolnikov in zdravstvenih delavcev). Izvajalci izobraževanj bi zato morali biti kompetentni posamezniki, ki so poleg dobrega teoretičnega znanja in kliničnih izkušenj tudi praktično usposobljeni na področju timskega medpoklicnega sodelovanja v paliativni oskrbi.

Neformalna izobraževanja izvajajo:

- Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe (<http://www.szpho.si/domov.html>),
- Inštitut za paliativno medicino in oskrbo (<http://paliativa.si/>),
- Društvo Palias – gorenjska paliativna mreža (<https://palias.si/podrocja-dela/>),
- Center duhovnosti – Zavod sv. Jožef, Celje (<https://www.jozef.si/>),
- Slovensko društvo hospic (<https://www.hospic.si/>),
- Ljub hospic (<https://www.ljubhospic.si/>),
- Inštitut Antona Trstenjaka (<http://www.inst-antonatrstenjaka.si/institut/predstavitev.html>).

RAZISKOVANJE

Strukturiranih raziskav s področja paliativne oskrbe v Sloveniji ni veliko. Izvajanje paliativne oskrbe najpogosteje izhaja iz načel dobre prakse, ne pa iz znanstvenoraziskovalnega pristopa. Paliativni pristop, ki temelji na dokazih iz prakse, prispeva h kakovostnejši oskrbi bolnikov, učinkovitejšemu sistemu zdravstvenega varstva, organizaciji in izrabi razpoložljivih virov, ob upoštevanju etičnih načel, ki jih zahteva to občutljivo področje.

Pomembni elementi raziskovanja v paliativni oskrbi, ki bi morali biti vključeni v področje raziskovanja, so:

- bolnik in njegovi bližnji,
- organizacija paliativne oskrbe oziroma razvoj paliativne oskrbe,
- zdravstveni delavci,
- družba.

Vsi zdravstveni delavci, ki delajo na področju paliativne oskrbe, bi morali imeti možnost, da se vključijo v raziskave, kar bi vodilo do izvajanja kakovostnejših obravnav. Vsaka specializirana enota za paliativno oskrbo bi morala imeti osebo, odgovorno za raziskave in razvoj. V specializiranem timu bi morali v načrtu dela določiti raziskovalne prednostne naloge, in če je le mogoče, bi se morali povezati z drugimi institucijami.

KADROVSKI NORMATIVI IN STANDARDI

Izračun potreb po kadrih za specializirane storitve paliativne oskrbe na vseh ravneh zdravstva je zapleten. Težava so tudi različni modeli zdravstvenega sistema v različnih državah in različni načini integracije paliativne oskrbe. Malo je objavljenih dokazov, ki bi nakazovali na najboljše prakse. Večina obstoječih podatkov prikazuje grobo oceno potrebnih zdravnikov na število ljudi (populacijo ali bolnikov), vendar ne upošteva soodvisnosti drugih članov paliativnega tima. Ocena

potrebe po kadrih je pogosto odvisna od številnih dodatnih dejavnikov, kot so demografija bolnikov, dostop do primarne oskrbe, ravni kompetenc, modelov oskrbe in družbene značilnosti (30).

V nadaljevanju povzemamo priporočila *kanadskega* (2) *in avstralskega modela (v obarvanem tekstu)* (12, 38, 39). Na podlagi celotnega pregleda literature, strokovnih mnenj in lastnih izkušenj smo pripravili tudi priporočila za naše okolje (40, 45, 48, 51, 70-72).

Primarna raven paliativne oskrbe

Paliativno oskrbo na primarni ravni izvajata družinski zdravnik in patronažna medicinska sestra. Dodatni člani tima, ki se vključujejo (psiholog, fizioterapevt, socialni delavec in podobno) so v različnih okoljih različno dosegljivi.

Primarna raven zagotavlja osnovne potrebe bolnika v paliativni oskrbi, če pa pride do zahtevnejših, kompleksnejših situacij, se bolnika napoti v obravnavo v bolnišnico ali k specializiranemu paliativnemu timu.

Priporočila iz tujine je težko prenesti v naše okolje, a dejstvo je, da bi morali stremeti k temu, da bi imel družinski zdravnik na voljo dovolj časa in materialnih možnosti za obisk bolnikov na domu, kadar je to potrebno. Družinski zdravnik in patronažna medicinska sestra sta običajno tista, ki bolnika in njegove bližnje najboljše poznata, zato lahko njihove potrebe tudi najlažje ocenita.

Ena diplomirana medicinska sestra naj bi imela v paliativni oskrbi hkrati 25 primerov bolnikov. Na splošno bi bil potreben en zdravnik paliativne oskrbe za štiri diplomirane medicinske sestre (vsaka na 25 aktivnih primerov oskrbe), kar bi pomenilo 100 primerov obravnav bolnikov hkrati na zdravnika. Na vsakih šest diplomiranih medicinskih sester v paliativni oskrbi (150 bolnikov) bi program potreboval enega socialnega delavca za paliativno oskrbo. Pri izračunih je treba upoštevati tudi, da zdravnik paliativne oskrbe s polnim delovnim časom v paliativni oskrbi 30 % časa nameni nekliničnim obveznostim, kot sta izobraževanje in raziskovanje, diplomirana medicinska sestra pa 10 % časa.

Sekundarna raven paliativne oskrbe

Bolnišnice na sekundarni ravni so zdravstvene ustanove, kamor se zatečejo številni bolniki z akutnimi poslabšanji sicer kroničnih neozdravljivih bolezni. Paliativna oskrba se izvaja v vseh bolnišnicah, kjer imajo in kjer nimajo posebej organiziranih oddelkov paliativne oskrbe. Zaradi kakovostnejšega izvajanja paliativne oskrbe se vsem bolnišnicam svetuje organizacija paliativnih oddelkov, ki služijo obravnavi najtežjih bolnikov

v paliativni oskrbi. Hkrati omogočajo konziliarno in ambulantno službo ter skrbijo za izobraževanje na področju paliativne oskrbe.

Izračuni kadrovskih normativov v splošnih bolnišnicah najpogosteje temeljijo na številu bolniških postelj in številu napotitev.

Splošna bolnišnica brez enote za paliativno oskrbo (zahteva oskrbe: 1B)

Vse bolnišnice, ki oskrbujejo bolnike z neozdravljivi boleznimi, so zavezane izvajati paliativno oskrbo.

Za bolnišnice brez posebne enote za paliativno oskrbo kadrovski normativi temeljijo na številu napotitev. Napotitve so lahko enkratni obiski, občasno spremljanje ali neprekinjena oskrba.

Za manjše bolnišnice in hiše hospic je treba zagotoviti vsaj eno diplomirano medicinsko sestro s polnim delovnim časom, ki sodeluje z zdravnikom. Zdravnik lahko bolnika napoti v nadaljnjo obravnavo, če je to potrebno. Za vsakih 25 napotitev na mesec se priporoča ena dodatna diplomirana medicinska sestra, en dodaten zdravnik, oba s polnim delovnim časom, in 0,5 socialnega delavca; vsi z dodatnim znanjem iz paliativne oskrbe.

Splošna bolnišnica z enoto za paliativno oskrbo (zahteva oskrbe: 2A)

Bolnišnice z oddelkom za paliativno oskrbo imajo boljše možnosti za kakovostno in strokovno izvajanje paliativne oskrbe. Gre namreč za zdravstveno stroko, ki se tako kot vse druge aktivno razvija in zato potrebuje izvajalce, ki so s polnim časom zaposleni v taki enoti.

Te enote so tudi idealen učni prostor, kjer se lahko veščin, priuči večje število zdravstvenih delavcev v času izobraževanja.

Člani paliativnega tima svetujejo drugim zdravstvenim delavcem bolnišnice.

Priporočljivo najmanjše število v paliativni zdravstveni negi sta dve diplomirani medicinski sestri in en zdravstveni tehnik od 7. do 19. ure in dve diplomirani medicinski sestri od 19. do 7. ure zjutraj. Za vse se zahteva pridobitev dodatnega ali specialnega znanja iz paliativne oskrbe. Diplomirane medicinske sestre bi morale imeti opravljeno specializacijo iz paliativne oskrbe. Priporočeno minimalno število zdravnikov je 0,5 s polnim delovnim časom ter upoštevanje dodatnega časa za neklinične dejavnosti. Zdravniki splošne medicine, sobni zdravniki, specialisti brez dodatnega znanja iz paliativne oskrbe bi morali izvajati prakso z bolniki v paliativni oskrbi (kroženje), da bi se lahko optimalno vključevali v oskrbo bolnikov z napredovalim rakom.

V tabeli 0.11 so predstavljena priporočila kadrovskih normativov za paliativni oddelek v splošni bolnišnici.

Pri izračunu potrebnega kadra v 24 urah za oceno realnih potreb ni upoštevan korekcijski faktor - 1,30, ki

je izračunan na podlagi delovne obveznosti zaposlenega v enem letu (40 urni delavnik na teden), števila priznanih prostih delovnih dni (državnih praznikov) v Sloveniji in povprečnega števila dni plačane odsotnosti zaradi letnih dopustov, bolniškega staleža in drugih odsotnosti.

Tabela 0.11: Slovenska priporočila kadrovskih normativov za oddelek (6 postelj) v splošni bolnišnici (zahteva oskrbe: 2A).

	Dopoldanska			Popoldanska		Nočna
	ODDELEK ^a	AMBULANTA ^b	KONZILJARNA ^c	ODDELEK ^a	ODDELEK ^a	
zdravnik specialist	1	1	1	*	*	
zdravnik krožeči	1	0	0	0	0	
koordinator	1	0,5	1	0	0	
diplomirana medicinska sestra	1	1	0	0,5	0,5	
zdravstveni tehnik	2	0	0	2	1,5	
psiholog	0,5	0	0,5	0	0	
socialna delavka	0,5	0	1	0	0	
fizioterapevt	0,5	0	0	0	0	
duhovna podpora	0,2	0	0	0	0	
prehranska podpora	0,1	0	0	0	0	
farmacevt	0,1	0	0	0	0	
psihiater	0,1	0	0	0	0	
administracija	1	0,5	0,5	0,1	0	

Opombe: ^a oddelek s 6 posteljami, ^b na 100.000 prebivalcev, ^c bolnišnica s 125 posteljami * zagotovljena konzultacija.

Terciarna raven paliativne oskrbe

Oddelek akutne paliativne oskrbe (zahteva oskrbe: 2B)

Oddelek akutne paliativne oskrbe zahteva visoko zahtevno oskrbo in praviloma kratko hospitalizacijo. Obravnava bolnike in njihove bližnje z najkompleksnejšimi potrebami. Člani paliativnega tima ponujajo strokovno pomoč preostalim službam bolnišnice. Pomembna dejavnost je odgovornost za izvajanje terciarnih dejavnosti, kot sta izobraževanje in raziskovanje.

V tabeli 0.12 so predstavljena slovenska priporočila kadrovskih normativov za oddelek akutne paliativne oskrbe v terciarni ustanovi.

Potreben je en zdravnik paliativne oskrbe na pet do šest postelj in osebje zdravstvene nege, ki ga določajo standardi za oddelek akutne paliativne oskrbe. Za zagotavljanje drugih storitev, kot sta ambulantna in konziliarna dejavnost, je treba zagotoviti dodaten kader glede na število in časovni interval. Za vsak dan ambulantne dejavnosti bi morale biti zagotovljenega 0,2 zdravnika s polnim delovnim časom, 0,2 diplomirane medicinske sestre in 0,2 socialnega delavca; vsi s polnim delovnim časom in dodatnim ali specialnim znanjem iz paliativne oskrbe. Pri tem je treba upoštevati še čas za neklinične dejavnosti.

Tabela 0.12: Slovenska priporočila za oddelek akutne paliativne oskrbe (6 postelj) v terciarni ustanovi (zahteva oskrbe: 2B).

	Dopoldanska				Popoldanska	Nočna
	ODDELEK ^a	AMBULANTA ^b	KONZILJARNA ^c	MOBILNA ENOTA ^d	ODDELEK ^a	ODDELEK ^a
zdravnik specialist	2	1	1	1	*	*
zdravnik krožeči	1	0	0	0	0	0
koordinator	1	0,5	1	0,5	0	0
diplomirana medicinska sestra	1	1	0	1	0,5	0,5
zdravstveni tehnik	2	0	0	0	2	1,5
psiholog	0,5	0	0,5	0,5	0	0
socialna delavka	0,5	0	1	0,5	0	0
fizioterapevt	0,5	0	0	0,1	0	0
duhovna podpora	0,2	0	0	0,2	0	0
prehranska podpora	0,1	0	0	0,1	0	0
farmacevt	0,2	0	0	0,2	0	0
psihiater	0,1	0	0	0,1	0	0
administracija	1	0,5	0,5	0,5	0,1	0

Opombe: ^a oddelek s 6 posteljami, ^b na 100.000 prebivalcev, ^c bolnišnica s 125 posteljami, ^d velja za 8 urno izmeno, * zagotovljena konzultacija.

Pri izračunu potrebnega kadra v 24 urah za oceno realnih potreb ni upoštevan korekcijski faktor - 1,30, ki je izračunan na podlagi delovne obveznosti zaposlenega v enem letu (40 urni delavnik na teden), števila priznanih prostih delovnih dni (državnih praznikov) v Republiki Sloveniji in povprečnega števila dni plačane odsotnosti zaradi letnih dopustov, bolniškega staleža in drugih odsotnosti.

Pri načrtovanju kadra ne smemo pozabiti tudi na čistilno osebje, ki je praviloma pod okriljem glavne medicinske sestre, in drugih, potrebnih za nemoteno upravno delovanje oskrbe (vzdrževalci tehnične opreme, informacijska podpora, finančna služba in podobno).

PROSTORSKA UREDITEV IN OPREMA

Paliativna oskrba se izvaja v vseh okoljih, kjer je bolnik ali njegovi bližnji.

Domače okolje

Ko je bolnik v domačem okolju, je dobro, da je nameščen v prostoru, v katerem poteka večina dogajanja. Le tako se ne bo počutil odrinjenega iz življenja. Izbira postelje naj bo po želji bolnika. Priporočena je uporaba bolniške postelje, ki je višja od navadnih postelj. Bolnik z nje lažje vstane, omogoča lažje negovanje ali spremembo lege. Če ima postelja elektronski mehanizem, je mogoče preprosto spremeniti položaj in višino. Praviloma ima postelja tudi kolesa z zavorami, kar omogoča, da se lahko po želji spreminja lokacija.

Zelo pomembno je, da je neposredna okolica čim bolj prilagojena potrebam bolnika. V času, ko bolezen napreduje in je bolnik vedno bolj vezan na posteljo, naj bodo tudi pripomočki, ki so zanj pomembni, na njegovem dosegu.

Bolniška soba na oddelku za specializirano paliativno oskrbo

Pogoji delovnega okolja in razpoložljiva oprema za izvajanje specializirane paliativne oskrbe morajo ustrezati potrebam bolnikov in osebja, prav tako pa bi morali biti prilagojeni za potrebe bolnikovih bližnjih in drugih, vključenih v oskrbo. Pri prostorskem načrtovanju moramo vedno upoštevati potrebo po zasebnosti in ohranjanju bolnikovega dostojanstva. Sicer pa se upoštevajo prostorski normativi, ki veljajo za intenzivno nego (72).

Dostop do oddelka naj bi bil primeren za invalide. Okolje, v katerem se zadržujejo bolniki in njihovi bližnji, naj bi bilo opremljeno v prijetnem vzdušju. Prostor naj ima primerno mikroklimo, ki ustreza bolnišničnemu okolju, temperaturo in vlažnost. Soba naj ima naravni vir osvetlitve. Z osvetlitvijo lahko zelo vplivamo na razpoloženje, zato naj bo po možnosti več razpoložljivih luči. Soba naj ne bo prenatrpana, razporeditev v prostoru naj bo domača in funkcionalna. V prostorih naj bi bila možnost bližine bližnjega, tudi prenočevanje. Kopalnica naj bo urejena v sobi ali v neposredni bližini.

Na oddelkih, kjer se izvaja paliativna oskrba, se od vseh zaposlenih pričakuje izostren čut za preprečevanje hrupa, kamor spada glasno govorjenje, smejanje, trda hoja, ropotanje z vrati in podobno. Hrup povzroča dodaten nemir, je moteč in škodljiv tako za zaposlene kot bolnika ter njegove bližnje. Tudi v obdobju, ko bolnik postane slabše odziven, se je treba zavedati, da se njegov sluh ohrani veliko dlje kot njegova zmožnost odzivanja.

Če je le mogoče, je dobro na oddelku zagotoviti tiho sobo za medicacije, tako za bolnikove bližnje kot osebe, in prostor za družabne namene, kot so družinski sestanki, izvajanje delavnic in druženje s prostovoljci.

Medicinsko-tehnična oprema

Osnovna oprema

Bolniška postelja naj bo dostopna s treh strani. Če je bolnik nemiren oziroma je nevarnost padca, namestimo posteljno ograjo. Pri bolnikih z napredovalo rakovo boleznijo in motnjami gibanja obvezno preverimo ogroženost za preležanine in pravočasne preventivne ukrepe, med katere spada izbira primernega posteljnega vložka.

Obvezna oprema bolniške postelje je tudi *trapez*. Na dosegu naj bo nameščen *obposteljni zvonec*.

Posteljno perilo: rjuhe, prevleke, blazine, odeje in podloge.

Obposteljna mizica je zelo uporaben element, saj služi kot delovna površina pri oskrbi bolnika. Služi mu pri jedi, opori in raznih aktivnostih.

Obposteljna omarica služi za shranjevanje osebnih predmetov in odlagališče za telefon, pripomočke za ustno nego in podobno.

Obvezno naj bodo v sobi tudi *stoli*, ki jih bomo uporabili ob pogovoru z bolnikom in za obiskovalce.

Zavesa so pomemben element za zagotavljanje intimnosti, ohranjanje dostojanstva in nujne pri oskrbi bolnika.

Bolnikove osebne dragocenosti – v sobi, v kateri leži umirajoči bolnik, naj bo možnost in vedno prostor za stvari, ki so mu pomembne. To so lahko kot simbolni elementi bolnikovih dragocenosti, slike ali nekaj, kar mu bo naredilo okolico osebno, prijetno in domačo.

Ura pomaga pri orientaciji v času.

Pripomočki za osebno nego in vzdrževanje higiene telesa

Med te pripomočke štejemo: sveže perilo, podloge, rokavice, negovalne kreme, toaletni stol, sobno stranišče, urinska račka, posteljna posoda, pripomočki za inkontinenco (urinalni kondom, plenice, urinske vrečke z urinskim katetrom različnih velikosti), ledvičko in podobno.

Pripomočki za preprečevanje preležanin: sedežne blazine iz spominske pene, zračne blazine in podobno.

Medicinski pripomočki

Za redno vsakodnevno obravnavo potrebujemo: merilnik krvnega tlaka, termometer, priključek za kisik (v bolniški sobi), priključek za vakuum (v bolniški sobi), infuzijske črpalke za dovajanje zdravil, dvigalo za težje bolnike.

Pripomočki za gibanje

Bergla, hodulja, palica, invalidski voziček in podobno.

ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI

Vsaka zdravstvena dejavnost mora oceniti kakovost svojega dela. Da bodo rezultati obravnav v paliativni oskrbi dosegali zadovoljivo kakovost, je treba biti vključen v minimalno število primerov obravnav. Izdelan mora biti kakovosten program vrednotenja in izboljšav, ki se lahko primerja z nacionalnimi ali evropskimi merili. Za izboljšanje kulture varnosti in kakovosti v paliativni oskrbi je treba podpirati regionalno, nacionalno in mednarodno zbiranje podatkov ter njihovo primerjavo, kar pa je lahko velik izziv (73).

Kazalniki kakovosti

Kazalnik kakovosti je merljiva lastnost, kako kakovostna je zdravstvena oskrba in se uporablja kot vodilo ter ocena za njeno izboljšanje. Ovire pri postavitvi enotnih kazalnikov kakovosti so tako v nejasni uporabi in razumevanju izrazov kot različnih modelih organizacije paliativne oskrbe (73).

Svetujemo beleženje in redno spremljanje:

- števila vseh bolnikov, vključenih v paliativne dejavnosti (konziliarne napotitve, ambulante in podobno),
- števila smrti v celotni bolnišnici, števila vseh umrlih bolnikov v paliativni dejavnosti in delež vključenih v vse ali posamezne paliativne dejavnosti,
- razlogov vključitve specializiranega paliativnega tima,
- števila bolnikov na oddelku in povprečne ležalne dobe,
- števila bolnikov naročenih v ambulanto (pregledani, odpovedani, odpadli pregledi),
- lokacije, kamor so bolniki odpuščeni,
- števila izobraževanj,
- števila objav strokovnih člankov in publikacij,
- števila izvedenih raziskav.

Kazalniki kakovosti paliativne zdravstvene nege so tudi:

- stopnja zahtevnosti zdravstvene nege,
- število in stopnja preležanin,
- padci bolnikov,
- skladnost izvajanja aktivnosti zdravstvene nege glede na standarde in protokole.

Certifikati kakovosti in akreditacije

Akreditacija je javno priznanje zdravstveni organizaciji, ki jo je treba obnavljati na določena obdobja. Pomeni, da je zavod zadostil merilom akreditacijskega standarda in se tako izkazuje s procesi, ki izboljšujejo kakovost izvajanja storitev. Pridobljeni certifikat (certifikacija) je za zdravstveni zavod potrditev kakovosti delovanja, vendar samo, če so prizadevanja za kakovost in varnost stalna in so k temu cilju aktivno usmerjeni vsi zaposleni v zdravstvenem zavodu (74).

V zadnjih 30 letih je prišlo do velikih sprememb v standardih prakse paliativne oskrbe bolnikov z rakom. Številni bolniki, ki prejemajo aktivno zdravljenje, potrebujejo paliativno oskrbo kot del celostne obravnave. Temu sledita akreditacija ESMO in JCI (75).

Akreditacija ESMO

<https://www.esmo.org/for-patients/esmo-designated-centres-of-integrated-oncology-palliative-care/esmo-accredited-designated-centres>

Akreditacija JCI

<https://www.jointcommission.org/accreditation-and-certification/certification/certifications-by-setting/hospital-certifications/palliative-care-certification/>

<https://www.jointcommission.org/-/media/tjc/documents/accred-and-cert/survey-process-and-survey-activity-guide/2020-palliative-care-organization-rpg.pdf>

Literatura

1. Državni program paliativne oskrbe. Ministrstvo za zdravje, marec 2010. Pridobljeno 8. 7. 2021 s spletne strani: <http://www.szpho.si/dr-avni-program-paliativne-oskrbe-2010.html>.
2. Ebert Moltara M, Bernot M, Benedik J, Žist A, Golob N, Malačič S et al. Temeljni pojmi in priporočeno izrazoslovje v paliativni oskrbi. Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe, 2020.
3. Knaul FM, Farmer PE, Krakauer EL, de Lima L, Bhadelia A, Jiang Kwete X et al. Alleviating the access abyss in palliative care and pain relief-an imperative of universal health coverage: The Lancet commission report. *Lancet* 2018; 391(10128): 1391–454.
4. International Association for Hospice & Palliative care. IAHPC. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://hospicecare.com/what-we-do/projects/consensus-based-definition-of-palliative-care/glossary>.
5. Hočevar M, Strojan P (ur.). *Onkologija: učbenik za študente medicine*. 1. izd. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2018. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://www.onko-i.si/ucbenik-onkologija>.
6. Ebert Moltara M. Uvod v paliativno oskrbo. V: Tuš M, Eberl A (ur.). *Sodobni izzivi onkološke farmacije: strokovni posvet*. Ljubljana: Lekarniška zbornica Slovenije, 2019: 9–16.
7. Hui D, De La Cruz M, Mori M, Parsons HA, Kwon JH, Imet TV et al. Concepts and definitions for “supportive care,” “best supportive care,” “palliative care,” and “hospice care” in the published literature, dictionaries, and textbooks. *Support Care Cancer* 2013; 2: 659–85. doi:10.1007/s00520-012-1564-y.
8. Hui D. Definition of supportive care: does the semantic matter? *Curr Opin Oncol* 2014; 26 (4): 372–9. doi:10.1097/CCO.000000000000086.
9. Fadul N, Elsayem A, Palmer JL, Del Fabbro E, Swint K, Li Z et al. Supportive versus palliative care: what’s in a name?: a survey of medical oncologists and midlevel providers at a comprehensive cancer center. *Cancer* 2009; 115(9): 2013–21. doi: 10.1002/cncr.24206.
10. World Health Organization. Definition of Palliative care. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
11. Lunder U. Paliativna oskrba - njena vloga v zdravstvenih sistemih. *Zdrav vestn* 2003; 72 (11): 639–42.
12. A Guide to Palliative Care Service Development: A population based approach. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://palliativecare.org.au/wp-content/uploads/2015/05/A-guide-to-palliative-care-service-development-a-population-based-approach.pdf>.
13. Lopuh M. Kaj je paliativna oskrba bolnika. V: Zelko E (ur.). *Hišni obisk, urgencia in paliativna oskrba bolnika v ambulanti družinske medicine: zbornik predavanj*. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine, 2014; 12 (6): 43–4.
14. Hui D S-C, Bruera E. Supportive and Palliative Oncology - A New Paradigm for Comprehensive Cancer Care. *Supportive Oncology. Oncology & Hematology Review* 2013; 9 (1): 68–74. doi: <https://doi.org/10.17925/OHR.2013.09.1.68>.
15. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363(8): 733–42. doi: 10.1056/nejmoa1000678.
16. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leigh N, Oza A et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383 (9930): 1721–30. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62416-2.
17. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z et al. Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* 2015; 33(13): 1438–45. doi:10.1200/JCO.2014.58.6362.
18. Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M et al. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2(12): 979–87. doi:10.1016/S2213-2600(14)70226-7.
19. Tanzi S, Venturelli F, Luminari S, Merlo FD, Braglia L, Bassi C et al. Early palliative care in haematological patients: a systematic literature review. *BMJ Support Palliat Care* 2020; 10(4): 395–403. doi:10.1136/bmjspcare-2020-002386.
20. Kavalieratos D, Corbelli J, Zhang D, Dionne-Odom JN, Ernecoff NC, Hanmer J et al. Association Between Palliative Care and Patient and Caregiver Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2016; 316(20): 2104–14. doi: 10.1001/jama.2016.16840. PMID: 27893131.
21. Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6(6): CD011129. doi: 10.1002/14651858.CD011129.
22. Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, Antes G, Meffert C, Xander C et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017; 357: j2925. doi:10.1136/bmj.j2925.

23. Fulton JJ, LeBlanc TW, Cutson TM, Porter Starr KN, Kamal A, Ramos K et al. Integrated outpatient palliative care for patients with advanced cancer: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med* 2019; 33(2): 123–34. doi: 10.1177/0269216318812633.
24. Kochovska S, Ferreira DH, Lockett T, Phillips JL, David C, Currow DC. Earlier multidisciplinary palliative care intervention for people with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Transl Lung Cancer Res* 2020; 9(4): 1699–709. doi: 10.21037/tlcr.2019.12.18.
25. Hui D, Nooruddin Z, Didwaniya N, Dev R, De La Cruz M, Kim SH et al. Concepts and definitions for “actively dying,” “end of life,” “terminally ill,” “terminal care,” and “transition of care”: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47(1): 77–89. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.02.021.
26. Červek J. Bolnik ob koncu življenja. V: Novaković S, Zakotnik B, Žgajnar J(ur.). Paliativna oskrba bolnika ob koncu življenja: zbornik. Ljubljana: Kancerološko združenje SZD, Onkološki inštitut, Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 2009: 5–13.
27. White N, Kupeli N, Vickerstaff V, Stone P. How accurate is the ‘Surprise Question’ at identifying patients at the end of life? A systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2017; (15)139. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0907-4>.
28. Lynn J. Living long in fragile health: the new demographics shape end of life care. *Hasting Cent Rep* 2005; 35(7): 14–8. doi: 10.1353/hcr.2005.0096. PMID: 16468250.
29. Klok I, Engels Y, Veldhoven C, Rotar Pavlič D. Early identification of patients in need of palliative care in slovenian general practice. *Zdr Varst* 2018; 57(2): 55–64. doi: 10.2478/sjph-2018-0008.
30. Planning and implamenting palliative care services: a guide for programme managers. World health Organization 2016. Pridobljeno 30. 3. 2020 s spletne strani: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250584>.
31. Romo RD, Lynn J. The utility and value of the „surprise question“ for patients with serious illness. *CMAJ* 2017; 189(33): E1072–E3. doi: 10.1503/cmaj.733231.
32. Downar J, Goldman R, Pinto A, Englesakis A, Adhikari NKJ. The “surprise question” for predicting death in seriously ill patients: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2017; 189 (13): E484–E493. doi: 10.1503/cmaj.160775.
33. Thiagarajan R, Morris J, Harkins KJ. Can simple intuitive questions identify patients in the last year of life? A pragmatic study comparing the “Paired surprise questions” with the “Single surprise question” *Age Ageing* 2012; 41: 61.
34. Voltz R. Vsi si želimo, da bi umrli doma, toda ... Pridobljeno 30. 3. 2020 s spletne strani: <https://www.dnevnik.si/1042767528>.
35. Masso M, Frederic Allingham S, Banfield M, Elizabeth C Johnson, T. Pidgeon, P. Yates et al. „Palliative care phase: inter-rater reliability and acceptability in a national study“, *Palliat Med* 2015; 29 (1): 22–30. doi:10.1177/0269216314551814.
36. Bernot M, Ebert Moltara M. Projekt Metulj. V: Ebert Moltara (ur.). „Skupaj odstiramo tančice upanja“: zbornik. Ljubljana: Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe, 2019: 70–1.
37. Projekt Metulj, Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 30. 3. 2020 s spletne strani: <http://www.paliativnaoskrba.si/o-projektu.html>.
38. Palliative care Service Development Guidelines. Palliative Care Australia. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://palliativecare.org.au/quality>.
39. Canadian Society of Palliative Care Physicians. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://www.cspcp.ca/wp-content/uploads/2019/08/CSPCP-Palliative-Care-Staffing-Model-Full-Paper-Aug-2019.pdf>.
40. Framework Concept for Palliative Care in Switzerland. A basis for defining palliative care for the implementation of the »National Strategy for Palliative Care«. Federal Office of Public Health 2014. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: https://www.palliative.ch/fileadmin/user_upload/palliative/publikum/2_PalliativeCare/Framework_Concept_for_Palliative_Care_in_Switzerland.pdf.
41. Zakon o pacientovih pravicah (ZPacP), 2008. Uradni list RS, št. 15/08.
42. Ullrich A, Ascherfeld L, Marx G, Bokemeyer C, Bergelt C, Oechsle K. Quality of life, psychological burden, needs, and satisfaction during specialized inpatient palliative care in family caregivers of advanced cancer patients. *BMC Palliative Care* 2017; 16(1): 31. doi: <https://doi.org/10.1186/s12904-017-0206-z>.
43. Bernot M, Ozbič P, Sitar Š, Golob N. Paliativna oskrba. Kako si lahko pomagamo, ko nas prizadene izguba? Nasveti za žalujoče: Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe, Onkološki inštitut Ljubljana, 2019.
44. Na stičišču: paliativna oskrba in onkologija: zbornik. Ljubljana: Slovensko združenje paliativne in hospic oskrbe, 2019. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://core.ac.uk/download/pdf/333596016.pdf>.
45. Golob N, Ebert Moltara M. Stanje paliativne oskrbe v Sloveniji. *Isis: glasilo Zdravniške zbornice Slovenije* 2019; 28(7): 16–9.
46. Spremljanje bolnišničnih obravnav (SBO). Definicije in metodološka navodila za sprejem podatkov o bolnišničnih obravnavah prek aplikacije ePrenodi, v 1.8. Nacionalni inštitut za javno zdravje 2018. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://www.nijz.si/sl/podatki/spremljanje-bolnisnicnih-obravnav>.

47. Lopuh M. Organizacija mobilnih paliativnih timov v Sloveniji. V: Kosmina Štefančič B (ur.), zbornik: 2. slovenski kongres paliativne oskrbe "Z znanjem in izkušnjami do kakovostne paliativne oskrbe", 20.–21. oktober 2017. Ljubljana: Slovensko združenje paliativne medicine SZD, 2015: 25.
48. National Hospice and Palliative Care Organization. Palliative Care or Hospice? The right service at the right time for seriously ill individuals, 2019. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: https://www.nhpco.org/wp-content/uploads/2019/04/PalliativeCare_VS_Hospice.pdf.
49. Henderson JD, Boyle A, Herx L, Alexiadis A, Barwich D, Connidis S et al. Staffing a Specialist Palliative Care Service, a Team-Based Approach: Expert Consensus White Paper. *J Palliat Med* 2019; 22 (11): 1318-23. doi: <https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0314>.
50. Babiker A, El Hussein M, Al Nemri A et al. Health care professional development: Working as a team to improve patient care. *Sudan J Paediatr* 2014; 14(2): 9-16.
51. Report of the National Advisory Committee on Palliative care 2001. [spletne stran na internetu]. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <http://hospicefoundation.ie/wp-content/uploads/2012/07/Report-of-the-National-Advisory-Committee-on-Palliative-Care-2001.pdf>.
52. Müller S, Pfister D, Müller M. Wie viel Tod verträgt das Team? 2009. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://alpha-nrw.de/wp-content/uploads/2014/05/wieviel-tod-vertraegt-das-team.pdf>.
53. Bernot M, Ebert Moltara M. Zdravstveni delavci ob umirajočih bolnikih. V: Pogled vase: zbornik. Terme Olimia, 11. in 12. oktober 2019. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v hematologiji, 2019: 12-30.
54. Bernot M. Koordinirana paliativna oskrba. V: Celostna obravnava kot odgovor na potrebe onkoloških bolnikov v sodobni družbi: zbornik predavanj z recenzijo. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije. Sekcija medicinskih medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov v onkologiji, 2019: 74-82.
55. Ngoma Bwanga A, El Hachem G. "The Oncology Nurse Coordinator: A Navigator through the Continuum of Cancer Care". *Acta Scientific Cancer Biology* 2018: 08-09. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://actascientific.com/ASCB/pdf/ASCB-02-0053.pdf>.
56. Winsor M. Best Practice in care coordination for palliative and end of life care services. The national council for Palliative care 2017. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <http://endoflifecareambitions.org.uk/wp-content/uploads/2017/06/Care-Coordination-Quick-Guide-for-Commissioners.pdf>.
57. Clark D. Cicely Saunders: A Life and Legacy. *The Expansive Years of Hospice in the World (1967 – 1985)*. Oxford Scholarship Online. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://oxford.universitypressscholarship.com/view/10.1093/oso/9780190637934.001.0001/oso-9780190637934-chapter-6>
58. Foley K M, Gelband H. (ur). *Improving Palliative Care for Cancer*. Washington: The National Academies, National Academy Press, 2001. doi:10.17226/10149.
59. De Vlioger M, Gorchs N, Larkin P, Porchet F. A Guideline for the Development of Palliative Nurse Education in Europa. Milano: European Association for Palliative care, 2004. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1191/0269216304pm916ed?casa_token=Z_M0F4a2U4IAAAAA:sBdxukZJBXh2IAm3NbLMOKi7qkEWCLG4nu5G6gJiKGcxZCdEjZzHt58vj135hbGXEzi2XwAsWAhW.
60. Curriculum in Palliative Care for undergraduate Medical Education. Recommendation of the European Association for Palliative Care, 2007. Pridobljeno s 10. 9. 2010 s spletne strani: <https://www.eapcnet.eu/eapc-groups/archives/undergraduate-curriculum-2007/>.
61. Radbruch L, Payne S. White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1, part 2. EAPC update. *European journal of palliative care* 2009; 16(6): 22-33. Pridobljeno 10. 9. 2010 s spletne strani: <https://eapcresearchcongress2020.eu/wp-content/uploads/2020/11/White-Paper-on-standards-and-norms-for-hospice-and-palliative-care-in-Europe.pdf>.
62. European Association for Palliative Care. Core competencies in palliative care: an EAPC White Paper on palliative care education – part 1. *European Journal of palliative care* 2013; 20(2).
63. Gamondi C, Larkin P, Payne S. Core Competencies in Palliative care: An EAPC white paper on palliative care education - part 2. *European Journal of Palliative Care* 2015, 20(3): 140–5.
64. Gravier S, Erny-Albrecht K. Allied Health in Australia and its Role in Palliative Care. Building the evidence base. Adelaide: Care Search, 2020.
65. Recommendations of the European Association for Palliative Care (EAPC) For the Development of Undergraduate Curricula in Palliative Medicine At European Medical Schools. Report of the EAPC Steering Group on Medical Education and Training in Palliative care, EAPC, 2013.
66. Model Palliative Care Undergraduate Medical Curriculum. Translating International Recommendations into Undergraduate Medical Palliative Care Curriculum. EDUPALL,

- EAPC, 2019. Pridobljeno 10. 9. 2010 s spletne strani: https://edupall.eu/wp-content/uploads/2020/11/1.-EN_EDUPALL-Model-Palliative-Care-Curriculum.pdf.
67. Recommendations of the European Association for Palliative Care For the Development of postgraduate Curricula Leading to Certification in Palliative Medicine. Report of the EAPC Task Force on Medical Education, EAPC, 2009.
 68. Froggatt K A, Collingridge Moore D, Van den Block L, Ling J, Payne SA, Van den Block L et al. Palliative Care Implementation in Long-Term Care Facilities: European Association for Palliative Care White Paper. Elsevier. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(8), 1051-57. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.01.009>.
 69. Slovensko združenje za paliativno in hospic oskrbo [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <http://www.szpho.si/strokovna-izobrazevanja.html>.
 70. Palliative care Service Provision in Avstralia: A Planning Guide. 2nd Edition. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://palliativecare.org.au/wp-content/uploads/2015/07/Palliative-Care-Service-Provision-in-Australia-a-planning-guide.pdf>.
 71. Portuguese Strategic Plan for the Development of Palliative Care 2017-2018 (summary). Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/07/Portuguese-Strategic-Plan-Palliative-Care.pdf>.
 72. Savič S, Strojani P. Reorganizacija bolniških enot oddelka za radioterapijo na onkološkem inštitutu Ljubljana. *Zdrav vestn* 2006; 75: 371–8.
 73. Payne S, Leget C, Peruselli C, Radbruch L. Quality indicators for palliative care: Debates and dilemmas. *Palliat Med* 2012; 26(5): 679-80.
 74. Kakovost zdravstvenega varstva [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 9. 2020 s spletne strani: <https://www.gov.si teme/kakovost-zdravstvenega-varstva>.
 75. Cherny N, Catane R, Schrijvers D, Kloke M, Strasser F. European Society for Medical Oncology (ESMO) Program for the Integration of Oncology and Palliative Care: a 5-year review of the Designated Centers' incentive program. *Ann Oncol*. 2010; 21(2): 362–369. doi: 10.1093/annonc/mdp318.



PRIPOROČILA ZA OBVLADOVANJE SIMPTOMOV

1.

OSNOVNA NAČELA OBRAVNAVE SIMPTOMOV

Maja Ebert Moltara, Marjana Bernot, Nevenka Krčevski Škvarč

Obvladovanje simptomov je pomemben del celostne paliativne oskrbe bolnikov z neozdravljivim rakom. Njihova pogostost in intenzivnost se v napredovanju osnovne bolezni spreminja, zato je pomemben natančen in strukturiran pristop pri prepoznavanju, ocenjevanju in obvladovanju simptomov. Za vsak moteč simptom je treba opredeliti cilj obravnave in ob tem ločiti simptome z reverzibilnimi in ireverzibilnimi vzroki. V proces odločanja o najbolj optimalnih načinih zdravljenja je treba vključiti bolnika in njegove bližnje. Pogovor mora biti jasen in odkrit, zlasti kadar gre za potencialno reverzibilne vzroke, ob morebitno uspešnih, a invazivnih ukrepih, ki lahko tako ali drugače vplivajo na kakovost življenja. Komunikacija, osredotočena na bolnika, njegove vrednote in želje, je ključna pri zagotavljanju dostojanstva posameznika.

Paliativna oskrba je aktivna celostna obravnava bolnika s kronično neozdravljivo boleznijo ne glede na njegovo starost ali druge lastnosti ter podporo njegovih bližnjih (definicija WHO) (1). Obvladovanje simptomov je njen nepogrešljivi sestavni del in pomeni obvladovanje tako telesnih, psiholoških, socialnih kot duhovnih težav bolnikov (2).

SIMPTOMI

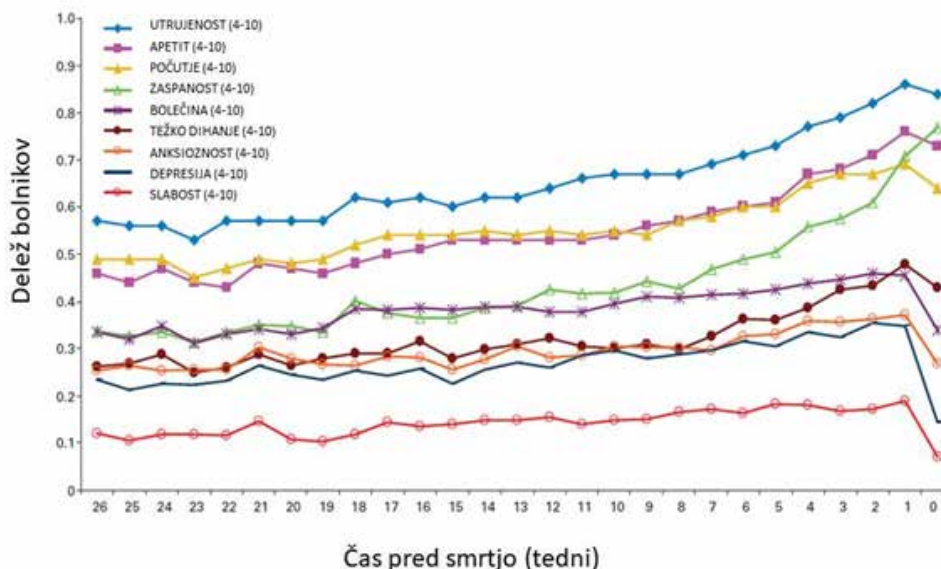
Simptomi so subjektivne zaznave sprememb telesa kot posledica bolezenskih stanj. Povprečno število simptomov pri bolnikih v paliativni oskrbi je 10 (0–25) (3). Njihova pogostost in intenzivnost je odvisna od vrste raka, razširjenosti bolezni, vrste zdravljenja ter značilnosti bolnika (starost, spol, pridružena bolezenska stanja).

Najpogostejši simptomi pri bolnikih z napredovalim rakom so: utrujenost (74 %), bolečina (71 %), pomanjkanje energije (69 %), šibkost (60 %), izguba teka (53 %),

napetost (48 %), izguba telesne teže (46 %), suha usta (40 %), nespečnost (36 %), težko dihanje (35 %) in drugi (4–6). Pogostost in intenzivnost simptomov se med napredovanjem bolezni spreminjata. Izraženost simptomov z napredovanjem bolezni v večini primerov narašča, v obdobju umiranja pa intenziteta številnih simptomov pade (slika 1.1) (5). V zadnjem času najnovejše raziskave govorijo tudi o nekoliko drugačnih ugotovitvah (6), a še vedno je glavno sporočilo to, da se večina simptomov v zadnjih dnevih ne povečuje bistveno. V zadnjih 14 dneh življenja so najpogostejši simptomi utrujenost (88 %), izguba telesne teže (86 %), šibkost (74 %), izguba teka (56 %), bolečina (45 %), težko dihanje (39 %), zmedenost (24 %) (4).

Na pogostost in izraženost simptomov vpliva tudi starost bolnikov. Pri starejših bolnikih z rakom so bolj v ospredju utrujenost (78 %), težave pri odvajanju blata (77 %), inkontinenca vode (71 %), izguba mišične mase (66 %), bolečina (66 %), težko dihanje (33 %) (5, 7).

Slika 1.1: Pogostost simptomov v zadnjih šestih mesecih življenja (5).



OCENA

Pravilni pristop za obvladovanje simptomov vključuje: natančen pregled zdravstvene dokumentacije, anamnezo in pregled bolnika, skrbno načrtovanje ter ukrepanje.


Slika 1.2: Koraki pri načrtovanju obvladovanja simptoma.

- 1 zaznati/prepoznati simptom
- 2 oceniti izraženost simptoma
- 3 ovrednotiti (pod/pre cenjenost)
- 4 prognoza osnovne bolezni
- 5 vzrok simptoma - reverzibilni/ireverzibilni
- 6 obvladovanje simptoma - doma/bolnišnica

Najbolj izražene in za bolnika pomembne simptome je treba natančneje opredeliti (slika 1.2).

V prvem koraku jih je treba prepoznati in oceniti njihovo izraženost (intenziteto). Kar 50 do 80 % simptomov zdravstveno osebje spregleda in podceni (8, 9). V Sloveniji najpogosteje ocenjujemo izraženost simptomov z Edmontonskim vprašalnikom simptomov (Edmonton System Assessment Scale - ESAS). Na tem vprašalniku (slika 1.3, priloga 1) bolnik za devet simptomov oceni njihovo izraženost med 0 in 10, deseti simptom pa je dodaten po izbiri bolnika (10). Na dnu vprašalnika se izpolni tudi podatek, kdo je izpolnjeval vprašalnik. Ta podatek nosi dodatno informacijo, saj je znano, da kadar vprašalnika ne izpolnjuje bolnik sam, zelo pogosto prihaja ali do čezmerne ocene izraženosti simptomov (izčrpani bolnikovi bližnji) ali do podcenjevanja (zdravstveno osebje) (9).

Slika 1.3: Edmontonski vprašalnik simptomov.



EDMONTONSKI VPRAŠALNIK SIMPTOMOV (ESAS)

Primek in ime: _____ Datum: _____

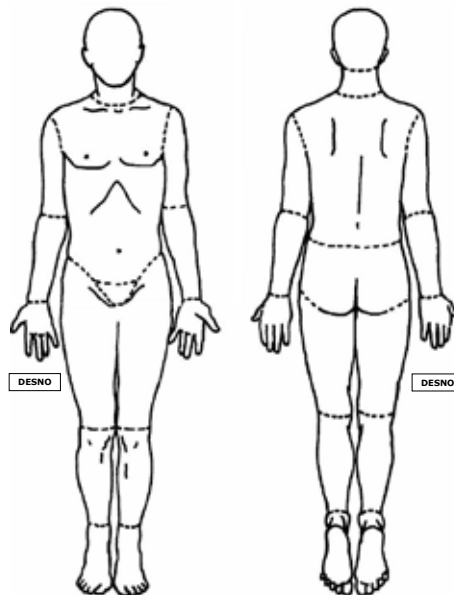
Obkrožite številko, ki najbolje opisuje vaše **TRENTNO POČUTJE**.

Brez bolečin	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna bolečina
Brez utrujenosti (Utrujenost = izguba energije)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna utrujenost
Brez zasplosti	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna zasplost
Brez slabosti	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna slabost
Brez izgube apetita	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna izguba apetita
Brez občutka dispneje (dispneja = občutek težkega dihanja)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujši možen občutek dispneje
Brez depresije (depresija = občutek brezupja)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna depresija
Brez anksioznosti (anksioznost = občutek nervoznosti)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna anksioznost
Najboljše blagostanje (blagostanje = vaše celokupno počutje)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najslabše možno blagostanje
Brez _____	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujše možno _____

(ostale težave, npr. zaprtje)

Izpolnil (obkroži ustrezno)
 pacient
 negovalec (družina)
 negovalec (zdravstveni delavec)
 pacient ob pomoči negovalca

VRŠI MESTO BOLEČINE:



ZDRAVLJENJE

Pri načrtovanju obravnave simptomov je treba natančno oceniti bolnikovo zmogljivost, se seznaniti z obsegom osnovne bolezni in pričakovanim nadaljnjim potekom ter pri tem upoštevati morebitna pridružena obolenja. Na podlagi natančne ocene trenutnega stanja bolnika se zdravnik glede na strokovna priporočila in izkušnje odloči o najbolj primerni obravnavi in se o tem odkrito pogovori z bolnikom ter njegovimi bližnjimi.

Na odločitev o načinu zdravljenja zelo vpliva, ali je simptom reverzibilen ali ireverzibilen.

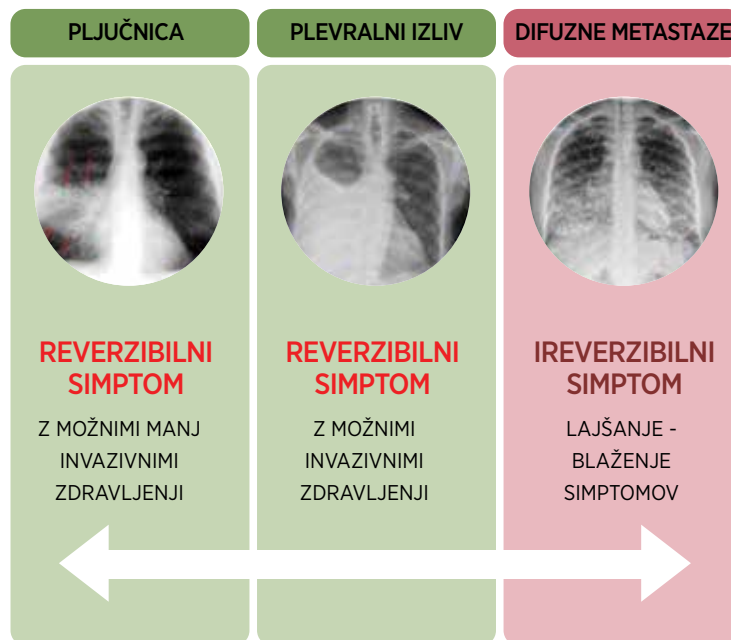
Pri reverzibilnih simptomih so na voljo vzročna zdravljenja, ki pa so lahko tudi invazivna in za bolnika zelo neprijetna. Kadar je strokovno predlaganih mož-

nosti več, naj bolnik v pogovoru z zdravnikom glede na svoje cilje, vrednote in izkušnje izbere zanj najprimernejši pristop. Če je predlagana terapijska možnost le ena in jo bolnik odkloni, je to bolnikova pravica. Odločitev je treba spoštovati in jo zapisati v bolnikovo dokumentacijo. Čeprav to velja za vse zdravstvene postopke, je to še toliko pomembneje pri odločitvah o načinih zdravljenja v paliativni oskrbi in takrat, kadar gre za invazivne postopke zdravljenja.

Pri ireverzibilnih simptomih vzročno zdravljenje ni mogoče, zato je treba simptom z zdravili in ukrepi lajšati ter blažiti.

Kot primer za razumevanje razlik med reverzibilnimi in ireverzibilnimi vzroki najpogosteje navajamo primer simptoma težkega dihanja (slika 1.4).

Slika 1.4: Primeri reverzibilnih in ireverzibilnih vzrokov težkega dihanja.



Pri obvladovanju simptomov vključimo tako medikamentozne kot nemedikamentozne pristope. Na slednje zelo radi pozabimo, čeprav so ravno ti običajno najbolj dostopni in jih lahko bolniki uporabijo še pred prihodom zdravstvenega osebja. Pomembno je tudi spremljanje upoštevanja navodil in njihovo razumevanje. Številne napake in neučinkovito obvladovanje simptomov so posledica napačnega razumevanja navodil (11). Zato je ključno informiranje bolnika in bolnikovih bližnjih, pri tem pa si pomagamo z različnimi pristopi (ustne informacije, pisne informacije v tiskani ali spletni obliki, na primer spletna stran Projekta Metulj: www.paliativnaoskrba.si).

Paliativni načrt

Za dobro obvladovanje simptomov je nujno potreben skrbno izdelan paliativni načrt in njegovo koordinirano izvajanje. To velja tako za primere, da se simptom popravi, kot za primere, da se ne (glej tudi poglavje Splošni del).

Obvladovanje simptomov je izrednega pomena ne glede na to, kje je bolnik obravnavan, vendar se je potrebno zavedati, da so ob bolniku v domačem okolju večinoma bližnji brez medicinskega znanja in zato potrebujejo dodatno podporo. Dobro pripravljen paliativni načrt pomeni, da smo z bolnikom in bližnjimi jasno in odkrito spregovorili o trenutnem stanju, obvladovanju simptomov in ciljnih obravnave.

Razjasnimo tudi razloge za napotitev v bolnišnico. Bolnikovi bližnji se pogostokrat ne zavedajo, da je številne simptome mogoče enako učinkovito obvladati v domačem okolju kot v bolnišnici. Kadar pa postane simptom doma za bolnika neobvladljiv, je prav, da skupaj s koordinatorjem dogovorita pot obravnave, če je potrebno tudi sprejem v bolnišnico.

Literatura

1. World Health Organisation. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 15. 8. 2019 s spletne strani: <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
2. Grašič Kuhar C, Ebert Moltara M. Podporna in paliativna oskrba. V: Hočevar M, Strojani P, ur. *Onkologija: učbenik za študente medicine*. 1. izd. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2018: 328–56.
3. Homsy J, Walsh D, Rivera N, Rybicki LA, Nelson KA, Legrand SB et al. Symptom evaluation in palliative medicine: patient report vs systematic assessment. *Support Care Cancer* 2006; 4(5): 444–53. doi: 10.1007/s00520-005-0009-2.
4. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34(1): 94–104. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.10.015.
5. Seow H, Barbera L, Sutradhar R, Howell D, Dudgeon D, Atzema C et al. Trajectory of performance status and symptom scores for patients with cancer during the last six months of life. *J Clin Oncol* 2011; 29(9): 1151–8. doi: 10.1200/JCO.2010.30.7173.
6. Verkissen M, Hjermsstad MJ, Belle S et al. Quality of life and symptom intensity over time in people with cancer receiving palliative care: Results from the international European Palliative Care Cancer Symptom study. *PLoS ONE* 14(10): e0222988.
7. Van Lancker A, Velghe A, Van Hecke A, Verbrugghe M, Van Den Noortgate N, Grypdonck M et al. Prevalence of symptoms in older cancer patients receiving palliative care: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47(1): 90–104. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.02.016.
8. Ruland CM, Holte HH, Røislien J, Heaven C, Hamilton GA, Kristiansen J et al. Effects of a computer-supported interactive tailored patient assessment tool on patient care, symptom distress, and patients' need for symptom management support: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc* 2010; 304(4): 403–10. doi: 10.1001/jama.2010.005660.
9. Laugsand EA, Sprangers MA, Bjordal K, Skorpen F, Kaasa S, Klepstad P. Health care providers underestimate symptom intensities of cancer patients: a multicenter European study. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8: 104. doi: 10.1186/1477-7525-8-104.
10. Watanabe SM, Nekolaichuk C, Beaumont C, Johnson L, Myers J, Strasser F. A multicenter study comparing two numerical versions of the Edmonton Symptom Assessment System in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41(2): 456–68. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.04.020.
11. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. *JAMA* 2002; 288(22): 2880–3. doi: 10.1001/jama.288.22.2880.

2.

OBRAVNAVA BOLEČINE

Branka Stražišar, Slavica Lahajnar Čavlovič, Nevenka Krčevski Škvarč

Bolniki v napredovali fazi neozdravljive bolezni imajo pogosto bolečino, ki je v tretjini primerov prezrta in premalo zdravljena. Poleg fizične, nociceptivne, nevropatske in nociplastične komponente igrajo veliko vlogo pri bolečini še psihološka, socialna in duševna razsežnost. Zaradi neobvladane stiske se lahko razvije stanje, ko bolnik čuti samo še nesorazmerno močno bolečino, tako imenovano totalno bolečino. Zdravljenje raka pogosto povzroča bolečino. Lahko gre za posledice operacije, obsevanja, kemoterapije, hormonske ali tarčne terapije. Za ustrezno zdravljenje bolečine je treba najprej oceniti jakost bolečine po ustrezni bolečinski lestvici, določiti mehanizem nastanka in skupaj z bolnikom načrtovati način zdravljenja, ki je primeren njegovemu splošnemu stanju. Pri bolnikih z rakom lahko vzrok bolečine odpravimo s specifičnim onkološkim in/ali paliativnim zdravljenjem. Glede na jakost bolečine se po lestvici WHO odločamo o vrsti analgetika. Na vseh treh stopnjah uporabljamo nefarmakološke metode, kot so psihološka podpora in rehabilitacijske intervencije. Za zdravljenje srednje močne bolečine uporabimo šibke opioide, kot sta tramadol in kodein, v kombinaciji z neopioidnimi analgetiki. Kot alternativo šibkim opioidom lahko uporabimo majhne odmerke močnih opioidov. Zdravilo izbora za srednjo močno do močno bolečino so močni opioidi, ki so v primerljivih odmerkih enako učinkoviti. Fentanil in buprenorfin sta najvarnejši zdravili za zdravljenje bolečine pri kronični ledvični odpovedi. Za vsakega bolnika individualno poiščemo najbolj optimalno pot vnosa zdravil. Najpogosteje je to oralni vnos. Podkožni pristop je preprost in učinkovit ter je prva izbira, kadar oralna pot ni možna. Žilni pristop je možen za titracijo, kadar želimo hitro zmanjšati jakost bolečine. Intraspinalno dovajanje zdravil in druge invazivne tehnike so lahko del zdravljenja hude in neobvladane bolečine. Od 57 do 70 % bolnikov z bolečino zaradi raka potrebuje prilagojeno pot vnosa opioidov dneve in ure pred smrtjo.

Pri bolnikih z napredovalim rakom in metastatsko boleznijo je pogostnost bolečine 66 % (1). Razširjenost bolečine pri napredovalem raku se ocenjuje na več kot 70 % (2). 33 % bolnikov ima bolečino po končanem zdravljenju raka, med zdravljenjem ima bolečino 59 % bolnikov, pri napredovali bolezni pa je ta prisotna v 64 % (3). Nekatere vrste rakave bolezni imajo visoko pojavnost bolečine že v zgodnejši fazi. Tako rak trebušne slinavke povzroča bolečino pri 44 % bolnikov, rak glave in vratu pri 40 % (4). Približno tretjina bolnikov ne dobi ustreznega zdravljenja bolečine (5). Zato so potrebni standardi in priporočila, da so bolniki z napredovalim rakom deležni ustreznega zdravljenja bolečine (6).

DEFINICIJA

Bolečina je po definiciji Mednarodnega združenja za bolečino iz leta 2020 (International Association for the Study of Pain - IASP) neprijetna čutna in čustvena izkušnja, povezana ali podobna tisti, ki je povezana z dejansko ali potencialno poškodbo tkiva. Da bi bolje predstavili zapletenost bolečine, so definicijo razširili s šestimi ključnimi opombami (7):

1. Bolečina je vedno osebna izkušnja, na katero v različni meri vplivajo biološki, psihološki in socialni dejavniki.
2. Bolečina in nocicepcija sta različna pojava. O bolečini ni mogoče sklepati zgolj na podlagi aktivnosti senzoričnih nevronov.
3. Skozi življenjske izkušnje posamezniki spoznavajo pomen bolečine.
4. Poročilo posameznika o njegovi izkušnji z bolečino je treba spoštovati.
5. Čeprav ima bolečina običajno prilagoditveno vlogo, ima lahko škodljive učinke na delovanje ter socialno in psihološko blaginjo.
6. Besedni opis je le eden od načinov izražanja bolečine; nezmožnost komuniciranja ne izniči izkušnje doživljanja bolečine pri človeku ali živali.

Totalna bolečina je izraz, ki zajema naravo telesne, psihološke, socialne in duševne razsežnosti bolečine (8).

OCENA

Ocena bolečine je del celotne obravnave bolnika z rakom. Ocenimo področje bolečine, časovne karakteristike, pridružene dejavnike, vzroke za bolečino. Pomembna informacija je tudi podatek, kakšen pomen ima bolečina za bolnika in koliko je zaradi nje prizadet.

Najpogosteje uporabljamo standardizirane lestvice, kot so: VAS (*visual analogue scale*), VRS (*verbal rating scale*) in NRS (*numerical rating scale*). VAS je ocenjevanje bolečine na črti od 0 do 10. NRS je zaporedje števil od 0 do 10, VRS pa je zaporedje števil od 1 do 6 z naraščajočo vrednostjo bolečine. 0 pomeni brez bolečin, 6 pa zelo močno bolečino (9).

Glede na mehanizem nastanka bolečine ločimo dve glavni vrsti (10):

- **nociceptivna bolečina:** povzroči jo poškodba tkiva, lahko je somatska, kot je kostna bolečina, ali visceralna, kot je bolečina iz črevesja ali iz jeter;
- **nevropatska bolečina:** povzroči jo poškodba ali nepravilno delovanje živčnega sistema, na primer okvara brahialnega pleteža ali kompresija hrbtenjače s tumorjem.

Novost v klasifikaciji bolečine je **nociplastična bolečina**, ki je posledica spremenjene nociceptivne funkcije (11). Bolečina je veliko močnejša, kot so vidne patološke spremembe organov. Pri napredovalem raku je pomembna v tem, da bolnik občuti še večjo bolečino, kot bi jo pričakovano zaznaval glede na razširjenost bolezni (12).

Večina bolnikov z rakom ima mešano bolečino (13). V pomoč pri določanju vrste so nam standardizirani vprašalniki o bolečini. Najpogosteje uporabljamo kratek vprašalnik o bolečini (*The Brief Pain Inventory short form*) in vprašalnik o nevropatski bolečini (DN4) (14, 15).

Pri oceni bolečine starejših in dementnih bolnikov upoštevamo obrazno mimiko, vokalizacije, gibanje telesa (16).

S telesnim pregledom poskušamo ugotoviti vzrok za bolečino. Z orientacijskim nevrološkim pregledom ugotavljamo prisotnost nevropatske bolečine. Včasih so potrebne dodatne preiskave, kot so:

- laboratorijski testi,
- slikovne preiskave,
- elektrodiagnostični testi.

Z rentgenskim slikanjem, scintigrafijo in magnetno resonanco iščemo nepravilnosti v kosteh, sklepih in mehkih tkivih. Z elektromiografijo in testi za prevodnost v živcih ugotavljamo, katere mišice in živci so prizadeti. Psihološko testiranje je koristno pri ugotavljanju psiholoških lastnosti, ki sooblikujejo doživljanje bolečine (17).

Bolnika v obdobju umiranja ne izpostavljamo preiskavam in mu zagotavljamo le optimalno ugodje in lajšanje bolečine ter drugih simptomov.

MEHANIZEM

Rak povzroča bolečino s pritiskom ali vraščanjem v sosednja tkiva v telesu. Bolečina je najpogosteje kronična in mešanega tipa. Na primer, če se rak razraste v kosteh, lahko povzroči topo somatsko bolečino. Če pritiska na črevo, lahko povzroči krčevito visceralno bolečino in občutek napihnjenosti. Če pritiska na živce, bolnik občuti ostro in zbadajočo nevropatsko bolečino. Tudi zdravljenje raka lahko povzroči bolečino. Nekateri kemoterapevtiki lahko okvarijo periferne živce, obsevanje lahko poškoduje sosednje živčne korenine, tako nastane nevropatska bolečina (17).

Glede na definicijo totalne bolečine (8) in na novo definirano nociplastično bolečino (11) je bolečina pogosto hujša zaradi celostne bolnikove predstave o brezizhodnosti.

ZDRAVLJENJE

Najpomembnejše pri zdravljenju bolečine je, da odstranimo vzrok za bolečino, kar pri kronični bolečini pogosto ni mogoče. Zato so potrebna zdravila, ki lajšajo bolečino, in različni postopki zdravljenja bolečine (17).

Bolnike moramo seznaniti z možnimi vzroki za bolečino in načinom zdravljenja. Sodelovanje bolnika pomaga k uspešnejšemu lajšanju bolečine. Bolnike tudi seznanimo s pravilno uporabo zdravil, nemedikamentoznimi pristopi ter z neželenimi učinki (18).

Za zdravljenje bolečine izberemo način, ki je za bolnika in bližnje najprimernejši. Običajno so to zdravila za peroralno uporabo (19).

Posebno pozornost zahteva zdravljenje prebijajoče bolečine, za katero je značilen nenadno povečanje bolečine kljub redni uporabi analgetikov ob uri. Prebijajoča bolečina je srednje močna do močna, nastopi hitro, v minutah, in običajno traja do 30 minut (20).

WHO priporoča zdravljenje bolečine po tristopenjski analgetični lestvici (19). Na prvi stopnji, ki pomeni blago bolečino, uporabljamo paracetamol in nesteroidna zdravila, na drugi šibke, na tretji pa močne opioide. Nekateri avtorji priporočajo preskok druge stopnje in takojšnjo uporabo majhnih odmerkov močnih opioidov (21).

Uporaba analgetikov je samo del zdravljenja bolečine pri bolniku z rakom. Pomemben del je tudi specifično zdravljenje, intervencijske analgetične terapije ter številne neinvazivne tehnike. V tabeli 2.1 (31) in tabeli 2.2 (31) so povzeta priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom (22).

Zdravljenje blage bolečine

Paracetamol in nesteroidni antirevmatiki so univerzalno sprejeti za zdravljenje bolečine zaradi raka na vseh stopnjah analgetične lestvice.

Paracetamol

Paracetamol se najpogosteje uporablja za prvi dve jakostni stopnji. Cohranova analiza ugotavlja pomanjkanje dokazov glede učinkovitosti paracetamola pri bolečini zaradi raka (23).

Nesteroidni antirevmatiki

Nesteroidni antirevmatiki lahko zmanjšajo srednjo do močno bolečino do blage bolečine, vendar so dokazi o koristnosti uporabe pri bolnikih z rakom omejeni. Pomembno je spremljati neželene učinke nesteroidni antirevmatikov in selektivnih zaviralcev COX-2 na gastrointestinalno krvavitev, trombocitno disfunkcijo in odpoved ledvic (24).

Metamizol

Metamizol se lahko uporablja za blago bolečino v monoterapiji ali v kombinaciji z opioidi pri srednje močni do močni bolečini kot alternativa paracetamolu in nesteroidnim antirevmatikom (25).

PRIPOROČILO

- Zdravljenje bolečine naj se začne z zdravilom, ki je indicirano po lestvici WHO glede na jakost bolečine.
- Ni dokazov za ali proti uporabi paracetamola samega ali v kombinaciji z opioidi za blago do srednje močno bolečino.
- Ni dokazov za ali proti uporabi nesteroidnim antirevmatikom samih ali v kombinaciji z opioidi za blago do srednje močno bolečino.

Zdravljenje blage do srednje močne bolečine

Uporabljata se dva šibka opioida: tramadol in kodein (26).

Tramadol

Tramadol je zelo razširjeno zdravilo v paliativi, čeprav ima lahko hujše neželene učinke (19, 21). Ti so vrtočevica, slabost, bruhanje in zaprtje (28).

Kodein

Kodein deluje analgetično šele po pretvorbi v morfin, večinoma prek encima CYP2D6. Dosegljivi podatki kažejo, da je kodein učinkovitejši od placeba, a pogosteje povzroča slabost, bruhanje in zaprtje kot drugi opioidi (29). Večinoma se pri drugi stopnji lestvice WHO hitro doseže največji odmerek in se nato preide na močne opioide (30). Zato se z majhnimi odmerki močnega opioida lahko začne že pri drugi stopnji jakosti bolečine (21).

PRIPOROČILO

- Za zdravljenje blage do srednje bolečine lahko uporabimo šibke opioide, kot sta tramadol in kodein v kombinaciji z neopioidnimi analgetiki.
- Pri uporabi fiksne kombinacije tramadola in paracetamola moramo biti pozorni, da morebitni dodatni odmerki paracetamola ne presegajo maksimalno dovoljenega varnega odmerka.
- Kot alternativo šibkim opioidom lahko uporabimo majhne odmerke močnih opioidov, čeprav ta možnost še ni del smernic WHO.
- Ni podatkov o povečanju neželenih učinkov z uporabo majhnih odmerkov močnih opioidov namesto standardne uporabe šibkih opioidov na drugi stopnji.

Tabela 2.1: Pregled neopioidov.

Zdravilo	Običajni odmerek (po.)	Največji dnevni odmerek (po.)	Opomba
nesteroidni antirevmatiki	odvisno od posameznega zdravila	odvisno od posameznega zdravila	povzročajo lahko razjedo želodca in dvanajstnika, vplivajo na strjevanje krvi in delovanje ledvic, potrebna je previdnost pri bolnikih z večjim tveganjem srčno-žilnega dogodka
paracetamol	500–1000 mg na 6–8 ur	4000 mg	ne uporabljamo ga pri hujši okvari jeter zaradi neposrednega hepatotoksičnega učinka
metamizol	500–1000 mg na 8 ur	4000 mg	možni sta alergija in zavora kostnega mozga

Tabela 2.2: Pregled šibkih opioidov in njihovih oblik.

Zdravilo	Običajni odmerek (po.)	Največji dnevni odmerek (po.)	Opomba
tramadol, kratko delujoča oblika	50 mg na 6–8 ur	400 mg	za titracijo odmerka dolgo delujočega tramadola in zdravljenje prebijajoče bolečine
tramadol + paracetamol, kratko delujoča oblika	37,5 mg tramadola + 325 mg paracetamola na 8 ur	300 mg tramadola + 2600 mg paracetamola	za zdravljenje prebijajoče bolečine
tramadol, dolgo delujoča oblika	100 mg na 12 ur	400 mg	za zdravljenje stabilne srednje močne bolečine
tramadol + paracetamol, dolgo delujoča oblika	75 mg tramadola + 650 mg paracetamola na 12 ur	300 mg tramadola + 2600 mg paracetamola	za zdravljenje stabilne srednje močne bolečine

Zdravljenje srednje močne do močne bolečine

Močni opioidi so osnova analgetičnega zdravljenja srednje močne do močne bolečine. Med glavna zdravila je WHO uvrstila: morfin, metadon in fentanilske obliže (27). Kot uspešno zdravilo proti opioidni zaprtosti se je izkazala kombinacija oksikodona in naloksona. Najbolj priporočena je oralna uporaba opioidov. Za zelo močno bolečino je potrebna parenteralna titracija: zdravilo damo v veno ali podkožje. Za prevedbo parantalnega v oralni odmerek se parenteralni odmerek pomnoži z 2 ali 3 (32).

PRIPOROČILO

- Zdravilo izbora za srednje močno do močno bolečino je opioidni analgetik.
- Učinkovit analgetični odmerek dosežemo s titracijo opioida.
- Povprečno razmerje med oralnimi in parenteralnimi odmerki morfina je 3 proti 1 ali 2 proti 1.
- Učinkovite alternative oralnemu morfinu so oksikodon, hidromorfon in metadon (35).

Transdermalni fentanil in buprenorfin sta primerna za bolnike s stabilno bolečino. Za titracijo in opioidno naivne bolnike nista primerna (36). Primerna sta pri težavah z oralnim vnosom, kot so slabost, bruhanje, težko požiranje in zaprtje. Cochranova primerjava je pokazala manj zaprtosti pri fentanilu kot pri oralnem morfinu (23).

Metadon je učinkovit pri bolnikih, ki se ne odzovejo na morfin ali na druge opioide, ker ima nepopolno navzkrižno toleranco z drugimi opioidnimi agonisti (38). Lahko se uporablja, kadar pride do neželenih učinkov morfina zaradi aktivnih metabolitov. V tem primeru naredimo tako imenovano opioidno zamenjavo (*opioid switching*) (39). Med posamezniki so velike razlike v razpolovnem času metadona, zato je pri zdravljenju kronične bolečine potrebna previdnost. Ko preidemo z oralnega morfina na metadon, priporočamo zmanjšanje primerljivega odmerka na četrtno do dvanajstino (40).

Metadon ima nizko ceno, pri WHO je na seznamu nujnih zdravil (27).

Če predpisani opioid ne doseže analgetičnega učinka kljub večanju odmerka ali če so prisotni nesprejemljivi neželeni učinki, je predpisani opioid treba zamenjati za drugega. Poznati moramo primerljive odmerke opioidov. Razmerja so prikazana v tabeli 2.3. Upoštevati moramo, da imajo priporočila različno stopnjo zaupanja.

Tabela 2.3: Relativna analgetična razmerja za rotacijo opioidov (40).

Opioid	Analgetično razmerje
oralni morfin : oralni oksikodon	1 : 2 oksikodon je 2-krat močnejši od morfina
oralni oksikodon : oralni hidromorfon	1 : 4 hidromorfon je 4-krat močnejši od oksikodona
oralni morfin : transdermalni buprenorfin	1 : 75 transdermalni buprenorfin je 75-krat močnejši od morfina
oralni morfin : transdermalni fentanil	1 : 100 transdermalni fentanil je 100-krat močnejši od morfina
oralni morfin : oralni metadon	1 : 5 do 1 : 12 oralni metadon je 5- do 12-krat močnejši od morfina
oralni morfin : oralni hidromorfon	1 : 5 do 1 : 7,5 oralni hidromorfon je 5- do 7,5-krat močnejši od morfina

Tabela 2.4: Relativna analgetična razmerja za rotacijo opioidov (31).

Opioid	Dnevni odmerek								
morfin (mg)	30	60	120	180	240	300	360	420	480
tramadol (mg)	150	300	600	x	x	x	x	x	x
oksikodon (mg)	x	30	60	90	120	150	180	210	240
hidromorfon (mg)	4	8	16	24	32	40	48	52	64
tapentadol (mg)	x	150	300	450	x	x	x	x	x
fentanil (mcg/h)	12,5	25	50	75	100	125	150	175	200
buprenorfin (mcg/h)	x	35	52,5	70	105	122,5	140	x	x

Opomba: morfin po. : sc. = 3 : 1, sc = iv, priporočeni rešilni odmerek morfina je 10-15% dnevne (24-urne) porabe

Titracija

Titracija je proces, pri katerem se odmerki opioida hitro spreminja, s čimer želimo doseči zmanjšanje bolečine brez neželenih učinkov. Običajno dajemo kratko delujoče oblike morfina na 4 ure (titracijski odmerek morfina) zaradi razpolovnega časa morfina, ki znaša 2 do 3 ure (46).

Titracija v praksi poteka tako, da bolniku predpišemo 10 mg kratko delujočega morfina na 4 ure. Pri opioidno naivnih bolnikih in starejših je začetni odmerek 5 mg morfina. Nočni odmerek lahko bolnik zaužije skupaj z večernim. Med 4-urnimi intervali ob prebijajoči bolečini zaužije dodaten »rešilni« odmerek kratko delujočega morfina, ki je enak titracijskemu odmerku in ga bolnik vzame največ na 1 uro. Če ima kljub temu še bolečine ali zelo pogosto potrebuje rešilne odmerke, zvečamo titracijski odmerek kratko delujočega morfina za 30–50 %. Ko bolečina popusti, bolniku predpišemo potreben celodnevni odmerek močnega opioida v dolgo delujoči obliki (31).

Pri močni bolečini se priporoča venozna titracija: 1,5 mg morfina na 10 minut. Razmerje med oralnim in parenteralnim morfinom je 3 proti 1 (31).

PRIPOROČILO

- Za doseganje analgetičnega učinka brez neželenih pojavov uporabljamo titracijo kratko delujočega opioida.
- Pri zamenjavi enega opioida z drugim upoštevamo pravilo relativnih analgetičnih razmerij.

OPIOIDI PRI LEDVIČNI IN JETRNI ODPOVEDI

Prilagoditev odmerka je potrebna pri okvari ledvične in jetrne funkcije. Nalaganje aktivnih presnovkov lahko povzroči za življenje nevarne simptome, kot so: zmedenost, zaspanost in halucinacije. To je opioidna toksičnost, ki je lahko povezana s končnim upadom.

V takih primerih moramo uporabiti manjše odmerke in/ali daljše intervale med posameznimi odmerki. Pri oslabei ledvični funkciji se priporočata buprenorfin ali fentanil (33). Pri bolnikih na hemodializi je zelo primeren buprenorfin, ker se največ izloča z blatom, tabela 2.5 (37).

Tabela 2.5: Opioidi in ledvična odpoved (34).

Prilagoditev	Zdravilo
izogibanje	kodein, morfin, petidin, tramadol
previdna uporaba	hidromorfon, oksikodon
najmanj škodljivi	fentanil, buprenorfin, oksimorfon

Tabela 2.6: Opioidi in jetrna odpoved (34).

Prilagoditev	Zdravilo
izogibanje	kodein, petidin
podaljšanje intervala odmerjanja	tramadol, tapentadol, morfin, oksikodon
zmanjšanje odmerka	hidromorfon

Pri jetrni okvari moramo izbirati primerne opioide in prilagajati odmerke ter intervale odmerjanja, tabela 2.6 (34).

PRIPOROČILO

- Fentanil in buprenorfin sta najvarnejši zdravili za zdravljenje bolečine pri kronični ledvični odpovedi, kadar je glomerulna filtracija pod 30 ml/min.

Bolniki, ki ne morejo požirati, jim je slabo, bruhamo ali so v obdobju umiranja, potrebujejo parenteralni morfin. Učinkovitost in toleranca znotrajžilne ali podkožne aplikacije je enaka, le hitrost analgezije je z žilnim pristopom hitrejša (44).

Podkožni pristop je preprost in učinkovit ter je v paliativni oskrbi prva izbira, kadar oralna pot ni možna.

Žilni pristop je možen za titracijo, kadar želimo hitro zmanjšati jakost bolečine.

Zdravljenje neželenih učinkov

Pojav neželenih učinkov zahteva njihovo preprečevanje in zdravljenje (43). Pogosto se pojavijo zaprtje, napihnjenost, nepopolno praznjenje črevesja, refluks, slabost, bruhanje, redko srbenje, respiratorna depresija, zmedenost, kognitivna prizadetost, halucinacije, mioklonus, lahko tudi hiperalgezija, sprožena z opioidi. Slednje pomeni stopnjevanje bolečine in pojav bolečine že pri rahlem dotiku. Zmanjšanje odmerka opioidov lahko pomaga zmanjšati neželene učinke. Dodamo lahko drugo dodatno zdravilo ali postopek za zdravljenje bolečine, lahko je rešitev blokada ustreznega živca ali obsevanje. Zaradi neželenih učinkov pogosto rotiramo predpisani opioid v drug opioid. To je koristno zlasti pri neželenih učinkih na centralni živčni sistem, kot sta alodinija in mioklonični krči. Malo je podatkov o uporabi metilfenidata pri sedaciji ali kognitivni prizadetosti, povzročeni z opioidi (44). Za zdravljenje slabosti se pogosto uporabljajo antidopaminergična zdravila (45). Za zdravljenje srbenja ni raziskav. Običajno priporočajo antihistaminike in serotoninske antagoniste. Rešitev je lahko tudi rotacija opioidov (46).

Najpogostejši neželeni učinek je zaprtje, napenjanje, nepopolno praznjenje črevesja in trdo blato. Za prvo zdravljenje običajno uporabimo zdravila, ki pospešujejo peristaltiko in mehčajo blato. Priporočamo vnos dietnih vlaknin in povečan vnos tekočin z več gibanja. Več kot 50 % bolnikov ostane zaprtih. Zdravilo metilnatreksol lahko apliciramo podkožno pri trdovratni obstipaciji, podatki o učinkovitosti so še skromni (47). Pred njegovo uporabo moramo izključiti mehansko zaporo črevesja. Uporaba opioida skupaj z naloksonom, to je oksikodon in nalokson, zmanjšuje pojav opioidne obstipacije (48).

PRIPOROČILO

- Odvajala moramo predpisati rutinsko za profilakso in zdravljenje.
- Uporaba kombinacije oksikodona z naloksonom ali uporaba metilnatreksola (Relistor®) je smiselna za zmanjševanje opioidne obstipacije.
- Za zdravljenje slabosti in bruhanja zaradi opioidov priporočamo uporabo metoklopramida in antidopaminergičnih zdravil.
- Psihostimulanti (metilfenidat) so indicirani za zdravljenje opioidne sedacije le, kadar druge metode niso bile uspešne.
- Opioidni antagonisti (nalokson) morajo biti uporabljeni hitro, če pride do respiratorne depresije.

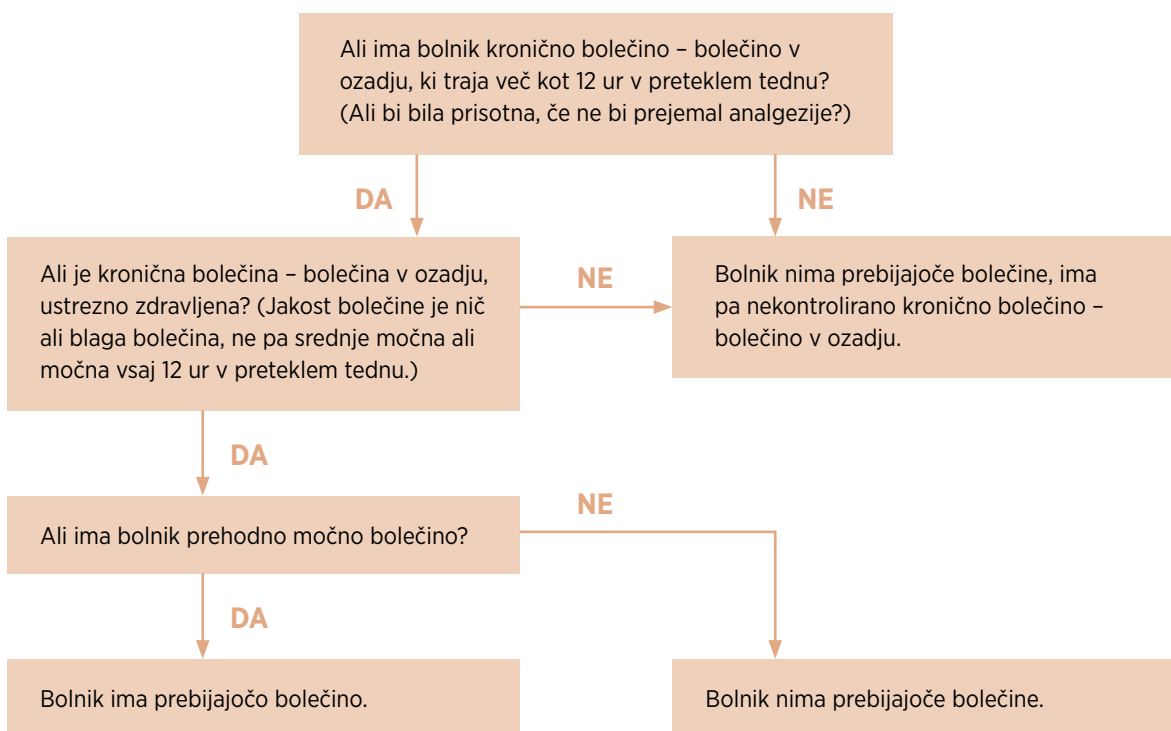
Prebijajoča bolečina

Soglasja o definiciji prebijajoče bolečine ni. Trenutno velja, da je prebijajoča bolečina pojav nenadne prehodne močne bolečine pri bolniku, ki se že zdravi z opioidi zaradi kronične bolečine. Prevalenca raziskavah je od 59 % do 80 % (49). Za postavitev diagnoze se najpogosteje uporablja Daviesov algoritem (slika 2.1) (50).

Za zdravljenje prebijajoče bolečine se je dolgo uporabljal samo peroralni morfin. Analgezija nastopi čez 20-30 minut, učinek pa traja še 3-4 ure. Zato je ob njegovi aplikaciji peroralni morfin manj učinkovit pri nenadni in kratki bolečini. Obstaja pa tudi nevarnost predoziranja, ko prebijajoča bolečina mine. V želji po hitrejšem in krajšem učinku so razvili transmukozni fentanil.

Za zdaj se transmukozni fentanil lahko uporablja pri bolnikih, ki za zdravljenje kronične bolečine jemljejo vsaj 60 mg morfija ali drugega opioida v primerljivem odmerku (51). Obstajajo podjezične in bukalne tablete ter intranazalno pršilo. Trenutno imajo bolniki v Sloveniji na razpolago podjezične tablete. Prednost fentanila pred morfinom je v hitrosti delovanja in učinkovitosti analgezije (52). Vedno je treba s titracijo določiti učinkovit odmerek transmukoznega fentanila.

Slika 2.1: Določitev prebijajoče bolečine

**PRIPOROČILO**

- Za zdravljenje predvidljive prebijajoče bolečine priporočamo kratko delujoče oblike morfina. Bolnik lahko prejme zdravilo 30 minut pred aktivnostjo, ki mu sproži bolečino.
- Transmukozne in intranazalne oblike fentanila uporabljamo za zdravljenje nepredvidljive in kratke prebijajoče bolečine.

KOSTNA BOLEČINA

Kostno bolečino vedno zdravimo z analgetikom. Kot dodatke uporabljamo še obsevanje, radioizotope in tarčno terapijo.

Obsevanje je zelo uspešno za zdravljenje bolečine zaradi metastatske bolezni v kosteh. Izboljšanje se pojavi pri 60-70 % bolnikih, v 30% se doseže stanje brez bolečin. Pregled raziskav z različnim režimom obsevanja je pokazal, da je enkratno obsevanje z dozo 8 Gy enako učinkovito kot večkratno obsevanje z manjšimi dozami. Tudi za ponovno obsevanje se je izkazalo, da je enkratno obsevanje z 8 Gy enako učinkovito kot večkratno obsevanje z manjšo dozo (53).

Novost je stereotaktično obsevanje, ki omogoča aplikacijo visokih ablativnih doz. Pri tem se okoliško tkivo ne poškoduje (54).

PRIPOROČILO

- Bolnike z bolečino zaradi kostnih metastaz obsevamo, priporočeno je enkratno obsevanje z 8 Gy.
- Bolnike, ki imajo ponovno bolečino zaradi kostnih metastaz, lahko ponovno obsevamo z enkratno dozo 8 Gy.
- Stereotaktično obsevanje je predvideno za bolnike z oligometastazami, ki so v dobri kondiciji, imajo primarno mesto raka dobro kontrolirano.

Tarčno zdravljenje kostne bolečine**Radioizotopi**

Pri bolnikih z multiplimi osteoplastnimi metastazami je terapija z radioizotopi lahko zelo učinkovita pri zdravljenju bolečine na več mestih. Radij 223 je pri bolnikih z rakom prostate, rezistentnim na kastracijo, pokazal izboljšanje pri zmanjšanju števila zlomov, bolečine in izboljšanju kakovosti življenja (55).

PRIPOROČILO

- Pri bolnikih z rakom prostate, rezistentnim na kastracijo, je radij - 223 učinkovit pri zmanjševanju kostnih dogodkov, zmanjševanju bolečine in daljšem preživetju.
- Terapija z radioizotopi – stroncijem, samarijem in renijem je lahko učinkovita pri posameznih bolnikih, a lahko okvari kostni mozeg.

Bisfosfonati

Bisfosfonati se uporabljajo za zdravljenje hiperkalcemije in preprečevanje skeletnih dogodkov pri metastatskem raku. Analgetični učinek je slabo dokazan. Vedno jih moramo uporabljati skupaj z analgetiki (56).

PRIPOROČILO

- Bisfosfonate priporočamo kot del terapije za bolnike s kostnimi metastazami, ki imajo dobro prognozo.
- Bisfosfonati so indicirani zlasti, kadar bolečina ni lokalizirana in obsevanje ni mogoče.
- Preventivni dentalni pregled je potreben pred terapijo zaradi nevarnosti nekroze spodnje čeljustnice.

Denosumab

Denosumab je monoklonsko protitelo, zmanjšuje nastajanje in delovanje osteoklastov. Zaradi tega je izguba kostne mase manjša, zlomi in drugi hudi zapleti z okostjem pa manj verjetni (57).

Sistemske pregled literature je pokazal, da je glavni učinek denosumaba in bisfosfonatov v poznejšem pojavu bolečine, manj pa v analgetičnem delovanju (56). Denosumab lahko predpišemo po predhodnem pregledu zobovja.

PRIPOROČILO

- Denosumab je učinkovit pri lajšanju bolečine in predstavlja alternativo bisfosfonatom za zdravljenje bolnikov s kostno boleznijo zaradi solidnega tumorja ali multiplega mieloma.
- Pred terapijo je svetovan pregled pri zobozdravniku zaradi nevarnosti nekroze čeljustnice.

Nevropatska bolečina

Povzročena je s poškodbo somatosenzoričnega sistema z rakom ali je posledica zdravljenja raka – fibroza živčevja po obsevanju, kemoterapija ali poškodba živčevja z operacijo (58). Prevalenca nevropatske bolečine je med 19 in 39 %.

Nevropatska bolečina je verjetna, če so prisotni vsaj trije od navedenih kriterijev:

- nevroanatomska verjetnost obsega bolečine,
- verjetna zgodovina poškodbe ali bolezni,
- negativni ali pozitivni senzorični znaki v predelu bolečine,
- potrditev bolečine z diagnostičnim testom.

Za zdravljenje nevropatske bolečine so učinkoviti tako triciklični antidepresivi kot antikonvulzivi (59). Lahko jih kombiniramo z opioidnimi zdravili. Učinkovitost in toleranco moramo spremljati s časom. Pregled raziskav je pokazal, da dodatna zdravila začnejo zmanjševati bolečino v 4 do 8 dneh, najboljši učinek je pri gabapentinu (60). Pogosto so se pojavili neželeni učinki (61).

Dodatek kortikosteroidov pri stisnjenju živcev je koristen (71).

PRIPOROČILO

- Nevropatsko bolečino pri raku lahko zdravimo z opioidi v kombinaciji z dodatnimi zdravili, kadar ti niso učinkoviti.
- Bolnikom lahko predpišemo antidepresiv ali antikonvulziv.

Pri nevropatski bolečini pri raku je malo podatkov o učinkovitosti intervencijskih postopkov oziroma so omejeni predvsem na nevropatske sindrome, ki niso posledica raka.

Ketamin je antagonist NMDA (N-metil D-aspartat) in se uporablja kot dodatek pri zdravljenju bolečine zaradi raka, zlasti pri nevropatski bolečini. Dokazi, da je zelo učinkovit skupaj z opioidi, so nezanesljivi. Posameznim bolnikom lahko pomaga, zlasti pri centralni senzitivizaciji (63). Za rutinsko uporabo ketamina pri nevropatski bolečini pri raku je premalo dokazov.

INVAZIVNO ZDRAVLJENJE BOLEČINE

Deset odstotkov bolnikov z rakom ima bolečino, ki je težko obvladljiva z oralnimi in parenteralnimi analgetiki. V takih primerih so invazivne tehnike primerne za zmanjšanje bolečine. Invazivne intervencijske tehnike vključujejo živčne blokade, nevrolitične blokade (tudi spinalne nevrolitične bloke in kordotomijo) in intratekalno aplikacijo zdravil (spinalno ali epiduralno). Pri bolnikih, ki jim konvencionalno zdravljenje ne pomaga, in pri bolnikih, pri katerih z največjimi odmerki zdravil ne olajšamo bolečine, ter tistih, pri katerih se pojavljajo hudi neželeni učinki, morda lahko dosežemo uspešno analgezijo z intervencijskimi tehnikami – lahko kot samostojno metodo ali pogosteje

v kombinaciji s sistemsko terapijo. Kot analgetike poleg morfina uporabljamo še lokalne anestetike, adrenergične agoniste alfa 2 (klonidin) ali antagonist NMDA (ketamin), kar običajno izboljša analgezijo (64).

Intratekalna aplikacija zdravil

Lahko jih dovajamo epiduralno ali spinalno. Aplikiramo jih preko zunanjih katetrov, ki so običajno delno tunelirani. Še boljši način je, če katetre znotraj telesa priključimo na programirane implantirane črpalke. Popolnoma implantirane črpalke pomenijo manjše tveganje za okužbo in potrebujejo manj vzdrževanja kot zunanji katetri.

Intratekalni način vnosa morfinov zmanjša porabo opioidov. Razmerje odmerkov oralnega morfina proti epiduralnemu in proti spinalnemu je 300 : 10 : 1 (65). Manjši odmerki pomenijo manj sistemskih neželenih učinkov in boljšo analgezijo. Intratekalna aplikacija morfina je primerna za bolnike z bolečino na različnih predelih: na glavi in vratu, zgornjih in spodnjih ekstremitetah in na trupu. Z dodatkom lokalnega anestetika pa lajšamo bolečino regionalno.

Te tehnike niso primerne za bolnike z okužbo, koagulopatijo in pri zelo kratkem preživetju.

Zdravila izbora za intraspinalno aplikacijo so: morfin, zikonotid in baklofen, včasih ob dodatku lokalnega anestetika (bupivakain: 0,125–0,25 %) (66). Omejeno število raziskav podpira subanestetične odmerke ketamina spinalno.

Intratekalna aplikacija opioidov je koristna pri bolnikih kadar:

- imajo nezadostno zdravljenje bolečino kljub povečanju odmerka opioida in dodatnim zdravilom;
- je neučinkovit odgovor na rotacijo opioidov ali menjavo poti vnosa, in kadar se neželeni učinki povečajo ob povečevanju odmerka opioida;
- je pričakovano preživetje nad 6 mesecev.

PRIPOROČILO

- Intraspinalne tehnike dovajanja zdravil in opazovanje učinkov so lahko del zdravljenja bolečine zaradi raka.

Periferni živčni bloki

Lahko se uporabljajo, kadar se bolečina pojavi na predelu enega ali več perifernih živcev ali kadar je bolečina povzročena s patološko frakturo ali zaporo žilja (76). Skoraj vedno blokado perifernega živca izvajamo skupaj s sistemsko kombinirano analgezijo in v kombinaciji z multimodalnim pristopom k zdravljenju bolečine zaradi raka. Uporaba nevrolitičnih agensov lahko povzroči nevritis. Zato pri bolnikih z dobro prognozo lahko povzroči hujše simptome, kot je bila osnovna bolečina (68).

Nevrolitične blokade

Te so primerne za bolnike s kratko pričakovano življenjsko dobo, ker povzročijo blok, ki traja 3 do 6 mesecev. Ti bloki se uporabljajo za blokado simpatičnega sistema in za blokado spinalnih živcev za zdravljenje somatske bolečine.

Blokado simpatičnega sistema izvajamo kot dopolnilo oralni ali parenteralni analgeziji. Uporablja se za blokado zgornjega hipogastričnega plexusa ali za blokado ganglija impar, kadar je prisotna bolečina v medenici ali perineju.

Nevrolitične blokade so zelo učinkovite in se lahko ponavljajo (75). Primer so interkostalne blokade pri bolečini prsnega koša.

Nevroliza celiakalnega ganglija

Uporabna je, kadar gre za izključno visceralno bolečino, povzročeno z rakom v zgornjem abdomnu ali trebušne slinovke. Nov način izvedbe je ultrazvočno voden blok. Primeren je za bolnike, ki so v dobri kondiciji. Raziskave kažejo, da razširitev bolezni zunaj trebušne slinovke zelo zmanjša učinkovitost blokade (69).

PRIPOROČILO

- Blok celiakalnega ganglija je varen in učinkovit način zdravljenja bolečine pri bolnikih z rakom trebušne slinovke z veliko prednostjo proti standardni analgeziji, deluje do 6 mesecev.

Stimulacija hrbtenjače za zdravljenje bolečine pri raku

Stimulacija hrbtenjače je ustaljena nevromodulatorna metoda za zdravljenje kronične nevropatske bolečine pri neuspeli kirurški metodi in pri kompleksnem regionalnem bolečinskem sindromu. Tudi pri raku, zlasti počasi napredujočem, je uporabna metoda, kadar zdravila ne pomagajo. Magnetna resonanca je včasih potrebna za določitev pravilne lege elektrode za elektrostimulacijo. Tak način zdravljenja zahteva izkušenega izvajalca in multidisciplinarno vodenje.

Hordotomija za bolečino pri raku

Metoda je znana že od leta 1900, leta 1960 je bila razvita perkutana tehnika. Pozneje se je metoda razmahnila z razvojem tehnologije, kot so rentgensko slikanje in radiofrekvenčne aparature. Te omogočajo toplotne lezije spinotalamičnega trakta. Če bolečina kljub kirurgiji in/ali radioterapiji še ostaja, je hordotomija indicirana in v velikem deležu uspešna (70). Izvedena mora biti v okviru multidisciplinarnega tima.

PRIPOROČILO

- Hordotomija naj bo dostopna bolnikom, ki jim nobena druga terapija ne pomaga.

Literatura

- van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on prevalence of pain in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* 2015; 51(6): 1070-90. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340.
- Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet* 2011; 377(9784): 2236-47. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60236-5.
- van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van pKleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007; 18(9): 1437-49. doi:https://doi.org/10.1093/annonc/mdm056.
- Burton AW, Fanciullo GJ, Beasley RD, Fisch MJ. Chronic Pain in the Cancer Survivor: A New Frontier. *Pain Medicine* 2007; 8(2): 189-98. doi: 10.1111/j.1526-4637.2006.00220.x.
- Greco MT, Roberto A, Corli O, Deandrea S, Bandieri E, Cavuto S et al. Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32(36): 4149-54. doi: 10.1200/JCO.2014.56.0383.
- Bennett MI, Eisenberg E, Ahmedzai SH, Bhaskar A, O'Brien T, Mercadante S et al. Standards for the management of cancer-related pain across Europe—A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. *Eur J Pain* 2019; (23): 660-8. doi: 10.1002/ejp.1346.
- IASP. IASP Terminology. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20.7.2022 s spletne strani: <https://www.iasp-pain.org/publications/iasp-news/iasp-announces-revised-definition-of-pain/>.
- Saunders C. The evolution of palliative care. *J R Soc Med* 2001; 94(9): 430-2. doi:10.1177/014107680109400904.
- Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23(3): 239-55. doi: 10.1016/s0885-3924(01)00409-2.
- Sun V, Borneman T, Piper B, Koczywas M, Ferrell B. Barriers to pain assessment and management in cancer survivorship. *J Cancer Surviv* 2008; 2(1): 65-71. doi: 10.1007/s11764-008-0047-0.
- Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of “nociplastic pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. *Pain* 2018; 159(6):1176-7. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001184.
- Nijs J, Leysen L, Adriaenssens N, Ferrándiz MEA, Devoogdt N, Tassenoy A et al. Pain following cancer treatment: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncol* 2016; 55(6): 659-63. doi: 10.3109/0284186X.2016.1167958.
- Koh M, Portenoy RK. Cancer pain syndromes. V: Buera ED, Portenoy RK (ur.). *Cancer Pain Assessment and Management*: Cambridge University Press 2010: 53-88.
- Cleeland CS. Brief Pain Inventory (Short Form). Pridobljeno 30. 4. 2019 s spletne strani: http://www.npcrc.org/files/news/briefpain_short.pdf.
- ENDODIAB. Vprašalnik DN4. Pridobljeno 30.4.2019 s spletne strani: <https://endodiab.si/wp-content/uploads/2019/07/Obrazec-za-diabeti%C4%8Dno-nevropatijo.pdf>.

16. van Herk R, van Dijk M, Baar FPM, Tibboel D, de Wit R. Observation scales for pain assessment in older adults with cognitive impairments or communication difficulties. *Nurs Res* 2007; 56(1):34-43. doi: 10.1097/00006199-200701000-00005.
17. Lahajnar Čavlovič S. Zdravljenje bolečine pri raku, Društvo onkoloških bolnikov Slovenije, 2012.
18. Reid CM, Gooberman-Hill R, Hanks GW. Opioid analgesics for cancer pain: symptom control for the living or comfort for the dying? A qualitative study to investigate the factors influencing the decision to accept morphine for pain caused by cancer. *Ann Oncol* 2008; 19(1): 44-8. doi: 10.1093/annonc/mdm462.
19. World Health Organization. Cancer pain relief. 2nd ed. Geneva: WHO, 1996.
20. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990; 41(3): 273-81. doi: 10.1016/0304-3959(90)90004-W.
21. Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, Artioli F, Sichetti D, Fanizza C et al. Randomized trial of low-dose morphine versus weak opioids in moderate cancer pain. *J Clin Oncol* 2016; 34(5): 436-42. doi: 10.1200/JCO.2015.61.0733.
22. Paice JA, Ferrell B. The management of cancer pain. *CA: Cancer J Clin* 2001; 61(3): 157-182. doi: 10.3322/caac.20112.
23. Wiffen PJ, Wee B, Derry S, Bell RF, Moore RA. Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 7(7): CD012592. doi: 10.1002/14651858.CD012592.pub2.
24. Joint Formulary Committee. British National Formulary 76 (BNF). 76th ed.: Published jointly by BMJ Publishing Group Ltd and Royal Pharmaceutical Society; 2018.
25. DKG. Evidenced-based Guideline: Palliative care for patients with incurable cancer - Short version 1.1. DKG; 2015.
26. Straube C, Derry S, Jackson KC, Wiffen PJ, Bell RF, Strassels S. Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014(9): CD006601. doi: 10.1002/14651858.CD006601.pub4.
27. World Health Organisation. WHO Model List of Essential Medicines: 20th WHO Essential Medicines List (EML). [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 30. 4. 2019 s spletne strani: www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/.
28. Rodriguez RF, Bravo LE, Castro F, Montoya O, Castillo JM, Castillo MP et al. Incidence of weak opioids adverse events in the management of cancer pain: a double-blind comparative trial. *J Palliat Med* 2007; 10(1): 56-60. doi: 10.1089/jpm.2006.0117.
29. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, Guglielmo M, Ostgathe C, Scotté F et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Supp 4): iv111-iv125.
30. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987; 59(4): 850-6. doi: 10.1002/1097-0142(19870215)59:4<850::aid-cnrc2820590432>3.0.co;2-1.
31. Lahajnar Čavlovič S, Krčevski Skvarč N, Stepanovič ATP. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom, Maribor: Slovensko združenje za zdravljenje bolečine, 2015.
32. Kaiko RF. The therapeutic equivalence of i.m. and p.o. administration of morphine-1: 3 or 1: 6? *J Palliat Care* 1988; 4(1-2): 64-6.
33. Sande TA, Laird BJA, Fallon MT. The use of opioids in cancer patients with renal impairment—a systematic review. *Supportive Care Cancer* 2017; 25(2): 661-75. doi: 10.1007/s00520-016-3447-0.
34. O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG, McQuay HJ et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain* 2017; 21(1): 3-19. doi: 10.1002/ejp.970.
35. Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, Bromham N, Hilgart JS. Oxycodone for cancer-related pain. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 30. 4. 2019 s spletne strani: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003870.pub6/epdf/full>.
36. Gourlay GK. Treatment of cancer pain with transdermal fentanyl. *Lancet Oncol* 2001; 2(3): 165-72. doi: 10.1016/S1470-2045(00)00258-8.
37. King S, Forbes K, Hanks GW, Ferro CJ, Chambers EJ. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. *Palliat Med* 2011; 25(2): 525-52. doi: 10.1177/0269216311406313.
38. Good P, Afsharimani B, Movva R, Haywood A, Khan S, Hardy J. Therapeutic challenges in cancer pain management: a systematic review of methadone. *J Palliat Care pharmacother* 2014; 28(3): 197-205. doi: 10.3109/15360288.2014.938883.
39. Haumann J, Geurts JW, van Kuijk SMJ, Kremer B, Joosten EA, van den Beuken-van et al. Methadone is superior to fentanyl in treating neuropathic pain in patients with head-and-neck cancer. *Eur J Cancer* 2016; 65: 121-9. doi: 10.1016/j.ejca.2016.06.025.
40. Schuster M, Bayer O, Heid F, Laufenberg-Feldmann R. Opioid Rotation in Cancer Pain Treatment: A Systematic Review. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115(9): 135-42. doi: 10.3238/arztebl.2018.0135.
41. Radbruch L, Trottenberg P, Elsner F, Kaasa S, Caraceni A. Systematic review of the role of alternative application routes for opioid treatment for moderate to severe cancer pain: an

- EPCRC opioid guidelines project. *Palliat Med* 2011; 25(5): 578-96. doi: 10.1177/0269216310383739.
42. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13(2): e58-e68. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70040-2.
 43. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician* 2008; 11: S105-20.
 44. Stone P, Minton O. European Palliative Care Research collaborative pain guidelines. Central side-effects management: what is the evidence to support best practice in the management of sedation, cognitive impairment and myoclonus? *Palliat Med* 2011; 25(5): 431-41. doi: 10.1177/0269216310380763.
 45. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi M, Kanji S et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Supp4): iv143-65.
 46. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M, McQuay H et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *J Clin Oncol* 2001; 19(9): 2542-54. doi: 10.1200/JCO.2001.19.9.2542.
 47. Candy B, Jones L, Larkin PJ, Vickerstaff V, Tookman A, Stone P. Laxatives for the management of constipation in people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015(5): CD003448. doi:10.1002/14651858.CD003448.pub4
 48. Morlion BJ, Mueller-Lissner SA, Vellucci R, Leppert W, Coffin BC, Dickerson SL et al. Oral prolonged-release oxycodone/naloxone for managing pain and opioid-induced constipation: a review of the evidence. *Pain Pract* 2018; 18(5): 647-65. doi: 10.1111/papr.12646.
 49. Deandrea S, Corli O, Consonni D, Villani W, Greco MT, Apolone G. Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and a pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47(1): 57-76. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.02.015.
 50. Davies AN, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain* 2009; 13(4): 331-8. doi: 10.1016/j.ejpain.2008.06.014.
 51. Jandhyala R, Fullarton JR, Bennett MI. Efficacy of rapid-onset oral fentanyl formulations vs. oral morphine for cancer-related breakthrough pain: a meta-analysis of comparative trials. *J Pain Symptom Manage* 2013; 46(4): 573-80.
 52. Shimoyama N, Gomyo I, Teramoto O, Kojima K, Higuchi H, Yulitoshi N et al. Efficacy and safety of sublingual fentanyl orally disintegrating tablet at doses determined from oral morphine rescue doses in the treatment of breakthrough cancer pain. *Jpn J Clin Oncol* 2014; 45(2): 189-96. doi: 10.1093/jjco/hyu182.
 53. Lutz S, Berk L, Chang E, Chow E, Hahn C, Hoskin P et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79(4): 965-76. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.11.026.
 54. Bhattacharya IS, Hoskin PJ. Stereotactic body radiotherapy for spinal and bone metastases. *Clin Oncol* 2015; 27(5):298-306. doi: 10.1016/j.clon.2015.01.030.
 55. Sartor O, Coleman R, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM et al. Effect of radium-223 dichloride on symptomatic skeletal events in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases: results from a phase 3, double-blind, randomised trial. *Lancet Oncol* 2014; 15(7): 738-46. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70183-4.
 56. Porta-Sales J, Garzón-Rodríguez C, Llorens-Torromé S, Brunelli C, Pigni A, Caraceni A. "Evidence on the analgesic role of bisphosphonates and denosumab in the treatment of pain due to bone metastases: a systematic review within the European Association for Palliative Care guidelines project. *Palliat Med* 2017; 31(1): 5-25. doi: 10.1177/0269216316639793.
 57. European Medicines Agency. EMA. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 30. 4. 2019 s spletne strani: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xgeva>.
 58. Mulvey MR, Rolke R, Klepstad P, Caraceni A, Fallon M, Colvin L et al. Confirming neuropathic pain in cancer patients: applying the NeuPSIG grading system in clinical practice and clinical research. *Pain* 2014; 155(5): 859-63. doi: 10.1016/j.pain.2013.11.010.
 59. Bennett MI, Laird B, van Litsenburg C, Nimour M. Pregabalin for the management of neuropathic pain in adults with cancer: a systematic review of the literature. *Pain Med* 2013; 14(11): 1681-8. doi: 10.1111/pme.12212.
 60. Kane CM, Mulvey MR, Wright S, Craigs C, Wright JM, Bennett M. Opioids combined with antidepressants or antiepileptic drugs for cancer pain: systematic review and meta-analysis. *Palliat Med* 2018; 32(1): 276-86.
 61. Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliat Medicine* 2011; 25(5): 553-9. doi: 10.1177/0269216310378546.
 62. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013; 154(11): 2249-61. doi: 10.1016/j.pain.2013.06.004.
 63. Fallon MT, Wilcock A, Kelly CA, Paul J, Lewsley LA, Norrie J et al. Oral ketamine vs placebo in patients with cancer-related neuropathic pain: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2018; 4(6): 870-2. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0131.

64. Kalso E, Heiskanen T, Rantio M, Rosenberg PH, Vainio A. Epidural and subcutaneous morphine in the management of cancer pain: a double-blind cross-over study. *Pain* 1996; 67(2-3): 443-9. doi: 10.1016/0304-3959(96)03161-2.
65. Lamer TJ. Treatment of cancer-related pain: when orally administered medications fail. *Mayo Clin Proc* 1994; 69(5): 473-80. doi: 10.1016/s0025-6196(12)61647-4.
66. Vissers KCP, Besse K, Wagemans M, Zuurmond W, Giezeman MJMM, Lataster A et al. 23. Pain in patients with cancer. *Pain Pract* 2011; 11(5): 453-75.
67. Chambers WA. Nerve blocks in palliative care. *Br J Anaesth* 2008; 101(1): 95-100. doi: 10.1093/bja/aen105.
68. Doyle D. Nerve blocks in advanced cancer. *Practitioner* 1982; 226(1365):5 39-541.
69. Cherny NJ, Chang V, Frager G, Ingham JM, Tiseo PJ, Popp B et al Opioid pharmacotherapy in the management of cancer pain. A survey of strategies used by pain physicians for the selection of analgesic drugs and routes of administration. *Cancer* 1995; 76(7): 1283-93. doi: 10.1002/1097-0142(19951001)76:7<1283::aid-cncr2820760728>3.0.co;2-0.
70. France BD, Lewis RA, Sharma ML, Poolman M. Cordotomy in mesothelioma-related pain: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care* 2014; 4(1): 19-29. doi: 10.1136/bmjspcare-2013-000508.

3.

OBRAVNAVA DISPNEJE

Marta Globočnik Kukovica, Maja Ivanetič Pantar, Mojca Unk

Simptom težkega dihanja ali dispneja je subjektiven občutek in eden najbolj težko obvladljivih simptomov napredovale maligne bolezni. Pri bolnikih z napredovalim rakom se najpogosteje pojavlja pri pljučnem raku. Poleg primarne bolezni nanjo vplivajo tudi spremljajoče bolezni. Ni nujno, da je stopnja dispneje neposredno povezana z izmerjeno hipoksemijo, tahipnejo ali bradipnejo. Osebno zaznavo simptoma moramo upoštevati bolj kot podatke pulznega oksimetra. Za ustrezno terapevtsko ukrepanje je pomembno razlikovati med stalnim ali občasnim težkim dihanjem ter dihalno stisko. Pomembno je poznati sprožilne in olajševalne dejavnike. Simptom težkega dihanja pogosto vodi do hude anksioznosti, kar zaznavanje težkega dihanja še stopnjuje. Bolniku in njegovim bližnjim je treba poleg olajševalnih ukrepov ponuditi tudi ustrezno psihosocialno podporo. Pri obvladovanju simptoma težkega dihanja je pomembno opredeliti njegov vzrok ter ločiti med reverzibilnimi in ireverzibilnimi vzroki. Kadar bolnikovo stanje to dopušča, je smiselno reverzibilne simptome zdraviti vzročno. Dispnejo zdravimo sočasno z medikamentoznimi in nemedikamentoznimi ukrepi. Med nemedikamentozne ukrepe uvrščamo zračenje, uporabo ventilatorjev, dihalne vaje, zmanjšanje telesne dejavnosti, tehnike sproščanja in podobno. Pri medikamentoznem zdravljenju uporabljamo opioide in benzodiazepine. Ni jasnih dokazov, da zdravljenje s kisikom olajša občutek težkega dihanja, razen pri nekaterih bolnikih s hipoksemijo. V primeru hipoksemije se zato priporoča terapevtski poizkus s kisikom.

Dispneja je subjektiven občutek težkega in napornega dihanja, ki je tako za bolnika kot za njegovo družino eden najbolj mučnih simptomov napredovale maligne bolezni.

Pri bolnikih z napredovalim rakom se težko dihanje z najvišjo prevalenco pojavlja pri pljučnem raku (74 %), pri katerem v obdobju umiranja prizadene do 80 % bolnikov in močno vpliva na kakovost njihovega življenja (1–5). Poleg primarne bolezni nanjo vplivajo tudi spremljajoče bolezni (kronična obstruktivna pljučna bolezen – KOPB, astma, srčno popuščanje, okužbe, posledice zdravljenja in tako dalje).

DEFINICIJA

Bolniki opisujejo dispnejo kot dušenje oziroma kot težko in naporno dihanje. Izraža se lahko kot:

- hlastanje za zrakom (potreba po zraku je večja, kot se zmore povečati ventilacija),
- naporno dihanje (telesna utrujenost ob dihanju),
- prsna tesnoba (občutek stiskanja prsnega koša in nezmožnost vdiha in izdiha).

Dispneja je torej definirana kot subjektiven občutek pomanjkanja zraka, težkega dihanja ali zasoplosti. Do-

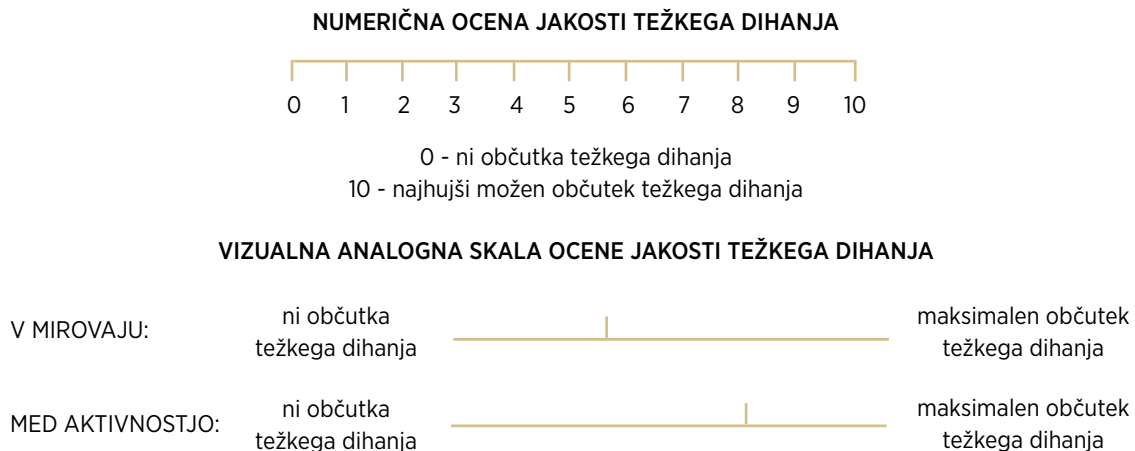
življanje dispneje zajema tako telesno kot psihološko, socialno in duhovno dimenzijo (6). Pogosto se izraža kot eden najbolj stresnih simptomov, ki prizadene bolnika z rakom. Zato je predlagan multidisciplinarni pristop, ki poleg fizičnih simptomov oskrbi še psihosocialne in duhovne potrebe bolnika (7, 8).

Za ustrezno terapevtsko ukrepanje je pomembno razlikovati med nenehnim ali občasnim težkim dihanjem ter dihalno stisko oziroma krizo, kot tudi poznati, kaj so sprožilni in kaj olajševalni dejavniki. Ob tem je treba upoštevati naravo in napredovalost osnovne bolezni ter možnosti vzročnega ali simptomatskega zdravljenja (11). Dispneja pogosto vodi do hude anksioznosti, kar stopnjuje zaznavanje težkega dihanja (12, 13). Zato je vedno treba poudariti pomen ustrezne psihosocialne podpore bolnika, ki ima pri obvladovanju tega simptoma ključno vlogo.

OCENA

Ker je dispneja subjektiven občutek težkega dihanja, ni nujno, da je njena stopnja neposredno povezana z izmerjeno hipoksemijo, tahipnejo ali bradipnejo. Enako velja tudi obratno, ob izmerjeni nizki saturaciji kisika v

Slika 3.1: Numerična in vizualna analogna lestvica.



krvi ni rečeno, da bo bolnik vedno navajal tudi težko dihanje. Ker gre za multifaktorsko naravo simptoma, moramo osebno zaznavo stopnje težkega dihanja upoštevati bolj kot le podatke pulznega oksimetra (9-10). To pa ni mogoče pri komunikacijsko prizadetem bolniku, kjer se opiramo na zaznave in poročanje bolnikovih bližnjih. Za oceno dispneje uporabljamo več lestvic in vprašalnikov, pri katerih sta najbolj uporabna numerična in vizualna analogna lestvica (slika 3.1), v Sloveniji pa najpogosteje uporabljamo Edmontonski vprašalnik simptomov (priloga 1).

MEHANIZEM

Dispneja je posledica zaznavanja neujemanja ventilacije s potrebo po dihanju. Pri zaznavanju občutka dispneje sodelujejo trije sistemi: aferentni in eferentni signali ter centralna obdelava informacij. Senzorični korteks primerja aferentne in eferentne signale. Dispneja se pojavi, kadar pride do neujemanja med njima. Senzorični korteks prejme signale z več vrst receptorjev:

- kemoreceptorjev v podaljšani hrbtenjači in karotidnem telescu (hiperkapnija, hipoksemija ali acidoza),
- mehanoreceptorjev v pljučih (povečan upor dihal, razteg in napetost dihalne miškulature).

Eferentni signali izhajajo iz motoričnega korteksa do dihalne miškulature, pri kateri je najpomembnejša diafragma (14). Podobno kot pri drugih simptomih težko dihanje ni le fiziološki fenomen, temveč se njegovo zaznavanje oblikuje na podlagi čustev ter preteklih psiholoških in socialnih izkušenj, pri katerih igra bistveno vlogo limbični korteks.

Dispneja je torej posledica motenega delovanja srčno-žilnega ali respiratornega sistema, kot tudi nevro-muskularnih in metabolnih ter ne nazadnje psihogenih motenj (15).

Občutek težke sape je subjektivna izkušnja, ki za ustrezno vzročno zdravljenje potrebuje objektivno oceno motnje ventilacije oziroma respiracije. Treba je oceniti stopnjo in naravo težkega dihanja, odkriti vzrok poslabšanja in možnosti olajšanja (tabela 3.1).

Tabela 3.1: Vzroki težkega dihanja.

Vzroki	
dihalna pot	• endobronhialni tumor, tujek, sekret dihalnih poti bolezni pljuč (astma, kronična obstruktivna pljučna bolezen) ekstrinzična kompresija tumorja
pljučni parenhim	• tumor, zasevki limfangiokarcinomatosa, pljučnica, atelektaza, emfizem, pljučna fibroza, stanje po resekciji pljuč, pnevmotoraks
plevra	• plevralni izliv
žile	• pljučna embolija, sindrom zgornje votle vene
zunajpljučni vzroki	• srčno-žilni vzroki (perikardialni izliv/tamponada srca, koronarna bolezen, srčno popuščanje, atrijska fibrilacija – AF) šibkost mišic prsne stene – nevrološke bolezni, huda kaheksija anemija, izrazit ascites, anksioznost
specifična terapija	• pneumonitis po sistemski terapiji (kemoterapija, tarčna terapija, imunoterapija), radiacijski pneumonitis

ZDRAVLJENJE

Pri obvladovanju simptoma težkega dihanja je pomembno ločiti med reverzibilnimi in ireverzibilnimi vzroki. Kadar bolnikovo stanje to dopušča, je smiselno reverzibilne simptome zdraviti vzročno, kadar pa je bolezen močno napredovala in je splošno stanje bolnika slabo, je potreben tehten premislek, kateri pristopi v lajšanju simptomov so najustreznejši.

Za ugotovitev možnega reverzibilnega razloga dispneje je poleg kliničnega pregleda treba opraviti:

- osnovne laboratorijske preiskave (hemogram, elektroliti, kreatinin, pro-BNP, plinska arterijska analiza krvi),

- slikovne preiskave (rentgen ali računalniška tomografija),
- oksimetrijo, EKG.

Vsaka preiskava naj bo izvedena, če je to glede na bolnikovo splošno stanje smiselno in če imamo ob rezultatu tudi možnost terapevtsko ukrepati (16).

V kliničnem statusu je lahko prisoten eden ali več objektivnih znakov dispneje: tahipneja, dihanje s pomožno dihalno muskulaturo, uvlečeni medrebrni prostori, širjenje nosnic, nemir, kašelj, cianoza.

Vzročno terapevtsko ukrepanje (tabela 3.2) je odvisno od stadija napredovale maligne bolezni in splošnega kliničnega stanja bolnika (17).

Tabela 3.2: Primeri vzročnega ukrepanja.

Vzrok	Ukrepanje
zapora dihalnih poti zaradi tumorja	<ul style="list-style-type: none"> • endoskopski ukrepi za rekanalizacijo bronha (kleščice, »coring«, elektrokavter, laser, kriosonda), krioterapija, fotodinamična terapija • brahiterapija ali zunanje obsevanje prizadetega predela, če bolnik ni respiratorno ogrožen (18)
plevralni izliv	<ul style="list-style-type: none"> • plevralna punkcija, plevrodeza • vstavev trajnega plevralnega katetra
perikardialni izliv	<ul style="list-style-type: none"> • perikardialna punkcija • perikardiocenteza
okužbe, pljučnica	<ul style="list-style-type: none"> • antibiotiki • antimikotiki
pljučni edem	<ul style="list-style-type: none"> • diuretiki
hemoptiza	<ul style="list-style-type: none"> • antifibrinolitik • endoskopska intervencija (argon plazma, tamponada) • kirurške intervencije (laser, embolizacija arterij) • hemostiptično obsevanje
anemija	<ul style="list-style-type: none"> • transfuzija koncentriranih eritrocitov • eritropoetin pri nekaterih bolnikih na kemoterapiji
sindrom zgornje votle vene	<ul style="list-style-type: none"> • kortikosteroidi • stentiranje zgornje votle vene • antikoagulacija • obsevanje
poslabšanje KOPB	<ul style="list-style-type: none"> • bronhodilatatorji • kortikosteroidi
bolečina v prsnem košu	<ul style="list-style-type: none"> • analgetiki
pljučna embolija	<ul style="list-style-type: none"> • antikoagulantno zdravljenje

V pristopu obvladovanja simptoma težkega dihanja sočasno ukrepamo medikamentozno in nemedikamentozno.

Nemedikamentno zdravljenje

O učinkovitosti nemedikamentoznih ukrepov je malo trdnih dokazov, vendar je prav, da jih v vsakdanji praksi redno priporočamo. To so prvi koraki pri lajšanju simptomov, preden pride zdravniška pomoč oziroma preden začnejo delovati zdravila. Lahko jih ponudimo pred medikamentoznim zdravljenjem, med njim ali po njem (19–20).

Bolniku in njegovim najbližnjim lahko svetujemo odpiranje oken, uporabo majhnih ventilatorjev, hlajenje obraza. Pihanje hladnega zraka v bolnikov obraz stimulira *Nervus trigeminus*, kar deluje centralno inhibitorno na občutek težkega dihanja. Pomagajo lahko tudi dvignjen položaj zgornjega dela telesa (visoki Fowlerjev položaj), dihalne vaje, omejevanje telesne dejavnosti (21, 22).

Zelo pomembno je, da bolnik in osebje poznata te možnosti ter jih uporabita, ko je treba, saj pomembno prispevajo k zmanjševanju občutka nemoči in strahu (23). Priporočamo tudi tehnike sproščanja in masaže, ki izboljšujejo čustveni nadzor med napadi težkega dihanja in tako preprečujejo razvoj paničnih napadov.

Kisik

Ni jasnih dokazov, da zdravljenje s kisikom olajša občutek težkega dihanja, razen v nekaterih primerih, kadar gre pri bolniku za dejansko hipoksemijo (24).

Zato je pri bolniku s težkim dihanjem smiselno opraviti terapevtski poizkus. Ker je dispneja subjektiven občutek težkega dihanja, meritev oksigenacije krvi ni ustrezna ocena zdravljenja s kisikom. Povezava med hipoksemijo, dispnejo in odgovorom na zdravljenje s kisikom je slaba (25). Če bolniku dodani kisik ne zmanjša občutka dispneje, se zanj načeloma ne odločimo, saj ima tudi neželene učinke (suha nosna sluznica, krvavitev iz nosu,

psihološka odvisnost, finančno in psihološko breme). Bolj kot dejanska učinkovitost je kisik v psihološko oporo, zlasti v domačem okolju, kjer je v olajšanje ne le bolniku, ampak tudi bližnjim, ki se ob opazovanju hudo bolnega bolnika počutijo manj nemočne in v stresu. Kisik se lahko uporablja prehodno, za krajši čas med fizičnimi aktivnostmi in jedjo.

Medikamentozno zdravljenje

Opioidi

Opioidi so zdravila s številnimi dokazi o učinkovitosti obvladovanja občutka težkega dihanja (26). Lahko jih uporabimo pri opioidno naivnih, kot tudi pri tistih, ki opioide že prejemajo zaradi drugih razlogov. Ob strokovni indikaciji in titraciji opioidi ne povzročajo depresije dihanja, oslABLJENE oksigenacije ali naraščanja hiperkapnije. Uporabljamo jih za lajšanje hude dispneje.

Se pa lahko pri bolnikih, ki se zdravijo z opioidi za lajšanje težkega dihanja, pojavijo neželeni učinki (zaprtje, slabost, bruhanje).

Mehanizem antidisipnoičnega delovanja opioidov je kompleksen in je posredovan prek opioidnih receptorjev, ki so v kardiorespiratornem sistemu, pa tudi na različnih prijemališčih v centralnem živčnem sistemu (27). Z znižanjem občutljivosti za hiperkapnijo in hipoksemijo v dihalnem centru naj bi zmanjšali porabo kisika pri naporu ter v mirovanju in posledično zmanjšali zaznavo dispneje. Poleg tega povečujejo periferno vazodilatacijo in priliv krvi v srce ter z umirjanjem bolnika vplivajo na lažje dihanje (28).

Čeprav dokazi, ki so na voljo, temeljijo le na peroralnih in parenteralnih morfinih, nekatere večje retrospektivne raziskave govorijo, da med posameznimi skupinami opiatov ni superiornosti in lahko uporabimo tako preparate hidromorfona, fentanila kot oksikodona (29). Morfinskim preparatom se izogibamo pri hudi ledvični insuficienci oziroma takrat odmerek prilagodimo ledvični funkciji.

Za titracijo uporabljamo kratko delujoče oblike opioidov. Pozneje jih prevedemo na dolgodelujočo obliko, zlasti ob stalni dispneji in pogostih napadih dušenja. Podkožna in intravenozna aplikacija opioidov imata hitrejši učinek. Vloga bukalnih, nazalnih in transdermalnih preparatov še ni povsem razjasnjen.

Pri opioidno naivnih bolnikih je začetni odmerek za dispnejo podoben kot pri zdravljenju bolečine (30).

Pri bolnikih, ki že prejema opioide za analgezijo, je ob pojavu simptoma težkega dihanja običajno treba povečati odmerek za 25–50 %. Odmerek dolgo delujočega opioida vedno določimo s postopnim titriranjem (tabela 3.3) (31).

Tabela 3.3: Titracija opioidov ob simptomu težkega dihanja.

Začetni odmerek morfinov OPIOIDNO NAIVEN BOLNIK
hitrodelujoči morfin po.: 2,5–5 mg/4–6 ure + p.p./2 uri hitrodelujoči morfin sc.: 1–2,5 mg/4–6 ure + p.p./uro (pri hudi dispneji lahko odmerek ponovimo čez 30 min. oziroma se lahko uporabijo vsji odmerki npr. 5 mg s.c.)
Začetni odmerek morfinov BOLNIK, KI ŽE UPORABLJA OPIOIDE
redni opioidni odmerki + 1/6 dnevnega odmerka p.p. s postopno titracijo in izračunom porabe morfina v 24 urah določimo vzdrževalni odmerek dolgo delujočega opioida in predpišemo 1/6 odmerka kratko delujočega morfina p.p.

Benzodiazepini

Benzodiazepine uporabimo ob nezadostnem odgovoru na opioide same ali skupaj z opioidom, zlasti pri bolnikih z izraženo anksiozno komponento. Dodatek benzodiazepinov je priporočen pri napredovalih stadijih in pri bolnikih, ki se dušijo. Najpogosteje sta uporabljena midazolam in lorazepam (tabela 3.4). Ker se prek mehanizma mišične relaksacije prehodno poveča občutek dispneje, je uporaba zlasti pri kahektičnih in sarkopeničnih bolnikih vprašljiva (32).

Tabela 3.4: Priporočeni odmerki benzodiazepinov pri obvladovanju simptoma težkega dihanja

lorazepam
0,5–2,5 mg/6–8 ur po. ali sl. p.p.
midazolam
2–5 mg/4 ure sc. p.p.
5–30 mg/24 ur sc. (ob neprekinjeni podkožni infuziji)

Druga zdravila

Nevroleptiki se uporabljajo kot sedativi in anksiolitiki. Ni dokazov o njihovi učinkovitosti, zato v vsakdanji praksi niso priporočeni. Enako velja za antidepresive.

Kortikosteroidi so lahko učinkoviti pri občutku težkega dihanja, ki je posledica limfangiokarcinomatose pljuč, radiacijskega pneumonitisa, pri sindromu zgornje votle vene, vnetnega dogajanja ali pri zapori dihalnih poti, povzročeni s tumorjem. Sicer pa za obvladovanje težkega dihanja kortikosteroidov ne uporabljamo.

PRIPOROČILO

- Ker je občutek težkega dihanja še vedno eden najpogostejših in težje obvladljivih simptomov, je pomembno, da ga že ob prvih znakih obravnavamo multidisciplinarno.
- Ključno je opredeliti razloge za nastanek, zdraviti reverzibilne in lajšati ireverzibilne.
- Medicinskemu osebju so na voljo različna orodja za oceno dispneje. Najbolj pomembno pa je kar nam poroča bolnik, ker to odraža resnično doživljanje dispneje in učinkovitost terapevtskih ukrepov. Zato je izrednega pomena izobraževanje zdravstvenega osebja v prepoznavanju, razumevanju in zdravljenju tega simptoma.

Literatura

1. Altfelder N, Nauck F, Alt-Epping B et al. Characteristics of patients with breathlessness—a German national survey on palliative care in-patient units. *Palliat Med* 2010; 24: S37 (abstract).
2. Bausewein C, Booth S, Gysels M et al. Individual breathlessness trajectories do not match summary trajectories in advanced cancer and chronic obstructive pulmonary disease: results from a longitudinal study. *Palliat Med* 2010; 24: 777–86. doi: 10.1177/0269216310378785.
3. Goekenjan G, Sitter H, Thomas M et al. [Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer]. *Pneumologie* 2010; 64(Suppl 2): e1–e164 [Article in German].
4. Gysels MH, Higginson IJ. Caring for a person in advanced illness and suffering from breathlessness at home: threats and resources. *Palliat Support Care* 2009; 7: 153–62. doi: 10.1017/S1478951509000200.
5. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer* 2000; 8: 175–9. doi: 10.1007/s005200050281.
6. Parshall MB, Schwartzstein MR, Adams L et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 435–52. doi: 10.1164/rccm.201111-2042ST.
7. Bausewein C, Jolley C, Reilly C. Development, effectiveness and cost-effectiveness of a new out-patient Breathlessness Support Service: study protocol of a phase III fast-track randomised controlled trial. *BMC Pulm Med* 2012; 12: 58. doi: 10.1186/1471-2466-12-58.
8. Booth S, Moffat C, Farquhar M et al. Developing a breathlessness intervention service for patients with palliative and supportive care needs, irrespective of diagnosis. *J Palliat Care* 2011; 27: 28–36.
9. Bausewein C, Farquhar M, Booth S et al. Measurement of breathlessness in advanced disease: a systematic review. *Respir Med* 2007; 101: 399–410. doi: 10.1016/j.rmed.2006.07.003.
10. Dorman S, Byrne A, Edwards A. Which measurement scales should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. *Palliat Med* 2007; 21: 177–91. doi: 10.1177/0269216307076398.
11. Reddy SK, Parsons HA, Elsayem A et al. Characteristics and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer. *J Palliat Med* 2009; 12: 29–36. doi: 10.1089/jpm.2008.0158.
12. Bailey PH. The dyspnea-anxiety-dyspnea cycle—COPD patients' stories of breathlessness: „It's scary when you can't breathe“. *Qual Health Res* 2004; 14: 760–78. doi: 10.1177/1049732304265973.
13. Zabora J, BrintzenhofeSzoc K, Curbow B et al. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psychooncology* 2001; 10: 19–28. doi: 10.1002/1099-1611(200101/02)10:1<19::aid-pon501>3.0.co;2-6.
14. Coccia CBI, Palkowski GH, Schweitzer B, Motschi T, Ntusi N. Dyspnoea: Pathophysiology and a clinical approach. *S Afr Med J* 2016; 106(1): 32–6. doi: 10.7196/SAMJ.2016.v106i1.10324.
15. Laviolette L, Laveneziana P. ERS Research Seminar Faculty. Dyspnoea: a multidimensional and multidisciplinary approach. *Eur Respir J* 2014; 43(6): 1750–62. doi: 10.1183/09031936.00092613
16. Elsayem A. Respiratory Symptoms in Advanced Lung Cancer: A Persistent Challenge. *J Support Oncol* 2012; 10(1), 12–3. doi: 10.1016/j.suponc.2011.10.004.
17. Ost DE, Ernst A, Grosu HB et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: success rates and impact on dyspnea and quality of life. *Chest* 2015; 147: 1282–98. doi: 10.1378/chest.14-1526.

18. Guibert N, Mazieres J, Marquette CH, Rouviere D, Didier A, Hermant C. Integration of interventional bronchoscopy in the management of lung cancer. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 378–91. doi: 10.1183/16000617.00010014.
19. Simon ST, Müller-Busch C, Bausewein C. [Symptom management of pain and breathlessness]. *Internist (Berl)* 2011; 52 (28): 30–35 [Article in German]. doi: 10.1007/s00108-010-2692-4.
20. Bausewein C, Booth S, Gysels M et al. Effectiveness of a hand-held fan for breathlessness: a randomised phase II trial. *BMC Palliat Care* 2010; 9: 22. doi: <https://doi.org/10.1186/1472-684X-9-22>.
21. Galbraith S, Fagan P, Perkins P et al. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39: 831–8. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.09.024.
22. Booth S, Silvester S, Todd C. Breathlessness in cancer and chronic obstructive pulmonary disease: using a qualitative approach to describe the experience of patients and carers. *Palliat Support Care* 2003; 1: 337–44. doi: 10.1017/s1478951503030499.
23. Booth S, Moosavi SH, Higginson IJ. The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy. *Nat Clin Pract Oncol* 2008; 5: 90–100. doi: 10.1038/nponc1034.
24. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 784–93. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61115-4.
25. Cranston JM, Crockett A, Currow D. Oxygen therapy for dyspnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD004769. doi: 10.1002/14651858.CD004769.pub2.
26. Clemens KE, Klaschik E. Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 473–81. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.09.015.
27. Johnson MJ, Abernethy AP, Currow DC. Gaps in the evidence base of opioids for refractory breathlessness. A future work plan? *J Pain Symptom Manage* 2012; 43: 614–24. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.04.024. Epub 2012 Jan 30.
28. Kamal AH, Maguire JM, Wheeler JL, Currow DC, Abernethy AP. Dyspnea review for the palliative care professional: treatment goals and therapeutic options. *J Palliat Med* 2012; 15(1): 106–14. doi: 10.1089/jpm.2011.0110. PMID: 22268406.
29. Simon ST, Köskeroglu P, Gaertner J, Voltz R. Fentanyl for the relief of refractory breathlessness—a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2013; 46: 874–86. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.02.019.
30. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Is there a higher risk of respiratory depression in opioid-naïve palliative care patients during symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids? *J Palliat Med* 2008; 11: 204–16. doi: 10.1089/jpm.2007.0131.
31. Allard P, Lamontagne C, Bernard P, Tremblay C. How effective are supplementary doses of opioids for dyspnea in terminally ill cancer patients? A randomized continuous sequential clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17: 256–65. doi: 10.1016/s0885-3924(98)00157-2.
32. Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA et al. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: 38–47. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2005.06.009.

4.

OBRAVNAVA SLABOSTI IN BRUHANJA

Andrej Žist, Nežka Hribernik, Maja Ebert Moltara

Slabost je neprijeten, neboleč občutek siljenja na bruhanje, pri čemer je bruhanje proces silovitega retrogradnega izpraznjenja želodčne in črevesne vsebine. Zdravljenje slabosti in bruhanja je lahko kompleksno zaradi multifaktorske pogojenosti simptomov. Glavni vzroki so toksičnost zdravil, metabolne spremembe in motnje v gastrointestinalnem ali centralnem živčnem sistemu. Standardni diagnostični postopek mora zajemati usmerjeno anamnezo in klinični pregled, laboratorijsko diagnostiko ter po potrebi slikovne preiskave. Obseg diagnostičnih postopkov v obravnavi slabosti in bruhanja je odvisen od stadija bolezni, prognoze, ciljev terapije in bolnikovih želja. Pri zdravljenju največ pozornosti posvečamo iskanju in odpravljanju reverzibilnih vzrokov slabosti in bruhanja. Pri prvi izbiri antiemetika upoštevamo najverjetnejši vzrok. Običajno se zdravljenje začne z antagonistom dopaminskih receptorjev. V približno 30 % primerov je za ustrezno izboljšanje simptomatike potrebna kombinacija antiemetikov. Pri refraktarni slabosti in bruhanju se uporabijo dodatne kombinacije antiemetikov ali širokospektralni agensi. Ob zdravljenju bolniku zagotovimo ustrezno psihosocialno podporo ter ureditev njegovega bližnjega okolja. Bolniku priporočimo prilagoditev diete ter vnos tekočin in dodatne nemedikamentozne možnosti zdravljenja.

Zdravljenje slabosti in bruhanja pri bolniku z rakom na paliativnem zdravljenju je lahko kompleksno. Vzroki, ki privedejo do obeh simptomov, so raznoliki in se med seboj dopolnjujejo. Za ustrezno obravnavo bolnika je treba upoštevati številne dejavnike vpliva. Tako kot pri obravnavi bolečine v paliativni oskrbi se tudi tukaj uveljavlja koncept celostne slabosti (*total nausea*).

Slabost in bruhanje pri bolnikih v paliativni oskrbi sta lahko posledica specifičnega zdravljenja (kemoterapija, obsevanje). Za obravnavo slabosti in bruhanja, povzročenih s kemoterapijo ali obsevanjem (*chemotherapy induced nausea and vomiting*), so na voljo domače in mednarodne smernice, podprte z dokazi, ki neposredno naslavljajo zdravljenje slabosti in bruhanja, povzročena s protitumorsko terapijo (1–4). Namen teh priporočil je opredeliti obravnavo slabosti in bruhanja zaradi vzrokov, ki niso posledica specifičnega zdravljenja raka.

DEFINICIJA

Slabost je neprijeten, neboleč občutek siljenja na bruhanje, pri čemer je bruhanje proces silovitega retrogradnega izpraznjenja želodčne in črevesne vsebine. (5). V večini kliničnih raziskav sta oba simptoma zajeta skupaj brez jasnih razmejitev glede prevalence vsakega posebej. Ocenjuje se, da je pri bolnikih z napredovalim rakom slabost prisotna v 10–70 % in bruhanje pri 10–40 % bolnikov (6, 7). Vzroki za nastanek so številni in vključujejo toksičnost zdravil, metabolne motje, prizadetost gastrointestinalnega trakta in centralnega živčnega sistema ter tudi vpliv psihičnega stanja. Moteno praznjenje želodca je najpogostejši vzrok slabosti (35–40 %). Draženje kemoreceptorske prožilne cone zaradi različnih kemičnih stimulusov (20–40 %) ter zapora črevesja (10–30 %) sta druga dva najpogostejša vzroka. Slabost in bruhanje kot posledica kortikalnih, vestibularnih ali kranialnih vzrokov sta redkejša (skupaj do 15 %) (8). Zaradi vpliva na kakovost življenja ter opravljanja vsakodnevnih dejavnosti sta slabost in bruhanje simptoma, ki se jih bolniki najbolj bojijo (9).

OCENA

Obseg diagnostičnih postopkov v obravnavi slabosti in bruhanja je odvisen od stadija bolezni, prognoze, ciljev terapije in bolnikovih želja.

Anamneza

Pri pogovoru z bolnikom smo pozorni na (5):

- pogostnost, intenzivnost in trajanje,
- sočasne simptome,
- intenzivnost subjektivne obremenitve zaradi simptoma (ocena na lestvici od 1 do 10),
- učinek po bruhanju (olajšanje, manj občutka slabosti),
- osebni odnos do vnosa hrane, tekočin in zdravil,
- sprožilne dejavnike in dejavnike vpliva (vključno s psihosocialnimi obremenitvami),
- trenutno medikamentozno terapijo (vključno s specifično terapijo raka),
- organoleptične lastnosti izbruhanine (videz, barva, količina, vonj).

Klinični status

Opraviti moramo pregled (5):

- vitalnih znakov,
- hidracije,
- orofarinksa in sluznic,
- trebuha (inspekcija, palpacija, perkusija, avskultacija in digitorektalni pregled),
- osrednjega živčevja,
- drugih regij glede na dodatne informacije iz anamneze.

Diagnostika

Te informacije nam bodo pomagale pri odločitvah glede najbolj optimalne obravnave:

- *osnovna krvna slika*: krvni sladkor, natrij, kalij, klorid, kalcij, sečnina, kreatinin, CRP, aspartat aminotransferaza, alanin aminotransferaza,
- *razširjena laboratorijska diagnostika*: glede na dane okoliščine: magnezij, albumini, laktat dehidrogenaza, alkalna fosfataza, gamaglutamil transferaza, bilirubin, lipaza, amilaza, laktat, plinska analiza arterijske krvi, tiroid stimulirajoči hormon, trijodtironin, tiroksin,

kortizol, preiskava urina, preiskava blata, serumske koncentracije specifičnih zdravil, serologije, likvorska diagnostika, test nosečnosti.

- *slikovna diagnostika*: glede na predhodne informacije je lahko smiselno opraviti tudi (5, 10):
 - rentgen trebuha, ultrazvok trebuha, računalniška tomografija trebuha, ezofagoduodenoskopija, računalniška tomografija oziroma magnetna resonanca glave.

MEHANIZEM

Bruhanje je obrambni refleks pred zaužitvijo toksinov ali neužitnih snovi skozi gastrointestinalni trakt. Najpomembnejše strukture, ki so vključene v refleksni lok, so vestibularni aparat, cerebralni korteks, kemoreceptorska prožilna cona v dnu 4. ventrikla, center za bruhanje v podaljšani hrbtenjači, aferentna vagalna vlakna in avtonomni živčni končiči v prebavilih. Prenos signalov poteka prek številnih nevrotansmitterjev in receptorjev, kot so muskarinski acetilholinski, histaminski, dopaminski, serotoninski in nevrokininski receptorji (11). Vzroki za slabost in bruhanje so številni (tabela 4.1).

Tabela 4.1: Diferencialna diagnoza slabosti in bruhanja (5, 10, 12, 13).

Pogosti vzroki	Klinična slika	Mesto delovanja/receptor
Kemični <ul style="list-style-type: none"> • <i>zdravila</i>: opiodi, antibiotiki, antiaritmiki, antidiabetiki, antikonvulzivi, citostatiki • <i>biokemične motnje</i>: hiperkalcemija, uremija, odpoved jeter, ketoacidoza, hipoglikemija • <i>toksini</i>: tumorski razpadni produkti, okužba, metaboliti zdravil, obsevanje, ishemija črevesja, alkohol 	<ul style="list-style-type: none"> • vztrajajoča, pogosto močna slabost • po bruhanju le minimalno izboljšanje 	<ul style="list-style-type: none"> • kemoreceptorska prožilna cona • receptorji D₂ • receptorji 5-HT₃
Gastrointestinalni <ul style="list-style-type: none"> • <i>draženje želodca</i>: acetilsalicilna kislina, nesteroidni antirevmatiki, kortikosteroidi, kri, obsevanje, stres • <i>gastropareza</i> • <i>obstrukcija prebavnega trakta</i> (delna ali popolna) • <i>zaprtje</i> • <i>učinek mase</i>: lokalna tumorska formacija, hepatomegalija, karcinoma peritoneja, ascites 	<ul style="list-style-type: none"> • bolečine v epigastriju in občutek zgodnje sitosti • refluks kisline, kolcanje, flatulenca • intermitentna slabost, ki nastopi tik pred bruhanjem in se po njem izboljša • količinsko obilno bruhanje, lahko fekalnega vonja • spremenjeno odvajanje blata, poslabšanje ob uživanju hrane 	<ul style="list-style-type: none"> • aferentna vagalna vlakna • receptorji D₂ • receptorji 5-HT₃ • receptorji 5-HT₄ • receptorji H₂ • receptorji mACh
Cerebralni <ul style="list-style-type: none"> • <i>povišan intrakranialni tlak</i>: primarni tumor, zasevki, okužba, krvavitev, možganski edem, hidrocefalus • <i>psihološki vzroki</i>: bolečina, strah, anksioznost 	<ul style="list-style-type: none"> • glavobol z/brez znakov draženja možganskih živcev • spremenjeno stanje zavesti • bruhanje, pogosto brez slabosti • anticipatorno bruhanje na vidne dražljaje, vonjave 	<ul style="list-style-type: none"> • receptorji H₁
Vestibularni <ul style="list-style-type: none"> • <i>okvare notranjega ušesa</i>: Menierjeva bolezen, ototoksičnost, potovalna bolezen • <i>cerebelarni tumorji</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • slabost z/brez bruhanja ob spremembi telesnega položaja 	<ul style="list-style-type: none"> • vestibularna jedra • receptorji H₁ • receptorji mACh

Opombe: D₂ – dopaminski; 5-HT₃ – serotoninski; H₁ in H₂ – histaminski; mACh – muskarinski acetilholinski.

ZDRAVLJENJE

Splošni ukrepi

Pri odpravljanju slabosti in bruhanja največ pozornosti posvečamo iskanju reverzibilnih vzrokov. Zdravljenje začnemo z nadomeščanjem tekočin in elektrolitov, če je potrebno. Razmisliti je treba o možnosti prehodne karence do zadovoljivo urejene simptomatike. V primerih gastrointestinalne obstrukcije so možni posegi, kot so vstavitve nazogastrične sonde, perkutane enterostome, stentov ter druge kirurške intervencije (12).

Nemedikamentozno zdravljenje

Bolniku svetujemo izvajanje redne ustne nege, s katero se izboljša počutje in se ublažijo posledice bruhanja. Po epizodah bruhanja je smiselno, da bolnik spira usta, s čimer odstrani gosto sluz in navlaži ustno sluznico. Glede diete se je smiselno posvetovati s kliničnim dietetikom. Bolniku svetujemo omejitev hrane z intenzivnim vonjem in okusom, čezmerno pekoče, slane, sladke ali slane hrane. obroki naj bodo majhni, vendar pogostejši in enakomerno porazdeljeni čez dan. Tekočino naj bolniki uživajo po požirkih med obroki ali po njih. Izogibajo naj se gaziranih pijač, kofeina ali alkohola. Po obrokih je smiselno priporočiti bolniku, da zadrži glavo v vzravnem položaju 30 do 60 minut.

Po epizodah bruhanja je treba prekiniti vnos hrane in tekočin za 30 do 60 minut. Bolniku svetujemo, da začne ponovno vnašati bistre tekočine le po požirkih. Če se simptomatika ne ponovi, v dieto postopno vključujemo škrobne jedi (krekerji, suhi toast, suhi kosmiči). Ko bolniki prenašajo škrobne jedi, postopno v dieto vnesemo hrano, bogato z beljakovinami (jajca, perutnina, ribe). Kot zadnje v dieto vključimo mlečne izdelke.

Varno in pomirjajoče okolje blagodejno vpliva na ponovitve slabosti in bruhanja. Ob prepoznanem stresnem stanju bolnikom ponudimo ustrezno psihološko podporo. Razmisliti je treba o komplementarnih metodah, kot sta akupunktura in akupresura (10, 12, 13).

Medikamentozno zdravljenje

Pri prvi izbiri antiemetika upoštevamo najverjetnejši vzrok slabosti in bruhanja (tabela 4.2) (10, 12-15). Glede na najpogostejše vzroke slabosti in bruhanja antiemetično terapijo običajno začnemo z antagonistom dopaminskih receptorjev (metoklopramid, haloperidol). V okoli 30 % primerov je za ustrezno izboljšanje simptomatike potrebna kombinacija antiemetikov iz različnih skupin (deksametazon, antagonisti receptorjev H_1 ali mACh). Prvi antiemetik titriramo do ustreznih odmerkov, preden dodamo drugega.

Tabela 4.2: Medikamentozno zdravljenje slabosti in bruhanja.

Pogosti vzroki	Zdravljenje
Kemični • zdravila • biokemične motnje • toksini	1. izbira: haloperidol, 1-1,5 mg 1-2-krat na dan po./sc. (alternativa: metoklopramid, 10 mg 3-4-krat na dan po./sc./iv.) 2. izbira: dodatek deksametazona, 4-16 mg na dan po./sc./iv.
Gastrointestinalni • draženje želodca • gastropareza • obstrukcija trakta • zaprtje • učinek mase	1. izbira: metoklopramid, 10 mg 3-4-krat na dan po./sc./iv. (alternativa: domperidon, 10 mg 1-3-krat na dan po.) 2. izbira: dodatek deksametazona, 4-16 mg na dan po./sc./iv.
Cerebralni • povišan intrakranialni tlak • psihološki vzroki*	1. izbira: deksametazon, 4-16 mg na dan po./sc./iv. 2. izbira: dodatek dimenhidramina, 50-100 mg 3-krat na dan po. * lorazepam, 0,5-1 mg 3-krat na dan sl.
Vestibularni • okvare notranjega ušesa • cerebelarni tumorji	1. izbira: dimenhidramin, 50-100 mg 3-krat na dan po. (alternativa: butilskopolamin, 10-20 mg 3-5-krat na dan po./sc.) 2. izbira: levomepromazin, 6,25 mg 1-2-krat na dan po./iv.

Pri refraktarni slabosti in bruhanju pride v poštev dodatek serotoninskih antagonistov ali zamenjava za agense s širokim spektrom delovanja (na primer olanzapin, levomepromazin) (tabela 4.3) (10, 12-15).

Tabela 4.3: Medikamentozno zdravljenje refraktarne slabosti in bruhanja.

Skupina	Zdravilo
serotoninski antagonist	• ondasetron, 8 mg 2-3-krat na dan po./iv. • granisetron, 1-2 mg na dan po./iv.
zdravila s širokim spektrom delovanja	• levomepromazin, 6,25 mg 1-2-krat na dan po./iv. • olanzapin, 1,25-2,5 mg 2-krat na dan po.

Pri uporabi antiemetikov moramo dobro poznati njihovo delovanje (čas in trajanje učinka, začetni in najvišji odmerek ter neželene učinke) (tabela 4.4.) (16).

Tabela 4.4: Povzetek osnovnih značilnosti izbranih antiemetikov.

	Metoklopramid	Haloperidol	Levomepromazin	Olanzapin	Ondasetron	Difenhidramin
pot vnosa	po./sc.	po./sc.	po.	po.	po./iv.	po.
čas do učinka	15`-60` (po.) 10`-15` (sc.)	60` (po.) 15` (sc.)	30` (po.)	NP	30` (po.) 5` (iv.)	15`-30` (po.)
trajanje učinka	1-2 uri	24 ur	12-24 ur	24 ur	12 ur	3-6 ur
začetni odmerek	3-4 x 10 mg	1-2 x 1,5 mg	1-2 x 6,25 mg	1 x 2,5 mg	2-3 x 8 mg	3 x 50 mg
največ. odmerek	100 mg/24 ur	20 mg/24 ur	25 mg/24 ur	10 mg/24 ur	32 mg/24 ur	400 mg/24 ur
sopojavi	ekstrapiramidna simptomatika, sedacija, vrtoglavica	ekstrapiramidna simptomatika, posturalna hipotenzija, sedacija, suha usta			glavobol, zaprtje	sedacija, suha usta, zamegljen vid

PRIPOROČILO

- Več prepletajočih vzrokov: slabost in bruhanje sta običajno multifaktorsko pogojena.
- Popraviti popravljivo: iskanje reverzibilnih vzrokov.
- Zdravila izbrati glede na vzrok: izbira prvega antiemetika je odvisna od glavnega vzroka slabosti.
- Kombinirati do učinka: dodatek drugega antiemetika, če simptomatika z enim ni obvladana.
- Učinkovitost preprostih ukrepov: ne spregledati nemedikamentoznih ukrepov lajšanja simptomatike.

Literatura

1. Reberšek M, Hribernik N. Priporočila za preprečevanje in zdravljenje slabosti in bruhanja ob sistemskem onkološkem zdravljenju. *Onkologija* 2014; 18(2): 105–7.
2. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis, 2019 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 6. 4. 2019 s spletne strani: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
3. Roila F, Mollasiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced patients. *Ann Oncol* 2016; 27(5): 119–133.
4. Friedman HH. Nausea and vomiting. V: Friedman HH. Problem-oriented medical diagnosis. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 169–72.
5. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom Prevalence in Patients with Incurable Cancer: A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34(1): 94–104.
6. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31(1): 58–69. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2005.06.007.
7. Glare P, Miller J, Nikolova T, Tickoo Roma. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. *Clin Interv Aging* 2011; 6: 243–59. doi: 10.2147/CIA.S13109.
8. Aapro M, Molassiotis A, Dicato M, Pelaez I, Rodríguez-Lescure Á, Pastorelli D, et al. The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER). *Ann Oncol* 2012; 23: 1986–2012. doi:10.1093/annonc/mds021.
9. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Lang-version 2.01 (Konsultationsfassung); 2019. Pridobljeno 6. 4. 2019 s spletne strani: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>.
10. Smith HS, Smith EJ, Smith AR. Pathophysiology of nausea and vomiting in palliative medicine. *Ann Palliat Med* 2012; 1(2): 87–93. doi: 10.3978/j.issn.2224-5820.2012.07.04.
11. Cancer Care Ontario's Symptom Management Guide-to-Practice: Nausea and Vomiting. 2010 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 6. 4. 2019 s spletne strani: <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management/3131>.
12. Scottish Palliative Care Guidelines: Nausea and Vomiting, 2019 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 6. 4. 2019 s spletne strani: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/Nausea-and-Vomiting.aspx>.
13. Davis MP, Hallerberg G. A systematic review of the treatment of nausea and/or vomiting in cancer unrelated to chemotherapy or radiation. *J Pain Symptom Manage* 2010; 39: 756–67. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.08.010.
14. Červek J, Simončič Godnič M, Benedik J, Ebert Moltara M, Gugić Kevo J, Lahajnar Čavlović S et al. Zdravila za uporabo v paliativni medicini. 4. izd. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2017.
15. Dickman A. Drugs in palliative care. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2012.

5.

OBRAVNAVA DELIRIJA

Maja Ivanetič Pantar, Jernej Benedik, Maja Ebert Moltara

Delirij je zelo moteč akutno nastali nevropsihiatrični sindrom, ki se pogosto razvije pri bolnikih z rakom, zlasti v zadnjih tednih oziroma dneh življenja. Zanj je značilna motnja spoznavnih funkcij, pozornosti in zavesti in nihajoč potek čez dan. Pogosto je vzrokov zanj več in so lahko posledica napredovale maligne bolezni in/ali njenega zdravljenja ter stanj, ki jo spremljajo. Dejavniki tveganja za razvoj delirija so predvsem starost bolnika (več kot 70 let), obseg osnovne bolezni, okvara vida, sluha, preekzistentne kognitivne motnje in dehidracija. Ločimo hiperaktivni, hipoaktivni in mešani delirij. Pogosto je neprepoznan in povezan s slabšim preživetjem. Ker je lahko reverzibilen, je treba ugotavljati vzroke zanj in jih odpravljati v skladu z bolnikovim stanjem in cilji zdravljenja. Eden najpogostejših vzrokov za delirij so zdravila oziroma polifarmacija, zlasti opiodi, benzodiazepini, antiholinergiki in kortikosteroidi. Ob etiološkem zdravljenju bolnika sočasno zdravimo simptomatsko z nemedikamentoznimi in medikamentoznimi ukrepi. Medikamentozno bolnika zdravimo z antipsihotiki. Zlati standard terapije je haloperidol, alternativno zdravljenje pa levomepromazin in atipični antipsihotiki. Benzodiazepinov ne uporabljamo samostojno, razen pri alkoholnem deliriju in deliriju zaradi odtegnitve od benzodiazepinov, so pa učinkoviti v kombinaciji z antipsihotiki pri agitiranosti. Ker je delirij pomemben vir stresa tako za bolnika kot njegove bližnje in zdravstveno osebje, je treba ustrezno informirati in pomiriti tudi bližnje ter izobraževati bolnikove negovalce.

DEFINICIJA

Delirij je akutno nastali nevropsihiatrični sindrom, za katerega je značilna motnja spoznavnih funkcij, pozornosti in zavesti ter nihajoč potek čez dan (1). Označuje stanje globalne motnje v delovanju možganov (2, 3). Je posledica enega ali več vzrokov napredovale maligne bolezni in/ali posledic njenega zdravljenja (4).

Delirij je zelo pogost sindrom pri bolnikih z napredovalim rakom, zlasti v obdobju umiranja. V več kot tretjini primerov naj ne bi bil prepoznan. Ocenjuje se, da se razvije pri do 88 % bolnikov. Pri okoli 16 do 18 % bolnikov z rakom nastopi med hospitalizacijo, na oddelkih za paliativno oskrbo pa pri 26 do 47 % bolnikov.

Delirij je kot znak globalne motnje v delovanju možganov in motene notranje homeostaze povezan s kratkim preživetjem (3, 5-9). Epizoda delirija v oceni paliativnega prognostičnega indeksa (PPI) (priloga 4) napove krajše preživetje pri bolnikih z napredovalim rakom z 80-odstotno senzitivnostjo in 85-odstotno specifičnostjo. Prav tako pri bolnikih z napredovalim rakom v zadnjih tednih življenja pri paliativni prognostični oceni (PaP) (priloga 3) pojav delirija napove pomembno skrajšanje preživetja (7). V paliativni oskrbi je s krajšim preživetjem bolj povezan hipoaktivni delirij, ki je tudi najpogostejši, in pri do 70 % bolnikov ostane neprepoznan. Povezan je s slabšim stanjem zmogljivosti, večjim bremenom bolezni in izraženostjo simptomov ter daljšim časom hospitalizacije.

Delirij je v paliativni oskrbi urgentno stanje in potrebuje takojšnje ukrepanje. Poleg tega je to simptom, ki v stisko spravlja ne le bolnike, ampak tudi njegove bližnje, skrbnike in zdravstveno osebje (4).

Za postavitev diagnoze uporabimo kriterije DSM-V (*Diagnostični in statistični priročnik Ameriške psihiatrične zveze, peta izdaja*) (9):

- Motnje v pozornosti (zmanjšana možnost usmerjanja, osredotočanja in vzdrževanja ter preusmerjanja pozornosti) in zavesti.
- Motnja nastane hitro (običajno v nekaj urah ali dnevih) in pomeni spremembo glede na izhodiščno stanje. Običajno se spreminja čez dan.
- Moteno je mišljenje (spominske motnje, neorientiranost, motnje govora, vida in percepcije prostora, moteno je zaznavanje).
- Motnje ne moremo razložiti z drugim ali prej obstoječim nevrološkim primanjkljajem, z njegovim napredovanjem ali močno zmanjšano vzdražljivostjo v sklopu kome.
- V anamnezi, telesnem pregledu in laboratorijskih preiskavah je dovolj podatkov za klinično oceno, da je motnja posledica osnovne bolezni, zastrupitve z določeno substanco ali njeno odtegnitvijo ali neželenega učinka zdravila.

Pri postavitvi diagnoze sta nam v pomoč lestvica za oceno zmedenosti BSC (*Bedside Confusion Scale*) (tabela 5.1) in diagnostični vprašalnik CAM (*Confusion Assessment Method*) (tabela 5.2) (10). Postavitev diagnoze delirija je težja pri dementnem bolniku, ker so si simptomi podobni, vendar pri dementnem bolniku običajno ni motnje zavesti, prav tako se simptomi pojavljajo postopno.

Tabela 5.1: Lestvica za oceno zmedenosti BSC.

	Simptom	Ocena
1	nenaden nastanek in spreminjajoč potek	Podatke običajno podajo bolnikovi bližnji ali medicinska sestra: <ul style="list-style-type: none"> • Ali se je psihično stanje spremenilo nenadoma? • Ali se stanje spreminja čez dan, je bolj ali manj izraženo?
2	nezmožnost ohranjanja pozornosti	Ali se bolnik težko osredotoča (ne sledi pogovoru, se hitro zamoti)?
3	motnje mišljenja	Ali je bila prisotna motnja v mišljenju (nepovezано govorjenje, nelogičen potek govora, govorjenje v prazno)?
4	motena zavest	Kako ocenjujete stanje bolnikove zavesti? <ul style="list-style-type: none"> • Normalen – buden. • Vznemirjen. • Zaspan, se hitro zbudi – letargija. • Se težko zbudi – stupor. • Se ne zbudi – koma. (Kateri koli odgovor razen normalen.)

Opomba: Za diagnozo delirija sta potrebni točki 1 in 2 ter 3 ali 4.

Tabela 5.2: Diagnostični vprašalnik CAM.

		DA	NE
1	Nenaden nastanek ali nihajoč potek? (Nenadne spremembe v duševnem stanju glede na osnovno duševno stanje, nihajoč potek čez dan dneva.)		
2	Nepozornost? (Težave pri osredotočanju, težko sledi temu, kar je bilo povedano, ga hitro zmoti dogajanje v okolici.)		
3	Kaotično mišljenje? (Kaotično ali nepovezано mišljenje, blodnjav ali nesmiseln govor, nejasen ali nesmiseln tok misli.)		
4	Spremenjena stopnja zavesti? (Ta značilnost se kaže kot vse, kar ni običajna pozornost, vključno s pretirano pozornostjo, letargijo, stuporjem ali komo.)		

Opomba: Za diagnozo delirija sta potrebni točki 1 in 2 ter 3 ali 4.

OCENA

Značilnosti delirija so (4):

- Časovni vidik:
 - nastane akutno v nekaj urah do dneh in niha čez dan,
 - lahko se nakazuje s prodromalnimi simptomi – nemir, anksioznost, razdražljivost, neorientiranost, nespečnost in podobno.
- Kognitivne motnje:
 - motnje zavedanja, zavesti, pozornosti, orientiranosti, spomina, motena koncentracija, motnje mišljenja, govora.
- Motnje zaznavanja:
 - halucinacije, iluzije, motena interpretacija.
- Psihomotorične motnje:
 - povečana psihomotorična aktivnost z nemirom, razdražljivostjo, čezmernim govorom,
 - zmanjšana psihomotorična aktivnost z upočasnjenostjo, letargijo, zmanjšanim govorom,
 - kombinacija obojega.
- Moten cikel spanja in budnosti:
 - nespečnost, nočne more, izrazitejši simptomi ponoči, obrnjen ritem spanja in budnosti.
- Čustvene motnje:
 - anksioznost, strah, evforija, depresija, apatija, čustvena labilnost.

- Nevrološki simptomi:
 - tremor, tiki, disgrafija, afazija.

Glede na prevladujoče simptome ločimo tri podtipe (6):

- Pri **hiperaktivnem deliriju** so v ospredju čezmerna vznemirjenost, nemir, halucinacije, agresivnost. Lahko ga prepoznamo brez težav. Podoben je lahko psihozi, vendar nima prodromov. Pogosteje se pojavlja v povezavi z odtegnitvami in zastrupitvami. Pri teh bolnikih je večja nevarnost padcev. Običajno je potrebna sedacija.
- Pri **hipoaktivnem deliriju** je običajna motnja zavesti in apatija. Bolniki lahko navajajo nenormalno zaspanost, prisilne misli. Podoben je lahko demenci ali depresiji, vendar je nastanek simptomov hitrejši. Večja je nevarnost nastanka preležanin in bolnišničnih okužb. Pogosteje se pojavlja v povezavi s presnovnimi motnjami ali organsko odpovedjo. Lahko je znamenje slabše telesne zmogljivosti (hiperaktivni delirij se pojavlja pri telesno zmogljivejših). Pogostejši je v paliativni oskrbi.
- Pri **mešanem tipu delirija** se obe stanji izmenjujeta.

MEHANIZEM

Glavno vlogo pri nastanku simptomov delirija ima acetilholin. Antiholinergična zdravila povzročijo delirij pri zdravih prostovoljcih. Holinesterazni zaviralci (fizostigmin) ta učinek izničijo in povrnejo prvotno stanje. Dodatno podporo vlogi acetilholina pri pojavu delirija dajejo izsledki o zvišani pojavnosti delirija pri stanjih, pri katerih je znižana sinteza acetilholina (hipoksija, hipoglikemija, pomanjkanje tiamina). Tudi pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo, ki prizadene holinergične nevrone, je večja pojavnost delirija zaradi antiholinergičnih zdravil (9).

Pri nastanku delirija so pomembni tudi drugi nevrotansmitterji (tabela 5.3) (11).

Provnetni citokini (interlevkini, TNF- α) prav tako vplivajo na pojavnost delirija. Zvišana sinteza citokinov lahko privede do večje pojavnosti delirija (predvsem hiperaktivnega) pri sepsi, srčno-pljučnem obvodu in zlomu kolka (6, 9).

Za lažjo klinično obravnavo delirija lahko uporabimo večmodalni model nastanka delirija. Ta predvideva, da na nastanek delirija vpliva osnovno bolezensko stanje ter drugi dejavniki ali nokse. Pri raku gre za dejavnike, ki so povezani s to boleznijo, in posredne dejavnike (tabela 5.4).

Dejavniki tveganja za razvoj delirija so predvsem starost bolnika (več kot 70 let), obseg osnovne bolezni, okvara vida, sluha, preekzistentne kognitivne motnje in dehidracija (4). Običajno se pojavnost delirija povečuje s časom trajanja paliativne oskrbe bolnika.

Tabela 5.3: Vpletenost različnih receptorjev pri nastanku delirija.

Nevrotransmitter	Značilnosti
acetilholin	<ul style="list-style-type: none"> spodbuja budnost in mišljenje zaviranje z zdravili (atropin, opiodi, triciklični antidepresivi) povzroča sedacijo, motnje mišljenja in delirij večja motnja v delovanju holinergičnih poti ima pogosto pomembno vlogo pri deliriju
dopamin	<ul style="list-style-type: none"> spodbuja budnost čezmerna vzdraženost lahko povzroča utvare, halucinacije in psihomotorni nemir pri deliriju antipsihotiki (haloperidol) zavirajo aktivnost teh receptorjev in pripomorejo k umiritvi brez sedacije
noradrenalin	<ul style="list-style-type: none"> spodbuja budnost čezmerna aktivacija je lahko pomembna za nastanek hiperaktivnega delirija v povezavi z odtegnitvam (alkohol) holinergični zaviralci alfa 2 (klonidin) so lahko uporabni za sedacijo pri hiperaktivnem deliriju (na primer delirium tremens pri odtegnitvi alkohola)
serotonin	<ul style="list-style-type: none"> vpliva na cikel spanja – budnosti čezmerna aktivnost holinergičnih poti je povezana z delirijem (holinergični sindrom) serotonergična zdravila so antidepresivi, nekateri antiemetiki in analgetiki (<i>tramadol</i>) novjši antipsihotiki zavirajo nekatere serotoninske receptorje
histamin	<ul style="list-style-type: none"> spodbuja budnost inhibicija povzroča zaspanost (antihistaminiki)
oreksin (hipokretin)	<ul style="list-style-type: none"> neuropeptid, ki spodbuja budnost in pozornost v povezavi s histaminskimi in holinergičnimi potmi pri čezmerni sedaciji zaradi zdravil oziroma drugih vzrokov zdravila, ki učinkujejo na oreksinski receptor (modafinil) izboljšujejo vigilanco in vigilnost
GABA	<ul style="list-style-type: none"> končna skupna pot vseh nevrotransmiterjev, ki povzročajo zaspanost sedativni učinek benzodiazepinov, barbituratov in splošnih anestetikov je posledica vpliva na GABA-receptorje zaradi znižanja stopnje zavesti je večja nevarnost za nastanek delirija pri uporabi benzodiazepinov

Tabela 5.4: Vzročni dejavniki delirija pri raku (4).

Vzročni dejavnik	Stanja, ki vplivajo na nastanek delirija
primarni možganski tumorji	<ul style="list-style-type: none"> pritisk na okolico
sekundarni možganski tumorji	<ul style="list-style-type: none"> možganski zasevki zasevki na meningah
zapleti napredovalega raka	<ul style="list-style-type: none"> presnovni vzroki (odpoved ledvic, jeter, pljuč) elektrolitske motnje (hiperkalcemija, hipomagnezemija, hiponatremija) motnje v uravnavanju krvnega sladkorja, okužbe, paraneoplastični sindromi, vaskulitis
zapleti zdravljenja	<ul style="list-style-type: none"> toksični učinek antineoplastičnih zdravil (cisplatin, metotreksat, 5-FU, ifosfamid) obsevanje glave (encefalopatija po obsevanju) sindrom tumorske lize
neželeni učinek zdravil	<ul style="list-style-type: none"> antiholinergiki (scopolamin, atropin, alkaloidi beladone) anksiolitiki, hipnotiki, steroidi, opiodi, antibiotiki, H2-zaviralci, omeprazol
druga stanja, ki niso povezana z rakom	<ul style="list-style-type: none"> bolezni ali poškodbe centralnega živčnega sistema srčne bolezni pljučne bolezni motnje v delovanju žlez z notranjim izločanjem zloraba ali odtegnitev alkohola ali drugih substanc

ZDRAVLJENJE

Cilj zdravljenja je buden, miren, kognitivno funkcionalen bolnik, ki je zmožen komuniciranja z bližnjimi in zdravstvenim osebjem. Delirij je reverzibilen v približno 50 %, zato je treba iskati reverzibilne vzroke zanj in jih, če je to mogoče, odpravljati (4,12-14). Diagnostične postopke vedno prilagodimo možnemu vzroku, stanju bolnika in oceni preživetja.

Iskanje vzrokov, vzročno in simptomatsko zdravljenje ter pomiritev in izobraževanje bolnika in bližnjih mora potekati istočasno (14).

Pomembno je ugotavljanje reverzibilnih vzrokov delirija in ustrezno ukrepanje. Vzroke ugotavljamo glede na dosedanje zdravljenje in obseg bolezni, anamnezo, heteroanamnezo, klinični pregled, laboratorijske, radiološke preiskave in jih odpravljamo glede na cilje obravnave bolnika. Najpogostejši reverzibilni vzroki so elektrolitske motnje, hipoksija zaradi anemije, okužba, hipoglikemija, hiperkalcemija, dehidracija in zdravila (tabela 5.5).

Tabela 5.5: Prepoznavna možnih vzrokov delirija.

D	Drugs/Dehydration
E	Electrolyte/Etanol
L	Liver
I	Infection
R	Respiratory/Retention of urine, constipation
I	Intracranial
U	Uremia/Undertreated pain
M	Metabolic

Med možnimi ukrepi je pomembno poudariti rotacijo opioidov, če ocenjujemo, da je delirij posledica opioidne nevrotoksičnosti, ali ustrezno zmanjšanje odmerkov, če so preveliki ob ledvični insuficienci. Treba je pomisliti tudi na polifarmacijo (zlasti veliko antiholinergikov) in ustrezno prilagoditi zdravila. Pri tem so nam lahko

v pomoč kalkulatorji polifarmacije, na primer »drug burden index« (15). Vzrok za delirij je lahko tudi dehidracija, zlasti pri tistih z moteno zavestjo, ki imajo premajhen vnos tekočin (4).

Nemedikamentozno zdravljenje

Nemedikamentozni ukrepi za preprečevanje in zdravljenje delirija (4):

- slušni in vidni pripomočki: očala, slušni aparat;
- pomiritev in orientacija bolnika: enostavna ura, pripomočki za orientacijo, koledar, čim manj sprememb negovalnega osebja (po možnosti en negovalec na bolnika), bolnika pomirimo, mu povemo, kje je, kaj se z njim dogaja, kdo je in kdo smo mi;
- mobilnost: fizioterapija, uporaba pripomočkov za hojo, izogibanje ovirnicam, izogibanje nepotrebni katetrizaciji mehurja;
- hidracija: spodbujanje k pitju, pomoč pri hranjenju;
- uravnavanje normalnega cikla spanja in budnosti: čez dan svetloba, prostori naj bodo ustrezno osvetljeni, čim manj spanja, zvečer umirjeno okolje, glasba, topli napitki, ne kave ali pravega čaja, ponoči tema, čim manj hrupa, motenj;
- pomembna je navzočnost bližnjih.

Bližnje pomirimo in jim obrazložimo, kaj se dogaja, ter jim damo ustrezna navodila za komunikacijo z bolnikom, nemedikamentozne intervencije in/ali zdravljenje doma. V pomoč je tudi pisna obrazložitev (projekt Metulj: www.paliativnaoskrba.si). Psihološko podporo poleg bližnjih pogosto potrebujejo tudi člani zdravstvenega tima (4, 13).

Medikamentozno zdravljenje

Patofiziološki mehanizem delirija je neravnovesje med neurotransmiterji, in sicer presežku dopaminergičnih in pomanjkanju holineričnih prenosov, na čimer temelji tudi medikamentozno zdravljenje (4). Podrobnosti so predstavljene v tabeli 5.6 (11).

Tabela 5.6: Učinek antipsihotikov na različne receptorje.

Zdravila/receptorji	D ₁	D ₂	D ₄	alfa 1	alfa 2	H ₁	5-HT _{2A}	5-HT _{2C}	M
haloperidol	+	+++	++	+				+	
klorpromazin		++		+++		+++			++
levopromazin*		++		+++	+	+++	**	**	++
prometazin**				++	+	+++			++
risperdon	+	++	+	++	+		+++	+	
olanzepin	+		+	+		+	++	+	+++
kvetiapin				++		++	+		

Opombe: D – podtipi dopaminskih receptorjev: antagonizem ima antipsihotičen učinek in ekstrapiramidne neželene učinke; alfa 1 – adrenergični receptorji tipa 1: antagonizem povzroča ortostatsko hipotenzijo; alfa 2 – adrenergični receptorji tipa 2: antagonizem povzroča sedacijo in hipotenzijo; H₁ – histaminski receptorji: antagonizem povzroča sedacijo; 5-HT_{2A} in 5-HT_{2C} – podtipa serotoninskih receptorjev: antagonizem ima antipsihotični učinek; M – muskarinski holinergični receptorji: antagonizem povzroča sedacijo in druge antiholinergične simptome (suha usta, zaprtje, kognitivni upad in delirij).

* Podatki selektivnosti levopromazina so starejši, a kažejo na sposobnost vezave na receptorje 5-HT₂, H₁, alfa 1 in alfa 2.

** Prometazin je bil sprva raziskovan kot antipsihotik, ima pa večinoma antihistaminski učinek.

Medikamentozna terapija ni vzročna, je simptomatska. Antipsihotike dajemo v najnižjih učinkovitih odmerkih in jih postopoma ukinemo, ko delirij izzveni.

Zlati standard je haloperidol. Dajemo ga lahko pod kožo, v žilo, mišico ali skozi usta. V paliativni oskrbi imata prednost podkožno dajanje zdravil in dajanje skozi usta. Haloperidol se presnovi v dva glavna presnovka – reduciran haloperidol, ki je aktivna učinkovina, in piridin, ki je strupen. Presnova poteka prek več citokromov, zato je razpolovna doba od 12 do 35 ur.

Pri hiperaktivnem deliriju je priporočena kombinacija z benzodiazepini. Najpogostejši neželeni učinki so ekstrapiramidni znaki, ki so redkejši pri kombinaciji z benzodiazepini (6).

Atipični antipsihotiki (risperdon, olanzepin, aripirazol) imajo večji učinek pri hipoaktivnem deliriju. Odmerke antipsihotikov titriramo do učinka, ob neučinkovanju jih zamenjamo za drug antipsihotik oziroma dodamo benzodiazepine.

Benzodiazepini niso vedno primerni za zdravljenje delirija. Izogibamo se jim zlasti v monoterapiji, saj lah-

ko poslabšajo delirij, razen v primeru odtegnitve od alkohola ali sedativov (13). Hipoaktivni delirij se je v več raziskavah pogosteje pojavljal pri zdravljenju z benzodiazepini oziroma sedativi (16). Midazolam ima kratko razpolovno dobo (1,5–3 ure), hitro učinkuje (že po 5 minutah), klinični učinek traja uro do dve. Lahko se akumulira pri bolnikih z ledvično odpovedjo, kar lahko podaljša trajanje sedacije, vendar je to pomembneje pri neprekinjeni uporabi.

Vedno je treba predpisati tudi odmerek po potrebi (13, 14, 16, 17). Po potrebi lahko antipsihotike kombiniramo (18). Atipični antipsihotiki naj bi bili enako učinkoviti kot haloperidol (10).

V vseh novejših raziskavah jasna dobrobit zdravljenja z antipsihotiki ni dokazana. Vendar so odmerki zdravil zelo majhni, predvsem haloperidola, in precej manjši kot pri starejših raziskavah. Te so pokazale dobrobit uporabe antipsihotikov in tistih, ki so učinkoviti v vsakdanji klinični praksi. Priporočeni odmerki so pogosto celo manjši od odmerkov, ki jih uporabljamo za lajšanje slabosti.

BLAG DO ZMEREN DELIRIJ

PRIPOROČILO

- Haloperidol po./sc. 0,5–3 mg na 8–12 ur ter p.p. na 1 uro. Pri titraciji uporabimo 50 % celodnevne doze, ki jo razdelimo na 1 do 3 dnevne odmerke. Pri starejših uporabljamo še manjše odmerke (0,25–0,5 mg).

Alternativa so atipični antipsihotiki, ki jih uporabljamo zlasti ob kontraindikacijah za haloperidol ali njegovih neželenih učinkih:

- olanzapin: 5–20 mg na dan po.,
- kvetiapin: 25–200 mg 1–2-krat na dan po.,
- risperidon: 0,5–1 mg 1–2-krat na dan po.

IZRAZIT DELIRIJ Z AGITACIJO

PRIPOROČILO

- Haloperidol: 1,5–3 mg sc. na 8–12 ur ter p.p. na 1 uro do umiritve. Po titraciji uporabimo 50 % celodnevne doze, ki jo razdelimo na 1 do 3 dnevne odmerke. Pri hudi agitiranosti je lahko začetni odmerek 5 mg.

Običajni odmerki haloperidola so srednje veliki (5–20 mg na dan), po potrebi jih povečamo do največjega dnevnega odmerka 60 mg na dan.

Vedno ga kombiniramo z benzodiazepini, ki zmanjšajo dnevno potrebo po haldoperidolu in bolnika prej umirijo.

Midazolam se uporablja za sedacijo pri hiperaktivnem deliriju v kombinaciji s haloperidolom. Običajni začetni odmerek 2,5–5 mg sc. ali 1–3 mg iv. Potrebna je titracija do učinka, odmerek se lahko ponovi čez 30 minut.

Odmerek lorazepamna za potrebe sedacije je 0,5–2 mg na 6–8 ur. Lahko se daje po., sc. ali iv. Odmerek se lahko ponovi čez pol ure, v neprekinjeni infuziji je odmerek 5–20 mg na dan.

Alternativa:

- olanzapin: 2,5–7,5 mg p.p. na 2–4 ure po., im. (sc.) do največ 30 mg na dan,
- levomepromazin (če je neučinkovita kombinacija haloperidola in benzodiazepinov ali če so benzodiazepini kontraindicirani, ima večji sedativni učinek): 25–50 mg na 6–8 ur ter p.p. na 1 uro po.

HIPOAKTIVNI DELIRIJ

Najpomembnejše je vzročno zdravljenje in nemedikamentozni ukrepi, dokazi za uporabo antipsihotikov niso trdni (6, 20). Antipsihotike uporabljamo, ko drugi ukrepi niso učinkoviti in bolnik izraža psihotično simptomatiko. Izogibamo se benzodiazepinom, antipsihotike uporabljamo v majhnih odmerkih, prednost imajo atipični (6). Zdravila, ki se uporabljajo pri zdravljenju delirija, so

našteta v tabeli 5.7.

Tabela 5.7: Zdravila pri zdravljenju delirija.

Ime	Način delovanja	Neželeni učinki	Način aplikacije	Farmako-kinetika	Odmerki za delirij	Interakcije in opozorila
haloperidol	tipični antipsihotik, antiemetik, zlati standard	nevroleptični maligni sindrom, ekstrapiramidna simptomatika, podaljšan QT-interval, moten vid, zaprtje, suha usta, hipotenzija, redko sedacija večje tveganje za ekstrapiramidno simptomatiko, vendar manj antiholinergičnih simptomov	po. (tbl., sol.), sc., im., iv. (potreben EKG-monitoring)	maks.: po. 2-6 urah, im., iv. 20 min. t ½: iv. 14 ur im. 21 ur po. 24 ur metabolizem čez jetra	0,5-3 mg po./8-12 ur po., sc. + p.p./1 uro pri starejših nižji odmerki 0,25 -0,5 mg po titraciji 50 % dnevni potreb v 1-3 odmerkih + p.p. pri hudi agitaciji lahko zač. odmerek 5 mg sc. največji dnevni odmerek običajno 20-30 mg, v psihiatriji uporabljajo odmerke do 60 mg	zaradi tesne vezave na D ₂ -receptorje večje tveganje za ekstrapiramidno simptomatiko ne pri hipertireozi ne pri Parkinsonovi bolezni pri demenci poveča tveganje za smrtnost
levomepromazin	tipični antipsihotik, tudi antiemetik, močnejši sedativni učinek	suha usta, zaprtje, hipotenzija, podaljšan QT-interval, somnolenca, ekstrapiramidna simptomatika, vključno z nevroleptičnim malignim sindromom	po. (tbl.)	maks.: 2-3 ure t ½: 30 ur	25-50 mg/6-8 ur ter p.p./1 ura po., največ 200 mg/dan	uporabljamo, če je neučinkovita kombinacija haloperidola in benzodiazepinov ali če so benzodiazepini kontraindicirani - ima večji sedativni učinek pri demenci večje tveganje za možgansko kap in smrtnost pazljivo pri jetrni okvari in srčnih obolenjih

Ime	Način delovanja	Neželeni učinki	Način aplikacije	Farmako-kinetika	Odmerki za delirij	Interakcije in opozorila
kvetiapin	atipični antipsihotik, tudi kot pomirjevalo (anksioznost nespečnost, predvsem pri majhnih dozah)	majhen potencial za povzročanje ekstrapiramidnih neželenih učinkov pogosti: suha usta, omotičnost, sedacija, glavobol, redki: tahikardija, povečan apetit, zaprtje, slabost, ortostatska hipotenzija	po. (tbl., orodisperzibilne tbl.)	maks.: 1 ura t ½: 6 ur metabolizem čez jetra	25–200 mg 1–2-krat/dan	manjši odmerki pri starejših in jetrni okvari zdravilo izbora pri dementnih bolnikih
risperidon	atipični antipsihotik	nekoliko več ekstrapiramidne simptomatike, zaspanost, omotičnost, nespečnost, anksioznost, agitacija, povečana telesna teža, zaprtje, ortostatska hipotenzija, tveganje za samomor	po. (sol., orodisperzibilne tbl.)	maks.: 1–2 uri t ½: 3–20 ur metabolizem čez jetra	0,5 –1 mg 1–2-krat/dan (začnemo z manjšimi odmerki in jih večamo glede na učinek)	več smrtnosti pri dementnih in v kombinaciji s furosemidom manjši odmerki pri starejših in jetrni okvari in hujši ledvični okvari
olanzapin	atipični antipsihotik, tudi antiemetik	somnolenca, midriaza, moten vid, depresija dihanja, hipotenzija, ekstrapiramidna simptomatika, suha usta, zaprtje, pridobivanje telesne teže, povišan krvni sladkor	po. (orodisperzibilne tbl., im.) (sc. – off label)	maks.: 5–8 ur t ½: 21–54 ur metabolizem čez jetra	5–20 mg/dan oz. 2,5 –7 mg p.p./2–4 ur do največ 30 mg/dan pri hujši agitiranosti	ekstrapiramidni znaki pri odmerkih več kot 10 mg pri demenci večje tveganje za možgansko kap in smrtnost

Ime	Način delovanja	Neželjeni učinki	Način aplikacije	Farmakokinetika	Odmerki za delirij	Interakcije in opozorila
midazolam	benzodiazepin kratko delujoč hipnotik, sedativ, anksiolitik, mišični relaksant in antikonvulziv spodbujajo zaviralno delovanje neurotransmitterja GABA	sedacija, glavobol, odtegnitveni sindrom, zmedenost, agitacija, zavora dihanja, hipotenzija, slabost, bruhanje	po., sc., im., iv.	maks.: iv. 6 min. im., sc. 0,5 ur po 1 uri t ½: iv., sc. povprečno 3 ure, učinek je bistveno krajši.	sc., iv.: začetni odmerek 2,5–5 mg, ponovimo odmerek na 30 min. do učinka, nato kont. sc. inf. glede na potrebo 20–100 mg sc. dnevno	pri starejših od 60 let se podaljša razpolovni čas do 4-krat akumulacija pri ledvični insuficienci
lorazepam	benzodiazepin kratko delujoč anksiolitik, sedativ, mišični relaksant in antikonvulziv spodbuja zaviralno delovanje neurotransmitterja GABA	sedacija, glavobol, odtegnitveni sindrom, zmedenost, agitacija, zavora dihanja, hipotenzija, slabost, bruhanje	po. (sl.), im., sc., iv.	maks.: im. 15–30 min. po 2 uri t ½: 12–14 ur	po., sl.: 0,5–5 mg/2–3-krat dnevno sc., iv.: 0,5–2 mg/6–8 ur v akutnih razmerah ponovimo odmerek čez 30 min. kont. sc. inf.: 5–20 mg dnevno	prilagajanje pri starejših in ledvični insuficienci

POSEBNA STANJA

Pri dementnih bolnikih je uporaba tipičnih in atipičnih antipsihotikov povezana z večjo umrljivostjo in možgansko kapjo, svetuje se uporaba kvetiapina.

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo se svetuje uporaba atipičnih antipsihotikov (21).

OBSMRTNI NEMIR

Tudi pri obsmrtnem nemiru je pomembno pomisliti na reverzibilne vzroke, kot so retenca urina, zaprtje, dehidracija, neurejena bolečina, toksičnost zdravil ob odpovedovanju ledvic, jeter in podobno.

Zdravljenje hipoaktivnega delirija z antipsihotiki v zadnjih dneh življenja ni učinkovito in morda poslabša stanje bolnika (22).

Hiperaktivni delirij pa se zdravi s titracijo antipsihotikov in predvsem benzodiazepinov. Če delirij ni obvladljiv, je potrebna paliativna sedacija (17).

Literatura

1. Hosie A, Davidson PM, Agar M, Sanderson CR, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: A systematic review. *Palliat Med* 2013; 27(6): 486–98. doi:10.1177/0269216312457214.
2. Delirium (PDQ®) Health professional version. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 5. 5. 2019 s spletne strani: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/memory/delirium-hp-pdq#section/_50.
3. Benedik J. Delirij v paliativni medicini. *Onkologija* 2008; 12(2): 105–7.
4. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi M, Kanji S et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl4): iv143–65. doi:10.1093/annonc/mdy147.
5. Agar M, Alici Y, Breitbart W. S. Delirium. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford university press 2015.
6. Peritogiannis V, Bolosi M, Lixouriotis C, Rizos DV. Recent Insights on Prevalence and Correlations of Hypoactive Delirium. *Behav Neurol* 2015; 2015: 416792. doi:10.1155/2015/416792.
7. Agar MR, Quinn SJ, Crawford GB, Ritchie CS, Phillips JL, Collier et al. Predictors of Mortality for Delirium in Palliative Care. *J Palliat Med* 2016 Nov; 19(11): 1205–9. doi: 10.1089/jpm.2015.0416.
8. Gonclves F, Almeida A, Pereira S. A Protocol for the Control of Agitation in Palliative care. *Am J Hosp Palliat Care* 2016 Dec; 33(10): 948–51. doi:10.1177/1049909115598929.
9. Francis J, Young B. Diagnosis of Delirium and Confusional States. *UpToDate* 2019.
10. Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The confusion assessment method: A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113(12): 941–8. doi:10.7326/0003-4819-113-12-941.
11. Caraceni A, Simonetti F. Palliating delirium in patients with cancer. *The Lancet Oncol* 2009; 10(2): 164–72. doi:10.1016/s1470-2045(09)70018-x.
12. Bush SH, Kanji S, Pereira JL, Davis DHJ, Currow DC, Meagher D et al. Treating an established episode of delirium in palliative care: Expert opinion and review of the current evidence base with recommendations for future development. *J Pain Symptom Manage* 2014; 48(2): 231–48. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.07.018.
13. Dans M, Kutner JS, Baker JN, Jude S, Bauman JR, Beck AC et al. NCCN Guidelines Version 2.2019 Palliative Care [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 5. 5. 2019 s spletne strani: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf.
14. CCO's Symptom Management Guide-to-Practice: Delirium Cancer Care Ontario's Symptom Management Guide-to-Practice: Delirium Preamble. 2010. Pridobljeno 5. 5. 2019 s spletne strani: http://www.centrahpcnetwork.ca/hpc/HPC_docs/Combined%20Delirium,%20Dyspnea,%20Nausea%20&%20Vomiting%20and%20Pain%20-%20Pocket%20Guide.pdf.
15. Wouters H, van der Meer H, Taxis K. Quantification of anticholinergic and sedative drug load with the Drug Burden Index: a review of outcomes and methodological quality of studies. *Eur J Clin Pharmacol* 2017; 73(3): 257–66. doi:10.1007/s00228-016-2162-6.
16. Hosker C, Ward D. Hypoactive delirium. *BMJ* 2017; 357: j2047. doi:10.1136/bmj.j2047.
17. Scottish Palliative Care Guidelines - Delirium [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 5. 5. 2019 s spletne strani: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/Delirium.aspx>.
18. Hui D, Dev R, Bruera E. Neuroleptics in the management of delirium in patients with advanced cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 2016; 10(4): 316–23. doi:10.1097/SPC.0000000000000236.
19. Grover S, Mattoo SK, Gupta N, Kingdom U. Usefulness of Atypical Antipsychotics and Choline Esterase Inhibitors in Delirium: a review. *Pharmacopsychiatry* 2011; 4(2): 43–54. doi:10.1055/s-0031-1273759
20. Michaud CJ, Bullard HM, Harris SA, Thomas WL. Impact of Quetiapine Treatment on Duration of Hypoactive Delirium in Critically Ill Adults: A Retrospective Analysis. *Pharmacotherapy* 2015; 35(8): 731–9. doi:10.1002/phar.1619.
21. Bush SH, Tierney S, Lawlor PG. Clinical Assessment and Management of Delirium in the Palliative Care Setting. *Drugs* 2017; 77(15), 1623–43. doi:10.1007/s40265-017-0804-3.
22. Okuyama T, Yoshiuchi K, Ogawa A, Iwase S, Yokomichi N, Sakashita A et al. Current Pharmacotherapy Does Not Improve Severity of Hypoactive Delirium in Patients with Advanced Cancer: Pharmacological Audit Study of Safety and Efficacy in Real World (Phase-R). *Oncologist* 2019; 24(7): e574–82. doi:10.1634/theoncologist.2018-0242.

6.

OBRAVNAVA UTRUJENOSTI

Maja Ivanetič Pantar, Maja Ebert Moltara

Utrujenost je najpogostejši simptom pri bolniku z rakom. Lahko se pojavi že ob diagnozi, med zdravljenjem, pa tudi leta po njem. Predvsem pa je spremljevalec zelo napredovale bolezni. Čeprav močno vpliva na bolnikovo kakovost življenja, je pogosto neprepoznan in nezdravljen, vendar nanj lahko vplivamo. Pomembno je, da zdravnik po tem simptomu povpraša in oceni njegovo intenziteto, najboljše kot presejanje z drugimi simptomi bolezni. Simptom utrujenosti je namreč pogosto povezan z nespečnostjo, anksioznostjo, depresijo in drugimi težavami. Vsi bolniki, pa tudi njihovi najbližji, potrebujejo informiranje in splošno obravnavo z nasveti, kako lahko zmanjšajo utrujenost in ohranjajo energijo. Pri zmerno do močno izraženi utrujenosti je treba izvesti diagnostični postopek in odpravljati morebitne reverzibilne vzroke ali pridružena stanja. Najpogosteje so to anemija, okužbe, neželeni učinki zdravil, psihične stiske, nespečnost, bolečina in kaheksija. Pomembno je tudi izključevati morebitno ponovitev ali progres maligne bolezni. Če takih vzrokov in stanj ni, imajo pri obravnavi utrujenosti prednost nemedikamentoznimi ukrepi, med katere spadajo poleg informiranja in splošnih nasvetov še fizična aktivnost ter različni psihosocialni ukrepi. K obravnavi simptoma utrujenosti pristopamo timsko z vključitvijo strokovnjakov različnih specialnosti (onkolog, psiholog, socialni delavec, psihiater, fizioterapevt, fiziater, delovni terapevt in številni drugi). Prilagodimo jo bolnikovemu stanju, saj se obravnava razlikuje pri bolniku na aktivnem zdravljenju, po končanem radikalnem zdravljenju ali pri bolniku z napredovalo boleznijo. V obdobju umiranja diagnostika in intenzivna obravnava za bolnika lahko pomeni breme. Takrat bolniki in njihovi najbližji potrebujejo predvsem informiranje, podporo ter nasvet, da energijo hranijo za njim pomembne dejavnosti.

DEFINICIJA

Utrujenost je najpogostejši simptom, ki ga bolniki z rakom lahko občutijo kadar koli od diagnoze bolezni do smrti. Definiramo ga kot neprijeten nenehen subjektivni občutek fizične, čustvene in/ali kognitivne utrujenosti oziroma izčrpanosti, ki ni v skladu z nedavno fizično aktivnostjo, vpliva pa na bolnikovo običajno delovanje. Vzrok je povezan z rakom samim ali njegovim zdravljenjem (1, 2). Bolniki ga pogosto opisujejo kot enega najhujših simptomov, celo bolj motečega od slabosti, bruhanja in bolečine. Od drugih vrst utrujenosti se razlikuje po intenziteti in stalnosti ter nezmožnosti, da bi se odpravila s počitkom ali spanjem. Lahko se pojavi v vseh stadijih raka. Pojavlja se lahko pri bolnikih z zgodnjimi raki, zlasti med zdravljenjem in po njem, lahko traja celo več let po zdravljenju. Še pogosteje se pojavlja pri bolnikih z metastatsko boleznijo (v približno 75 %), zlasti med sistemskim zdravljenjem (80 - 90 %) ter radioterapijo (17 - 53 %). Najpogostejša je pri močno napredovali bolezni.

OCENA

O utrujenosti zdravstveni delavci pogosto ne povprašajo in je ne zdravijo, bolniki pa o njej ne poročajo, saj jo razumejo kot del bolezni, in ne vedo, da je mogoče na ta simptom vplivati. Utrujenost močno vpliva na bolnikovo kakovost življenja, saj ga ovira pri vsakodnevnih opravilih, službi in dejavnostih, ki jih rad počne. Ker je multidimenzionalna, vpliva na telesno delovanje, kognitivne sposobnosti, socialni, čustven in duhovni vidik življenja.

Pri zdravljenju utrujenosti sodeluje multidisciplinarni tim (zdravnik onkolog, specialist paliativne medicine, dietetik, fizioterapevt, delovni terapevt, specialist fizikalne in rehabilitacijske medicine, psiholog, psihiater, socialni delavec in drugi).

Čeprav ni jasnega diagnostičnega algoritma, pa velja, da

so kriteriji za postavitve diagnoze sindroma utrujenosti, povezani z rakom, naslednji (2):

- pomanjkanje energije,
- povečana potreba po počitku (ki ni sorazmerna z aktivnostjo),
- posledice so prisotne na fizični, čustveni in kognitivni ravni,
- posledice vztrajajo daljše obdobje in so za bolnika vir stiske, saj negativno vplivajo na njegovo delovanje v medosebnih odnosih, službi ali na drugih zanj pomembnih ravneh,
- so posledica maligne bolezni ali njene terapije,
- izključena je diagnoza aktivne psihiatrične bolezni, kot je velika depresivna motnja.

Obseg diagnostike in zdravljenja bolnika z utrujenostjo, povezano z rakom, se razlikuje glede na to, ali je bolnik na aktivnem zdravljenju, po njem ali pa ima napredovalo bolezen oziroma je celo v obdobju umiranja. Obravnavo je treba prilagoditi bolniku in njegovemu stanju.

MEHANIZEM

Etiologija utrujenosti, povezane z rakom, ni popolnoma pojasnjena. Najverjetneje rak in njegovo zdravljenje sproži kaskado sočasnih in kompleksnih biokemičnih, fizioloških in psiholoških deregulacij. Te se dogajajo tako na ravni centralnega kot perifernega živčnega sistema, kar vodi do občutkov oslabelosti ter pomanjkanja energije (centralna utrujenost) in slabšo fizično zmogljivost (periferna utrujenost). Čeprav so predpostavljene različni neposredni mehanizmi nastanka utrujenosti, pa je največ dokazov, da ključno vlogo igra kronično vnetje in citokini, zlasti IL-1, IL-6, neopterin, TNF.

Drugi mehanizmi, ki so vključeni v nastanek utrujenosti, bodisi neposredno bodisi prek delovanja citokinov so (1–3):

- desinhronizacija cirkardialnega ritma,
- deregulacija osi hipotalamus–hipofiza–adrenalna žleza,
- deregulacija serotonina,
- nevroendokrina disfunkcija,

- aktivacija vagusa,
- deregulacija mišične funkcije,
- deregulacija ATP,
- mišična oslabeledost,
- genetska deregulacija.

PRESEJANJE

Presejanje bolnikov je potrebno ob rednih intervalih med zdravljenjem in po njem, glede na to, kako pogosta je utrujenost in kako negativno vpliva na kakovost bolnikovega življenja. Bistveno je, da zazna spremembe simptoma skozi čas.

Ker je utrujenost subjektivni občutek, ga je mogoče najbolje izmeriti z bolnikovo samooceno. Svetujemo uporabo 10-mestne numerične lestvice.

Utrujenost se glede na intenzivnost deli na blago (ocena 1–3), zmerno (ocena 4–6) in hudo (ocena 7–10). Ker je pogosto povezana z drugimi simptomi, svetujemo uporabo orodja, ki ocenjuje več simptomov hkrati, kot je Edmononski vprašalnik simptomov (ESAS) (Priloga 1). Treba je oceniti bolnikovo zmožnost opravljanja vsakodnevnih dejavnosti, saj enaka intenziteta utrujenosti ne vpliva enako na vsakega bolnika.

Pri stopnjah utrujenosti 4 ali več lahko uporabimo specifične vprašalnike (kratka ocena utrujenosti – tabela 6.1), ki so zanesljivi, razumljivi in validirani. Ocenjujejo vpliv utrujenosti na bolnikovo vsakdanje življenje.

Tabela 6.1: Kratka ocena utrujenosti in njen vpliv na vsakdanje življenje.

KRATKA OCENA UTRUJENOSTI											
Večina ljudi ima občasno obdobja, ko se počutijo utrujeni ali izčrpani.											
Ali ste se v prejšnjem tednu počutili čezmerno utrujenega ali izčrpanega? Obkrožite: DA NE											
1. Označite številko, ki opisuje vašo trenutno utrujenost.											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno
2. Označite številko, ki opisuje vašo utrujenost v zadnjih 24 urah.											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno
3. Označite številko, ki opisuje vašo najhujšo utrujenost v zadnjih 24 urah.											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno
4. Označite številko, kako je utrujenost v zadnjih 24 urah vplivala na vašo:											
Splošno aktivnost											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno
Razpoloženje											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno
Zmožnost hoje											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno
Normalno delo (vključuje delo zunaj doma in domača opravila)											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno
Odnose z drugimi ljudmi											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno
Uživanje življenja											
nič	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 izredno

PRIPOROČILO

- Ključno je, da se prepozna bolnike z zmerno do hudo utrujenostjo, saj ti potrebujejo nadaljnjo obravnavo – diagnostiko in zdravljenje (1, 2).

DIAGNOSTIČNI POSTOPEK

Najprej se z bolnikom pogovorimo o utrujenosti. Zanima nas, kako hitro je nastala, kako intenzivna je, kaj jo sproži, kaj odpravlja. Vprašamo, kako vpliva na bolnikovo

delovanje v življenju. Povprašamo o drugih simptomih, predvsem tistih, ki se pogosto povezujejo z utrujenostjo, o morebitnih duševnih stiskah, tesnobi, depresiji, nespečnosti. Preverimo, kako razširjena je maligna bolezen, kako se zdravi in kdaj je bolnik prejel zdravila. Zanima nas tudi socialna anamneza, podpora bližnjih, morebitne finančne stiske (tabeli 6.2 in 6.3).

Opravimo pregled bolnika po telesnih sistemih, poskušamo oceniti kognitivne sposobnosti in opravimo vsaj osnovne laboratorijske preiskave, po potrebi tudi slikovne (2). Utrujenost je namreč lahko znak ponovitve ali progressa maligne bolezni, kar je treba izključiti (1).

Tabela 6.2: Vsebina diagnostičnega postopka.

VSEBINA
• anamneza, anamneza utrujenosti, tudi socialna anamneza
• status po vseh organskih sistemih
• ocena razširjenosti maligne bolezni
• ocena kognitivnih sposobnosti
• laboratorijski testi: hemogram, diferencialna krvna slika, sečnina, kreatinin, elektroliti, jetrna funkcija, ščitnični hormoni, sedimentacija, CRP, glukoza, analiza urina na proteine, kri in glukozo

Tabela 6.3: Možni vzroki utrujenosti.

VZROKI
• bolečina
• progres oziroma ponovitev maligne bolezni
• kronično vnetje ob napredovali maligni bolezni
• čustvena stiska (depresija, anksioznost)
• anemija
• aktivna okužba
• neustrezna prehranjenost, kaheksija
• endokrinološka obolenja (hipotiroidizem, insuficienca nadledvičnice, hipogonadizem, hipopituitarizem)
• srčno-žilne bolezni (srčno popuščanje)
• bolezni dihal
• ledvična insuficienca
• jetrna odpoved
• nevrološke bolezni
• neželeni učinki zdravil (narkotiki, antihistaminiki, antidepressivi, beta blokerji, antiemetiki)
• neurejena sladkorna bolezen
• težave s spanjem
• zloraba drog, alkohola
• težke socialne razmere

INFORMIRANJE IN SVETOVANJE

Informiranje in svetovanje lahko bolnikom pomaga pri razumevanju utrujenosti, ki ni le posledica raka in zdravljenja, temveč nanjo vplivajo številni psihosocialni dejavniki. Informiranje mora vključevati potencialne vzroke in dejavnike, ki vplivajo na utrujenost. Svetovanje pomaga bolniku oblikovati individualiziran načrt aktivnosti (tabela 6.4) (1, 4, 5).

Tabela 6.4: Svetovanje glede ohranjanja energije.

NASVETI
• oblikovanje prednostnih nalog in realnih pričakovanj
• razporejanje nalog drugim osebam
• uporaba različnih pripomočkov in naprav za olajšanje vsakodnevnih dejavnosti: voziček, hodulja, dvigalo, prijemala, električne naprave za gospodinjska opravila
• opravljanje ene naloge naenkrat
• opravljanje dejavnosti v času, ko imamo največ energije
• spalna higiena
• dnevna rutina

Bolniku v obdobju pozne paliativne oskrbe svetujemo predvsem, da se izogiba nepotrebnim aktivnostim in energijo hrani za dejavnosti, ki so mu pomembne (1, 4, 5). Dokazano je, da take strategije izboljšajo kakovost življenja in zmanjšajo subjektivni občutek utrujenosti (6). Pri tem si lahko pomagamo z nasveti, napisanimi v zloženkah ali na internetu (projekt Metulj: www.paliativnaoskrba.si) (5). Pomembno je, da so k informiranju povabljeni tudi bolnikovi bližnji, s čimer zmanjšamo tveganje za nerazumevanje bolnika in čustven odmik od njega (2).

ZDRAVLJENJE

Čeprav so v nadaljevanju opisani različni načini zdravljenja utrujenosti, pa vsi načini ne pridejo v poštev za vse bolnike. Zdravljenje mora biti prilagojeno

bolnikovemu stanju in potrebam. Pri bolniku po radikalnem zdravljenju je bolj intenzivno kot pri tistem z razširjeno boleznijo med specifičnim zdravljenjem raka. V obdobju pozne paliativne oskrbe, ko je bolezen že zelo napredovala in je bolnikovo splošno stanje slabo, izberemo ukrepe, ki zanj niso dodatno obremenjujoči. V obdobju umiranja pa bolnik ne potrebuje diagnostične razširjene obravnave in zdravljenja utrujenosti, temveč zagotavljanje udobja in dostojanstva.

Vsi bolniki, tudi tisti z blagimi težavami, potrebujejo informiranje in splošno obravnavo, bolniki z zmerno do močno izraženim simptomom utrujenosti pa glede na opravljeno diagnostiko tudi zdravljenje. To je lahko vzročno ali simptomatsko, ki se deli na medikamentozno in nemedikamentozno (1, 2). Pomagamo si lahko z algoritmom obravnave utrujenosti pri bolniku z rakom (slika 6.1).

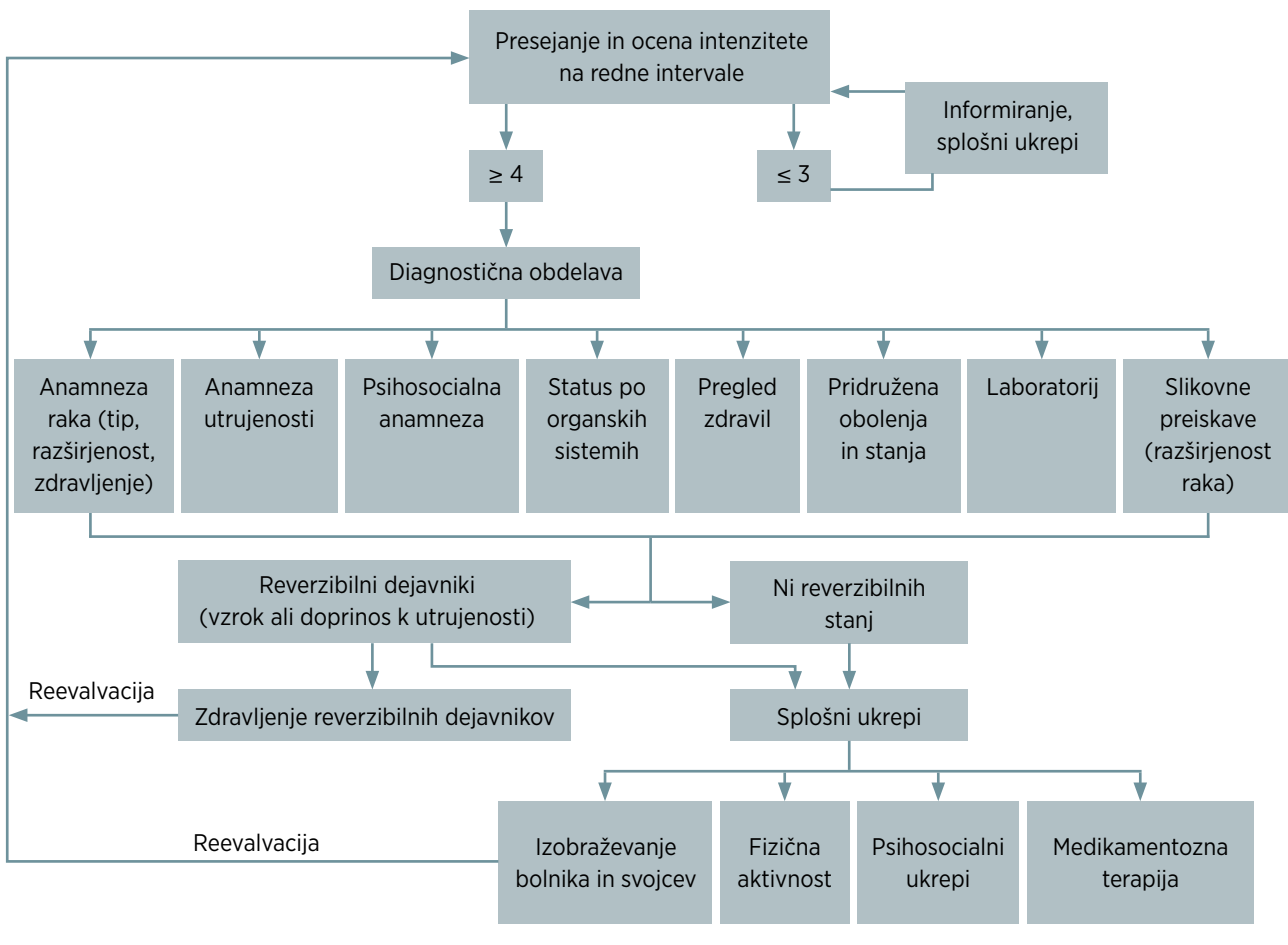
Pomembno je zdraviti in odpravljati možne vzroke utrujenosti, pridružena stanja oziroma dejavnike, ki utrujenost povečujejo. V tabeli 6.5 je navedenih nekaj najpogostejših vzrokov ter njihova terapija.

Tabela 6.5: Primeri utrujenosti, ki jih lahko vzročno zdravimo.

anemija	transfuzija koncentriranih eritrocitov, eritropoetin, železo
nespečnost	spalna higiena, medikamentozna terapija nespečnosti
bolečina	zdravljenje bolečine
čustvene stiske, depresija, anksioznost	antidepresivi, anksiolitiki, psihološka obravnava
hipotireoza	nadomeščanje ščitničnih hormonov
okužba	antibiotično zdravljenje

Ločimo medikamentozno in nemedikamentozno zdravljenje, vendar so pri obravnavi utrujenosti ključni nefarmakološki ukrepi.

Slika 6.1: Algoritem obravnave utrujenosti pri bolniku z rakom.



Medikamentozno zdravljenje

Nekaj dokazov imamo glede učinkovitosti psihostimulantov ter kortikosteroidov, vendar so mnenja glede njihove uporabe v strokovni javnosti oziroma mednarodnih priporočilih deljena. Večina smernic medikamentozne terapije ne priporoča, razen kratkotrajne terapije s kortikosteroidi pri bolnikih z napredovalo neozdravljivo boleznijo (ESMO, NCCN). Nekatere smernice omenjajo možnost terapije s psihostimulanti (predvsem metilfenidatom), vendar le po izključitvi drugih reverzibilnih vzrokov za utrujenost (nemške, NCCN) (1, 2, 7). V Sloveniji metilfenidat in modafinil nista registrirana za to indikacijo. Antidepresivi in acetilholinesterazni inhibitorji se niso izkazali kot učinkoviti (2).

Psihostimulanti. Opravljenih je bilo več dvojno slepih randomiziranih raziskav faze II in III, ki so primerjale delovanje psihostimulantov proti placebo pri zmerni ali hudi utrujenosti. Petnajst raziskav je bilo negativnih, štiri pa so pokazale učinek psihostimulantov na zmanjšanje utrujenosti (metilfenidat in deksmetilfenidat) (8, 9).

Kortikosteroidi. Kortikosteroidi za zdravljenje utrujenosti, povezane z rakom, se lahko uporabljajo izključno pri bolnikih z napredovalo boleznijo. Dve raziskavi sta dokazali zmanjšanje utrujenosti ob kratkotrajni terapiji s kortikosteroidi (deksametazon 4 mg/dan 14 dni oziroma metilprednizolon 16 mg/dan 1 teden) (10, 11). Dolgotrajna terapija s kortikosteroidi se ne priporoča zaradi neželenih učinkov, tako

miopatije, imunosupresije kot drugih, kar lahko poslabša utrujenost. Smiselno jih je uporabiti zlasti pri stanjih, pri katerih zaradi drugih razlogov uporabljamo kortikosteroide (možganski zasevki, kostni zasevki, anoreksija in podobno), ali če ima bolnik pred seboj konkreten cilj za aktivnost, ki bi jo rad opravil (na primer družinsko praznovanje čez en teden) (1, 2, 7).

Prehranska dopolnila. Opravljenih je bilo kar nekaj randomiziranih raziskav za prehranska dopolnila, vendar dokazi za njihovo uporabo niso trdni. V mednarodnih priporočilih (NCCN, ESMO, nemške smernice) jih ne priporočajo (1, 2, 7). Nakazujejo se učinki L-karnitina, ginsenga in bele omele (12–14).

Nefarmakološko zdravljenje

Takšna oblika zdravljenja pride v poštev za vse bolnike. Ključno je predvsem informiranje in svetovanje, pa tudi spodbujanje fizične dejavnosti ter psihosocialni ukrepi (1, 2, 4, 7).

Fizična dejavnost

Sistematične pregledne raziskave in metaanalize so pokazale pozitiven vpliv fizične dejavnosti med aktivnim zdravljenjem raka na bolnikovo utrujenost, fizično in mišično moč, raven aktivnosti ter aerobne zmogljivosti. Vedno več je dokazov, da fizična dejavnost zmanjšuje vnetni odziv in zmanjšuje utrujenost, kar omogoča bolnikom s kaheksijo ali brez nje, da postanejo bolj zmožni opravljati vsakodnevne dejavnosti in posledično izboljšajo kakovost življenja. Jasnih priporočil glede vadbe ni. Načeloma priporočamo aktivnost, ki izboljšuje bolnikovo počutje. Spodbujajo se 150 minut aerobne vadbe na teden, vaje za moč dva dni v tednu in preostale dni raztezne vaje. Nekaj raziskav dokazuje tudi povezavo med telesno dejavnostjo (3–5 ur zmerne telesne vadbe na teden) in odgovorom na zdravljenje ter manj neželenih učinkov na terapijo, vključno z utrujenostjo. Zmanjšuje depresijo, anksioznost, bolečine, izboljšuje mišično moč, samozavest, motnje spanja (2, 17–19). Dejavnosti morajo biti prilagojene bolniku, tipu in obsegu raka (na primer kostni zasevki), zdravljenju, pridruženim stanjem, starosti in trenutni telesni zmogljivosti. Treba

je upoštevati tveganja za poškodbe in padce. Fizična dejavnost je priporočljiva med aktivnim zdravljenjem, predvsem pa po njem ter tudi pri metastatski bolezni (1).

Priporočamo zmerno aerobno aktivnost (1, 2):

- hitra hoja (5 km/h),
- lahek tek,
- kolesarjenje z blagim naporom,
- plavanje,
- vaje za moč.

Glede na potrebe bolnika se lahko v obravnavo vključi fizioterapevt, delovni terapevt ali specialist rehabilitacijske medicine (1).

Psihosocialni ukrepi

Psihosocialni ukrepi vsebujejo širok nabor različnih ukrepov, kot so psihosocialno pomoč, psihoedukacija, kognitivna vedenjska terapija, metode za obravnavo telesa in duha.

Glavni cilj poleg izobraževanja je, da:

- bolniku pomagajo spremeniti kognitivno zaznavo utrujenosti,
- spremenijo njegove strategije spoprijemanja in vedenja,
- naslavljajo strategije samopomoči in skrbi zase.

Lahko se izvajajo individualno ali skupinsko. Nekatere lahko kombiniramo s fizično dejavnostjo (2).

Psihosocialna pomoč. Marsikomu lahko zelo pomaga organizacija pomoči na domu, urejanje prevoza hrane na dom, pomoč pri urejanju finančnih stisk. Organizacija pomoči na domu ali urejanje drugih načinov podpore bolniku ne pomaga le razbremeniti se pri težjih opravilih, ampak mu zagotovi tudi čustveno podporo in širjenje socialne mreže (1).

Psihoedukacija. Psihoedukacija se osredotoča na samopomoč in prilagajanje na trenutne razmere in zdravljenje. Vključuje strategije spoprijemanja z anksioznostjo, depresijo in psihosocialno stisko. Bolniku pomaga prepoznati vzroke psihosocialne stiske in ga nauči, kako

se izogniti stresnim dejavnostim. Pomembno je, da bolnik najde ravnovesje med dnevnimi aktivnostmi in počitkom. Lahko si piše dnevnik in beleži subjektivni občutek utrujenosti pri posameznih aktivnostih. S tem bolnik prepozna zanj bolj izčrpavajoče dejavnosti in jih bodisi opusti bodisi prilagodi zmožnostim. Pomembno je, da si postavi realne cilje, saj se tako izogne frustraciji. Lahko oblikujemo individualni program aktivnosti in počitka z vključitvijo tehnik sproščanja ali meditacije, s čimer zmanjšamo stresni odgovor, saj se zmanjša aktivacija osi hipotalamus–hipofiza–adrenalna žleza (1, 2).

Kognitivna vedenjska terapija. Kognitivna vedenjska terapija naslavlja čustva, vedenje in kognitivne procese in jih uporablja za ciljno usmerjene aktivnosti. Upošteva misli in funkcionalno vedenje, pomembno za sindrom utrujenosti, in se usmerja na posameznika ter njegov vzorec psihosocialnih dejavnikov.

Večinoma naslavlja naslednje dejavnike (20):

- spoprijemanje z izkušnjo raka,
- strah pred ponovitvijo bolezni,
- disfunkcionalne misli in verovanja, povezana z utrujenostjo,
- motnje spanja,
- slaba socialna podpora oziroma negativni socialni stiki.

Metode za obravnavo telesa in duha

Čuječnost. Tehnike, ki temeljijo na čuječnosti, kombinirajo meditacijo s psihoedukativnimi elementi, kognitivnimi vedenjskimi vajami in gibanjem. Jedro so sedeča meditacija z zavedanjem dihanja, usmerjanjem pozornosti, zavedanjem zaznavanja v telesu, joga, ho-deče meditacije in meditacije z vpogledom.

V onkologiji se najpogosteje uporabljata dve, in sicer:

- program za zmanjševanje stresa, ki temelji na čuječnosti (*mindfulness-based stress reduction*) in
- kognitivna terapija, ki temelji na čuječnosti (*mindfulness-based cognitive therapy*).

Metaanaliza je pokazala pozitiven vpliv na duševnost bolnikov z rakom. Pozitivno deluje na tesnobo, razpoloženje, stres, depresivno razpoloženje, spanje, utrujenost, psihološko delovanje, psihološko prilagoditev, zmanjšuje strah pred ponovitvijo bolezni, izboljšuje kakovost življenja, povečuje občutek zadovoljstva. Raziskave niso proučevale le utrujenosti, a je videti, da ima poleg drugih ugodnih učinkov pozitiven učinek tudi na utrujenost (1, 2, 18).

Joga. Pri jogi gre za povezavo telesa, uma in duha s kombiniranjem telesnih položajev, zavedanjem dihanja in meditacijo. Številne raziskave so pokazale koristi joge pri bolnikih z rakom. Večinoma so opazovale več učinkov, med drugim tudi utrujenost. Sistematični pregled in metaanalize so ugotovili, da izboljšuje kakovost življenja, zmanjšuje utrujenost in distres med zdravljenjem. Nekaj raziskav je pokazalo, da ima joga zmeren do velik učinek na zmanjšanje stopnje utrujenosti (1, 2).

Akupunktura. Iz opravljenih raziskav ni mogoče podati jasnih priporočil, saj jih je nekaj pokazalo pozitiven učinek na utrujenost, nekaj pa tudi neželene učinke (1, 2).

STAROSTNIKI

O obravnavi utrujenosti pri starejših bolnikih z rakom (več kot 65 let) ni veliko podatkov. Utrujenost ima negativen učinek na kakovost življenja in je pogosto razlog za manjšo aktivnost in odvisnost od drugih. O utrujenosti pri starejših bolnikih z rakom poročajo v 60 do 80 %. Pogosto so sočasna obolenja povezana z utrujenostjo, na primer anemijo, depresijo, sarkopenijo. Pristop pri bolniku z utrujenostjo je enak kot pri mlajših. Učinke ukrepov je treba spremljati. Starejši imajo pogosto številne kronične bolezni ter posledično tudi veliko zdravil in so podvrženi interakcijam med njimi. Pomembno je, da natančno proučimo zdravila, ki jih jemljejo. Cilj obravnave utrujenosti pri starejših je ohranjanje neodvisnosti. Glede zdravljenja ni jasnih

dokazov, saj ni randomiziranih dvojno slepih raziskav tako za medikamentozno zdravljenje kot druge načine zdravljenja. Obstaja le raziskava s 4-tedenskim programom joge pri starejših od 60 let, ki je pokazala občutno zmanjšanje utrujenosti (2, 19).

PRIPOROČILO

- Ker je utrujenost najpogostejši simptom pri bolniku z rakom in negativno vpliva na njegovo kakovost življenja, je ne smemo prezreti.
- Pomembno je, da jo prepoznamo, ocenimo, ustrezno diagnosticiramo in zdravimo.
- Pogosto se pojavlja sočasno z drugimi simptomi maligne bolezni in je povezana s stanji, ki jih je mogoče zdraviti.
- Bolnikom in njihovim bližjim so v pomoč informacije in nasveti za spoprijemanje z utrujenostjo.
- Glede na bolnikovo stanje priporočamo prilagojeno telesno vadbo.
- Pri soočanju z utrujenostjo so učinkovite tudi različne psihosocialne metode.
- Medikamentozno zdravljenje ni v ospredju obravnave, je pa v nekaterih primerih lahko koristno.
- Ker utrujenost vpliva na vse ravni človekovega bivanja, je potrebna tudi timska obravnava.

Literatura

1. National Comprehensive Cancer Network: NCCN Guidelines Version 1.2021. Cancer Related Fatigue [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 24. 9. 2021 s spletne strani: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf.
2. Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, Guglielmo M, Horneber M, Roila F et al. Cancer – related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 2020; 31(6): 713-23. doi:10.1016/j.annonc.2020.02.016.
3. O'Higgins CM, Brady B, O'Connor B, Walsh D, Reilly RB. The pathophysiology of cancer-related fatigue: current controversies. *Supportive Care in Cancer* 2018; 26(10): 3353-64. doi:10.1007/s00520-018-4318-7.
4. Scottish Palliative Care Guidelines: Fatigue [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 1. 9. 2020 s spletne strani: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/weakness-fatigue.aspx>.
5. Projekt Metulj [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 1. 9. 2021 s spletne strani dosegljivo na: <http://www.paliativnaoskrba.si/telesna-pomoc.html>.
6. Bennett S, Pigott A, Beller EM, Haines T, Meredith P, Delaney C. Educational interventions for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11(11): CD008144. doi:10.1002/14651858.CD008144.pub2.
7. Simon ST, Pralong A, Radbruch L, Bausewein C, Voltz R: Clinical practice guideline: The palliative care of patients with incurable cancers. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 108–15. doi: 8/arztebl.2020.0108.
8. Mücke M, Mochamat, Cuhls H, Cuhls H, Peuckmann-Post V, Minton O et al.: Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 5: CD006788. doi:10.1002/14651858.CD006788.pub3.
9. Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone P. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (7): CD006704. doi:10.1002/14651858.CD006704.pub3.
10. Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, Delgado-Guay MO, Bull J, Phan AT et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31(25): 3076–82. doi:10.1200/JCO.2012.44.4661.
11. Paulsen O, Klepstad P, Rosland JH, Aass N, Albert E, Fayers P et al. Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2014; 32(29): 3221–8. doi:10.1200/JCO.2013.54.3926.
12. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, Culliney B, Malamud S, Lapin J et al. L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: a double-blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage* 2009; 37: 622–31. doi:10.1016/j.jpainsymman.2008.03.021.
13. Barton DL, Liu H, Dakhil SL, Dakhil SR, Linqvist B, Sloan JA et al. Wisconsin Ginseng (*Panax quinquefolius*) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind trial, N07C2. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105: 1230–38. doi:10.1093/jnci/djt181.
14. Tröger W, Galun D, Reif M, Schumann A, Stanković N, Miličević M. Quality of life of patients with advanced pancreatic cancer during treatment with mistletoe: a randomized controlled trial. *Dtsch Arztebl In* 2014; 111(29-30): 493–502. doi:10.3238/arztebl.2014.0493.
15. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017; 1: 961–8. doi:10.1001/jamaoncol.2016.6914.
16. Puetz TW, Herring MP. Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 2012; 43(2): e1–e24. doi:10.1016/j.amepre.2012.04.027.
17. Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;15(8): CD007566. doi:10.1002/14651858.CD007566.pub2.
18. Shennan C, Payne S, Fenlon D. What is the evidence for the use of mindfulnessbased interventions in cancer care? A review. *Psychooncology* 2011; 20(7): 681–97. doi:10.1002/pon.1819.
19. Sprod LK, Fernandez ID, Janelins MC, Peppone LJ, Atkins JN, Giguere J et al. Effects of yoga on cancer-related fatigue and global side-effect burden in older cancer survivors. *J Geriatr Oncol* 2015; 6(1): 8-14. doi:10.1016/j.jgo.2014.09.184.

7.

OBRAVNAVA ZAPRTJA IN ZAPORE ČREVESJA

Nena Golob, Jernej Benedik, Rok Petrič

Zaprtje je odvajanje majhne količine trdega blata, ki ga spremlja neprijetno napenjanje in je pogosto slabo obvladan simptom pri bolniku z napredujočim rakom. Prevalenca zaprtja pri napredujočem raku je med 40 in 90 %. Med pogoste vzroke zaprtja spadajo opioidni analgetiki, ki jih uporabljamo za zdravljenje bolečine pri napredujočem raku. Starostniki z napredujočim rakom so posebej ranljiva skupina. Bolnike zdravimo z medikamentoznimi in nemedikamentoznimi ukrepi. Zaprtje je lahko tudi znak zapore črevesja, ki pomeni urgentno stanje. Zapora zaradi napredujočega raka navadno ni akutna – razvija se počasi in lahko ostane nepopolna. To dopušča dovolj časa za dobro klinično presojo o ustreznem načinu obravnave. Obravnavo prilagodimo vsakemu bolniku posebej. Terapevtski pristopi so različni. Glede na bolnikovo stanje in bolezen se odločamo za podporne ukrepe, konservativno ali invazivno zdravljenje.

ZAPRTJE

DEFINICIJA

Zaprtje je odvajanje majhne količine trdega blata, ki ga spremlja napenjanje. Predvsem je pomembna sprememba v vzorcu odvajanja posameznika. Groba ocena normalnega odvajanja blata je od trikrat na teden do trikrat dnevno.

OCENA

Zaprtje je pogosta težava bolnikov z napredovalim rakom in pogosto podcenjen razlog njihove stiske saj pomembno vpliva na kakovost življenja (1). Ljudje zaprtje zaznavajo

individualno, zato je obravnava pogosto zapletena (2). Izziv v obravnavi zaprtja je raba opioidnih analgetikov pri zdravljenju bolečine pri napredovalem raku (1, 2).

Zaradi različnega terapevtskega pristopa je zelo pomembno prepoznati zaprtje zaradi opioidov in ga ločiti od drugih vrst zaprtja. Zaprtje je lahko znak zapore črevesja. Pri bolniku z rakom je težko ločiti med zaprtjem v zvezi z boleznijo in zaprtjem zaradi vnetne črevesne bolezni (1–6). V tabeli 7.1 so prikazana merila za postavitve diagnoze zaprtja in posebnosti pri diagnozi zaprtja zaradi opioidov (1, 2).

Tabela 7.1: Merila za zaprtje in zaprtje zaradi opioidov Roma IV.

Merila za zaprtje Roma IV*	Merila za zaprtje zaradi opioidov Roma IV
<ol style="list-style-type: none"> Prisotnost dveh ali več simptomov: <ul style="list-style-type: none"> napenjanje pri vsaj četrtini odvajanj odvajanje trdega blata pri vsaj četrtini odvajanj nepopolno odvajanje pri vsaj četrtini odvajanj občutek zapore ali ovire pri vsaj četrtini odvajanj manualni manevri pri vsaj četrtini odvajanj (npr. digitalna evakuacija, podpora medeničnega dna) ≤ 3 odvajanja na teden Normalno blato je redko brez uporabe odvajal. Nezadostni kriteriji za sindrom razdražljivega črevesja. 	<ol style="list-style-type: none"> Novonastalo ali hujše zaprtje ob uvedbi, spremembi ali zvišanem odmerku opioidne terapije, kjer sta prisotna dva ali več simptomov: <ul style="list-style-type: none"> napenjanje pri vsaj četrtini odvajanj odvajanje trdega blata pri vsaj četrtini odvajanj nepopolno odvajanje pri vsaj četrtini odvajanj občutek zapore ali ovire pri vsaj četrtini odvajanj manualni manevri pri vsaj četrtini odvajanj (npr. digitalna evakuacija, podpora medeničnega dna) ≤ 3 odvajanja na teden Normalno blato je redko brez uporabe odvajal.

* Začetek simptomov pred več kot 6 meseci, v zadnjih 3 mesecih so še prisotni.

Prevalenca zaprtja pri napredovalem raku je med 40 in 90 %. Posebno ranljiva skupina bolnikov so starostniki z rakom, kjer je ta še višja. Zaprtje zaradi opioidov je najpogostejši neželeni učinek analgezije z opioidi (tabela 7. 2) (1, 2, 4–6). Prevalenca je med 40 in 60 % in je odvisna od vrste in odmerka opioida (1, 2).

Simptomi zaprtja so: slabost, napenjanje, vetrovi, bolečina v trebuhu, napihnjenost, občutek nepopolne izpraznitve, fekalna impakcija in driska zaradi prelivanja

(paradokсна driska, »over-flow« inkontinenca). Fekalna impakcija je sprijeta kepa trdega, posušenega blata v kolonu, rektumu ali rektalni ampuli, ki maši izhod. Blato pred zaporo se zaradi delovanja bakterij utekočini in steče mimo fekalnega zamaška, kar imenujemo driska zaradi prelivanja.

Znaki zaprtja so: tipljive, neboleče, pomične mase v poteku črevesja, skibala nad višino rektuma in rektalne ampule, prazen rektum in rektalna ampula.

Najpogostejši zapleti zaprtja so: zapora in perforacija črevesja, prolaps rektuma, hemeroidi, krvavitev iz rektuma, okužba sečil in retenca urina.

PRIPOROČILO

- Pri obravnavi zaprtja je predvsem pomembna sprememba v normalnem odvajanju posameznika.

Tabela 7.2: Vzroki za zaprtje.

Specifični vzroki	Splošni vzroki
<ul style="list-style-type: none"> • zdravila: opioidni analgetiki, kemoterapevtiki – vinka alkaloidi, antacidi, antiholinergiki, antiemetiki, nevroleptiki, diuretiki, serotoninški antagonisti, preparati z železom, antidepresivi, • presnovne motnje: dehidracija, hiperkalcemija, hipokaliemija, uremija, • živčno-mišične bolezni: nevropatija, miopatija, • strukturne nepravilnosti: tumor v trebuhu ali medenici, obsevanje. 	<ul style="list-style-type: none"> • bolečina, • depresija, • majhna vsebnost vlaknin v prehrani, • anoreksija, • pomanjkanje zasebnosti pri odvajanju, • starost, • nepokretnost, • nezadostna telesna aktivnost.

Zaprtje ocenimo na podlagi anamneze, kliničnega pregleda, laboratorijske in slikovne diagnostike (1, 2).

Anamneza

Za lažjo obravnavo zaprtja pri bolnikih z rakom je priporočljivo upoštevati:

- kaj je za posameznika normalen vzorec odvajanja (količina, konsistenca, barva, čas odvajanja),
- katera zdravila bolnik jemlje,
- kako je bolnik poučen o svoji bolezni in vplivu zdravljenja na prebavni sistem,
- kakšen je bolnikov prehranski režim,
- kakšne so bolnikove gibalne zmožnosti in navade.

Posebej pomembno je, da bolnik vodi dnevnik odvajanj. Pri tem so mu lahko v oporo tudi informacije o (1, 2, 7):

- pogostosti odvajanja,
- zadnjem odvajanju,
- napenjanju,
- konsistenci blata,
- pojavljanju krvi na blatu,
- občutku nepopolnega izpraznjenja,
- občutku ovire ali zapore ob odvajanju,
- pozivu na odvajanje,
- uporabi odvajal,

- uporabi drugih alternativnih sredstev za odvajanje,
- spremembi v odvajanju po uvedbi opioidnih analgetikov.

Zelo pomemben je podatek o konsistenci blata. Pri opredelitvi konsistence blata si pomagamo z Bristolsko lestvico odvajanja (tabela 7.3) (5).

Tabela 7.3: Bristolska lestvica odvajanja.

B1	blato je v obliki bobkov, ločenih trdih bunkic, podobnih oreščkom
B2	blato je na videz podobno klobasi, ampak grudasto
B3	normalno blato se izloči v obliki klobase, vendar z razpokami na površini
B4	normalno blato je gladko in mehko v obliki klobase ali banane
B5	blato oblikuje mehke kepe z jasnimi robovi
B6	blato vsebuje puhaste koščke z raztrganimi robovi
B7	blato je večinoma tekoče, brez trdih koščkov

Pomemben vzrok zaprtja so psihosocialne okoliščine bolnika. Bolnika povprašamo o okolju, v katerem živi, možnosti zadostne zasebnosti pri odvajanju in o uporabi medicinsko-tehničnih pripomočkov (1, 2).

Klinični pregled

H kliničnemu pregledu spada pregled vseh organskih sistemov, osredotočimo se predvsem na predel trebuha (tabela 7.4). K pregledu spadata še perianalni in digitorektalni pregled. Z digitorektalni pregledom postavimo diagnozo impaktacija rektuma. V primeru impaktacije proksimalnega kolona digitorektalni pregled ni diagnostičen (1, 4).

Tabela 7.4: Klinični pregled.

KLINIČNI PREGLED	
pregled trebuha	<ul style="list-style-type: none"> • napetost in občutljivost trebuha • tipne abdominalne mase • povečana jetra • peristaltika
perinealna inspekcija	<ul style="list-style-type: none"> • razpoke po koži • fisure • prolaps • perianalne ulceracije
digitorektalni pregled	<ul style="list-style-type: none"> • notranji hemeroidi • tonus sfinktra • občutljivost • zapora, stenoza • impakcija blata • prazna dank • tumorska masa • kri

Diagnostika

Na podlagi anamneze in kliničnega pregleda se odločamo o nadaljnjih laboratorijskih preiskavah in slikovni diagnostiki. Laboratorijske kontrole krvi ne opravljamo rutinsko, ampak ob kliničnem sumu na hiperkalcemijo, hipotirozo ali druge reverzibilne vzroke zaprtja. Radiološke preiskave vključujejo rentgensko slikanje trebuha (stoje in na levem boku) za oceno zaprtja in prisotnosti črevesne zapore, za natančnejšo oceno napravimo računalniško tomografijo trebuha (1).

MEHANIZEM

Debelo črevo opravlja dve osnovni funkciji, in sicer absorpcijo vode, elektrolitov in maščobnih kislin ter transport črevesne vsebine s pomočjo treh vrst kontrakcij: segmentnih, peristaltičnih in velikih peristaltičnih valov. Aktivni absorpciji natrija sledi osmotsko vezana voda. Skupaj z natrijem se resorbira tudi klor, ob tem pa se izloča bikarbonat. Bikarbonat v črevesju reagira s kislinami, ki nastanejo ob razgradnji hrane. Na absorptivno sposobnost vplivajo tudi segmentne kontrakcije, ki omogočajo mešanje črevesne vsebine in stik vsebine s sluznico. Segmentne kontrakcije so posledica krčenja tenij, ki jih sproži raztezanje stene hauster ob prehodu črevesne vsebine. Transport črevesne vsebine omogoča propulzivna peristaltika. Če je v danki blato, povzroči ta val njegovo izpraznitev. Velike peristaltične valove sproži gastrokolični refleks. Zaprtje je motnja omenjenih mehanizmov (6).

Starostniki z napredovalim rakom so bolj podvrženi zaprtju, predvsem zaradi degenerativnih procesov v enteričnem živčnem pletju, zaradi velikega števila predpisanih zdravil, slabše pokretnosti in dehidracije.

Zaprtje zaradi opioidov nastane, ker opioidni analgetiki zasedejo mesta na mu-receptorjih v gastrointestinalnem traktu. To se odraža v upočasnjeni peristaltiki, povečani resorpciji vode in povečanem tonusu sfinktrov (1, 2).

PRIPOROČILO

- Opioidni analgetiki so pogost razlog zaprtja pri napredovalem raku.
- Starostniki z napredovalim rakom so še posebno nagnjeni k zaprtju.

ZDRAVLJENJE ZAPRTJA

Razreševanje zaprtja večinoma pomeni kombinacijo nemedikamentoznih in medikamentoznih ukrepov (1, 2, 4, 8–12).

Nemedikamentozno zdravljenje

Med nemedikamentozne ukrepe spada uživanje zadostne količine tekočine in prehrana, ki je prilagojena bolnikovim spremembam v presnovi in zmožnostim prehranjevanja. Priporočila za prehrano bolnikov z rakom se razlikujejo od priporočil zdrave varovalne prehrane.

Pripravo jedi in izbor živil je treba prilagoditi bolnikovemu splošnemu stanju in zmožnostim, da hrano zaužije. Če ne zmore zaužiti večjih količin hrane, je smiselno posegati po energijsko bogatejši hrani. Hrana naj bo pripravljena iz kakovostnih živil, da bo tudi v manjši količini zadostna vsebnost mikrohranil (13).

Bolnike spodbujamo k telesni aktivnosti v mejah njihovih telesnih zmogljivosti, tudi pri slabše pokretnih in nepokretnih spodbujamo krepitev trebušnih mišic (7).

Bolnikom je treba zagotoviti udobje, zasebnost in ustrezen čas za odvajanje blata. Prav tako je potreben pravilen položaj telesa (na stranišču sedimo nagnjeni naprej, s skrčenimi koleno, ki so višje od bokov (stojalo za noge)) (1, 2, 4).

Medikamentozno zdravljenje

Odvajala. Med medikamentoznimi ukrepi imamo na voljo različna odvajala: volumska, osmotska in stimulantna (kontaktna) odvajala, mehčalce blata, specifična zdravila, antagonistne opioidnih receptorjev in prokinetike (tabela 7.5) (1, 4, 14).

Volumska odvajala z vezavo vode v črevesju nabreknejo in tako spodbudijo peristaltiko, obenem pa tudi mehčajo stolic. Zaužiti jih je treba z zadostno količino tekočine in tudi pozneje skrbeti za ustrezno hidracijo. Učinek je pričakovati v nekaj dneh po zaužitju (4, 7). Volumska odvajala niso priporočljiva za preprečevanje zaprtja zaradi opioidov (1). Osmotska odvajala zahtevajo zaužitje vsaj 1 l tekočine dnevno, učinek nastopi v 48 urah. Kontaktna odvajala stimulirajo črevesno peristaltiko z neposrednim delovanjem na črevo, učinkujejo v 8 do 12 urah po zaužitju (4, 7). Pri obravnavi zaprtja pri starostniku z rakom odsvetujemo zdravljenje z volumskimi odvajali in mehčalci blata (1). Za njih je primerna kombinacija peroralnih in rektalnih odvajal.

Bolnikom z zaprtjem svetujemo redno jemanje kombinacije odvajal v odmerku, ki zagotavlja redno odvajanje mehkega oblikovanega blata vsak dan ali vsak drugi dan. Kontaktna odvajala (bisakodil, preparati sene, odvajalni čaj) kombiniramo z osmotskimi odvajali (sirup z laktulozo). Bolnikom, ki prejemajo opioidne analgetike, je treba rutinsko predpisati odvajala. Pri dalj časa trajajočem zaprtju je potrebna kombinacija peroralnih in rektalnih odvajal (svečke, klistir) (1, 2, 4, 7).

Tabela 7.5: Značilnosti odvajal.

Vrsta odvajala	Učinkovina	Mehanizem delovanja/uporaba	
Oralno	volumska	<ul style="list-style-type: none"> • zdravila, ki zvečajo volumen črevesne vsebine (celuloza, agar, otrobi, mucilagena semena, tropotčeva semena) 	<ul style="list-style-type: none"> • odsvetovani pri bolniku z napredovalim rakom in starostnikih!
	osmotska	<ul style="list-style-type: none"> • soli, ki zvečajo volumen črevesne vsebine (topni fosfati, tartrati): natrijev, kalijev ali magnezijev sulfat, laktuloza, polietilen glikol 	<ul style="list-style-type: none"> • delujejo po 2–3 dneh • sladek okus – lahko povzročijo slabost, napihnjenost in krče • peroralna uporaba: 15–45 ml (1–3 velike žlice), dodatno je treba zaužiti veliko vode
	stimulantna (kontaktna)	<ul style="list-style-type: none"> • antrakinonske droge (sena, dantron, cascara), derivati fenilmetana (fenolftalein, bisakodil, natrijev pikosulfat, oksifenizatin) 	<ul style="list-style-type: none"> • peroralna uporaba: 1–2 tbl. zvečer pred spanjem • rektalna uporaba: 1 supp./dan
	prokinetiki	<ul style="list-style-type: none"> • stimulirajo peristaltiko – metoklopramid, tamentil 	
	antagonisti opioidnih receptorjev	<ul style="list-style-type: none"> • naloksegol 	<ul style="list-style-type: none"> • peroralna uporaba: priporočeni odmerek je 25 mg enkrat na dan • odmerek 12,5 mg se priporoča pri znani zmerni ali hudi okvari ledvic in ob pojavu neželenih učinkov (trebušni krči)
Rektalno	mehčalci blata	<ul style="list-style-type: none"> • dioktilnatrijev sulfosukcinat, tekoči parafin • zmehčajo blato v zadnjem delu debelega črevesja 	<ul style="list-style-type: none"> • odsvetovani pri bolniku z napredovalim rakom in starostnikih!
Subkutano	antagonisti opioidnih receptorjev	<ul style="list-style-type: none"> • metilnaltreksonijev bromid 	<ul style="list-style-type: none"> • povečajo število velikih peristaltičnih valov • subkutana aplikacija: 8 mg (0,4 ml raztopine) – za bolnike, ki tehtajo 38–61 kg, 12 mg (0,6 ml raztopine) – za bolnike, ki tehtajo 62–114 kg • možna je vsakodnevna aplikacija

Kjer bi zaprtje lahko povzročilo poslabšanje splošnega stanja, nastanek delne ali popolne zapore črevesja in kjer odvajala v običajnem odmerku lahko povzročijo neželene učinke (krče, bruhanje), lahko za zdravljenje bolečine uvedemo kombinacijo oksikodon/nalokson, ki povzroča manj zaprtja zaradi opioidov (14).

Antagonisti periferno delujočih mu-opioidnih receptorjev so terapija drugega reda le za bolnike v paliativni oskrbi, ki imajo trdovratno zaprtje zaradi opioidov kljub ustreznemu zdravljenju z odvajali (15).

Svečke in klizme. Povečajo vsebnost vode v distalnem delu črevesja in pospešijo peristaltiko. Klizme navadno uporabljamo v kombinaciji s peroralno terapijo, če ta ne zadostuje ali pa zaprtje traja dalj časa. V lekarnah so prosto dostopne klizme manjših volumnov. Možni zapleti ob izvajanju klizme so: perforacija črevesja, poškodbe sluznice in bakteriemija. Previdnost je potrebna še pri bolnikih na antikoagulantni terapiji. Absolutne kontraindikacije za klizmo so: nevtropenija in trombocitpenija, nedavna analna in rektalna poškodba, kolitis, vnetje in okužba v trebuhu, toksični megakolon in nediagnostificirana bolečina v trebuhu (1).

Fekalno impakcijo v rektalni ampuli zdravimo z ročno razdrobitvijo blata, ki ji sledi svečka ali klizma (1).

Pri bolnikih z rezistentnim zaprtjem je mogoče poskusiti še z drugimi ukrepi (akupunktura, masaža, neostigmin in podobno) (1, 3, 7–11).

PRIPOROČILO

- Bolnikom, ki prejemajo opioidne analgetike, je treba rutinsko predpisati odvajala.
- Antagonisti periferno delujočih mu-opioidnih receptorjev so terapija drugega reda le za bolnike v paliativni oskrbi, ki imajo trdovratno zaprtje zaradi zdravljenja z opioidi kljub ustreznemu zdravljenju z odvajali.

ZAPORA ČREVESJA

DEFINICIJA

Popolna zapora črevesja ali ileus lahko nastane zaradi mehničnega (obstrukcijski ileus) ali nemehničnega (paralitični/funkcijski ileus) vzroka. Glede na lokalizacijo govorimo o visokem ali nizkem ileusu. Visoki ileus pomeni zaporo proksimalno v tankem črevesju, nizki pa v spodnjem delu tankega črevesja ali kolonu. Ozko črevo je pogosteje prizadeto kakor debelo črevo (61 % : 33 %). Zapora črevesja je lahko na enem ali več mestih.

O popolni zapori govorimo, ko po črevesju ne prehajajo ne črevesna vsebina ne vetrovi in je zato ampula rektuma prazna. Pri delni, dinamični ali nepopolni zapori črevesja (subileus) je bolnik zaprt, kljub temu pa še vedno zmoro odvajati črevesne vetrove in nekaj blata.

Najpogosteje se zapora pojavi pri raku jajčnikov (5–42 %) in raku debelega črevesja (4–24 %) (tabela 7.6). Tudi pri napredovalem raku je vzrok zapore lahko benignen. Benigni vzrok je razlog polovice vseh zapor pri raku debelega črevesja, pri raku jajčnikov pa le v 6 % (16–20).

Tabela 7.6: Najpogostejši vzroki zapore črevesja.

Obstrukcijski ileus (mehanična zapora)
<ul style="list-style-type: none"> • zapora svetline zaradi tumorja, mas v mezenteriju ali omentumu, adhezij v trebuhu ali medenici, postradiacijske fibroze, metastaze v steni črevesja • zapora svetline zaradi neoplastične mase ali anularnega tumorja • intramuralna zapora svetline zaradi razrasti tumorja v steni črevesja
Paralitični/funkcijski ileus (nemehanična zapora)
<ul style="list-style-type: none"> • razrast tumorja v mezenteriju, mišičju, živčevju (karcinoza), • paraneoplastična nevropatija pri bolnikih z rakom pljuč • kronična črevesna psevdozapora zaradi sladkorne bolezni, operacij v trebuhu, nevroloških bolezni • paraneoplastična pseudo-zapora

MEHANIZEM

Trije pomembnejši dejavniki, ki vplivajo na pojav simptomov zapore črevesja so:

- akumulacija želodčnih, pankreatičnih in žolčnih izločkov, ki spodbujajo nadaljnje izločanje sokov,
- zmanjšana absorpcija vode in natrija iz črevesne svetline,
- povečano izločanje vode in natrija v črevesno svetlino, ko se črevesna stena razširi.

Omenjeni mehanizmi sprožijo zaprt krog slabšanja (sekrecija–distenzija–sekrecija), katerega posledica so motorična aktivnost črevesja, izguba tekočin in elektrolitov in posledično nastanek gastrointestinalne simptomatike. Zapora črevesja povzroči hipoksijo stene, razrast bakterij in vnetje. Ob hipoksiji stene se poveča izločanje vazoaktivnega intestinalnega peptida, kar še dodatno vpliva na hipersekrecijo in splahnlično vazodilatacijo. V pozni fazi se razvijejo elektrolitske motnje zaradi izgube v črevo, sepsa zaradi razrasta bakterij in multiorganska odpoved (17–20).

Klinična slika

Gastrointestinalni simptomi so posledica sosledja mehanizmov distenzije, sekrecije in motorične aktivnosti v črevesju. Pojavljajo se v različnih kombinacijah in intenzivnosti v odvisnosti od prizadetega predela. Navadno se v poteku bolezni simptomi poslabšajo. Stalna bolečina v trebuhu je posledica tumorske mase, količna bolečina pa nastane zaradi segmentnih aktivnosti črevesja, ki poskuša premagati zaporo. Ko je prizadeto debelo črevo, je bolečina šibkejša in v globini, pojavlja se v daljših intervalih. Slabost in bruhanje je posledica izločkov iz želodca, dvanajstnika, tankega in debelega črevesja (17–20).

Začetni simptomi so napetost trebuha, količne bolečine, slabost in bruhanje. Lahko se pojavlja občasno

prehajanje plinov in blata. Prisotnost in intenziteta simptomov sta odvisni od mesta zapore. Zapora v črevesju se običajno razvija počasi. Včasih lahko ostane nepopolna dalj časa. Če se zapora ne razreši, se simptomi poslabšajo in so ves čas prisotni. Lahko se razvijejo še kserostomija, zaspanost, težko dihanje, občutek lakote in podobno. Diferencialno diagnostično moramo pomisliti na druge vzroke slabosti in bruhanja, zaprtje, druge vzroke bolečine v trebuhu, metabolične nepravilnosti (hipokalcemija in hipokaliemija), zdravila, na dehidracijo in prehranski status bolnika.

Preiskovalne metode

Diagnozo potrdimo s slikovno diagnostiko. Nativno rentgensko slikanje trebuha stoji in na levem boku prikaže zračno-tekočinske nivoje in razširjene črevesne vijuge. Uporaba kontrastnega sredstva lahko dodatno poslabša ileus. Računalniška tomografija je smiselna ob morebitni kirurški intervenciji, saj prikaže tudi obseg bolezni v trebuhu (20).

ZDRAVLJENJE

Obravnavajo zapore črevesja vključuje splošne podporne ukrepe, konservativno in invazivno zdravljenje (19, 20).

Splošni ukrepi

Karenca. Bolniku z nepopolno zaporo črevesja lahko svetujemo pitje tekočine po požirkih, najraje vodo, lahko pa tudi bistre juhe. Bolniku s popolno zaporo svetujemo popolno karenco. Občutek suhih ust blažimo z vlažnimi mehкими gobicami na palčki, ledenimi kockami in zmrznjenim sadjem. Pri bolnikih z napredovalim rakom se zaradi slabše imunske sposobnosti pogosto razvijejo okužbe ustne sluznice. Te je treba s skrbno nego ustne votline preprečevati oziroma ob nastanku zdraviti.

Konservativno zdravljenje. Cilj konservativnega zdravljenja je zmanjšanje sekrecije želodčnih sokov in vnetja ter tako lajšanje simptomov slabosti, bruhanja in bolečine. Indikacija za konservativno zdravljenje je slabo splošno stanje bolnika, kratko preživetje in inoperabilna zapora črevesja (17, 18, 20).

Nazogastrična sonda. Vstavev je začasen ukrep pri bolnikih s težko obvladljivimi simptomi slabosti in bruhanja pred začetkom medikamentoznega zdravljenja. Nazogastrična sonda je zelo neprijetna za bolnika. Možni pa so tudi zapleti (vnetje sluznice in žrela, erozija nosnega hrustanca, zapora drenaže). Trajna nazogastrična sonda je sprejemljiva rešitev pri bolnikih, pri katerih ne dosežemo zadovoljivega učinka z zdravljenjem in jim ni moteča, ter deloma pri bolnikih, ki niso kandidati za vstavev gastrostome (17, 18, 20).

Hidracija. Z umetno hidracijo vplivamo na simptome delirija in elektrolitskega neravnovesja, ki so posledica dehidracije. Pred uvedbo je treba skrbno pretehtati prednosti in slabosti. Občutek suhih ust in žeje ni odvisen od vnosa tekočine (per os ali parenteralno). Umetno hidracijo lahko apliciramo prek centralnega venskega katetra, perifernega intravenskega kanala ali subkutano (hipodermoklizna) (17, 20).

Totalna parenteralna prehrana. Splošno korist od totalne parenteralne prehrane imajo dokazano bolniki, ki imajo počasi napredujoče tumorje z ohranjeno funkcijo drugih vitalnih organov. Uvedemo jo pri tistih bolnikih s pričakovanim daljšim preživetjem (več kot 3 mesece), pri katerih bi stradanje povzročilo poslabšanja stanja in pospešilo smrt. Cilji parenteralne prehrane na domu so vzdrževanje in obnova prehranskega statusa bolnika ter izboljšanje kakovosti življenja. Uvedbo parenteralne prehrane je zato treba skrbno pretehtati. Upoštevati je treba osnovno bolezen in njeno obsežnost, prognozo, spremljajoča obolenja in želje bolnika ter njegovih bližnjih (17, 20).

Medikamentozno zdravljenje

Zdravila, ki jih uporabljamo so antiemetiki, anti-sekretorna zdravila in analgetiki. Mešanica zdravil je individualno pripravljena, simptome pa dnevno preverjamo. Bruhanje vrednotimo količinsko, po pogostosti in vsebini. Preverjamo še simptome slabosti, bolečine v trebuhu, količne bolečine, suhost ust, omotičnost, dispnejo, lakoto, žejo in napetost v trebuhu. Na simptom slabosti in bruhanja vplivamo z antiholinergiki ali somatostatinskimi analogi (zmanjšamo sekrecijo iz gastrointestinalnega trakta) in z antiemetiki. Najpogosteje uporabljamo antiholinergik butilskopolamin. Okreotid je sintetični analog somatostatina, ki inhibira sproščanje gastrointestinalnih hormonov. Je učinkovitejši in deluje hitreje kot butilskopolamin. Med antiemetiki najpogosteje uporabljamo nevroleptik haloperidol, ki je dopaminski antagonist. Kortikosteroidi so učinkoviti antiemetiki, sicer pa delujejo tudi antiedematozno. Navadno uporabimo deksametazon. Bolečino zdravimo z močnimi opioidi.

Oralna aplikacija zdravil je zaradi bruhanja nezanesljiva, zato svetujemo podkožni vnos. Večino predpisanih zdravil se lahko pripravi v mešanici, ki jo bolnik prejme preko elastomerske črpalke. Nekatera zdravila lahko predpišemo po rektalni in sublingvalni poti. Transdermalna pot je uporabna za prejetanje analgetikov. Če je ohranjena intravenska pot, jo lahko uporabimo (20).

Kirurško zdravljenje

Operacija zapore črevesja ni rutinski poseg, saj imajo koristi od operacije le redki bolniki z mehanično obstrukcijo. Perioperativna umrljivost je visoka (9–40 %) in verjetnost zapletov velika (9–90 %). Operacija za razrešitev zapore je učinkovitejša pri kolorektalnemu raku kot pri raku jajčnikov.

Cilji operativnega zdravljenja so:

- zagotavljanje boljše kakovosti življenja,
- razrešitev zapore črevesja,
- podaljšanje preživetja.

Pri indikaciji za operacijo velja upoštevati splošno korist za bolnika in možnost izvedbe operativnega posega. Dobrobit operacije je ocenjena kot 60-dnevno preživetje po operaciji, vendar ta ocena ne predvideva bolnikovega blagostanja in kakovosti življenja, ki sta prednostna cilja paliativne oskrbe. Pri odločitvi za operacijo moramo upoštevati preživetje, čas hospitalizacije, morbiditeto in mortaliteto, verjetnost neuspeha operacije in podobno. Bolniki z napredujočim rakom, pri katerih je specifično zdravljenje izčrpano, niso kandidati za operacijo, če imajo enega ali več znakov, ki so naštetih v tabeli 7.7 (17, 18, 20).

Tabela 7.7: Kontraindikacije za operativno zdravljenje.

absolutne	<ul style="list-style-type: none"> • nerazrešljivo anatomsko stanje, dokazano z nedavno laparoskopijo • razsejana bolezen v trebušni votlini, dokazana z operacijo • karcinoma (mezenterij, peritonej), dokazana s slikovno diagnostiko s kontrastom • difuzne tipne mase v trebuhu • ascites, ki potrebuje drenažo
relativne	<ul style="list-style-type: none"> • zasevki zunaj trebušne votline, ki povzročajo težko obvladljive simptome • razsejana bolezen zunaj trebušne votline, ki ne povzroča simptomov • slaba telesna zmogljivost • starost in kaheksija • predhodno obsevanje trebuha in medenice

Gastrostoma

Gastrostoma je odprtina skozi trebušno steno v želodec, ki ima lahko:

- hranilno vlogo pri motnjah v požiranju
- razbremenilno vlogo pri izrazitem bruhanju ob zapori črevesja.

Gastrostomo naredimo med krajšim operativnim posegom v splošni anesteziji ali z gastrokopijo (perkutana endoskopska gastrostoma – PEG) z lokalno anestezijo. Perkutana postavitev gastrostome ne predvideva absolutnih kontraindikacij. Relativne so: masivna karcinoma,

portalna hipertenzija, ascites, stanje po operaciji v trebuhu, ulkus in koagulopatija (17, 18, 20).

Vstavev kovinske opornice

Ta je smiselna pri bolnikih z razsejano boleznijo, velikim operativnim tveganjem in kot premostitveno stanje do časa elektivne operacije. Kontraindikacije so: stenoza na več mestih, karcinoma peritoneja in stenoza spodnje tretjine rektuma. Pri akutni obstrukciji lahko z vstavitvijo opornice pridobimo čas in operacijo izpeljemo elektivno oziroma kurativno z resekcijo črevesja in reanastomozo. Več avtorjev poroča o večjem zadovoljstvu in olajšanju simptomov pri bolnikih po vstavitvi opornice zaradi gastroduodenalne stenozе. Zaradi težke dostopnosti tankega črevesja tako z gastroskopom kakor s kolonoskopom, zapore v tankem črevesju večinoma ni mogoče razrešiti z vstavitvijo opornice. Možni zapleti ob vstavitvi opornice so: perforacija, krvavitev in migracija opornice (premajhna in prekratka opornica) (17, 18, 20).

Obravnavanje nepopolne zapore črevesja

Nepopolno zaporo črevesja zdravimo s splošnimi podpornimi ukrepi in konservativno terapijo. Z zdravili želimo vzpostaviti normalno prebavo, torej preprečiti fekalno impakcijo, zmanjšati edem in razrešiti zaporo ter omogočiti prehod plinov in blata. S terapijo vplivamo še na simptome slabosti, bruhanja in bolečine. Zdravljenje je individualno prilagojeno. Z neprekinjeno infuzijo oziroma elastomersko črpalko bolniki prejemajo antiemetike, antisekretorna zdravila in analgetike. S prokinetikom metokloporamidom, ki deluje propulzivno na prebavo, želimo sprožiti prehod vsebine črevesja in plinov. Bolniku svetujemo karenci oziroma pitje po požirkih.

Obravnavanje popolne zapore črevesja

Popolno zaporo črevesja zdravimo s splošnimi podpornimi ukrepi, konservativno ali invazivno. Konservativno zdravimo bolnike v slabem splošnem stanju, s kratkim preživetjem in tiste z neresektabilno zaporo črevesja. Mešanica zdravil v elastomerski črpalki vsebuje antiemetike, antisekretorna zdravila in analgetike. V nasprotju z nepopolno zaporo, pri kateri je glavni antiemetik prokinetik metoklopramid, pri popolni zapori najpogosteje uporabimo nevroleptik haloperidol, ki je antagonist dopamina. Če so bolniki v dobrem splošnem stanju, imajo daljše preživetje in operativno razrešljivo oziroma resektabilno zaporo, bolnike zdravimo kirurško.

PRIPOROČILO

- Zdravljenje tako nepopolne kot popolne zapore zahteva multidisciplinarno obravnavo.
- Glede najprimernejšega načina zdravljenja se individualno odločamo na podlagi ocene preživetja, splošnega stanja bolnika, prognozo bolezni ter želje bolnika in njegovih bližnjih.

Literatura

- Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, Guglielmo M, Ostgathe C, Scotté F et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl 4): iv111–iv125. doi:10.1093/annonc/mdy148.
- Davies A, Leach C, Caponero R, Dickman A, Fuchs D, Paice J et al. MASCC recommendations on the management of constipation in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2020; 28(1): 23–33. doi:10.1007/s00520-019-05016-4.
- Gervais C, Ducrotté P, Piche T, Di Palma M, Jovenin N, Scotté F. Constipation et cancer: Current strategies. Constipation et cancer : stratégies actuelles [Constipation and cancer: Current strategies]. *Bull Cancer* 2016; 103(9): 794–804.
- Markovič S. Zaprtje. V: Kocjančič A, Mrevlje F, Štajer D, uredniki. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera Picta d.o.o, 2005: 543–7.
- Štabuc B. Bolezni debelega črevesa. V: Košnik M, Štajer D, urednika. *Interna medicina*. Ljubljana: Buča d.o.o, 2018: 593–6.
- Markovič S. Bolezni debelega črevesa. V: Kocjančič A, Mrevlje F, Štajer D. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera Picta d.o.o, 2005: 530–1.
- Škrbinc B. Zaprtje in driska. *Onkologija* 2009; 13(1): 47–50.
- Cancer Care Ontario: Guidelines & advice: Constipation. Ontario: Ontario Health. 2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 8. 4. 2020 s spletne strani: <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management/3146>.
- Scottish Palliative Care Guidelines: Symptom control. NHS Scotland 2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 9. 4. 2020 s spletne strani: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/>.
- Leitlinienprogramm Onkologie. Leitlinie Palliativmedizin. Berlin: Office des Leitlinienprogrammes Onkologie 2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 9. 4. 2020 s spletne strani: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version_2/LL_Palliativmedizin_2.1_Langversion.pdfhttps://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#supportive.
- National Copreprehensive Cancer Network. Palliative Care. Philadelphia: National Copreprehensive Cancer Network 2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 9. 4. 2020 s spletne strani: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#supportive.
- Sykes NP. Constipation. V: Cherny N, Fallon MT, Kaasa S, Portenoy RK, Currow DC, uredniki. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford University Press; 2011: 833–43.
- Kozjek RN, Mlakar Mastnak D, Kogovšek K, Sedej I, Peklaj E. Prehrana in rak, Kaj jesti, če zbolimo. Onkološki Inštitut Ljubljana: 2017. Pridobljeno 8. 4. 2020 s spletne strani https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/publikacije_za_bolnike/Prehrana_in_rak_2017.pdf.
- Zavod za zdravstveno zavarovanje. Recept: Targinact [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 7. 7. 2020 s spletne strani [https://www.zzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/0/feaf7d3377da0e13c1257a2c003406a3/\\$FILE/bilten%20Recept_%C5%A1t.%201_2012_9.%207.%202012.pdf](https://www.zzs.si/ZZZS/info/egradiva.nsf/0/feaf7d3377da0e13c1257a2c003406a3/$FILE/bilten%20Recept_%C5%A1t.%201_2012_9.%207.%202012.pdf).
- Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Centralna baza zdravil. Ljubljana, Moventig, 2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 7. 7. 2020 s spletne strani: <http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/0/FBF8FE1BB0D28D2DC1258119008316DC?opendocument>.
- Markovič S. Bolečina v trebuhu. V: Kocjančič A, Mrevlje F, Štajer D, uredniki. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera Picta d.o.o; 2005: 16–24.
- Ripamonti C, Bruera E. Palliative management of malignant bowel obstruction. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12(2):135–43. doi:10.1046/j.1525-1438.2002.01103.x.
- Ripamonti C, Twycross R, Baines M, Bozzetti F, Capri S, De Conno F et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer* 2001; 9(4): 223–33. doi:10.1007/s005200000198.
- Krouse RS. Malignant bowel obstruction. *J Surg Oncol* 2019;120(1):74–77. doi:10.1002/jso.25451.
- Ripamonti C, Mercadante S. Pathophysiology and management of malignant bowel obstruction. V: Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, uredniki. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford University Press, 2011; 850–63.

8.

OBRAVNAVA DRISKE

Nena Golob, Nežka Hribernik, Andrej Žist

Driska je pogosto odvajanje slabo oblikovanega blata z nujnim pozivom. Je pogost simptom bolnikov z rakom, saj se pojavlja kot znak bolezni ali kot posledica specifičnega zdravljenja. Drisko v okviru sistemskega zdravljenja z zdravili povzročajo nekateri citostatiki, tarčna zdravila, imunoterapija, hormonska zdravila in tudi nekatera zdravila, ki jih uporabljamo v podpornem zdravljenju raka. Obsevanje raka v trebuhu in medenici je povezano z nastankom akutne driske. Velik odstotek bolnikov, ki so jim obsevali medenico, poroča o kronični driski. Driska je lahko posledica resekcije dela prebavnega trakta. Pri bolnikih s paliativno boleznijo je manj pogost simptom kot zaprtje. Drisko ocenimo na podlagi anamneze in kliničnega pregleda, po presoji se odločamo še za laboratorijske in mikrobiološke izvide ter slikovno diagnostiko. Če smo z anamnezo, kliničnim pregledom in opravljenimi preiskavami ugotovili njen vzrok, bolnika zdravimo vzročno. Vselej bolnika podpremo še s simptomatsko terapijo. Če kljub vzročnemu zdravljenju nismo učinkoviti ali vzroka driske ne ugotovimo, bolnika zdravimo simptomatsko.

Driska je pogosto odvajanje slabo oblikovanega blata z zaporedno defekacijo (1, 2). Spada med pogostejše simptome bolezni vseh starostnih skupin (2). Med bolniki v paliativni oskrbi je driska v primerjavi z zaprtjem manj pogosta težava. Pojavlja kot znak bolezni ali kot posledica specifičnega zdravljenja raka (3, 4). Lahko pa je tudi znak zaprtja. Za obravnavo driske kot posledice specifičnega zdravljenja so na voljo domače in mednarodne smernice (1, 5-7). Poudarek teh priporočil je opredeliti obravnavo driske zaradi vzrokov, ki niso posledica specifičnega zdravljenja raka.

DEFINICIJA

Driska je pogosto (pogostejše glede na posameznikove navade) odvajanje slabo oblikovanega blata z zaporedno defekacijo. Za lažje razumevanje drisko opišemo kot 3 ali več odvajanj tekočega blata v 24 urah. Driska je akutna, ko traja manj kot 14 dni, perzistentna, če traja 2 do 3 tedne in kronična, ko traja 3 ali več tednov. Kronična driska je navadno posledica resnega organskega obolenja (1, 2).

VZROKI

Driska je pri bolniku v paliativni oskrbi manj pogost simptom kot zaprtje (20 %). Lahko je posledica raka ali specifičnega zdravljenja (sistemska terapija, obsevanje, operacije). Vzrokov za drisko je veliko (tabela 8.1) (3, 4). Najpogosteje je driska posledica nepravilnega jemanja odvajal ali drugih podpornih zdravil (antacidi, antibiotiki, nesteroidni antirevmatiki, inhibitorji protonske črpalke, preparatov z železom, enteralna prehrana), fekalne impakcije in zapore črevesja (prelivna, paradokсна »over-flow« driska), malabsorpcije (zaradi tumorja ali operacije), pridruženih bolezni (sladkorne bolezni, hipertiroidizma, sindroma razdražljivega črevesja, vnetne črevesne bolezni, okužbe prebavil) in diete (vlaknine, sadje, začimbe, alkohol). Driska je pogosto zaplet operacij in anatomskih stanj zaradi

napredovalega raka. Tudi prehranjevanje prek sonde (nazogastrične, gastrostome, jejunostome) v nekaterih primerih povzroča drisko. Na nastanek driske vpliva osmolarnost enteralne prehrane, hitrost hranjenja in neustrezno higiensko rokovanje (3, 4). Driska s *Clostridioides difficile* nastane, ko se bakterije zaradi sprememb, ki nastanejo v normalni črevesni flori, čezmerno razrastejo in tvorijo toksin, ki povzroči vodeno drisko (2). Dejavniki, ki vplivajo na nastanek sprememb v črevesni flori, so pogoste klizme, dolgotrajna uporaba nazogastrične sonde, operacije na prebavilih, prejemanje antibiotikov ali kemoterapije (3, 4).

Tabela 8.1: Pogosti vzroki driske.

Zdravila	<ul style="list-style-type: none"> • odvajala • antibiotiki • antacidi • antiretrovirusna zdravila • tiroksin • metformin • holinerški • nesteroidni antirevmatiki • holinesterazni inhibitorji • metoklopramid • sistemsko zdravljenje • preparati železa
Malabsorpcija	<ul style="list-style-type: none"> • gastrektomija • resekcija ileuma • kolektomija
Obsevanje	
Tumorji	<ul style="list-style-type: none"> • kolorektalni rak • rak trebušne slinavke • nevroendokrini raki
Zavrnitev presadka (GVHD)	
Pridružena obolenja	<ul style="list-style-type: none"> • sladkorna bolezen • hipertiroidizem • kronična vnetna črevesna bolezen • gastrointestinalne okužbe
Obstrukcija	<ul style="list-style-type: none"> • maligna • fekalna impaktacija
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> • otrobi • sadje • začimbe • alkohol

PRIPOROČILO

- Driska je pogosto odvajanje tekočega blata. Število odvajanj v enem dnevu je odvisno od običajne frekvence odvajanj pri posamezniku.

MEHANIZEM

Glede na mehanizem nastanka drisko razvrščamo v štiri skupine: osmotsko, sekretorno, eksudativno in motilitetno, tabela 8.2 (2).

Osmotska driska nastane takrat, ko zaradi hiperosmolarne črevesne vsebine tekočina pasivno prestopa skozi sluznico črevesja v njegovo svetlino in tako vzpostavi ponovno osmolarno ravnotežje s telesnimi tekočinami. Hiperosmolarno črevesno vsebino lahko povzročijo spojine, ki se nepopolno ali se sploh ne absorbirajo (sladkorji, sladkorni alkoholi in nekateri ioni). Posledici sta izguba velike količine vode in nastanek hipernatremične dehidracije. Značilna primera sta driska zaradi malabsorpcije sladkorjev in driska zaradi osmotskih odvajal.

Sekretorna driska je posledica čezmerne sekrecije anionov, ki jim pasivno sledi natrij. Nabiranje NaCl v svetlini črevesja vzpostavi osmotski gradient, ki povzroči difuzijo vode iz telesnih tekočin. Posledica je izguba velike količine elektrolitov in vode v stolici in nastanek dehidracije ter metabolične acidoze. Primer sekretorne driske je kolera.

Eksudativna driska je posledica morfološko vidne sluznične okvare, ki povzroči izgubo vode in elektrolitov, sluzi, beljakovin, eritrocitov ter levkocitov prek poškodovane sluznice. Eksudativna driska je posledica okužbe ali kroničnega vnetja.

Motilitetna driska je posledica spremembe motilitete črevesja in hitrega prehoda hranil, ko ni dovolj časa

za absorpcijo. Pri hipomotiliteti pride do bakterijske razrasti in malabsorpcije. Motilitetna driska lahko nastane zaradi bolezni (hipertroidizem, sladkorna bolezen, nevromišične bolezni) ali zdravlil.

Tabela 8.2: Vzroki za drisko glede na mehanizem nastanka.

Osmotska driska

- insuficienca nadledvične žleze
- celiakija
- laktozna intoleranca
- razrast bakterij v tankem črevesju
- nepopolno absorbirane snovi: sladkorji (laktuloza, manitol, sorbitol)

Sekretorna driska

- akutna:
 - infekcijska (virusi, neinvazivne bakterije – *E. coli*, protozoji)
- kronična:
 - infekcijska (HIV)
 - vnetna črevesna bolezen (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen, mikroskopski kolitis)
 - neuroendokrini tumorji (karcinoidni sindrom, VIP-om, gastrinom)
 - stanje po odstranitvi žolčnika
 - zdravila

Eksudativna driska

- akutna:
 - infekcijska: invazivne bakterije (šigele)
 - toksini (driska *Clostridioides difficile*)
- kronična:
 - infekcijska
 - vnetna črevesna bolezen (ulcerozni kolitis, Crohnova bolezen)
 - kemoterapija
 - obsevanje
 - zavrnitvena reakcija proti presadku

Motilitetna driska

- hipertiroza
- diabetična avtonomna nevropatija
- vnetna črevesna bolezen
- driska zaradi vagotomije

OBRAVNAVA

Drisko ocenimo na podlagi anamneze, kliničnega pregleda in laboratorijskih izvidov, po presoji tudi mikrobioloških izvidov ter slikovne diagnostike (1, 2, 6–11).

Z anamnezo povprašamo po trenutnih težavah, po pridruženih boleznih, otroških boleznih, boleznih v družini, socialni anamnezi, zdravilih, alternativnih sredstvih zdravljenja, potovanjih ter spolnih stikih in alergijah.

Pri bolniku z drisko je ob jemanju anamneze treba pridobiti podatek o značilnostih driske:

- trajanje,
- pogostost odvajanja (osmotska driska se pojavi po uživanju hrane, med postom je ni),
- prostornina (odvajanje velikih količin popolnoma utekočinjenega blata navadno izvira iz tankega črevesja, bolj formirano blato se navadno tvori v debelem črevesju),
- konsistenca (izmenjujoče zaprtje in driska lahko nakazujeta na fekalno impakcijo ali zaporo črevesja),
- primesi maščob (mastno, smrdeče blato, ki lebdi v vodi v školjki, je lahko znak malabsorbcije maščob),
- vonj,
- nočno odvajanje (nočno odvajanje je navadno posledica sekretorne driske),
- prisotnost sluzi ali krvi (primesi krvi so pogosto posledica vnetnega dogajanja v črevesju).

Zelo pomembna je še poizvedba o spremljajočih znakih bolezni, kot so slabost, bruhanje, vročina, mrzlica, bolečine ali krči v trebuhu in splošna oslabeledost (1, 6, 7).

Opraviti je treba natančen klinični pregled. Z njim ugotavljamo morebitno prisotnost življenja ogrožajočih stanj (huda dehidracija, klinično pomembna krvavitev, zapora črevesja). Pozorni smo na povišano telesno temperaturo. Pri palpaciji trebuha ugotavljamo morebitne tipne mase in prisotnost bolečin. Z avskultacijo

ocenjujemo peristaltiko. K pregledu spadata tudi perianalna inspekcija in digitorektalni pregled. Z digitorektalnim pregledom ugotavljamo morebitno impaktacijo rektalne ampule in prisotnost krvi v blatu (3, 4, 6, 7).

Laboratorijske preiskave vključujejo hemogram in diferencialno krvno sliko (povišane vrednosti levkocitov so lahko znak okužbe, eozinofilija pa lahko znak okužbe s paraziti), elektrolite, retente, jetrne teste vključno z albumini in testi koagulacije ter vrednosti CRP in prokalcitonina. Dodatno lahko napravimo plinsko analiza krvi, TSH in ACTH.

Nadaljnje diagnostične preiskave pri akutni driski večinoma niso potrebne razen, če imamo na voljo podatek o nedavni hospitalizaciji, zdravljenju z antibiotiki oziroma, če je bolnik prizadet. (2).

Mikrobiološki pregled blata je v primeru akutne driske brez znakov prizadetosti bolnika pogosto negativen, kar kaže, da je okužba samoomejujoča. Pri hudi driski s prizadetostjo bolnika izoliramo bakterije v blatu kar v 87 %. Ob anamnezi uporabe antibiotikov (beta-laktamski antibiotiki, kinoloni, cefalosporini) in klinični prizadetosti se odločimo za izključitev driske zaradi *Clostridioides difficile*. Ob febrilni nevtropeniji se odločimo še za odvzem hemokultur (1, 6, 7).

Če sumimo na steatorejo, napravimo pregled blata na maščobe. Steatoreja je lahko znak malabsorbcije maščob.

Z nadaljnjo diagnostiko ob klinični prizadetosti izključujemo stanja, ki zmanjšujejo kakovost življenja in/ali izrazito skrajšujejo predvideno preživetje. Z nativnim rentgenskim slikanjem trebuha ocenjujemo morebitne zračno-tekočinske nivoje in razširjene črevesne vijuge ter izključujemo zaporo črevesja. Lahko napravimo ultrazvok trebuha za oceno preistaltike ali računalniško tomografijo, ki je natančnejša od rentgenskega slikanja. Endoskopske preiskave opravljamo redko, navadno ob pogostih ponovitvah driske in sumu na pridruženo vnetno črevesno bolezen (1).

ZDRAVLJENJE

Če smo z anamnezo, kliničnim pregledom in opravljenimi preiskavami ugotovili vzrok driske, bolnika zdravimo vzročno. Če vzroka nismo ugotovili, zdravimo simptomatsko. Bolnika z drisko zdravimo z medikamentoznimi in nemedikamentoznimi ukrepi.

Pri bolnikih v paliativni oskrbi so driske običajno blage do zmerne. Hude ali dolgo trajajoče driske, ki lahko vodijo v ogrožajočo dehidracijo, srečamo le redko. Hude driske (7 ali več odvajanj blata dnevno kot običajno) ali manj pogoste driske s pridruženim vsaj enim od naslednjih znakov ali simptomov: krči, slabost in bruhanje, slabše splošno stanje bolnika, febrilno stanje, nevtropenija, dehidracija, sepsa, krvavitev, obravnavamo v bolnišnici. Te zahtevajo nadomeščanje tekočin in elektrolitov, uvedbo paranteralne antibiotične terapije in po potrebi dodatno diagnostiko. Terapijo proti driski velja zato začeti čim prej, saj le tako pri bolniku ohranimo kakovost življenja in preprečimo hujše zaplete (1, 6, 7). Kronično drisko naj obravnava tim za prehransko svetovanje in po potrebi še tim za psihoonkološko svetovanje.

Splošni ukrepi

Pri akutno nastali driski naj bolnik pije razredčene sadne sokove in brezalkoholne pijače. Uživa naj govejo ali zelenjavno juho. Uživanje oralnih rehidracijskih sredstev (ORS) pri blagi driski navadno ni potrebno. Pri starejših bolnikih, ki so bolj krhki, se tudi pri blagi driski svetuje ORS. ORS mora vsebovati 65–70 mEQ/l natrija in 75–90 mmol/l glukoze. ORS v obliki praška, ki ga je treba raztopiti v tekoči osnovi, je prosto dostopen v lekarnah in prodajalnah z medicinsko-tehničnimi pripomočki. ORS je mogoče pripraviti tudi doma (1 l vode, 1 velika žlica sladkorja, 1 žlička soli, sok polovice limone). Bolnik, ki ima blago do zmerno drisko, mora zaužiti med 2200 in 4000 ml tekočine na dan, odvisno od stopnje dehidracije in pridruženih bolezni (kronično srčno popuščanje, ledvična okvara). ORS služijo kot nadomestilo izgubljeni tekočini z drisko in za

vzdrževanje volumskega statusa, potem ko smo bolnika zadostno rehidrirali. Nadomeščanje tekočin mora biti večje, kot so izgube. Izgube so seštevek izgubljenih tekočin z urinom in drisko in perspiracijo (30–50 ml/h) (1, 7).

V dieti svetujemo hrano z enostavnimi ogljikovimi hidrati. Bolniki naj uživajo hrano, kot so krekerji, prepečenec, riž, jabolčna kaša, banane, izogibajo naj se mastni, začinjeni in ocvrti hrani, mleku in hrani, bogati z vlakninami. Odsvetujemo začinjeno hrano, kavo in alkoholne pijače. Hrana, bogata z beljakovinami in maščobami, naj se uvaja postopoma, ko se stanje izboljša (6, 7).

Medikamentozno zdravljenje

Zdravilo izbora je sintetični opioid brez analgetičnega delovanja loperamid. Je močan antidiaroič in učinkuje na več različnih mehanizmov gastrointestinalne poti. Loperamid deluje na volumen blata, število odvajanj, občutek zapovednega odvajanja in fekalno inkontinenco pri akutni ter kronični driski. Zdravljenje z loperamidom v navedenem režimu lahko traja največ 48 ur, saj se lahko razvije iatrogeni paralitični ileus. Bolnika poučimo o pomembnosti samonadzora z natančnim beleženjem nadaljnje dinamike odvajanja blata in kliničnih znakov dehidracije ter ukrepanja ob poslabšanju stanja. Pred uvedbo loperamida je treba izključiti morebitne infektivne vzroke driske, ki jih terapija z loperamidom lahko poslabša (1, 5–7).

Ob neučinkovitosti loperamida terapijo z njim prekinemo in nadaljujemo z drugo linijo medikamentoznega zdravljenja – oktreatidom. Oktreatid je sintetični dolgo delujoči analog somatostatina, ki zavre sproščanje inzulina, glukagona, vazoaktivnega peptida in želodčnih sokov, eksokrino funkcijo trebušne slinavke, absorpcijo vode, elektrolitov ter hranilnih snovi. Priporočen začetni odmerek je 100 do 150 mcg sc. 3-krat na dan. Zaradi učinka je zdravilo treba titrirati do 500 mcg sc./iv. 2-krat na dan oziroma 25–50 mcg/h iv. Kot drugo linijo antidiaroičkov uporabljamo tudi tinkturo opija

(10 mg/ml morfina, 10–15 kapljic/3–4 ure), budezonid (3-krat 3 mg/dan), v kliničnih raziskavah preučujejo tudi korist uživanja protivnetnih zdravil in probiotikov (1, 6, 7).

Dodatna zdravila lahko uporabimo pri kroničnih driskah iz specifičnih vzrokov. Holestiramin (4–8 g, 1–2-krat/dan, največ 24 g/dan) je vezalec maščobnih kislin, ki je lahko učinkovit pri hlogeni driski zaradi resekcije ileuma. Multiencimska zdravila (amilaza, lipaza, proteaza, 25.000–80.000 E/obrok) so namenjena nadomeščanju pankreatičnih encimov pri eksokrini insuficienci pankreasa. Učinkoviti odmerki je med

posameznimi bolniki zelo različen. Želodčna kislina slabša učinkovitost encimov, zato sočasno svetujemo prejetanje agonistov H₂-receptorja. Pri driski zaradi enteralne prehrane svetujemo hidroliziran guar gumi. Drisko zaradi bloka celikalnega pleteža lahko zdravimo z loperamidom, butilskopolaminom (10–20 mg 3–5-krat/dan, največ 120 mg/dan) in okretidom (1).

PRIPOROČILO

- Obravnava bolnika z drisko naj bo timska. V pošteve prihajajo nemedikamentozni in medikamentozni ukrepi.

Literatura

1. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl 4): iv126–iv142. doi:10.1093/annonc/mdy145.
2. Štajer D. Diareja. V: Kocjančič A, Mrevlje F, Štajer D, uredniki. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera Picta d.o.o; 2005: 28–33.
3. Sykes N. Constipation and diarrhoea. V: Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, uredniki. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford University Press; 2011: 833–43.
4. Thomas JR. Constipation and diarrhea. V: Bruera E, Higgins I, von Guten CHŠ, uredniki. *Textbook of Palliative Medicine and Supportive Care*: CRC Press; 2015: 557–69.
5. Červek J, Simonič Godnič M, Benedik J, Ebert Moltara M, Gugić Kevo J, Lahajnar Čavlović S et al. *Zdravila za podporno in paliativno zdravljenje*. 3. izd. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2017.
6. Škrbinc B. Zaprtje in driska. *Onkologija* 2009; 13(1): 47–50.
7. Hribernik N, Reberšek M. Priporočila za obravnavo diareje ob sistemskem onkološkem zdravljenju. *Onkologija* 2014; XVIII(2): 102–4.
8. Cancer Care Ontario: Guidelines & advice: Diarrhea [internet]. Ontario: Ontario Health. 2020. Pridobljeno 6. 4. 2020 s spletne strani: <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management/3151>.
9. Scottish Palliative Care Guidelines: Symptom control, Diarrhea. NHS Scotland 2020. Pridobljeno 16. 4. 2020 s spletne strani: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/Diarrhoea.aspx>.
10. Leitlinienprogramm Onkologie. Leitlinie Palliativmedizin. Berlin: Office des Leitlinienprogrammes Onkologie 2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 14. 4. 2020 s spletne strani: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version_2/LL_Palliativmedizin_2.1_Langversion.pdfhttps://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#supportive.
11. National Comprehensive Cancer Network. Palliative Care. Philadelphia: National Comprehensive Cancer Network 2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 9. 4. 2020 s spletne strani: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#supportive.

9.

OBRAVNAVA UMIRAJOČEGA

Maja Ebert Moltara, Suzana Crljenica, Marjana Bernot

Obdobje umiranja je zadnje obdobje bolnikovega življenja, ki ga časovno opredelimo kot zadnje dneve ali tedne življenja. Oskrba umirajočega ni sinonim za paliativno oskrbo. Obvladovanje simptomov v tem obdobju se lahko razlikuje od obvladovanja simptomov v zgodnejših obdobjih paliativne oskrbe. To je tudi glavni razlog, zakaj je pomembno prepoznati začetek obdobja umiranja in temu prilagoditi ukrepe in aktivnosti. Simptomi in znaki v tem obdobju so večinoma značilni in predvidljivi: bolniki so vezani na posteljo, odvisni so od pomoči drugih, zaužijejo le manjše količine hrane in tekočin, v zadnjih urah ali dnevih praviloma pride do ugaslega refleksa požiranja, spremenjenega dihanja, lahko tudi obmrtnega hropenja in povišane telesne temperature. Prepoznavanje obdobja umiranja je lahko težavno, zlasti če bolnika od prej ne poznamo. Zato se v zadnjem času vedno bolj poudarja pomen vključevanja zgodnje paliativne oskrbe in rednega spremljanja bolnika v začetnih fazah neozdravljive bolezni. Tako je obravnava bolj prilagojena trenutnim bolnikovim individualnim potrebam, željam ter vrednotam. Pomembno je sodelovanje celotnega tima in sprotno prilagajanje ukrepov. Glavni cilj oskrbe v tem obdobju življenja je zagotavljanje bolnikovega udobja in dostojanstva. Prav je, da v tem obdobju omejimo nepotrebne in neprijetne postopke (odvzem krvi, merjenje krvnega tlaka in podobno), ki nimajo več vpliva na ukrepanje in tako tudi ne na izhod bolezni. Vzdrževati pa je treba vse ukrepe in dejavnosti, ki zagotavljajo čim boljše kakovost bolnikovega življenja. Posebno skrb je treba nameniti bolnikovim bližnjim. Z ustrežno in pravočasno podporo vplivamo na proces žalovanja in posledično tudi na nadaljnje življenje bolnikovih bližnjih.

Obdobje oskrbe umirajočega oziroma obdobje umiranja je del naravnega poteka neozdravljive bolezni. Časovno ga opredelimo kot zadnje dneve ali tedne življenja. Oskrba umirajočega ni sinonim za paliativno oskrbo, ampak je le njen del.

V središču obravnave umirajočega je bolnik ter njegovi bližnji in se mora izvajati celostno ter neprekinjeno. Vsebovati mora obvladovanje tako telesnih, psiholoških, socialnih kot duhovnih potreb vseh vključenih. V tem obdobju se posamezne odločitve glede obravnave simptomov razlikujejo od odločitev obvladovanja simptomov v zgodnejših obdobjih paliativne oskrbe. To je tudi glavni razlog, zakaj je tako pomembno prepoznati začetek obdobja umiranja in prilagoditi postopke. Glavni cilji oskrbe v tem obdobju so zagotavljanje čim boljše kakovosti življenja ter skrb za bolnikovo udobje in dostojanstvo. Posebna skrb mora biti namenjena tudi bolnikovim bližnjim (1, 2).

DEFINICIJE

Umiranje je proces neustavljivega in nepopravljivega rušenja notranjega ravnotežja v telesu, ki privede do odpovedovanja delovanja vitalnih organov in posledično smrti.

Oskrba umirajočega je obravnava, ki se izvaja z namenom, da se bolnikom zagotovi čim boljše kakovost življenja vse do smrti. Glavni namen je ohranjanje bolnikovega dostojanstva in upoštevanje njegovih želj (3, 4).

Smrt je nepopravljiv in dokončen konec vseh življenjskih procesov. Organizem neha živeti, telo umre.

V slovenski kulturi se pogovorno uporablja veliko izrazov za posameznika, ki umre, uporaba teh pa je vezana na posamezne skupine ljudi in regijska področja (tabela 9.1). Te izraze je pomembno poznati in jih v pogovorih v splošni populaciji primerno uporabljati, da je podajanje informacij jasno.

Tabela 9.1: Sopomenke izraza umreti.

Pomen	Pogovorno, ljudsko
umreti	Zaspal je. Poslovil se je. Bog ga je vzel k sebi. Bog ga je poklical. Zapustil nas je. Odšel je v krtovo deželo. Odšel je na drug svet. Odšel je od nas. Odšel je med zvezde. Odšel je po gobe. Izdahnil je. Matilda ga je vzela.

Izrazi, ki se pogosto nepravilno uporabljajo, in se zato odsvetujejo, pa so sledeči.

Terminalna oskrba (*terminal care*) je zastarel izraz, ki se v naših krajih razume zelo različno. Nekateri ga razumejo kot obdobje oskrbe umirajočega (zadnji dnevi življenja), drugi kot zadnjih 6 mesecev življenja. Ker se ukrepi v paliativni oskrbi razlikujejo v zadnjih dneh življenja od predhodnih ukrepov, lahko pri nepravilnem razumevanju tega izraza pride do napačnih odločitev. Zato v skladu s priporočili EAPC uporabo izraza terminalna oskrba odsvetujemo (3). Za opredelitev oskrbe v zadnjih dneh ali tednih življenja svetujemo uporabo izraza oskrba umirajočega.

Oskrba bolnika v zadnjem obdobju življenja (*end of life care*) je izraz, ki se v tujini in pri nas uporablja različno ter se ga tudi različno razume. Nekateri izraz razumejo kot »obdobje oskrbe umirajočega« (5), nekateri kot obdobje, ko je končano specifično zdravljenje (6), spet drugi pa kot zadnjih 6 ali celo 12 mesecev življenja. Zaradi nejasnosti uporabo tega izraza odsvetujemo oziroma svetujemo previdnost pri njeni uporabi.

ČASOVNA UMEŠTITEV

Obdobje oskrbe umirajočega je del paliativne oskrbe, ko je smrt blizu. Časovno jo opredelimo kot nekaj dni do dveh tednov življenja (slika 9.1) (7-9). Značilnost tega obdobja je, da v telesu potekajo fiziološki procesi umiranja (odpovedovanje funkcij vitalnih organov), ki so ireverzibilne narave in vodijo v smrt. Zato so lahko nekateri sicer običajni postopki zdravljenja v paliativni oskrbi (antibiotiki, izpraznilne punkcije, intenzivna uporaba odvajal in podobno) v tem obdobju za bolnika v večje breme kot v korist.

Slika 9.1: Časovna umestitev obdobja oskrbe umirajočega.



PREPOZNAVANJE OBDOBJA UMIRANJA

Prepoznavanje obdobja oskrbe umirajočega je pomembno tako za bolnika in njegove bližnje kot tudi za zdravstveno osebje (tabela 9.2).

Tabela 9.2: Prilagoditve v oskrbi umirajočega.

Prilagoditve	
bolnik	<ul style="list-style-type: none"> • izogibanje nepotrebim in invazivnim postopkom • obvladovanje simptomov s primerno prilagojenimi zdravili • ohranjanje kakovosti, udobja in dostojanstva življenja • zagotavljanje duhovne podpore in dostojne smrti
bolnikovi bližnji	<ul style="list-style-type: none"> • prilagajanje individualne podpore • seznanjanje s stanjem, pričakovanim potekom, simptomi in ukrepanjem • zagotavljanje priložnosti za slovo
zdravstveni tim	<ul style="list-style-type: none"> • izogibanje nepotrebim invazivnim diagnostičnim in terapevtskim postopkom • prepoznavanje in obvladovanje simptomov umirajočega • prilagajanje zdravil in negovalnih postopkov

Obdobje umiranja najlažje prepoznamo ob rednem spremljanju bolnikovega stanja. Zato se v strokovnih krogih tudi iz tega razloga vedno bolj uveljavlja pomen zgodnje, koordinirane in neprekinjene paliativne oskrbe. Zdravstveni delavec, ki bolnika ne pozna, lahko obdobje umiranja napačno oceni kot akuten zaplet različnih medicinskih stanj, ki se pri bolniku kažejo z zelo podobnimi znaki. Zato je pred odločitvijo o najustrenejšem načinu obravnave pomembno pridobiti čim več informacij.

Pri prepoznavanju obdobja umiranja se lahko opiramo na izkušnje zdravstvenih delavcev, s spremljanjem kliničnih znakov in bolnikove splošne zmogljivosti.

PRIPOROČILO

- Pri prepoznavanju obdobja oskrbe umirajočega je ključnega pomena prepoznavanje reverzibilnih stanj, ki se lahko sicer kažejo tudi s simptomi in znaki umiranja.
- Reverzibilni vzroki, ki jih je treba prepoznati so: dehidracija, okužba, toksičnost zdravil, akutna ledvična insuficienca, odtegnitev kortikosteroidov, delirij, hiperkalcemija, hipo ali hiperglikemija.

V obdobju pozne paliativne oskrbe v laboratorijskih izvidih bolnikov pogosto opazimo levkocitozo in limfopenijo, povišan CRP, nizke serumske albumine, visok serumski feritin, lahko tudi hiperkalcemijo, hiponatremijo in anemijo.

Prav tako za nekatere klinične slike poznamo tudi okvirne časovne napovedi preživetja: napredovala anoreksija-kaheksija (3 meseci), metastaze v centralnem živčnem sistemu (3 meseci), maligni izlivi (8 tednov), izrazito poslabševanje simptoma težkega dihanja, obsmrtni nemir (nekaj ur do nekaj dni). Vendar se je pri uporabi teh pomembno zavedati, da so to le grobe ocene, ki se pri posameznih bolnikih lahko pomembno razlikujejo (7).

SIMPTOMI IN ZNAKI OBDOBJA UMIRANJA

Pri bolnikih v obdobju oskrbe umirajočega so prisotni znaki in simptomi (tabela 9.3), kot so večja utrujenost, nemoč, nesamostojnost, nepokretnost, izguba želje po hrani in pijači, zmanjšane kognitivne sposobnosti, zmanjšanje interakcij z okolico, spremembe v dihanju, občutek »konca« (7-12).

Tabela 9.3: Znaki in simptomi bolnika v obdobju umiranja.

Bolnik

- je vse bolj oslabelel, spi večino dneva
- je vezan na posteljo
- ima urinsko inkontinenco ali retenco zaradi oslabelosti
- je oligurčen
- odklanja hrano in pijačo
- je dezorientiran v času
- vse krajši čas ohranja koncentracijo
- govori o nerealnih stvareh, na primer, da gre domov
- ima halucinacije, v katere so lahko vpletene že pokojne osebe
- ima nevrološko disfunkcijo (delirij, nemir, agitacijo, komo)
- vedno težje požira, zadnje dni ne more več požirati
- ne zmore zapreti oči
- ima nižji krvni tlak in oslabelel utrip
- ima lisasto in mrzlo kožo zaradi slabe prekrvavitve
- ima spremenjen ritem dihanja (Cheyne-Stokesovo dihanje, apneje)
- glasno diha, hrope
- ima visoko vročino

POTEK OBDOBJA UMIRANJA

Proces umiranja lahko poteka po mirni ali težki poti (slika 9.2).

Mirna pot

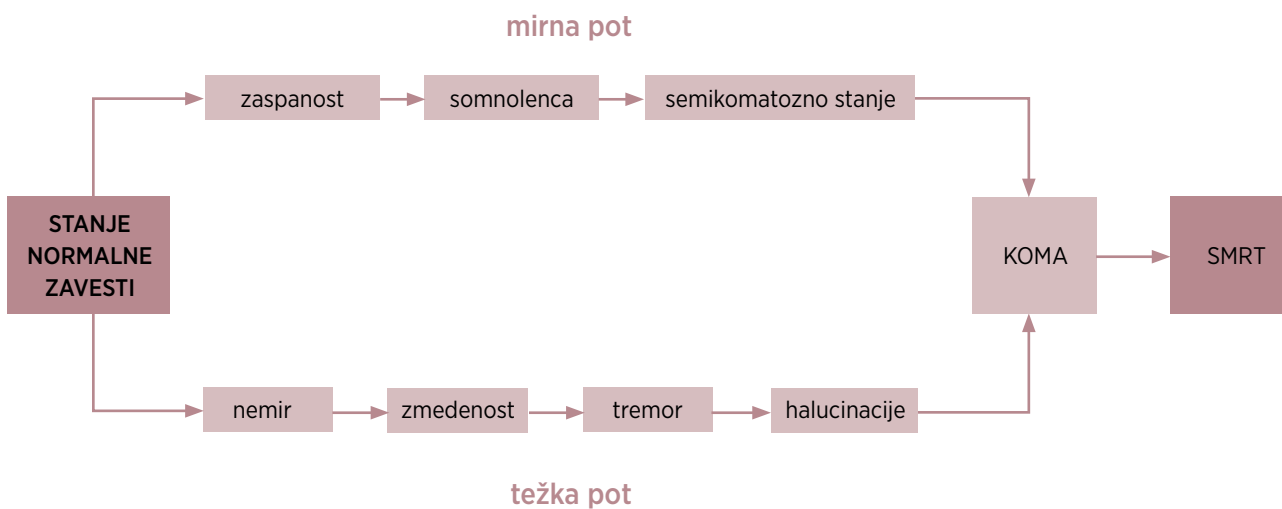
Stanje normalne zavesti se prevesi v zaspanost, bolnik čedalje težje opravlja opravila, težko se osredotoča na dogajanje, ne zanima se za okolico, postopoma se razvijejo somnolenca, stupor, koma in smrt.

Težka pot

Stanje normalne zavesti se prevesi v nemir, zmedenost, pojavljajo se vedno novi znaki motenega, čezmernega delovanja živčevja, kot so tremor, halucinacije, stokajoči bledež, mioklonični zgibki, delirij, epileptični napadi, stupor, koma, smrt.

Težka pot umiranja je neprijetna za vse vključene: bolnika, njegove bližnje in tudi za zdravstveno osebje. Če se pojavijo znaki, ki nakazujejo težko pot umiranja, je ključnega pomena pravočasno ukrepanje. Pojav delirija je pogosto napoved težke poti umiranja.

Slika 9.2: Pot umiranja.



OSNOVNI UKREPI

Cilj zdravstvene obravnave je zagotavljanje mirne in dostojne smrti. Spremembe pri bolnikih je treba redno spremljati, opažanja beležiti, ustrezno ukrepati ter prilagajati oskrbo (10).

Kadar pri bolniku prepoznamo začetek umiranja, je treba izdelati individualni načrt oskrbe umirajočega ter ponuditi podporo njegovim bližnjim. Ustrezen načrt najlažje pripravimo pri bolnikih, ki jih spremljamo in poznamo dalj časa.

Vsaka zdravstvena institucija bi morala imeti izdelano klinično pot umirajočega, ki bi zdravstvene delavce usmerjala v zagotavljanju optimalne oskrbe simptomov in ohranjanju bolnikovega dostojanstva v zadnjih dnevih življenja.

Področja, ki jih moramo načrtovati so (tabela 9.4):

- obravnava že prisotnih simptomov,
- obravnava pričakovanih simptomov (priprava seznama vnaprej predpisanih zdravil),
- zagotavljanje neprekinjene podpore 24 ur 7 dni v tednu.

Tabela 9.4: Pomembna področja oskrbe pri zagotavljanju mirne in dostojne smrti.

Področje oskrbe	Navodilo
hrana tekočina	• bolnik naj uživa hrano ter pijačo, dokler in kolikor želi oziroma zmore
udobje	• poskrbimo za najbolj udobno namestitev in lego bolnika • izvajamo nego kože, oči, ust • spremljamo redno odvajanje blata in urina
zdravila	• prilagodimo seznam zdravil in ga dopolnimo z vnaprej predpisanimi zdravili (po potrebi) za pogoste simptome v obdobju oskrbe umirajočega • premislimo o najbolj optimalnih poteh vnosa
preiskave	• ukinemo posege in preiskave s katerimi ne moremo dosežati ciljev obravnave umirajočega
dodatna hidracija prehrana	• razmislimo o dobrobiti in možnih zapletih ukrepov, kot so dajanje parenteralne prehrane in hidracije, ki v tem obdobju lahko preobremenijo telo s tekočino, povzročajo več edemov in več obsmrtnega hropenja
psihološka, duhovna, pravna podpora	• prepoznamo potrebo po dodatni podpori bližnjih in jo prilagodimo posameznikom, pri čemer ne pozabimo na otroke in osebe s posebnimi potrebami
žalovanje	• identificiramo osebe s povečanim tveganjem za kompleksno žalovanje in jim ponudimo dodatno podporo

KOMUNIKACIJA

Pomembna je odkrita komunikacija z bolnikom in njegovimi bližnjimi ter ohranjanje zaupnega odnosa. Če ni bilo to dogovorjeno že prej, se je treba zdaj dogovoriti o ciljnih oskrbe umirajočega (želje bolnika, predvideno ukrepanje v zadnjih dnevih življenja, želja o kraju smrti, vloga bližnjih) ter jih zapisati v zdravstveno

dokumentacijo. Zapisati je treba tudi skupne odločitve (ne oživljati, postopki ob smrti, koga obvestiti o smrti, odločitev glede obdukcije in podobno). O stanju bolnika je pomembno obvestiti vse dežurne službe, ki so vključene v zagotavljanje neprekinjene paliativne oskrbe.

Pogovori morajo potekati mirno, sočutno in prilagojeno bolnikovemu razumevanju oziroma razumevanju bolni-

kovih bližnjih. Pri podajanju informacij moramo biti pozorni tako na besedno kot nebesedno komunikacijo. Za bolnikove bližnje so pomembne tudi pisne informacije, ki razlagajo ukrepe in praktične nasvete za obdobje umiranja.

Pogovori naj vsebujejo:

- opis predvidenega poteka obdobja umiranja (ugasli požiralni refleks, obsmrtno hropenje, centralno povišana telesna temperatura, spremembe kože, dihanja in podobno),
- predvidene ukrepe (na primer ob ugaslem refleksu požiranja bo spremenjen vnos zdravil),
- seznanitev s prilagoditvijo zdravil,
- informacije zakaj v obdobju umiranja invazivni postopki niso več primerni (reanimacija, ventilacija, dializa, obravnava v intenzivnih enotah, ukrepi za preprečevanje preležanin),
- pojasnilo glede meritev in beleženj (krvnega tlaka, frekvence dihanja, ravni krvnega sladkorja, saturacije), ki jih običajno v tem obdobju ne izvajamo redno (lahko le po potrebi), saj so dodatna obremenitev za bolnika, ne vplivajo pa na obravnavo.

ZDRAVILA V OBDOBJU UMIRANJA

Glavni cilj oskrbe umirajočega bolnika je preprečevanje trpljenja in zagotavljanje dostojnega umiranja, zato je treba najti ravnotežje med potrebnimi in nepotrebnimi zdravili. Opustimo zdravila, če z ukinitvijo ne povzročimo novih simptomov (antilipemiki, vitamini, antidepresivi, antikoagulanti, zdravila proti osteoporozi). Individualno presodimo o drugih zdravilih (kortikosteroidi, antihipertenzivi, hipoglikemiki, diuretiki, antiaritmiki in antikonvulzivi) glede na indikacijo uporabe in simptome.

Pozorni bodimo tudi na pot vnosa zdravil, saj je pričakovati, da uživanje zdravil preko ust v zadnjih dneh ne bo več mogoča.

Osredotočimo se na zdravila, ki so ključna za obvladovanje simptomov umiranja (redna in po potrebi) (5xA):

- **Analgetiki** (zdravljenje bolečine, težkega dihanja),
- **Antiemetiki in sedativi** (zdravljenje slabosti, bruhanja),
- **Anksiolitiki in sedativi** (zdravljenje strahu, zaskrbljenosti, delirija),
- **Antiholinergiki** (zdravljenje hropenja),
- **Antipiretiki** (zdravljenje zvišane telesne temperature).

Tabela 9.5: Osnovne značilnosti pogosto predpisanih zdravil za umirajočega bolnika.

	morfin	haloperidol	lorazepam	midazolam	butilskopolamin
pot vnosa	po./sc.	po./sc.	sl./po.	sc./po.	sc./po.
čas do učinka	15`-60` (po.) 15`-20` (sc.)	60` (po.) 10`-15` (sc.)	5` (sl.) 10`-15` (po.)	5`-10` (sc.) 10`-20` (po.)	10` (sc.) 60`-120` (po.)
trajanje učinka	3-6 ^{ur}	18-24 ^{ur}	6-72 ^{ur}	4 ^{ure}	4 ^{ure}
maks. odmerek	Titriraj!	30-50 mg/24 ^{ur}	6-8 mg/24 ^{ur}	20-100 mg/24 ^{ur}	40-120 mg/24 ^{ur}
neželeni učinki	zaprtje, sedacija, slabost, retenca urina	sedacija, motnje motorike, antiholinergični sindrom	sedacija, utrujenost, zmanjšana koordinacija	sedacija, utrujenost, zmanjšana koordinacija	antiholinergični sindrom, midriaza, meglen vid

Za zdravila, ki se jih pogosto uporablja pri oskrbi umirajočega, je pomembno poznati osnovne značilnosti delovanja (čas do učinka in trajanje, najbolj primerna pot vnosa, ustreznost odmerka, neželeni učinki) (tabela 9.5 in 9.6).

Tabela 9.6: Uporaba najpogosteje predpisanih zdravil.

Zdravilo	Indikacija	Vnos	
morfin	bolečina, težko dihanje	sc. po.	<ul style="list-style-type: none"> • odmerek je odvisen od predhodnih potreb • bolnik že na opiatih: dolgo delujoč morfin + po potrebi kratko delujoč morfin (1/6 24 urnega odmerka) • bolnik opiatno naiven sc.: 2,5 mg začetni odmerek sc.: 2,5 mg začetni odmerek po.: 5 mg (odmerek po potrebi po. ponavljamo na 1 uro, sc. na 30 min., če ni učinka po dveh ponovitvah, ponovno razmislite o vzroku in se posvetujte)
midazolam	nemir, strah, epileptični napadi	sc.	<ul style="list-style-type: none"> • začetni odmerek: 2,5 mg sc. (odmerek p.p. sc. ponovimo po 30 min., če bolnik potrebuje več kot 3 odmerke v 4 urah ali več kot 6 odmerkov v 24 urah, ponovno razmislite o vzrokih in se posvetujte)
lorazepam	nemir, strah, epileptični napadi	sl. sc.	<ul style="list-style-type: none"> • začetni odmerki: sl.: 0,5–5 mg do 3-krat dnevno sc.: 0,5–5 mg (v akutnih razmerah odmerek ponovimo čez 30 min., če ni učinka po dveh ponovitvah, ponovno razmislite o vzroku in se posvetujte)
haloperidol	obsmrtni nemir, halucinacije	sc. po.	<ul style="list-style-type: none"> • začetni odmerki: sc.: 1,5–3 mg do 3-krat dnevno po.: 1–1,5 mg do 3-krat dnevno (1 mg = 10 kaplj. razt. s konc. 2 mg/ml), (odmerek p.p. po. ponavljamo na 2 uri, sc. na 1 uro, če ni učinka po dveh ponovitvah, ponovno razmislite o vzroku in se posvetujte)
butilskopolamin	obsmrtno hropenje	sc.	<ul style="list-style-type: none"> • začetni odmerek: sc.: 20 mg (odmerek p.p. ponavljamo na 1 uro, največ: 120 mg dnevno)
paracetamol	povišana telesna temperatura	po. rektalno	<ul style="list-style-type: none"> • začetni odmerek: po 500 mg (odmerek lahko ponovimo na 4 ure največ: 4 g dnevno)
metamizol	povišana telesna temperatura	sc. po.	<ul style="list-style-type: none"> • začetni odmerek: po.: 500 mg (ponovimo na 6 ur, največ: 4000 mg) sc.: 1,25 g (ponovimo na 6 ur, največ: 10 ml (5 g) dnevno)

Vnaprej predpisana zdravila

Namen vnaprej predpisanih zdravil je, da so na voljo takoj, ko se pri umirajočem pojavi moteč simptom oziroma se pojavi nezmožnost peroralnega uživanja zdravil. Pri večini umirajočih pride v zadnjih dneh ali urah življenja do ugaslega refleksa požiranja in zato je treba predvideti alternativno pot vnosa zdravil za obvladovanje simptomov.

Pot vnosa zdravil

Pomembno je, da pot vnosa zdravil prilagodimo okolju kjer je bolnik oskrbovan. Najprimernejši način vnosa je skozi usta (po.), dokler je ta pot vnosa ohranjena. Kadar pa bolnik ne more več požirati (ugasel žrelni refleks), je pot vnosa zdravil treba prilagoditi. V teh primerih se pogosto poslužujemo absorpcije preko sluznice (bukalno, rektalno), pri čemer moramo pozornost posvetiti ustreznemu stanju sluznice (vlažna ustna sluznica). Lahko pa izberemo tudi vnos zdravil v podkožje (sc.), ki je lahko v obliki enkratnega vnosa zdravila ali kot neprekinjena infuzija. Intramuskularna aplikacija (im.) je boleča in je v paliativni oskrbi ne uporabljamo. Intravenozno (iv.) dajemo zdravila le, kadar je to nujno potrebno in imamo omogočen venozni dostop.

OBRAVNAVA SIMPTOMOV V OBDOBJU UMIRANJA

Obravnavo simptomov v obdobju umiranja ima nekatere posebne značilnosti (13-17). Bolnik običajno ni več sposoben komunikacije z okoljem. Oskrbo izvajamo s prepoznavanjem bolnikovih potreb prek obrazne mimike, grimasiranja, načina dihanja, mišičnega tonusa, bolnikovih reakcij in vokalizacije.

V nadaljevanju povzemamo nekatere posebnosti obravnave simptomov v obdobju umiranja.

Bolečina (glej tudi poglavje 2):

- nesteroidni antirevmatiki lahko pomagajo pri bolnikih s kostnimi bolečinami, bolečinami v sklepih, bolečinami ob vnetjih in preležaninah, zato jih ohranjamo dokler ne nastopijo motnje požiranja,
- bolniku, ki že imajo fentanilski obliž, ga v obdobju oskrbe umirajočega ne odstranjujemo, ga pa tudi ne uvajamo na novo (razlog za to je slaba prekrvavitev kože umirajočih, negotova resorpcija, traja več ur do učinka, ki je izredno individualen, umirajoči bolnik pa ni več sposoben podajati informacij o učinkovitosti),
- posebna pazljivost je potrebna pri bolnikih z ledvično in jetrno odpovedjo, ker je to lahko razlog kopičenja nekaterih zdravil v telesu (primer morfina),
- fizično bolečino lahko krepijo ali zmanjšajo psihosocialni dejavniki, ki so malo raziskani.

Težko dihanje (glej tudi poglavje 3):

- merjenje saturacije je nepotrebno, saj je težko dihanje subjektivni simptom,
- poleg morfinov se svetujejo anksiolitiki, ki zmanjšujejo stresno komponento občutka težkega dihanja,
- zdravilo izbire je morfij, saj je veliko raziskav potrdilo, da uporaba opioidov zmanjša občutek težkega dihanja in na ravni kemoreceptorjev zmanjša potrebo po kisiku,
- v praksi se tudi med zdravstvenimi delavci še vedno najdejo posamezniki, ki verjamejo v mite glede upo-

rabe opiatov, zato je pomembno poudariti, da se pri ustrezni titraciji opioidov depresija dihanja ne pojavi,

- o primernosti dodajanje kisika je treba temeljito premisliti, lahko se opravi tudi terapevtski poskus, če se občutek težkega dihanja ob tem ne popravi, dodajanje kisika ni primerno, kadar pa bolniku kisik olajša občutek dispneje, naj se kisik dodaja prek nosnega katetra (uporaba maske simptom težkega dihanja lahko poslabša),
- priporočljiva je uporaba nefarmakoloških ukrepov, odpiranje oken in uporaba obraznega fena ali ventilatorja.

Anksioznost, strah in delirij (glej tudi poglavje 5 in 14):

- so pogosti simptom pri umirajočem in jih je treba redno zaznavati, beležiti in zdraviti,
- zaznamo jih lahko ob pogovoru z bolnikom ali pa tudi s kliničnimi znaki, kot so nemir, potenje, obrazna mimika,
- treba je prepoznati reverzibilne vzroke, kot so bolečina, zaprtje, zastoj urina, občutek težkega dihanja,
- ukrepi ob nemirnem bolniku so medikamentozni in nemedikamentozni,
- pomembno je razločevati med *kratkotrajnim prehodnim stresom* ter *dolgotrajnim stresom in delirijem* (pri kratkotrajnem prehodnem stresu so lahko anksiolitiki uporabljani p.p. popolnoma dovolj, pri dolgotrajnem stresu in nemiru pa je treba odmerek titrirati in ga aplicirati neprekinjeno preko elastomerske črpalke),
- če anksiolitik (midazolam, lorazepam) ne umiri bolnikovega nemira, je treba ponovno razmisliti o vzrokih in se posvetovati,
- kadar gre za nemir ob deliriju, je treba zdraviti delirij (haloperidol).

Slabost in bruhanje (glej tudi poglavje 4):

- v obdobju oskrbe umirajočega, kadar gre za vztrajno slabost in bruhanje, se najpogosteje svetuje uporaba haloperidola,
- zaradi bruhanja je običajno peroralni vnos neustrezen in bolnik potrebuje sc. vnos (kot injekcija ali kontinuirano preko elastomerske črpalke oziroma kombinacija),

- če gre za močno izraženo bruhanje ob zapori črevesja, včasih medikamentozna terapija ne zadošča za umiritev simptoma; v takih primerih simptom lahko olajša nasogastrična sonda, ki pa je za bolnika lahko neprijetna in stresna; pred morebitno vstavitvijo nazogastrične sonde se je zato treba z bolnikom pogovoriti; včasih je dovolj le prehodna vstavitev nazogastrične sonde za trenutno razbremenitev.

Obsmrtni delirij (glej tudi poglavje 5):

- nakazuje na težko pot umiranja,
- pogosto je neprepoznan in povezan s krajšim preživetjem,
- treba ga je prepoznati čim prej in iskati reverzibilne vzroke, kot so zastoj urina, bolečina, razvade (nikotin, alkohol in podobno),
- bolnik potrebuje zdravila redno in ne samo po potrebi,
- če hiperaktivni delirij ni obvladljiv, je potrebna paliativna sedacija,
- bolniku je treba zagotoviti mirno, prijetno in varno okolje.

Obsmrtno hropenje:

- je v procesu umiranja normalen fiziološki pojav,
- pojavi se pri polovici umirajočih bolnikov,
- nastaja zaradi fiziološkega izločanja tekočine v dihalih in sočasnega vedno slabše delujočega ciliranega aparata dihal pri umirajočem,
- vzrok za razvoj hropenja je praviloma v perifernih delih dihalnih poti, zato aspiracija ne pomaga in se odsvetuje (dodatno razdraži bolnika),
- pri bolniku, ki je čezmerno hidriran, je večja verjetnost za razvoj hropenja v zadnjih dnevih življenja, zato dodatno hidracijo v zadnjih tednih ali dnevih življenja odsvetujemo,
- umirajočemu bolniku, ki ima dodatno hidracijo in začne hropeti, je treba hidracijo takoj ukiniti,
- hropenje lahko omilimo s spremembo položaja bolnika ali z zdravili (butilskopolamin), za zmanjševanje izločanja tekočine v dihalih (ta imajo kratko razpolovno dobo 4 ure, aplicirajo se sc.),
- na že nastale hropce zdravila bistveno ne vplivajo, zmanjšajo le nastanek novih,

- neželeni učinek butilskopolamina so suha usta, zato je potrebna dodatna skrb za vlaženje ust in ustrezna ustna nega,
- o možnostih pojava obsmrtnega hropenja je treba pravočasno spregovoriti z bolnikovimi bližnjimi in razložiti vzrok nastanka, vpliv na bolnika (da to za bolnika ne pomeni trpljenja) in predvidene ukrepe.

Suha usta:

- so eden najpogostejših simptomov pri umirajočem,
- vzrok za nastanek so lahko zdravila ali tudi fiziološki pojav odprtih ust v obdobju umiranja,
- nego ust in vlaženje ustne sluznice moramo zato redno izvajati pri vsakem umirajočem.

Akutni dogodki, ki vodijo v smrt

Pri bolnikih z napredovalim rakom lahko pride do akutnih zapletov, ki vodijo v smrt. Primeri takih situacij so:

- akutna krvavitev iz prebavil, dihal ali iz tumorja,
- akutne bolečine zaradi krvavitve v tumorju, zlom, ruptura organa,
- akutna dihalna stiska ob pljučni emboliji, zastoju tekočin.

Kadar se tak dogodek pričakuje, je prav, da se o tem vnaprej odkrito pogovorimo tako z bolnikom kot njegovimi bližnjimi ter se dogovorimo za postopke ob takem dogodku. O tem je potrebno spregovoriti tudi med osebjem, ki bolnika oskrbuje in narediti načrt ukrepov, v kolikor do dogodka pride.

V primeru akutnih dogodkov svetujemo sedacijo z uporabo midazolama 5 mg sc. ter nato glede na potrebo 2,5 mg do umiritve. Kadar gre za sočasno bolečino ali težko dihanje, naj bolnik prejme sočasno tudi ustrezen odmerek morfina za prebijajočo bolečino ali dispnejo.

PALIATIVNA SEDACIJA

(glej tudi poglavje 12)

Kadar z ustreznim zdravljenjem ne dosežemo zadovoljive umiritve težko obvladljivih simptomov, kot zadnja možnost uporabimo paliativno sedacijo.

Paliativna sedacija je reverzibilen postopek, pri katerem z natančno nadzorovano uporabo zdravil bolnika sediramo. Najpogostejši vzroki so: huda agitacija, močno izraženo težko dihanje, huda bolečina, epileptični krči, močne nenadne krvavitve, dušenje zaradi pritiska tumorja in podobno (18-21).

Namen paliativne sedacije je obvladovanje težkega simptoma in trpljenja ob tem. Njen namen ni predčasna smrt (20).

POMEMBNO

- Za sedacijo nikoli ne uporabljamo opiatov lahko pa so nujni sestavni del pri bolniku z bolečino.

POGOSTE TEME V OBDOBJU OSKRBE UMIRAJOČEGA

Dodatna hidracija in prehrana

V obdobju oskrbe umirajočega uvajanje parenteralne prehrane in hidracije ni indicirano (22-24). Parenteralna hidracija dokazano ne učinkuje na suhost ust (25). Bolnikom, ki prejemajo parenteralno prehrano na domu že od prej, jo je treba v tem obdobju prilagoditi v soglasju s specializiranim timom, ki vodi izvajanje parenteralne prehrane na domu.

Pogovor z bolnikom in njegovimi bližnjimi glede prehrane in hidracije je lahko zelo težaven in naporen.

Zavedati se moramo, da hranjenje bolnika v naši družbi pomeni skrb zanj in izkazovanje medsebojne povezanosti. Ta lastnost je v domeni družine, ki jo je treba spoštovati, razumeti in tudi podpreti. A hkrati se moramo zavedati tudi negativnih vplivov hranjenja in vnosa prekomernih tekočin v obdobju oskrbe umirajočega (periferni edemi, ascites, pljučni edem, več hropenja). V pogovoru je treba skrb za hrano preusmeriti v skrb za druge potrebe pri katerih lahko bližnji pomagajo (ustna nega, suha usta, pozornost in bližina) (27, 28).

OSKRBA UMRLEGA

Oskrba umrlega v bolnišnici obsega ugotavljanje smrti bolnika, higiensko oskrbo umrlega, ureditev zdravstvene dokumentacije in standardiziranih obrazcev, prevoz umrlega in obveščanje bližnjih o smrti. Prav je, da ima vsaka institucija urejen postopek oskrbe umrlega.

Ob smrti na domu je potrebno bližnje pomiriti, da z urejanjem formalnosti ni treba hiteti. O smrti morajo bližnji obvestiti zdravnika oziroma pristojno mrliško pregledno službo, in sicer v gosto naseljenem področju najpozneje v 12 urah, drugje najpozneje v 24 urah. Če je smrt nastopila ponoči se lahko z obveščanjem počaka do jutra. Svetujemo, da imajo bližnji že prej številke kamor naj pokličejo v primeru smrti.

Zdravnik po opravljenem pregledu izda Zdravniško potrdilo o smrti in Poročilo o vzroku smrti. Za prevoz umrlega se morajo bližnji obrniti na pogrebno podjetje, pri katerem bodo naročili pogrebno slovesnost. Svetujemo, da čas ko se čaka na prevoz bližnji izkoristijo, da se od pokojnika poslovijo, ga higiensko uredijo in preoblečejo, lahko pa to kasneje opravi pogrebno podjetje.

Za pomoč svetujemo zgibanke projekta Metulj (www.paliativnaoskrba.si).

ŽALOVANJE

(glej tudi poglavje 15)

Bolnikovi bližnji

Treba se je zavedati, da se proces žalovanja lahko pri bolnikovih bližnjih razvije že veliko prej, preden bolnik umre. Ko nastopi smrt, morajo biti o tem obveščeni na spoštljiv in dostojen način. Imeti morajo možnost, da se od umrlega poslovijo v skladu s kulturnimi in verskimi običaji družine. Prepoznati je treba posameznike, pri katerih se lahko razvijejo težke oblike žalovanja, jim zagotoviti dodatno podporo in obravnavo (29-31).

Zdravstveno osebje

Zdravstveno osebje, ki je vključeno v oskrbo umrlih, mora biti o bolnikovi smrti obveščeno. Timsko delo je lahko najmočnejši element pri delu z umirajočimi, zato ga je treba gojiti in negovati. Tudi rituali, s katerimi se zdravstveni delavci poslovijo od umrlih, so dokazano učinkoviti. Morajo pa biti dogovorjeni in usklajeni v timu.

Za zagotavljanje oziroma izboljšane zdravja zdravstvenih delavcev, ki oskrbujejo umirajoče, so svetovani tematski pogovori na temo umiranja, supervizije, tihe sobe za refleksijo in podobno (32).

Literatura

- Hui D, Nooruddin Z, Didwaniya N, Dev R, De La Cruz M, Kim SH et al. Concepts and definitions for "actively dying," "end of life," "terminally ill," "terminal care," and "transition of care": a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47(1): 77–89. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.02.021.
- Hui D, Bruera E. Integrating palliative care into the trajectory of cancer care. *Nat Rev Clin Oncol* 2016; 13: 159–71. doi: 10.1038/nrclinonc.2015.201.
- White Paper on Standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part1. Recommendation from the European Association from Palliative Care [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 11. 9. 2020 s spletne strani: <https://www.eapcnet.eu/Portals/0/adam/Content/L mgAajW9M0Os7VYZs0ZXCQ/Text/White%20Paper%20on%20standards%20and%20norms%20for%20hospice%20and%20palliative%20care%20in%20Europe.pdf>.
- The Hilingdom Hospitals. NHS Foundation Trust. End of Life Care Strategy 2017-2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 11. 9. 2020 s spletne strani: https://www.thh.nhs.uk/documents/_Publications/strategydocs/End_of_life_care_strategy_2017-2020.pdf.
- Cruz-Oliver DM, Little MO, Woo J, Morley JE. End-of-life care in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2017; 95(11): 731. doi:10.2471/BLT.16.185199.
- NHS. What end of life care involves [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 15. 11. 2020 s spletne strani: <https://www.nhs.uk/conditions/end-of-life-care/what-it-involves-and-when-it-starts/>.
- Domeisen Benedetti F, Ostgathe C, Clark J, Costantini M, Daud ML, Grossenbacher-Gschwend et al. International palliative care experts' view on phenomena indicating the last hours and days of life. *Support Care Cancer* 2013; 21(6):1509-17. doi:10.1007/s00520-012-1677-3.
- Eychmüller S, Benedetti FD, Latten R, Tal K, Costantini M, Walker J. "Diagnosing dying" in cancer patients: A systematic literature review. *European Journal of Palliative Care* 2013; 20(6): 292–6.

9. Benedik J. Delirij v paliativni medicini: neprepoznani sopotnik ob koncu življenja. *Onkologija* 2008; 12 (2):105–7.
10. Nauck F, Klaschik E, Ostgathe C. Symptom control during the last three days of life. *Eur J Pall Care* 2000; 7(3): 81–4.
11. Kennedy C, Brooks-Young P, Brunton Gray C, Larkin P, Connolly M, Wilde-Larsson B et al. Diagnosing dying: an integrative literature review. *BMJ Support Palliat Care* 2014; 4(3): 263–70. doi: 10.1136/bmjspcare-2013-000621.
12. Lindqvist O, Tishelman C, Hagelin CL, Clark JB, Daud ML, Dickman A et al. Complexity in non-pharmacological caregiving activities at the end of life: an international qualitative study. *PLoS Med* 2012; 9(2): e1001173.
13. Hui D, dos Santos R, Chisholm G, Bansal S, Silva TB, Kilgore K et al. Clinical signs of impending death in cancer patients. *Oncologist* 2014; 19(6): 681–7. doi: 10.1634/theoncologist.2013-0457.
14. Likar R, Rupacher E, Kager H, Molnar M, Pipam W, Sittl R. Die Wirkung von Glycopyrroniumbromid im Vergleich mit Scopolamin-Hydrobromicum beim terminalen Rassel: Eine randomisierte, doppelblinde Pilotstudie [Efficacy of glycopyrronium bromide and scopolamine hydrobromide in patients with death rattle: a randomized controlled study]. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120(21–22): 679–83. doi: 10.1007/s00508-008-1094-2.
15. Pastrana T, Reineke-Bracke H, Elsner F. Empfehlung bei Rasselatmung. *Der Schmerz* 2012; 26(5): 600–608.
16. Wee B, Hillier R. Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23(1): CD005177. doi: 10.1002/14651858.CD005177.
17. Wildiers H, Dhaenekint C, Demeulenaere P, Clement PM, Desmet M, Van Nuffelen R et al. Atropine, hyoscine butylbromide, or scopolamine are equally effective for the treatment of death rattle in terminal care. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38(1): 124–33. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2008.07.007.
18. Lokker ME, van Zuylen L, van der Rijt CC, van der Heide A. Prevalence, impact, and treatment of death rattle: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47(1): 105–22. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.03.011.
19. Cherny, N.I. and L. Radbruch, European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med* 2009; 23(7): 581–93. doi: 10.1177/0269216309107024.
20. Alt-Epping B, Sitte T, Nauck F, Radbruch L. Sedierung in der Palliativmedizin*: Leitlinie für den Einsatz sedierender Massnahmen in der Palliativversorgung: European Association for Palliative Care (EAPC) [Sedation in palliative medicine: Guidelines for the use of sedation in palliative care: European Association for Palliative Care (EAPC)]. *Schmerz* 2010; 24(4): 342–54. doi: 10.1007/s00482-010-0948-5.
21. Papavasiliou EE, Payne S, Brearley S, EUROIMPACT. Current debates on end-of-life sedation: an international expert elicitation study. *Support Care Cancer* 2014; 22(8): 2141–9. doi: 10.1007/s00520-014-2200-9.
22. Abarshi E, Rietjens J, Robijn L, Caraceni A, Payne S, Deliens L et al. International variations in clinical practice guidelines for palliative sedation: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care* 2017; 7(3): 223–9. doi: 10.1136/bmjspcare-2016-001159.
23. Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Clin Oncol* 2013; 31(1): 111–8. doi: 10.1200/JCO.2012.44.6518.
24. Nakajima N, Hata Y, Kusumoto K. A clinical study on the influence of hydration volume on the signs of terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. *J Palliat Med* 2013; 16(2): 185–9. doi: 10.1089/jpm.2012.0233.
25. Raijmakers NJH, van Zuylen L, Costantini M, Caraceni A, Clark J, Lundquist G et al. Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects. *Ann Oncol* 2011; 22(7): 1478–86. doi: 10.1093/annonc/mdq620.
26. Bundesärztekammer, Empfehlungen der Bundesärztekammer und der Zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer zum Umgang mit Vorsorgevollmacht und Patientenverfügung in der ärztlichen Praxis. *Deutsches Ärzteblatt* 2010; 18(107): A877–82.
27. Cohen MZ, Torres-Vigil I, Burbach BE, de la Rosa A, Bruera E. The meaning of parenteral hydration to family caregivers and patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage* 2012; 43(5): 855–65. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.06.016.
28. Del Río MI, Shand B, Bonati P, Palma A, Maldonado A, Taboada P et al. Hydration and nutrition at the end of life: a systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff. *Psychooncology* 2012; 21(9): 913–21. doi: 10.1002/pon.2099.
29. Guldin MB, Vedsted P, Zachariae R, Olesen F, Jensen AB. Complicated grief and need for professional support in family caregivers of cancer patients in palliative care: a longitudinal cohort study. *Support Care Cancer* 2012; 20(8): 1679–85. doi: 10.1007/s00520-011-1260-3.
30. Kacel E, Gao X, Prigerson HG. Understanding bereavement: what every oncology practitioner should know. *J Support Oncol* 2011; 9(5): 172–80. doi: 10.1016/j.suponc.2011.04.007.
31. Thomas K, Hudson P, Trauer T, Remedios C, Clarke D. Risk factors for developing prolonged grief during bereavement in family carers of cancer patients in palliative care: a longitudinal study. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47(3): 531–41. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.05.022.
32. Müller M, Pfister D. Wie viel Tod verträgt das Team? *Wandenhoeck & Ruprecht*. 2012.

10.

OBRAVNAVA URGENTNIH STANJ

Nena Golob, Maja Ivanetič Pantar, Andrej Žist

Urgentna stanja v paliativni medicini so tista, ki bolniku z neozdravljivo napredovalo boleznijo zmanjšujejo kakovost življenja in/ali izrazito skrajšujejo predvideno preživetje. Med urgentna stanja v paliativni medicini bolnikov z rakom štejemo vsa stanja in zaplete, ki nastanejo zaradi neozdravljive, napredovale bolezni ali njenega zdravljenja. Glede na pogostost pojavljanja so to: delirij, hiperkalcemija, epileptični krči, kompresija hrbtenjače, sindrom zgornje vene kave in akutne krvavitve. Na odločitev o ukrepih in načinu zdravljenja vplivajo številni dejavniki: splošno stanje bolnika, prognoza osnovne bolezni, spremljajoča obolenja, trenutni simptomi, učinkovitost oziroma toksičnost zdravljenja in želje bolnika (bližnjih). Glavni cilj je izboljšanje kakovosti življenja in šele nato podaljševanje preživetja.

DELIRIJ

(glej tudi poglavje 5)

Definicija

To je nespecifična globalna disfunkcija centralnega živčnega sistema, povezana z zmanjšano stopnjo zavesti, pozornosti, zmožnosti razmišljanja, zaznavanja, čustvovanja, motenega spomina in cikla dan/noč. Delirij delimo na hiperaktivni, hipoaktivni in mešani delirij.

Ocena

- Pregledamo laboratorijske izvide krvi (hemogram, biokemija, CRP, prokalcitonin, toksikološke preiskave).
- Preverimo bolnikovo doseganje terapijo in ukinemo nepotrebna zdravila.
- Preverimo bolnikovo telesno prizadetost (sluh, vid, zaprtje, retenca urina, bolečina in podobno).
- Izključimo druge možne diferencialne diagnoze (demenca, depresija, toksičnost opioidov in podobno).

Mehanizem

Najpogostejši vzroki so:

- osnovna (napreduvala) bolezen,
- zdravila (opioidi, antiholinergiki, kortikostereoidi, benzodiazepini, antidepressivi in podobno),
- odtegnitveni sindrom (kajenje, alkohol, mamila, zdravila),
- presnovne in elektrolitske motnje: hipo-/hipernatremija, hipo-/hiperkalcemija, hipoglikemija, hepatopatija/uremija,
- okužbe,
- nenadzorovana bolečina (zaprtje, retenca urina),
- možganski zasevki ali primarni možganski tumor,
- motnje zaznavanja pri slabovidnih ali gluhih ob spremembi okolja – hospitalizacija.

Zdravljenje

Nemedikamentozni ukrepi so:

- pogovor z bolnikom in bližnjimi: obrazložitev narave in zdravljenja delirija,
- izvajanje aktivnosti in pripomočki za boljšo orientacijo v času in prostoru,
- stabilen ritem življenja: bivalno okolje, redno gibanje in ritem spanja.

Med **medikamentoznimi** ukrepi je na prvem mestu uporaba haloperidola: 0,5–3 mg po./sc., po potrebi se odmerek lahko ponovi čez 1 uro. Če je potrebno redno jemanje, svetujemo haloperidol 0,5–3 mg na 8 do 12 ur. Ob potrebi po hitri umiritvi posegamo po haloperidolu 2,5–5 mg na 30 minut sc./iv. do umiritve. Kot vzdrževalni odmerek uporabimo 50 % odmerka, potrebnega za umiritev v prvih 24 urah.

Čeprav imajo novejši atipični nevroleptiki (olanzepin 2,5–7,5 mg po./sc. 1–2-krat/dan; risperidon 0,5–1 mg po 1–2-krat/dan; kventiapin 25–200 mg 1–2-krat/dan) manj neželenih učinkov in so podobno učinkoviti kot haloperidol, slednji zaradi dolgoletnih izkušenj, načina delovanja in številnih uporabnih načinov aplikacije ostaja zdravilo prvega izbora.

Benzodiazepine uporabljamo pri odtegnitvi od alkohola ali sedativov in v kombinaciji z antipsihotiki pri agitanosti (lorazepam 0,5–2 mg/4–8 ur + p.p./1 uro sc./iv./po./sl. ali midazolam 2–5 mg/30 minut sc.). Šibke in starejše bolnike zdravimo z manjšimi odmerki. Ob potrebi po sedaciji posegamo po midazolamu 10–30 mg na 24 ur ali lorazepamu prek podkožne elastomerske črpalke (1–4).

HIPERKALCEMIJA

Definicija

O hiperkalcemiji govorimo, kadar je koncentracija serumskega kalcija višja od 2,6 mmol/l. Hiperkalcemija je znak resne sistemske bolezni in pogost presnovni zaplet bolnikov s solidnimi in hematološkimi raki. Najpogosteje se pojavlja pri bolnikih s tumorji dojke, mielomom, drobnoceličnim karcinomom pljuč in rakom ledvičnih celic.

Mehanizem

V 80 % je vzrok za nastanek hiperkalcemije pri bolnikih z rakom paraneoplastično sproščanje peptida, podobnega parathormonu, v 20 % pa je vzrok bodisi neposredna destrukcija kosti z metastazami bodisi povečano izločanje kalcitriola.

V plazmi je kalcij v treh oblikah, fiziološko dejaven je samo ionizirani kalcij. Ker so metode določanja ioniziranega kalcija zamudne in manj dostopne, običajno laboratorijsko določamo plazemsko koncentracijo celotnega (vezanega in ioniziranega) kalcija, čeprav vemo, da celokupna serumska koncentracija kalcija pri bolnikih z nizkimi ali visokimi vrednostmi albumina pogosto ne odraža zanesljive vrednosti.

V klinični praksi se orientiramo glede na serumsko vrednost kalcija, čeprav bi bilo pravilneje spremljati ionizirani kalcij ali vsaj korigirano vrednost. Za hitro orientacijo lahko računsko »korigiramo« vrednost celokupnega kalcija glede na koncentracijo albumina in govorimo o »korigiranem kalciju«.

Vrednosti korigiranega kalcija v krvi =
 kalcij v serumu + 0,222 x (40 – albumin v serumu (v g/l))

Klinična slika

Ta je bolj odvisna od hitrosti porasta kalcija v krvi kakor od vrednosti. Serumska hiperkalcemija nad 3,7 mmol/l ogroža življenje.

Pogostejši klinični znaki in simptomi so: utrujenost, mišična oslabelost, neješčnost, žeja, slabost, zaprtje, poliurija.

Težja klinična slika je: bruhanje, ileus, zmedenost, nevrološke motnje, srčne aritmije.

Zdravljenje

Cilj zdravljenja je zdraviti simptomatske bolnike z vrednostmi serumskega kalcija nad 3,0 mmol/l in asimptomatske bolnike, ko je vrednost serumskega kalcija večja od 3,5 mmol/l. Ob tem je treba pretehtati smiselnost zdravljenja umirajočega bolnika.

Osnovni ukrep je dobra hidracija z 0,9 % NaCl (vsaj 2000 ml).

Bolnikom s srčnim popuščanjem ali okrnjeno ledvično funkcijo, ki niso izsušeni oziroma po rehidraciji, če je treba, dodamo furosemid intravensko ali oralno (10–20 mg).

Pomembno je, da po dobri hidraciji zdravljenje nadaljujemo tako, da zavremo resorpcijo kosti z bisfosfonati (za bolnike z rakom s kalcijem > 3,0 mmol/l in eGFR > 30 ml/min. je zdravilo izbora zolendronska kislina 4 mg v 100 ml 0,9 % NaCl v 15–30 min.).

Odgovor na zdravljenje pričakujemo v 2 do 4 dneh, normokalcemija traja nekaj tednov, zato je zdravljenje z bisfosfonati treba ponavljati. Ob prejemanju zolendronske kisline moramo biti pozorni na ledvično funkcijo in nastanek osteonekroze čeljustnice.

V času zdravljenja z zolendronsko kislino morajo bolniki opravljati redne preglede pri zobozdravniku. Odsvetujemo jim invazivne posege na zobeh.

Pri bolnikih s hiperkalcemijo zaradi raka in slabo ledvično funkcijo je treba zaradi neželenih učinkov zolendronske kisline dobro pretehtati smiselnost takšnega zdravljenja.

Ob hiperkalciemiji, ki je odporna na zdravljenje z bisfosfonati ali ledvični funkciji z eGFR < 30 ml/minuto hiperkalcemijo zdravimo z monoklonalnim protitelesom denusumabom 120 mg sc. na vsake 4 tedne (*off label use*).

Kalcitonin zmanjša resorbcijo kalcija iz kosti in spodbuja kalciurezo, žal pa je hipokalcemični učinek le kratkotrajen. Uporabimo ga pri izrazitih hiperkalcemijah, ob diagnozi kot premostitev do časa začetka delovanja bisfosfonatov, ker v primerjavi z bisfosfonati izraziteje in predvsem hitreje zniža serumski kalcij. Svetovan odmerek 5–10 IE/kg telesne teže na 24 ur (največ 400 IE na 6 ur).

Kortikosteroidi inhibirajo delovanje osteoklastov in zmanjšajo prevzem kalcija iz prebavil. Prav tako so učinkoviti pri hiperkalcemiji zaradi limfoma, mieloma ali plazmocitoma. Pred uvedbo terapije s kortikosteroidi je smiselna konzultacija z internističnim onkologom, saj kortikosteroidi lahko otežijo diagnostiko morebitnega limfoma.

Pri akutni, življenje ogrožajoči hiperkalcemiji damo glukokortikoide v visokih odmerkih (hidrokortizon 100–300 mg/dan). Pri kroničnih hiperkalciemijah dajemo glukokortikoide v manjših odmerkih (metilprednizolon 40 mg/dan) in v obliki tablet vsaj 10 dni (4-7).

Pri najhujših oblikah hiperkalcemije, ki je ne moremo obvladati z zdravili, in ob akutni ledvični okvari, lahko naredimo hemodializo ali peritonealno dializo z dializno raztopino brez kalcija.

EPILEPTIČNI NAPADI

Definicija

Epileptični napad je nenadna nezavedna električna motnja v možganih, ki lahko privede do sprememb v vedenju, gibanju, čutenju in zavedanju.

Vzroki za epileptične krče so ob možganskih zasevkih še karcinoma mening, primarni tumorji centralnega živčnega sistema, metabolne motnje (hiponatremija, hiperkalcemija, uremija), toksičnost zdravil, akutna krvavitev v centralni živčni sistem in podobno.

Pred dokončno diagnozo izločimo druge vzroke sinkope in krčev: refleksna sinkopa, vazovagalna in situacijska sinkopa, ortostatska hipotenzija, kardialna sinkopa, hipoglikemija, ekstrapiramidalni učinki zdravil in tako dalje. Preverimo tudi, ali je bolnik že kdaj prej imel epileptične krče in stopnjo ogroženosti zanje.

Zdravljenje

Čeprav se epileptični napadi pojavijo pri 10 do 15 % bolnikov v paliativni oskrbi in pri 70 % bolnikov z možganskimi zasevki, se splošna profilaktična terapija proti epileptičnim napadom ne priporoča.

Bolnika ob epileptičnem napadu položimo v položaj nezavestnega in ga zavarujemo. Pridobimo anamnezo in zdravimo v skladu z njo, pri čemer razmišljamo o potencialnih reverzibilnih vzrokih. Odvzamemo kri za laboratorijske izvide in razmislimo glede potrebe po slikovnih preiskavah glave.

Če napad hitro spontano mine, bolnika opazujemo in znova premislimo o potencialnih reverzibilnih vzrokih. Če lahko, prilagodimo bolnikovo redno terapijo. Preverimo že obstoječo antiepileptično terapijo ali jo v skladu s smernicami oziroma konzultacijo uvedemo.

Epileptični napad, ki spontano ne mine po 5 minutah, zdravimo z benzodiazepini (diazepam 5–10 mg iv./rekt., midazolam 5 mg iv./sc., lorazepam 2 mg iv.). Odmerek lahko ponovimo po 10 minutah. Napadi so načeloma kratki.

Preverimo že predpisano antiepileptično terapijo. Če je bolnik še nima, mu jo uvdemo. Levetiracetam ne vpliva na citokromsko pot in starejši bolniki ga dobro prenašajo, treba pa je upoštevati ledvično funkcijo bolnika in odmerek zdravila po potrebi prilagoditi.

Pri bolnikih v fazi aktivnega umiranja uporabljamo midazolam 5 mg sc./buk. ali diazepam 10 mg rekt. Midazolam in levetiracetam lahko apliciramo tudi kontinuirano prek subkutane elastomerske črpalke.

Razmislite glede potrebe po kortikosteroidih.

Bližnje, ki skrbijo za bolnika, je treba pomiriti in poučiti (3-5, 8).

KOMPRESIJA HRBTENJAČE

Definicija

Kompresija hrbtenjače nastane, ko je dura s svojo vsebino stisnjena zaradi neposrednega pritiska, sesutja vretenca ali nestabilnosti hrbtenice. Najpogosteje je hrbtenjača stisnjena v višini torakalne hrbtenice.

Mehanizem

V 20 % je kompresija hrbtenjače prvi znak raka. Najpogosteje se razvije pri bolnikih z rakom pljuč, dojke, prostate, ščitnice, ledvice in pri bolnikih s plazmocitomom. Sicer pa lahko prizadene vsakega bolnika z razsejanim rakom v kosteh.

Klinična slika

Simptomi oziroma znaki, ki opozarjajo na razvijajoče se kompresijo hrbtenjače so:

- bolečina, ki se širi po sprednji ali zadnji strani stegna (in spominja na lumboishialgijo), ali v napredovali obliki radikularne narave, pekoča in zbadajoča,
- občutek zategnenosti v predelu prsnega koša ali trebuha,
- senzorični oziroma motorični nevrološki izpadi (oslabelost okončin, parastezije, paraplegija, inkontinenca za vodo oziroma blato).

Pomembno je zgodnje prepoznavanje simptomov in znakov ter hitro ukrepanje, saj se sčasoma večja verjetnost trajnih nevroloških okvar. Če traja nevrološka okvara več kot 48 ur, je verjetnost za povrnitev nevroloških funkcij majhna.

Bolnik, pri katerem se je nevrološka simptomatika pojavila v zadnjih 24 urah (48 urah), je kandidat za vse ukrepe. Na odločitve glede zdravljenja vpliva čas nastopa simptomov in znakov, bolnikov predhodni nevrološki status in osnovna bolezen.

Zdravljenje

Bolnik potrebuje nevrološki pregled za določitev višine okvare, magnetno resonanco prizadetega predela hrbtenice in nato mnenje multidisciplinarnega tima glede zdravljenja.

Splošni ukrepi, ki veljajo za vse bolnike s kompresijo hrbtenjače so:

- strogo ležanje,
- vstavev urinskega katetra,
- predpisana zdravila: analgetiki, antitrombotična profilaksa, zaviralci protonske črpalke.

Ukrepamo lahko medikamentozno, z radioterapijo, s kemoterapijo in kirurško. Pri uporabi glukokortikoidov konsenza glede višine odmerka še ni. Eno izmed priporočil je, da bolnike, ki so paraparetični ali paraplegični, zdravimo z visokimi odmerki: ob prezentaciji deksametazon 10 mg iv., naslednje 3 dni 6–10 mg/6–8 h iv., odmerek nato naslednjih 10 dni postopoma znižujemo. V klinični praksi uporabljamo manjše odmerke deksametazona: ob prezentaciji bolus deksametazona 8 mg iv., nato 8 mg 2–3-krat dnevno, zadnji odmerek po možnosti apliciramo do 16. ure (zaradi vpliva na nespečnost).

Za operativno dekompresijo hrbtenjače se odločimo če:

- ima bolnik radiorezistenten primarni tumor,
- gre za nestabilno prizadetost hrbtenice,
- gre za utesnitve hrbtenjače zaradi kostnih fragmentov,
- je kompresija hrbtenjače na eni sami višini,
- kadar gre za motorično izgubo, ki traja manj kot 48 ur,
- kadar je čas preživetja ocenjen na tri ali več mesecev.

Pri tem je treba upoštevati obseg bolezni in bolnikov splošni status. Če je bolnik kandidat za kirurško zdravljenje, ima kirurško zdravljenje prednost pred radioterapijo. Raziskave namreč kažejo, da imajo bolniki večjo verjetnost za povrnitev in ohranitev motoričnih funkcij, če so zdravljeni s kombinacijo

kirurške dekompresije in pooperativne radioterapije v primerjavi z radioterapijo brez kirurškega zdravljenja.

Za radioterapijo brez kirurškega zdravljenja pa se odločimo:

- ob slabšem telesnem statusu bolnika,
- pri ocenjenem kratkem preživetju,
- če bolnik ni kandidat za kirurško zdravljenje in
- pri radiosenzitivnih tumorjih (limfomi, plazmocitomi, germinalni tumorji).

Kemoterapija ima postranski pomen, saj je njen učinek nepredvidljiv in zakasnel (3, 5, 9-11).

SINDROM ZGORNJE VENE KAVE

Definicija

Sindrom zgornje vene kave je skupek simptomov in znakov, ki so lahko posledica pritiska iz okolice ali znotrajžilnega vraščanja tumorja v zgornjo veno kavo ali pridruženo žilje.

Večina primerov nastane sekundarno ob napredovanju raka (pljučni rak, limfomi). Kaže se večinoma (sub) akutno.

Klinična slika

Diagnozo postavimo z anamnezo, statusom in slikovno diagnostiko.

Simptomi: težko dihanje, oteklina vratu in obraza, kašelj, glavobol, izkrivljeni vid, hripavost in stridor, zamašen nos, oteklina jezika in slabost, omotica.

Znaki: napetost jungularne vene in podkožne venske kolaterale, oteklina zgornje okončine, pletora obraza in zgornje okončine, kemoza, periorbitalni edem in edem papile, sprememba zavesti (letargija, sopor, koma), sinkopa in cianoza.

Slikovna diagnostika: že rentgenska slika prsnega koša je pogosto spremenjena, a zlati standard za postavitev diagnoze predstavljata magnetna resonanca ali računalniška tomografija, ki natančneje opredelita lokalizacijo in dimenzijo pritiskajoče mase.

Zdravljenje

Način zdravljenja določa osnovni patološki proces. Ob subakutni prezentaciji in sumu na raka je potrebna histološka verifikacija odvzetega vzorca, po možnosti pred uvedbo terapije. Pri bolniku z rakom vrsto zdravljenja določa tip primarnega tumorja.

Učinkoviti nemedikamentozni ukrepi so pokončen položaj glave in podpora trupa z vzglavniki ter sprostitvev tesnih oblačil.

Zdravimo lahko medikamentozno s kortikosteroidi (deksametazon 16 mg ob prezentaciji iv. ali po.). Če ne učinkuje, deksametazon opustimo. Zdravimo tudi z diuretiki, anksiolitiki (benzodiazepini: lorazepam 2,5 mg sl.) in analgetiki (morfinske kapljice 5 mg/4 ure p.p.).

Po kemoterapiji posežemo pri bolnikih s kemosenzitivnimi raki. Kemoterapijo lahko kombiniramo z obsevanjem. Obsevanje je lahko pri nekaterih rakah prvi ukrep ali pa adjuvantno zdravljenje po vstavitvi opornice. Ob obsevanju lahko pride do poslabšanja klinične slike, v skrajnem primeru se lahko zaplete tudi z obstruktivno fibrozo, sicer pa olajšanje pričakujemo v 3 dneh do 1 tedna.

Perkutana vstavitvev opornice v zgornjo veno kavo hitro razreši simptome in znake. Primerna je za bolnike z akutno simptomatiko (hemodinamsko nestabilnostjo, oteklino žrela, možganskim edemom). Poseben pomislek glede vstavitve opornice je potreben pri bolnikih, pri katerih so ukrepi zelo omejeni, in pri bolnikih s kemosenzitivnimi tumorji, ki se dobro odzovejo na kemoterapijo.

Koristi antikoagulantnega zdravljenja so nejasne. Večinoma ga uvedemo po trombolizi (ob intraluminalni trombozi), da zmanjšamo možnost ponovitve in verjetnost nastanka pljučne embolije.

Acetilsalicilna kislina je priporočena po vstavitvi opornice in ob odsotnosti tromba.

Kirurška resekcija ali kirurški obvod sta smiselna pri bolnikih z rakom ščitnice in timusa (4, 5, 12).

AKUTNE KRVAVITVE

Definicija

Akutna krvavitev je nenadna in nepričakovana zunajžilna izguba krvi. Prikrita ali odkrita krvavitev doleti 10 % bolnikov z rakom.

Pred odločitvijo glede načina zdravljenja krvavitve moramo oceniti:

- klinično stanje in osnovne ter pridružene bolezni bolnika,
- jakost krvavitve in vzrok/izvor (lokalni ali sistemski),
- laboratorijske izvide s parametri koagulacije,
- potrebo in dostop do krvnih preparatov in derivatov,
- možnost ali smiselnost izvajanja posegov glede na izvor in vzrok krvavitve,
- bolnikovo doseganje terapijo (nizkomolekularni heparin, acetilsalicilna kislina, varfarin, deksametazon, nova oralna antikoagulantna zdravila, nesteroidni antirevmatiki).

Zdravljenje

Klasično zdravljenje akutnih krvavitve temelji na hemodinamski stabilizaciji bolnika. Če je možno, ukrepamo vzročno in podporno. Vzročni ukrepi so ukinitvev zdravil, ki vplivajo na hemostazo, ob pomanjkanju ali disfunkciji trombocitov nadomeščanje le teh, ob pomanjkanju drugih faktorjev pa zdravimo osnovno motnjo. Podporni ukrepi vključujejo nadomeščanje krvnih preparatov in vzdrževanje znotrajžilnega volumna.

Pri krvavečih tumorjih je smiselno razmisliti tudi o paliativnem hemostiptičnem obsevanju (3-5, 13).

Manjše krvavitve

Ob manjši krvavitvi: kjer je mogoče, nastavimo lokalno tamponado (na primer nosu).

Ob manjši krvavitvi iz sluznic in kože:

- traneksaminska kislina v različnih oblikah (najraje v raztopini za injiciranje 500 mg/5 ml) ali adrenalina, aplicirana lokalno prek gaze:
 - iz tablet traneksaminske kisline je mogoče pripraviti tudi 5-odstotno raztopino (traneksaminska kislina 500 mg tbl. razdrobimo v 10 ml fiziološke raztopine) ali pasto (4-krat 500 mg tbl. razdrobimo v 60 g parafina), ki jo apliciramo prek gaze 2-krat dnevno; gazo lahko dalj časa pustimo na mestu krvavitve.

Ob manjši krvavitvi iz prebavil:

- iz ustne votline: 10 ml 4–5 % ustne raztopine traneksaminske kisline, s čimer izpiramo usta 4-krat na dan,
- iz želodca ali dvanajstnika (peptična razjeda):
 - inhibitor protonske črpalke ali H₂-agonist iv. (pantoprazol 40 mg iv.),
 - premisliti glede uporabe fitomenadiona (vitamina K).

Če izključimo diseminirano intravaskularno koagulacijo, lahko uvedemo terapijo s sistemskim antifibrinolitičnim: traneksaminska kislina 1,5 g po. 1-krat na dan, nato 3-krat 1 g na dan. Če ne zadostuje, po 3 dneh povečamo na 3-krat 1,5 g na dan. Terapijo ukinemo 7 dni po prenehanju krvavitve in po potrebi ob ponovni krvavitvi znova uvedemo.

Glede na klinično stanje bolnika in prognozo je smiselna konzultacija gastroenterologa za morebitno endoskopsko zaustavitev krvavitve.

Ob manjši krvavitvi iz dihal:

- nadzorujemo dihalno pot: bolnika bolj kot krvavitev ogroža zadušitev,
- bolnika postavimo bočno na stran, kjer krvavi,
- glede na stanje dodamo kisik, zdravimo osnovno oziroma pridruženo bolezen, ki je privedla do krvavitve (na primer okužba, pljučna embolija), blažimo kašelj,
- zdravimo krvavitev iz sluznic.

Ob manjši krvavitvi iz sečil:

- izključimo in zdravimo okužbo,
- izpiramo mehur brez ali z 0,9-odstotno fiziološko raztopino ali traneksamično kislino (5 g v 50 ml fiziološke raztopine) do 2-krat dnevno, ko peroralna terapija ne učinkuje.

Obilne krvavitve

Predhodni ukrepi: z bolnikom, ki je visoko ogrožen za krvavitev in bližnjimi, se moramo pogovoriti o možnosti nastanka krvavitve in ukrepih ob tem.

Nemedikamentozni ukrepi ob obilni krvavitvi:

- Ostanemo mirni in delujemo pomirjajoče na bolnika in bližnje, predvsem ko gre za masivno krvavitev pri umirajočem bolniku.
- Bolnika postavimo v položaj nezavestnega oziroma primeren položaj in poskusimo najti izvor krvavitve. Na to mesto izvajamo mehanski pritisk.

Medikamentozni ukrepi ob obilni krvavitvi: hitro delujoči benzodiazepini – midazolam 10 mg iv./im. (v veliko mišico)/buk./sl. ali diazepam 10 mg iv. Če bolnik že prejema benzodiazepine, je treba odmerek prilagoditi.

Po dogodku si vzamemo čas, da s sodelavci in bolnikovi bližnjimi spregovorimo o dogodku.

PRIPOROČILO

- Zdravljenje urgentnih stanj v paliativni medicini je pogosto zahtevno. Glavni cilj je izboljšanje kakovosti življenja in šele nato podaljševanje preživetja. Dobro sodelovanje z bolniki in bližnjimi je predpogoj za ustrezno zdravljenje.

Literatura

1. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centro C, Lucchesi S et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2018; 29 (suppl 4): iv143–65.
2. ESMO clinical practice guidelines: Supportive and palliative care [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 4. 2019 s spletne strani: <https://www.esmo.org/guidelines/supportive-and-palliative-care>.
3. Schrijvers D. Emergencies in palliative care. *Eur J Cancer* 2011; 47 (Suppl 3): S359–61. doi: 10.1016/S0959-8049(11)70203-9. PMID: 21944015.
4. Červek J, Simonič Godič M, Ebert Moltara M, Tavčar P, Benedik J, Ivanetič Pantar M et al. Zdravila za podporno in paliativno zdravljenje. 4.izd. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2021.
5. Scottish Palliative Care Guidelines: Palliative emergencies Scotland, NHS Scotland. 2019. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 4. 2019 s spletne strani: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/palliative-emergencies.aspx>.
6. Strijbos M, Punie K. Hypercalcaemia. V: Pulla MP ed. *ESMO Handbook of oncological emergencies*. 2nd ed. ESMO Press, 2016: 95–102.
7. Košnik M, Štajer D. *Interna medicina*. Ljubljana: Buča d.o.o; 2018.
8. De Mattos-Arruda L, Preusser M. Complications of brain metastases. V: Pulla MP ed. *ESMO Handbook of oncological emergencies*. 2nd ed. ESMO Press, 2016: 77–82.
9. Köksoy EB. Spinal cord compression. V: Pulla MP ed. *ESMO Handbook of oncological emergencies*. 2nd ed. ESMO Press, 2016: 71–6.
10. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomized trial. *Lancet* 2005; 366 (9486): 643–8. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66954-1. PMID: 16112300.
11. Skeoch GD, Tobin MK, Khan S, Linninger AA, Mehta AI. Corticosteroid Treatment for Metastatic Spinal Cord Compression: A Review. *Global Spine J* 2017; 7(3): 272–9. doi: 10.1177/2192568217699189.
12. Foy V, Kurup R. Superior vena cava syndrome. V: Pulla MP ed. *ESMO Handbook of oncological emergencies*. 2nd ed. ESMO Press, 2016: 30–8. Cherny NI, ESMO Guidelines Working Group. ESMO Clinical practice guidelines for the management of refractory symptom at the end of life and the use of palliative sedation. *Ann Oncol* 2014; 25 (suppl 3): 43–52.
13. Martinelli E, Sforza V, Cardone C. Bleeding disorders. V: Pulla MP ed. *ESMO Handbook of oncological emergencies*. 2nd ed. ESMO Press, 2016: 233–42.

11.

PREHRANSKA PODPORA

Karla Berlec, Nada Kozjek Rotovnik, Jernej Benedik

S prehransko podporo bolnikov z rakom preprečujemo podhranjenost, ki močno pospeši procese kaheksije. Cilj prehranske podpore bolnika je čim dlje ohranjati funkcionalno maso ter s tem bolnikovo zmogljivost in kakovost življenja, vendar se prioritete prehranske podpore spreminjajo glede na stanje bolezni.

Pri bolnikih v zgodnji fazi paliativne oskrbe veljajo enaka priporočila kot pri drugih kroničnih bolnikih. Pri teh bolnikih moramo s prehransko podporo vzdrževati oziroma izboljšati prehranski status ter s tem tudi povečati možnost odziva na specifično zdravljenje raka.

V obdobju pozne paliativne oskrbe je izčrpano sistemsko zdravljenje in za ohranjanje kakovosti življenja še naprej uporabljamo druge ukrepe. V tem obdobju je dopustno nezadostno pokrivanje prehranskih potreb in ima prednost hrana, ki jo bolnik lahko prenaša ter pomeni minimalno breme.

Pri oskrbi umirajočega hranila niso koristna. Večina bolnikov ne potrebuje hrane in tekočine. Dajemo jo tistim, ki si jo želijo. Pri vseh odločitvah, še posebno pri parenteralni prehranski podpori ter hidraciji, je v izogib stiskam, nesoglasjem in dodatnim kliničnim zapletom potrebna dobra, strokovno podprta in odkrita komunikacija med bolnikom, bližnjimi in lečečimi zdravniki.

Izguba teka je ena najpogostejših težav, ki se pojavijo pri raku in njegovem zdravljenju. Vodi lahko v nezmožnost uživanja zadostne količine hrane, čemur sledita izguba telesne mase in podhranjenost.

Pri bolniku sočasno z diagnozo raka opredelimo tudi njegovo prehransko stanje. Prehransko stanje bolnika odraža stanje njegove presnove, ki lahko negativno vpliva na bolnikovo sposobnost za zdravljenje in spopadanje z neželenimi učinki. Slabo prehransko stanje je povezano s slabšo kakovostjo življenja, slabšim funkcionalnim stanjem bolnika, večjim številom neželenih učinkov zdravljenja, slabšim odzivom tumorja na zdravljenje in krajšim preživetjem (1-8).

DEFINICIJE

Anoreksija je izguba teka ali želje do hrane. Lahko je povezana z zgodnjo sitostjo.

Kaheksija zaradi raka je multifaktorski sindrom, za katerega je značilna napredujoča izguba mišične mase z izgubo maščevja ali brez njega. Vodi v progresivno izgubo telesne funkcije in ni reverzibilna s konvencionalno prehransko podporo. Pogosto jo spremljajo anoreksija, oslabeledost, utrudljivost. Patofiziološko je prisotna negativna proteinska in energetska bilanca kot posledica zmanjšane vnosa in nenormalnega metabolizma. Vidna je izguba telesne teže. Izguba teže, povezana s kaheksijo zaradi raka, je večja, kot bi jo lahko razložili s samo anoreksijo, vendar anoreksija tudi močno pospeši potek kaheksije.

Sekundarna kaheksija je povezana s potencialno popravljivimi vzroki in z njihovo obravnavo občutno vplivamo na bolnikovo kakovost življenja ter celokupno prognozo.

O **primarni kaheksiji** govorimo, kadar izključimo in zdravimo vse sekundarne vzroke.

Tabela 11.1 Stadiji primarne kaheksije.

Prekaheksija:
<ul style="list-style-type: none"> • prisotnost kronične bolezni (napredovali rak), • nehotena izguba telesne teže za manj kot 5 % v zadnjih 6 mesecih, • prisotnost kroničnega ali ponavljajočega se sistemskega vnetnega odziva (CRP), • prisotnost anoreksije oziroma simptomov, povezanih z anoreksijo.
Kaheksija:
<ul style="list-style-type: none"> • izguba telesne teže za več kot 5 % v zadnjih 6 mesecih ali ITM manj kot 20 in izguba telesne teže več kot 2 odstotka, • zmanjšan vnos hrane per os, • izguba skeletne mišične mase, • prisotnost sistemskega vnetnega odziva (CRP).
Napredovala kaheksija:
<ul style="list-style-type: none"> • posledica neobvladljivega raka, • močno izraženi prokatabolni procesi, • je ireverzibilna, ne moremo zaustaviti iztirjenih presnovnih procesov, ki vodijo v napredovalo telesno propadanje in smrt.

Za izbiro ustreznih metod zdravljenja je ključna določitev stadija primarne kaheksije. Preventivna in proaktivna prehranska podpora bolniku prinašata korist, kar potrjujejo številni podatki iz strokovne literature (2, 3, 9-11).

DIAGNOSTIKA

Najpomembnejša intervencija pri obravnavi izgube teka je ugotovitev vzroka ter ustrezno zdravljenje (tabela 11.2).

Tabela 11.2: Anamneza izgube teka (12,13).

pojav	Kdaj ste opazili izgubo teka? Je prisotna ves čas?
sprožitelj	Obstaja del dneva, ko je vaš tek boljši/slabši? Kaj povzroča vaše zmanjšanje teka? Nedavna operacija? Nedavno zdravljenje? Jemljete kakšna zdravila?
kakovost/količina	Ali jeste enako količino hrane kot običajno? Več/manj? Ali pijete dovolj?
pridruženi simptomi	Ali so prisotni drugi simptomi, ki vplivajo na vaš vnos hrane (slabost, bruhanje, zaprtje, driska, suha usta, sprememba okusa, vonja, težave pri požiranju, zgodnja sitost, bolečina, depresija)?
resnost	Kako zmanjšan tek vpliva na vaše vsakodnevno življenje in aktivnosti?
zdravljenje	Kako si pomagata pri izgubi teka (fizična aktivnost, zdravila, prehrana)? Ali so ukrepi učinkoviti?
razumevanje vpliva	Kako zmanjšan tek vpliva na vas in vašo družino? Ali ste v stresu zaradi nezmožnosti hranjenja? Ali doživljate občutke stiske, krivde, stresa v povezavi z vnosom hrane in izgube telesne teže?
vrednote	Ali imate kakšna dodatna čustva, občutke glede tega simptoma? Vaša družina?
telesna teža	Ali ste v zadnjem času nehote izgubili telesno težo? Koliko? V kolikšnem času? Ali ste slabo jedli zaradi zmanjšane teže?

Izguba teka je lahko povezana z neželenimi učinki zdravljenja z namenom vpliva na rakavo bolezen (specifično zdravljenje: kemoterapija, radioterapija, operativno zdravljenje), z uživanjem nekaterih zdravil, povezana

je lahko tudi z različnimi psihosocialnimi dejavniki. Če ugotovimo, da ti niso vzrok za zmanjšanje teka, je ta najverjetneje posledica tumorskih dejavnikov (tabela 11.3).

Tabela 11.3: Vzroki za anoreksijo in sekundarno kaheksijo (12,13).

Vzroki	Anoreksija	Sek. kaheksija
povezani s tumorjem		
• tumorski citokini (TNF, IL6 itd.)	+	/
• metabolične in hormonske nepravilnosti (spremembe v metabolizmu beljakovin, OH in maščob)	+	/
• spremembe čuta okusa in vonja	+	+
• disfagija	/	+
• težko dihanje	/	+
• oslabeledost, utrujenost, mišična bolečina	+	+
• prizadetost črevesja (intraluminalna maligna obstrukcija, delna obstrukcija, zmanjšana peristaltika, zaprtje)	+	+
• malabsorpcijski sindrom (OH/maščobe, ni metabolizma, absorpcije)	/	+
• bolečina	+	+
• okužba	+	+
• zgodnja sitost	+	+

Vzroki		Anoreksija	Sek. kaheksija
povezani s specifičnim zdravljenjem	• zaprtje	+	+
	• driska (citotoksični učinki na sluznico prebavil, obsevalni enteritis, sindrom kratkega črevesja)	+	+
	• disfagija	/	+
	• oslabelost	+	+
	• slabost/bruhanje	+	+
	• bolečina	+	+
	• spremembe v okusu in vonju	+	+
	• kserostomija (mukozitis, okužba, slaba ustna higiena, dehidracija, zdravila)	+	+
• paliativna gastrektomija	+	+	
pogosto uporabljena zdravila	• opiodi	+	/
	• sistemska antineoplastična zdravila (KT, tarčna terapija, imunoterapija, interferon)	+	/
	• protimikrobna zdravila	+	/
	• antidepressivi	+	/
psihosocialni dejavniki	• anksioznost	+	+
	• depresija	+	+
	• delirij	/	+
	• strah pred hranjenjem zaradi možnosti poslabšanja simptomov (bolečine, inkontinence, driske, zaprtja) ali zaradi prepričanja, da bo hranjenje negativno vplivalo na raka, simptome, zdravje	+	/
	• pomanjkanje čustvene podpore	+	+
	• pomanjkanje samostojnosti/neodvisnosti	+	+
• pomanjkanje finančnih virov/podpore	+	+	

PREHRANSKO PRESEJANJE IN OCENA PREHRANSKEGA STANJA

Pri vsakem bolniku z rakom je v začetni medicinski obravnavi treba opraviti presejanje za prehransko ogroženost. Presejanje je preprost in hiter postopek, s katerim s pomočjo vprašalnika (na primer NRS 2002 ali MUST) prepoznamo bolnike, ki so podhranjeni ali prehransko ogroženi (1, 14, 15).

Pri bolnikih, ki so prehransko ogroženi ali sumimo na kaheksijo zaradi raka, izvedemo oceno prehranskega

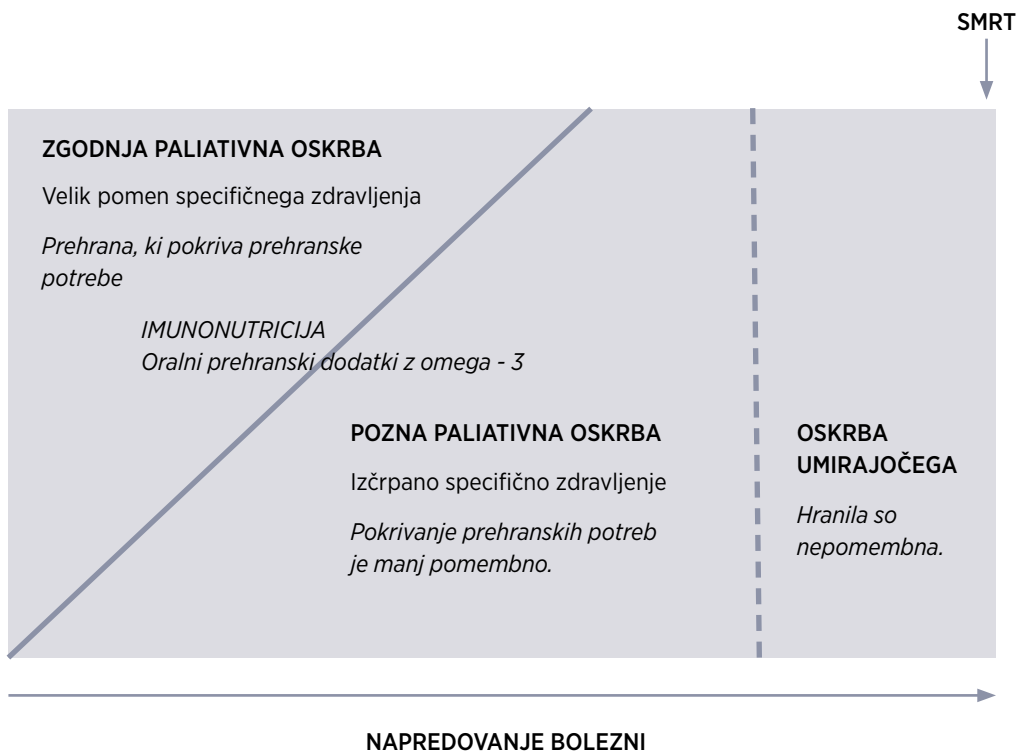
stanja. Ta zajema natančnejši pregled presnovnih, prehranskih in funkcionalnih spremenljivk, ki ga izvede ustrezno izobražen zdravnik, medicinska sestra ali klinični dietetik. Je veliko obsežnejši od presejanja in je del medicinske obravnave posameznika. Sestavljajo ga natančna anamneza, pregled, meritev sestave telesa in ob potrebi še laboratorijske preiskave. Vse to vodi v načrtovanje usmerjene prehranske podpore, pri kateri izhajamo iz strokovnih priporočil za prehransko podporo, in jo individualno prilagodimo vsakemu bolniku glede na indikacije, možne neželene učinke ter poti vnosa prehranske podpore (oralno, enteralno, parenteralno) (1, 11, 15, 16).

PRIORITETE PREHRANSKE PODPORE GLEDE NA OBDOBJE PALIATIVNE OSKRBE

V obdobju zgodnje paliativne oskrbe je pomemben del paliativne oskrbe specifično zdravljenje z namenom vplivanja na bolezen, zmanjšanja njenih simptomov in podaljševanja življenja. S prehransko podporo preprečujemo podhranjenost bolnikov in kaheksijo ter poskušamo čim dlje ohraniti funkcionalno maso in s tem bolnikovo telesno zmogljivost ter kakovost življenja. Prehranska podpora je sestavljena iz prehranskih ukrepov, ki pokrivajo vse prehranske potrebe.

Prehranska podpora je izjemno pomembna, saj izboljšuje sposobnosti bolnika za sistemsko zdravljenje. Pri kahektičnem bolniku je veliko tveganje za neželene učinke in zaplete, ki mu lahko skrajšajo življenje (5, 17, 18).

Slika 11.1: Spekter paliativne prehranske podpore.



Poleg prehranske podpore bolnikov naj bodo v zdravljenju bolnika z rakom vključeni tudi drugi načini modulacije z vnetjem povzročeni presnovni spremembi.

V obdobju pozne paliativne oskrbe je sistemsko zdravljenje izčrpano. Kakovost življenja ohranjamo z drugimi ukrepi. Pokrivanje vseh prehranskih potreb je manj pomembno, sprejemljiv je nezadosten prehranski vnos. Pomembna je hrana, ki jo bolnik lažje prenaša in mu je v minimalno breme. V tem obdobju zaradi zmanjšane vnosa hranil pogosto pride do trenj med bolnikom, njegovimi bližnjimi in zdravnikom. Pomembni so odprta komunikacije in zadajanje skupnih, dosegljivih ciljev.

Do obdobja oskrbe umirajočega uporabljamo splošna načela prehranske podpore bolnikov z rakom.

V obdobju umiranja bolnik običajno ne čuti lakote in žeje. Hrano zagotovimo tistim, ki si jo želijo (4, 19-22).

PREHRANSKA PODPORA BOLNIKA V PALIATIVNI OSKRBI

Čim bolj zgodaj v poteku bolezni je treba bolnike izobraziti o samopomoči na področju prehrane za izboljšanje ali vzdrževanje prehranskega in funkcionalnega stanja z običajno hrano.

Literatura za bolnike

Je dosegljiva na spletni strani Onkološkega inštituta Ljubljana.

Osnovna načela prehrane bolnika z rakom v paliativni oskrbi

- obroki morajo biti individualno prilagojeni, zelo pomembno je, da so hranila v hrani, ki jo bolnik rad je.
- Zaradi spremenjene presnove je priporočljivo, da bolnik zaužije hrano v več (6–8) majhnih obrokih čez dan. Uživanje hrane naj bo spontano, brez prisile okolice in v drugem prostoru, kot je bila hrana pripravljena, obroki naj bodo lepo aranžirani.
- Bolnik naj ima pri roki priljubljene prigrizke za primer, če začuti lakoto.
- Hrana naj bo pripravljena po principih naravne hrane, mešana in polnovredna ter čim manj industrijsko predelana. Pri tem je treba upoštevati zmogljivost prebavil.
- Če bolnik ne zmore zaužiti večje količine hrane, naj bo ta energetsko gosta (dodatek masla, smetane, sira, oreščkov).
- Ker je podhranjenost, ki se razvije pri kaheksiji, patofiziološko proteinsko-energetska, je zelo pomembno, da hrana vsebuje zadosti beljakovin (okoli 1,5 g/kg telesne teže). Kakovostni viri beljakovin so: pusto meso, ribe, mleko in mlečni izdelki. V prehrano, če je možno, vključimo čim več hrane, ki vsebuje hranila z zdravilnimi učinki: sadje, zelenjavo, ribe ali ribje olje, laneno in olivno olje.
- Hranila, ki jih telesu zagotovimo z naravnimi viri (v obliki hrane), imajo bistveno boljši učinek v telesu kot v izolirani obliki prehranskih dodatkov.

- V primeru spremenjenega čuta okusa – kovinski okus v ustih – naj bolniki jedo s plastičnim jedilnim priborom, palčkami. Hrano naj kuhajo ali pečejo v keramičnih posodah, in ne v kovinskih.
- Skrbijo naj za ustno higieno. Redno ščetkanje in izpiranje ust lahko pomaga pri boljšem okušanju hrane.
- Tekočino naj uživajo med obroki namesto med samim hranjenjem – pitje med hranjenjem povzroča občutek sitosti.
- Če imajo bolniki spremenjen čut voaha in jih moti vonj po hrani, naj jedo hladne obroke in hrano, ki ne potrebuje kuhanja, obroke naj zaužijejo v drugem prostoru, kot je bila hrana pripravljena.
- Kadar z normalno prehrano ne zmoremo zagotoviti ustreznega vnosa hranil, uporabimo medicinsko prehrano. Danes so pri nas na trgu že številni proizvodi, ki kakovostno nadomestijo normalno hrano. Dostopni so v obliki napitkov ali prahu. Še posebno primerni so oralni prehranski dodatki z maščobnimi kislinami omega 3.
- Individualizirano prehransko svetovanje kliničnega dietetika v prehranski ambulanti zmanjša pojav anoreksije, izboljša prehranski vnos, telesno maso in izboljša kakovost življenja (1, 8, 12, 13, 24).

MEDICINSKA PREHRANSKA PODPORA

Medicinska prehranska terapija obsega oralne prehranske dodatke, enteralno prehrano za hranjenje po sondah in stomah ter parenteralno prehrano. Pri uvedbi takšne podpore se moramo zavedati, da gre za medicinsko intervencijo, da morata za to obstajati strokovna indikacija in bolnikovo soglasje (tabela 11.4) (14, 21).

Najpogosteje bolnik z rakom potrebuje prehransko podporo z medicinsko prehrano, ko zaradi neželenih učinkov specifičnega zdravljenja raka pride do težav z zadostnim vnosom hrane.

Tabela 11.4: Odločitev o medicinski prehranski terapiji na osnovi prognoze bolezni (8).

Prehransko stanje	Pričakovana življenjska doba:	
	meseci ali dalj časa (možnost specifičnega zdravljenja, prekaheksija/kaheksija)	dnevi do tedni (napredovali rak, brez specifičnega zdravljenja, kaheksija zaradi raka)
zmanjšan vnos per os, normalna absorpcija hranil	<ul style="list-style-type: none"> • prehransko svetovanje • nadaljevanje s hrano per os • pomisliti na uvedbo oralnih prehranskih dodatkov 	<ul style="list-style-type: none"> • prehransko svetovanje • nadaljevanje s hrano per os • pomisliti na oralne prehranske dodatke
pomembno omejen vnos hrane per os (disfagija, mukozitis), normalna ali prizadetost prebavil s spremenjeno absorpcijo hranil	<ul style="list-style-type: none"> • enteralna hrana 	<ul style="list-style-type: none"> • konservativni ukrepi • parenteralna hidracija (zelo premišljeno) • parenteralna prehrana ni priporočena
pomembno omejena absorpcija hranil zaradi prizadetosti ali odpovedi prebavil (zapora črevesja ipd.)	<ul style="list-style-type: none"> • parenteralna hrana 	<ul style="list-style-type: none"> • konservativni ukrepi • parenteralna hidracija (zelo premišljeno) • parenteralna prehrana ni priporočena

Principi prehranskega podpornega zdravljenja bolnikov z rakom:

- Če ugotovimo, da je bolnik podhranjen, in ko predvidevamo, da ne bo sposoben zaužiti hrane več kot 7 dni, uvedemo parenteralno prehransko podporo.
- Če ugotavljamo, da bo bolnik težko zaužil > 60 % potrebne hrane v naslednjih 10 dneh, je potrebna vključitev oralnih prehranskih dodatkov ali enteralne prehrane.
- Pri bolnikih, ki izgubljajo telesno težo zaradi nezadostne prehrane, je potrebna dodatna enteralna prehrana, s katero izboljšamo ali vzdržujemo prehransko stanje bolnika ter prispevamo k boljši kakovosti njegovega življenja.
- Če se pri bolniku pojavi prizadetost prebavil zaradi specifičnega zdravljenja (obsevalni enteritis, driska, povzročena s kemoterapijo ali obsevanjem), je smiselno kratkoročno dajanje parenteralne prehrane. Bolniki jo v tem primeru bolje in lažje prenašajo, sočasno pa je bolj učinkovita od enteralne prehrane pri obnavljanju funkcije prebavil. S takšno podporo preprečimo poslabšanje prehranskega stanja.

- V nekaterih primerih zaradi bolezenske prizadetosti prebavil (peritonealna karcinomatoza ali intraabdominalna ponovitev bolezni) sondne enteralne prehrane ne moremo dati v zadostni količini za pokritje prehranskih potreb. Podobno je pri bolnikih z mukozitisi višjega gradusa ali pri bolnikih z obstruktivnimi malignimi masami glave/vratu ali požiralnika. Kadar enteralna sondna hrana ni zadostna, je potrebna uvedba parenteralne prehranske podpore.
- Slabost, bruhanje, obstrukcija prebavnega trakta so najpogostejše indikacije za parenteralno prehransko podporo bolnikov v paliativni oskrbi (7, 8).

Dokazi jasno kažejo, da sta v nasprotju s podaljšano hospitalizacijo tako parenteralna kot enteralna prehrana stroškovno učinkoviti dopolnilni terapiji, ki pomagata povečati učinkovitost specifičnega zdravljenja.

Tako smernice Ameriškega združenja za parenteralno in enteralno prehrano (ASPEN) kot smernice Evropskega združenja za parenteralno in enteralno prehrano (ESPEN) priporočajo zadostno prehransko podporo

neozdravljivih bolnikov z rakom, ki se še aktivno zdravijo. Namen je zvečanje compliance za protitumorsko zdravljenje in boljšega obvladovanja neželenih učinkov takšnega zdravljenja (tabela 11.4) (5, 7, 17, 18).

Po smernicah ESPEN, ukinitvev specifičnega zdravljenja ni kontraindikacija za parenteralno prehransko podporo na domu v primerih odpovedi prebavil. To velja zlasti za bolnike z napredovalnim rakom prebavnega trakta ali ginekološkimi raki, kjer je pričakovano preživetje zaradi rakave bolezni daljše, kot preživetje zaradi odtegnitve hrane.

Pri bolnikih z rakom v paliativni oskrbi je parenteralna prehranska intervencija smiselna, če pričakovana dobrobit preseže potencialne nevarnosti in se bolnik strinja s takšnim zdravljenjem. Glavni izziv je pravilna ocena pričakovane preživetja bolnika, ki mora biti več kot 3 mesece. Ključna je odprta komunikacija z bolniki in njegovimi bližnjimi glede prioritete parenteralne prehranske podpore v različnih obdobjih paliativne oskrbe (5, 7).

Uporaba parenteralne prehrane naj bo zelo premišljena odločitev (tabela 11.5).

Smernice ASPEN in ESPEN priporočajo uporabo parenteralne prehrane pri bolnikih v paliativni oskrbi kadar (4, 9, 10, 19-21, 25):

- lahko bolnik čustveno in fizično lahko sodeluje,
- je pričakovana življenjska doba bolnika 40 do 60 dni,
- ima bolnik doma socialno in materialno podporo,
- obstaja strokovno usposobljena oseba za dajanje te terapije,
- ni možna druga manj invazivna prehranska podpora.

Tabela 11.5: Kriteriji, kdaj se ne uvede parenteralna prehrana pri bolnikih z rakom (7).

Kriteriji
• kratka pričakovana življenjska doba (manj kot 2 do 3 mesece)
• stanje zmogljivosti po Karnofskem < 50 (ECOG 3-4)
• resne motnje v delovanju organov
• težko obvladljivi simptomi
• volja bolnika

Pri uvedbi parenteralne prehrane upoštevamo osnovne principe medicinske etike: koristnost in ne škodovanje, upoštevanje bolnikove avtonomije ter načelo pravičnosti.

Odrekanje parenteralne prehrane pri bolniku, ki zaradi različnih težav ni zmožen zaužiti hrane in stradanje zanj ni sprejemljivo, ni etično, tudi če je njegova pričakovana življenjska doba manj kot 40 dni (21, 26). Prav tako ni etično hraniti bolnika, če si sam tega ne želi.

Pri bolniku v paliativni oskrbi poleg njegovega stanja in potreb upoštevamo tudi izraženost drugih simptomov bolezni (bolečina, utrujenost, slabost in podobno), njegovo motivacijo in željo za vzdrževanje boljše telesne zmogljivosti kljub napredovanju bolezni.

Pri odločitvi za parenteralno prehransko podporo bolnika je treba pričakovanja bližnjih uskladiti z dejanskimi in objektivnimi možnostmi ter strokovnimi indikacijami.

Zato je še posebno pomembno, da potrebo po parenteralni prehranski podpori redno ocenjujemo in vedno znova pretehtamo odločitev zanj skupaj z bolnikom in njegovimi bližnjimi. Samo z rednim spremljanjem učinka parenteralne prehranske podpore lahko ugotovimo, kdaj nastopi trenutek, ko z njo bolniku ne moremo več izboljšati njegovega stanja ali mu z njo lahko celo škodujemo (tabela 11.6).

Tabela 11.6: Kriteriji za ukinitiv parenteralne prehrane pri bolnikih z rakom (7).

Kriteriji
<ul style="list-style-type: none"> • kratka pričakovana življenjska doba (dnevi) • neurejen ali refraktaren simptom: <ul style="list-style-type: none"> bolečina bruhanje občutek težkega dihanja delirij • napredovanje odpovedi notranjih organov: <ul style="list-style-type: none"> patološki jetrni testi zvišana vrednost kreatinina potreba po dodanem kisiku refraktarna hipotenzija • poslabšanje stanja telesne zmogljivosti • volja bolnika

V preteklosti je imela večina bolnikov, ki so bili napoteni v prehranski tim za prehransko obravnavo, evidentno kaheksijo. Možnost zaustavitve oziroma upočasnitve kaheksije je pri pričakovanem preživetju več kot 3 mesece (2, 3, 9-11). Za refraktarno kaheksijo je značilno slabo stanje zmogljivosti in kratka pričakovana življenjska doba (manj kot 3 mesece). V tej fazi ni pričakovati odziva ne na specifično ne na prehransko terapijo, zato so terapevtske intervencije usmerjene v lajšanje posledic in zapletov kaheksije ter obravnavo simptomov – stimulacija teka, obravnava slabosti ali zmanjševanje psihološkega stresa tako bolnika kot njegovih bližnjih, povezanih s hrano (23, 24).

Principi prehranske podpore pri oskrbi umirajočega

- Potrebni so odkriti pogovori z bolnikom in njegovo družino glede prognoze in ciljev.
- Ključna je vzpostavitev odprte komunikacije znotraj družine, da hrana ni več način izražanja medsebojnih čustev.
- V zadnjih dneh življenja se sposobnost bolnika za uživanje hrane zmanjšuje. Bolniki tudi ne čutijo lakote in žeje. Neprimerno je siljenje k hranjenju. Ključno je, da bolniku (in bližnjim) razložimo, da

gre za del normalnega procesa priprave telesa na smrt. Seznaniti jih moramo z vsemi pričakovanimi neželenimi učinki umetne prehrane v tem obdobju. Bolnika in bližnje spremljamo, da jim lahko pravočasno damo dodatne informacije, če se pojavijo še kakšna vprašanja.

- Uživanje hrane in pijače naj bo podrejeno bolnikovemu udobju. Lahko poskusijo z uživanjem hrane in pijače v manjših količinah, pri čemer je potrebna previdnost, da ne pride do zapletov (na primer aspiracija). Majhna randomizirana raziskava je pokazala, da nekateri bolniki lahko uživajo oralne prehranske dodatke tudi v zadnjih dneh življenja.
- Če je pri bolniku prisotna želja po hranjenju, moramo še posebno skrb nameniti obravnavi simptomov, ki lahko poslabšajo zmožnost uživanja hrane, kot so slabost, bolečina, skrbna ustna nega.
- Kadar je konec življenja zelo blizu, večina bolnikov potrebuje le malo hrane in nekaj vode za zmanjšanje lakote in žeje. Majhne količine tekočine lahko pomagajo pri zmanjšanju zmedenosti zaradi dehidracije.
- Simptom suhih ust je zelo pogost, vendar ni povezan z občutkom žeje. Prav tako ga ne moremo odpraviti z večjim vnosom tekočin. Bolniku je treba redno vlažiti usta, mu ponuditi sladoled (ali majhne kocke ledu, da ne pride do poškodbe sluznice zaradi mraza), ohlajene koščke ananasa in podobno.
- Pogosto sta potrebna dodatna pomoč družini in negovalcem pri razumevanju in sprejemanju glavnega cilja paliativne oskrbe v tem obdobju (zagotavljanja bolnikovega udobja) in omejitev posegov na le tiste, s katerimi lahko zasledujemo ta cilj. Zato ukinemo enteralno ali parenteralno prehrano, opustimo nepotrebne krvne in druge preiskave.
- Bližnjim razložimo, da se ob ukinitvi umetnega hranjenja pojavi ketoza, ki vpliva na povečano sproščanje endorfinov. Podobno je z umetno hidracijo. Izkušnje pri dializnih bolnikih kažejo, da odtegnitev umetne hidracije na bolnike vpliva blagodejno. Tudi uremija vpliva na zvečano sproščanje endorfinov. Podatki iz raziskav ravno tako niso pokazali nobene razlike v preživetju, če je bila hidracija ukinjena (1, 7, 8, 12, 15).

Medikamentozno zdravljenje izgube teka

- Stimulatorje teka lahko uporabimo za zmanjševanje simptomov izgube teka, lahko izboljšajo kakovost življenja. Vplivajo na povečan vnos hrane, ne pripomorejo pa k izboljšanju puste telesne mase (povečanje telesne teže je lahko posledica zadrževanja vode ali kopičenja maščevja), preživetju in kakovosti življenja pri bolnikih z rakom.
- Lahko se uporabljajo skupaj s prehransko podporo.
- Uporabni so pri bolnikih z neozdravljivo boleznijo. Lahko jih uvedemo pri vseh bolnikih ne glede na vrsto tumorja.
- Optimalni režim dajanja teh zdravil je neznan.
- Zadnje klinične raziskave (*Romana 1, Romana 2*) nakazujejo učinkovito in varno uporabo anamorelina, agonista grelinskih receptorjev, pri zdravljenju anoreksije in tudi kaheksije pri bolnikih z napredovalim rakom. Anamorelin za zdaj še ni odobren za klinično uporabo (12, 27).

Tabela 11.7: Skupina zdravil za zdravljenje izgube teka (12).

Skupina zdravil	Indikacija	Odmerjanje	Neželeni učinki
kortikosteroidi	<ul style="list-style-type: none"> • Lahko povečajo tek, moč, občutek boljšega počutja; učinki trajajo 2–4 tedne. 	<ul style="list-style-type: none"> • Začetni odmerek: • Deksametazon 4 mg/dan ali prednizolon 30 mg/dan. • Predpis za 1 teden, če ni učinkov, ukinitiv. • Če pomaga, povečati ali zmanjšati na najbolj učinkovit odmerek, redna ocena učinkovitosti, ukinitiv ob odsotnosti učinkov. • Ocenitev potrebe po zaviralcih protonske črpalke (npr. pantoprazol). 	<ul style="list-style-type: none"> • periferni edemi • kandidiaza • draženje želodčne sluznice • hiperglikemija • nespečnost • katabolni učinek z zmanjševanjem mišične mase in funkcije • zavora nadledvičnice
prokinetiki	<ul style="list-style-type: none"> • Uporabni so pri kronični slabosti v povezavi s kaheksijo (odpoved avtonomnega živčevja prebavil z gastroparezo). 	<ul style="list-style-type: none"> • Metoklopramid 10 mg 3-krat dnevno (večji odmerki lahko povzročijo ekstrapiramidne učinke). • Domperidon 10 mg 2–4-krat na dan (povečano tveganje za srčne aritmije ali srčni zastoj pri bolnikih, ki jemljejo več kot 30 mg/dan ali pri starejših od 60 let). 	<ul style="list-style-type: none"> • nemir • omotica • ekstrapiramidni sindrom • driska • oslabeledost
sintetični progestageni	<ul style="list-style-type: none"> • Uporabni so pri zdravljenju anoreksije, za izboljšanje teka in za povečevanje telesne teže. 	<ul style="list-style-type: none"> • Megestrol acetat: najmanjši učinkovit odmerek je 160 mg/dan, titracija do učinka. • Največji učinkovit odmerek je 800 mg/dan. • Medroksiprogesteron acetat (MPA): 200 mg/dan. 	<ul style="list-style-type: none"> • edemi • venski trombembolični dogodki • hipertenzija

Tudi dronabidol (sintetični THC) izboljša tek, vendar ga za zdaj zaradi omejenih in neskladnih dokazov iz znanstvenih raziskav smernice ESPEN za onkologijo ne

priporočajo za klinično uporabo za izboljšanje teka pri bolnikih z rakom (27). Potrebni so dodatni podatki iz kliničnih raziskav.

Literatura

1. Ministrstvo za zdravje. Priporočila za prehransko obravnavo v bolnišnicah in domovih za starejše občane. Pridobljeno 30. 10. 2020 s spletne strani: http://www.imi.si/pedagoska-dejavnost/datoteke/Rotovnik_Kozjek_%20Priporocila_prehransk_obravnav.pdf.
2. Rotovnik-Kozjek N, Mrevlje Ž, Koroušič-Seljak B, Kogovšek K, Zakotnik B, Takač et al. Kaheksija pri bolnikih z rakom. *Zdrav vestn* 2013; 82(3): 133-41.
3. Bozzeti F. Nutritional support in patients with cancer. V: Gibney MJ, Elia M, Ljungquist O, Dowsett J, ur. *Clinical Nutrition*. Oxford, England: Blackwell Publishing, 2005: 345–575.
4. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017; 36(1):11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.
5. Bozzeti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. *Ann oncol* 2017; 28(9): 2107–18.
6. Laviano A, Di Lazzaro L, Koverech A. Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients. *Proc Nutr Soc* 2018; 77(4): 388-93. doi: 10.1017/S0029665118000459.
7. Cotogni P. Enteral versus parenteral nutrition in cancer patients: evidences and controversies. *Ann Palliat Med* 2016; 5(1): 42-9. doi: 10.3978/j.issn.2224-5820.2016.01.05.
8. Hui D, Dev R, Bruera E. The last days of life: symptom burden and impact on nutrition and hydration in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care* 2015 Dec; 9(4): 346-54. doi: 10.1097/SPC.0000000000000171.
9. Watanabe S, Bruera E. Anorexia and cachexia, asthenia and lethargy. V: Cherny NI, Foley KM, ur. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10(1): 189-206. doi: 10.1016/s0889-8588(05)70334-8.
10. MacDonald N. Anorexia-cachexia syndrome. V: Plenary lectures for palliative care. 9th Congress of the European Association for Palliative care (EAPC), Achen, 8.-10. 4. 2005: 8–14.
11. Mattox TW. Cancer Cachexia: Cause, Diagnosis, and Treatment. *Nutr Clin Prac* 2017; 32(5): 599–606. doi: 10.1177/0884533617722986.
12. Cancer Care Ontario's. Symptom Manegment Guide to Practice: Nausea and Vomiting. [internet]. Pridobljeno 30. 10. 2020 s spletne strani: http://www.centralhpcnetwork.ca/hpc/HPC_docs/Guide%20to%20Practice%20-%20Nausea%20&%20Vomiting.pdf.
13. Cancer Care Ontario's. Symptom Manegment Pocket Guide [internet]. Pridobljeno 30. 10. 2020 s spletne strani: [http://www.virtualhospice.ca/Assets/Loss%20of%20Appetite%20\(Pocket%20Guide\)-1_20130107130111.pdf](http://www.virtualhospice.ca/Assets/Loss%20of%20Appetite%20(Pocket%20Guide)-1_20130107130111.pdf).
14. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017; 36(1): 49-64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004.

15. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22(4): 415-21. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0.
16. Ottery FD. Definition of standardised nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition* 1996; 12:15-9. doi: 10.1016/0899-9007(96)90011-8.
17. Caillet P, Liuu E, Raynaud Simon A, Bonnefoy M, Guerin O, Berrut G et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr* 2017; 36(6): 1473-82. doi: 10.1016/j.clnu.2016.12.003.
18. Järvinen T, Ilonen I, Kauppi J, Salo J, Räsänen J. Loss of skeletal muscle mass during neoadjuvant treatments correlates with worse prognosis in esophageal cancer: a retrospective cohort study. *World J Surg Oncol* 2018; 16(1): 27. doi: 10.1186/s12957-018-1327-4.
19. Bozzeti F. The definition of »palliative nutrition« is misleading. *Clin Nutr* 2017; 36 (5): 1451. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.023.
20. Beijer S, Vogel J, Jager-Wittenaar H. Alternative terminology for the confusing term »palliative nutrition«. *Clin Nutr* 2017; 36(6): 1723-4. doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.012.
21. Druml C, Ballmer PE, Druml W, Oehmichen F, Shenkin A, Singer P et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. *Clin Nutr* 2016; 35(3): 545-56. doi: 10.1016/j.clnu.2016.02.006.
22. Benedik J. Prehrana v paliativni medicini. *Onkologija* 2009; 13 (2): 117-9.
23. Wigmore SJ, Fearon KHC, Maingay JP, Ross JA. Down-regulation of acute phase response in patients with pancreatic cachexia receiving oral eicosapentaenoic acid is mediated via suppression of interleukin-6. *Clin Sci(Lond)* 1997; 92(2): 215-21. doi: 10.1042/cs0920215. PMID: 9059324.
24. Projekt Metulj [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 30. 10. 2021 s spletne strani dosegljivo na: <http://www.paliativnaoskrba.si/telesna-pomoc.html>.
25. Bear A, Bukowy E, Patel JJ. Artificial Hydration at the end of life. *Nutrition in Clinical Practice* 2017; 32(5): 628-32.
26. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(1 Suppl): 1SA-138SA.
27. Temel JS, Abernethy AP, Curoow DC, Friend J, Duss EM, Yan Y et al. Anamorelin in patients with non-small-cell lung cancer and cachexia (ROMANA 1 and ROMANA 2): results from two randomised, double-blind, phase 3 trials. *Lancet Oncol* 2016; 17(4): 519-31. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00558-6.

12.

PALIATIVNA SEDACIJA

Jernej Benedik, Branka Stražišar

Paliativna oskrba je celostna oskrba človeka, ki ima neozdravljivo napredujočo bolezen. Cilj paliativne oskrbe je zmanjševanje trpljenja in doseganje najvišje možne kakovosti življenja. Včasih z napredovanjem raka postajajo simptomi bolezni čedalje težje obvladljivi. Simptom, ki ga z vsemi možnimi načini zdravljenja ne moremo obvladati v primernem času in povzroča bolniku neznosno trpljenje, je refraktarni simptom. Dokončno oceno o refraktarnosti simptoma mora podati specializirani paliativni multidisciplinarni tim. Pri bolnikih v obdobju umiranja za lajšanje takšnih simptomov lahko uporabimo paliativno sedacijo. To je medicinski postopek, s katerim z izpolnjevanjem vseh etičnih in strokovnih norm, namenoma zmanjšamo raven bolnikove zavesti do te mere, da njegovo neznosno trpljenje olajšamo. Paliativna sedacija se izvaja le pri hospitaliziranih bolnikih na ustreznih bolniških oddelkih pod nadzorom specializiranega paliativnega multidisciplinarnega tima.

Tako kot življenje je tudi smrt sestavni del človekove eksistence. Koncept smrti je povezan s strahom pred lastno minljivostjo in nemočjo v luči človekove nezmožnosti dajanja življenja. Iz tega sledi, da lahko človek življenje le (do neke mere) podaljšuje in skrajšuje. Odvzem življenja je bil že od nekdaj eden najhujših zločinov, pogosto kaznovan z enakim (oko za oko, zob za zob). Z razvojem družbe in družbenih norm se je spreminjal tudi pogled na življenje (in smrt). Za moderno družbo velja, da je življenje vrednota, hkrati pa ima vsak človek pravico do dostojanstvene, spokojne smrti brez trpljenja (1, 2). Paliativna oskrba je celostna oskrba bolnika z neozdravljivo boleznijo, ki bo povzročila smrt, in oskrba njegovih bližnjih. Njen cilj je največje možno zmanjševanje trpljenja in doseganje najvišje možne kakovosti življenja glede na bolnikove vrednote in želje (3).

Ločimo več obdobji paliativne oskrbe (zgodnja paliativna oskrba, pozna paliativna oskrba, oskrba umirajočega in podpora žalujočim). Če pa gledamo skozi funkcionalno stanje bolnika, lahko naravni potek bolezni z rakom razdelimo na pet obdobji (4):

- diagnostična faza (ambulantno ali v bolnišnici),
- specifično zdravljenje (ambulantno ali v bolnišnici),
- paliativna oskrba – pokreten bolnik,
- paliativna oskrba – nepokreten kontaktabilen bolnik,
- paliativna oskrba – nepokreten nekontaktabilen bolnik.

Pri bolnikih v pozni paliativni oskrbi se postopoma večja breme bolezni, število in izraženost simptomov. Včasih, ko se približuje obdobje umiranja, lahko postajajo simptomi tudi čedalje težje obvladljivi. Tudi komunikacija z bolnikom in družino postaja čedalje težavnejša (4). V tem obdobju se pogosto srečujemo z medicinsko neučinkovitostjo (*medical futility*) (5). To pomeni, da namesto načinov zdravljenja, ki lahko izboljšajo bolnikovo kakovost življenja, izbiramo postopke (običajno agresivne), s katerimi tega ni mogoče doseči. Neredko je to posledica neustrezne komunikacije med zdravnikom, bolnikom in njegovo družino.

Neobvladljivi (refraktarni) simptomi

Obstaja več definicij refraktarnega simptoma. Smernice Evropskega združenja za internistično onkologijo (ESMO) ga opredeljujejo kot simptom (4):

- pri katerem z invazivnimi in neinvazivnimi postopki brez vplivanja na bolnikovo zavest ne dosežemo zadostne ublažitve,
- ki povzroča nesprejemljive akutne ali kronične težave,
- katerega olajšanje ne moremo doseči v primernem časovnem obdobju.

Najpogostejši refraktarni simptomi so delirij, težko dihanje, bolečina, prestrašenost (tabela 12.1). Težko obvladljivi simptomi se v povprečju pojavijo pri 10 – 50 % bolnikov (mediana 20–30 %) (4). Pri obravnavi težko obvladljivih simptomov je zelo pomembna vključitev multidisciplinarnega tima z dodatnimi specialnimi znanji iz paliativne oskrbe (4, 6, 7, 10).

Tabela 12.1: Ugotovljeni refraktarni simptomi pri bolnikih, ki so prejeli paliativno sedacijo (7).

Refraktarni simptom	N	v %
delirij	24	25,8
bolečina	17	18,3
težko dihanje	14	15,1
prestrašenost	2	2,2
delirij in težko dihanje	3	3,2
delirij in bolečina	3	3,2
drugo	2	2,2
brez	28	30,1

Psihosocialno trpljenje je občutek brezupa, socialne izolacije in obremenjevanje bližnjih. Duševne težave (depresija, prestrašenost) lahko negativno vplivajo na druge simptome in bolnikovo sposobnost, da jih prenaša. V teh primerih je smiselna dodatna obravnava pri psihologu ali psihiatru, kjer lahko dodatna obravnava razreši stanje. Kot že omenjeno, mora biti pričakovani učinek takšne intervencije znotraj definirane časovnega okvira. Nevzdržno psihosocialno trpljenje je indikacija

za paliativno sedacijo, če gre v resnici za refraktaren simptom (4, 6, 10).

PRIPOROČILO

- Dokončno oceno, da je simptom refraktaren, mora podati multidisciplinarni tim z dodatnim specialnim znanjem iz paliativne oskrbe.
- To mora biti ustrezno zabeleženo v bolnikovi dokumentaciji.

DEFINICIJA

Obstaja več definicij paliativne sedacije. Evropska zveza za paliativno oskrbo (EAPC) jo definira kot nadzorovano uporabo zdravil za doseganje stanja zmanjšane zavesti ali nezavesti, s katero olajšamo sicer neznosno trpljenje na način, ki je etično sprejemljiv za bolnika, družino in zdravstvene delavce (8).

Paliativna sedacija je definirana tudi kot namerno znižanje bolnikove zavesti do tiste ravni, ko je refraktarni simptom obvladan (9). Metaanaliza raziskav s področja paliativne sedacije je pokazala, da je z njo zdravljeno v povprečju 34,4 % bolnikov in v povprečju traja 0,8 do 12,6 dneva (10).

PRIPOROČILO

- Paliativna sedacija se izvaja le za lajšanje refraktarnega simptoma in je zadnje sredstvo izbora.

Paliativne sedacije ne smemo izvesti brez privolitve bolnika ali bližnjih (najbolje obeh). V bolnikovi dokumentaciji je smiselno zapisati (4):

- Bolnik je imel možnost pridobiti vse informacije o svoji bolezni in možnostih zdravljenja.
- Bolnik je bil seznanjen s svojo boleznijo, možnostmi zdravljenja in dobrotitjo oziroma zapleti takšnega zdravljenja v obsegu, ki ga je želel.

- Bolnik se je odločil, da prepusti odločanje o informiranem pristanku osebi, ki je bila v celoti seznanjena z možno dobrotitjo, zapleti, škodljivi učinki in možnimi drugimi načini zdravljenja bolnika. Ta oseba se je ali se bo odločila o informiranem pristanku bolnika ali mu predlagala soglasje za drug način zdravljenja.

PRIPOROČILO

- Bolnik in bližnji morajo biti ustrezno in zadostno informirani o paliativni sedaciji ter podajo podpisan informiran pristanek.

Pri urgentnih stanjih v paliativni oskrbi (kot je krvavitev) ali drugih stanjih, kjer je sedacija bolnika del ustrezne strokovne obravnave, ne gre za paliativno sedacijo.

Vrste paliativne sedacije

Glede na način izvedbe ločimo začasno in neprekinjeno paliativno sedacijo. Razlikujeta se v trajanju in globini nezavesti. V strokovni literaturi se izraz paliativna sedacija uporablja za obe vrsti, kar lahko povzroči zmedo pri razumevanju. Osnovni principi so enaki, kadar pa ju je treba razlikovati, se uporabljata oba pojma posebej.

Začasna paliativna sedacija

Pri začasni paliativni sedaciji bolnika uspavamo do te mere, da je zelo zaspan, še vedno pa je možen stik z njim. Uporablja se za težko obvladljive simptome ali pri nekaterih stanjih (na primer sindrom hiperalgezije), pri katerih je potrebna prilagoditev odmerka zdravil. Običajno traja nekaj dni in se ukine, ko dosežemo ublažitev trpljenja. Ukinjanje začasne paliativne sedacije poteka postopoma, da bi se izognili pojavu simptomov odtegnitve.

Neprekinjena paliativna sedacija

Pri neprekinjeni paliativni sedaciji se vzdržuje stanje nezavesti brez načrtovanja prekinitve. Izogibamo se frazi, da paliativna sedacija »traja do smrti« zaradi možnih neustreznih interpretacij ter morebitne dodatne obremenitve zdravstvenega osebja, ki jo izvaja.

Neprekinjena paliativna sedacija se kot terapijski postopek za lajšanje refraktarnih simptomov uporablja pri bolnikih v zadnjih dneh življenja (≤ 14 dni) (4, 9). Ocena preživetja je vedno klinična. Upoštevamo bolnikovo stanje in razširjenost bolezni. Pri tem si lahko pomagamo z različnimi prognostičnimi pomagali (paliativna prognostična ocena – PaP, paliativni prognostični indeks – PPI), znaki odpovedovanja notranjih organov in prisotnostjo določenih stanj maligne bolezni, ki so povezani s kratkim preživetjem (maligni izlivi, možganske metastaze, napredovala kaheksija, delirij).

PRIPOROČILO

- Neprekinjena paliativna sedacija se uporablja le pri bolnikih s kratkim pričakovanim preživetjem (14 dni ali manj).

Mesto izvajanja paliativne sedacije

V raziskavah so paliativno sedacijo izvajali v bolnišnici, na domu in v hospicu (9, 10). V bolnišnici so jo izvajali na oddelkih za paliativno oskrbo. Zunaj njih je paliativno sedacijo izvajal specializiran paliativni mobilni tim. V Sloveniji, glede na trenutne možnosti zagotavljanja ustreznega strokovnega nadzora med izvajanjem paliativne sedacije, je to primerno le v bolnišnicah z multidisciplinarnim specializiranim timom paliativne oskrbe, ne pa doma, v domovih starejših ali hospicu (4, 9, 14).

Uporaba paliativne sedacije je lahko zelo stresna za bližnje. Nima sicer neposrednega slabšalnega učinka na doživljanje umiranja in smrti bolnika pri njegovih bližnjih, vendar lahko številna kompleksna in etična

vprašanja vodijo v prestrašenost, depresijo, post-traumatski stres, če bližnji niso ustrezno in zadostno informirani (9).

Etične dileme paliativne sedacije

Načelo sorazmernosti

Načelo sorazmernosti pomeni, da za doseg cilja lajšanja določenega simptoma izberemo tisto možnost, ki je najmanj škodljiva. S paliativno sedacijo lajšamo refraktarne simptome pri bolnikih, ki so močno prizadeti zaradi bremena bolezni, nevzdržno trpijo in imajo kratko preživetje. Paliativna sedacija je sredstvo zadnjega izbora za lajšanje refraktarnih simptomov.

Vpliv na dolžino preživetja

Številne raziskave so potrdile, da paliativna sedacija ne skrajšuje preživetja (4, 6, 8-12, 15). Cilj paliativne sedacije ni smrt bolnika, ampak ublažitev refraktarnega simptoma.

Bolnikova avtonomija

Paliativna sedacija povzroči zmanjšanje bolnikove zavesti in s tem onemogoča njegovo avtonomijo. Zato je kritičnega pomena priprava nanjo in urejena dokumentacija. Bolnik mora biti ustrezno informiran, da lahko podpiše informiran pristanek na poseg (4, 6-10). Treba je razrešiti vse etične dileme, v obravnavo pa naj bodo vključeni tudi bližnji. Če bolnik odklanja bližnje, je smiselno raziskati razloge za to in mu svetovati, da o tem še enkrat premisli. Treba mu je razložiti, da to lahko poveča stres na obeh straneh.

Če se bolnik strinja s paliativno sedacijo, je smiselno, da se tudi bližnji podpišejo na bolnikov informirani pristanek. S tem omogočimo boljše vključitev bližnjih in zmanjšamo možnost nastanka težjih oblik žalovanja. Če bolnik ni več priseben in nima vnaprej izražene volje, lahko po pogovoru z multidisciplinarnim timom in skupni oceni, da trpljenje ni v skladu z bolnikovimi vrednotami, pristanek na poseg podpišejo bližnji. Kadar

se bližnji ne strinjajo z bolnikovo odločitvijo, je lahko v pomoč vnaprej izražena bolnikova volja. Paliativna sedacija se nikoli ne izvaja na zahtevo bližnjih.

V redkih primerih, ko bolnik nima nikogar, indikacijo za paliativno sedacijo poda specializiran paliativni multidisciplinarni tim, pred samo izvedbo pa priporočamo posvet s pravno službo.

Prostovoljna zmanjšana avtonomija

Nekateri bolniki ne želijo biti v celoti seznanjeni s svojim stanjem zaradi strahu pred diagnozo, prognozo ali sprejemanjem težkih odločitev. V teh primerih mora bolnik določiti osebo, ki bo namesto njega izrazila njegovo voljo. V dokumentaciji mora biti jasno navedeno, da je bolnik: (4):

- imel možnost prejeti vse pomembne informacije,
- informiran v obsegu, ki ga je želel,
- prepustil odločanje določeni osebi, ki je bila ustrezno informirana in je podala ustrezn pristanek.

PRIPOROČILO

- Za izvajanje paliativne sedacije je treba pridobiti ustrezno soglasje. Paliativna sedacija se nikoli ne izvaja na zahtevo bližnjih.

Obrazec za pristanek

Običajno imajo vse ustanove obrazec za informirano soglasje bolnika. Če ga morda vendarle nimajo, obrazec informiranega soglasja lahko prenesemo iz Pravnega informacijskega sistema RS (Pravilnik o obrazcih o pisnih izjavah volje bolnika, Uradni list RS, št. 82/08 in 84/08).

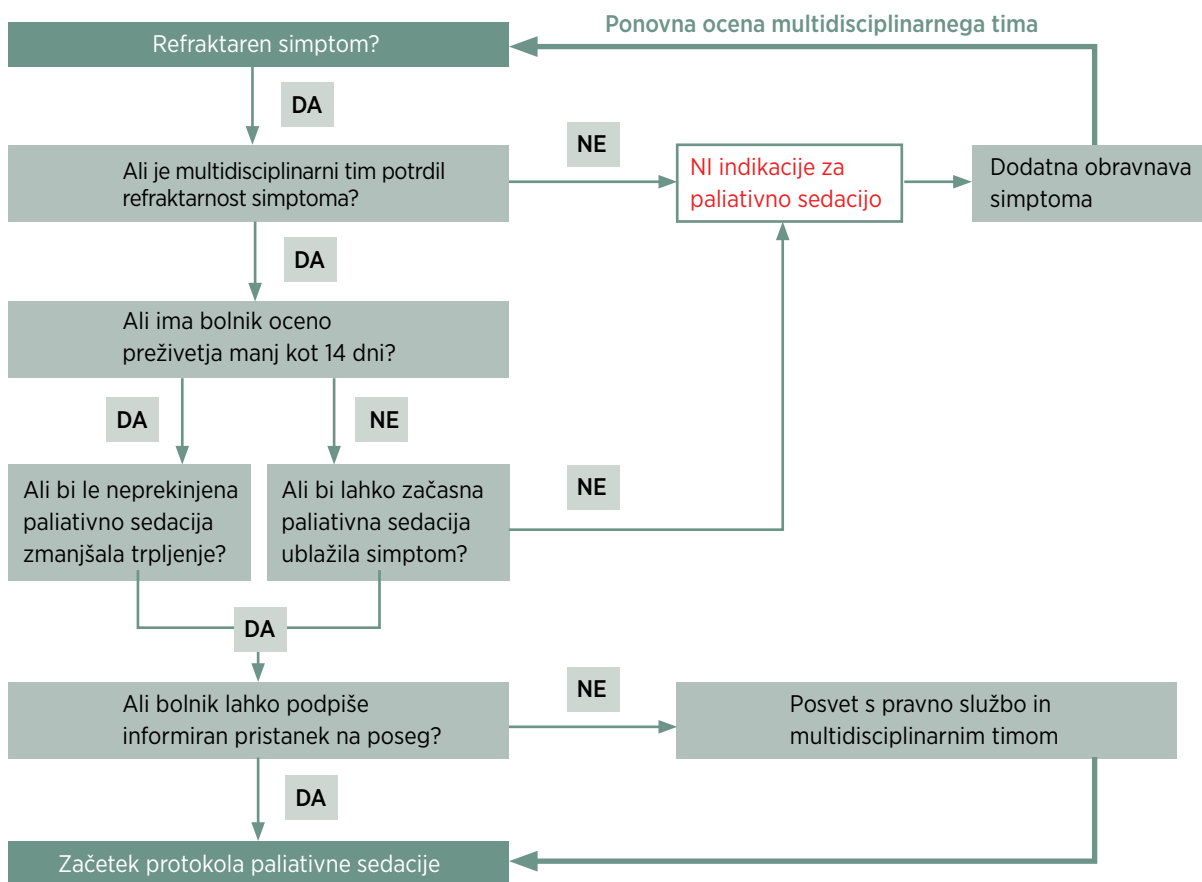
IZVEDBA

Priprava

Sprejeta nacionalna priporočila za paliativno sedacijo so glavni temelj za dobro klinično prakso pri njenem izvajanju (7-9, 15). Indikacija za paliativno sedacijo je refraktarni simptom, ki bolniku povzroča neznosno trpljenje. Dokončno oceno, da gre res zanj, mora podati multidisciplinarni tim z dodatnim znanjem iz paliativne oskrbe. Lahko gre le za težko obvladljiv simptom, ki ga je mogoče razrešiti z začasno paliativno sedacijo, lahko pa je potrebna neprekinjena paliativna sedacija. Z indikacijo morajo soglašati vsi člani tima. Če je kakšen dvom o refraktarnosti simptoma, je potreben posvet z ustreznim specialistom (6). Algoritem postavitve indikacije za paliativno sedacijo je prikazan na sliki 12.1.

Potreben je obširen pogovor z bolnikom in bližnjimi glede razlogov in ciljev paliativne sedacije, ob tem pa je treba pridobiti ustrezen pristanek. Potreben je protokol, ki ustrezno dokumentira potek priprave na paliativno sedacijo. Poleg izpolnjenega protokola napravimo zapis v bolnikov popis, ki mora vsebovati bolnikovo diagnozo, glavne simptome, ki povzročajo bolnikovo trpljenje, mnenje multidisciplinarnega tima, da so prisotni simptomi refraktarni, kdo in kdaj je podal soglasje za paliativno sedacijo in ustrezno vključenost družine.

Slika 12.1: Algoritem za postavitev indikacije za paliativno sedacijo.



Izbira zdravila

Za izvajanje paliativne sedacije je na voljo več zdravil (tabela 12.2) (4, 7, 9, 10). Zdravila za izvajanje paliativne sedacije moramo aplicirati parenteralno. Najpogosteje je uporabljen midazolam (4, 5, 7, 8, 10-12, 15).

PRIPOROČILO

- Zdravila za izvajanje paliativne sedacije so aplicirana parenteralno. Zdravilo izbora je midazolam.
- Paliativno sedacijo s propofolom izvajajo zdravniki, ki so usposobljeni za ravnanje z anestetiki (specialisti anestezije).

Tabela 12.2: Zdravila za paliativno sedacijo.

Zdravilo*	Lastnosti
benzodiazepini	<ul style="list-style-type: none"> Zmanjšujejo prestrašenost, slabost. Lahko se kombinirajo z antipsihotiki, opioidi, zmanjšajo možnost epileptičnih krčev. Antagonist je flumazenil.
midazolam	<ul style="list-style-type: none"> Hiter nastanek učinka, kratko delujoč (običajno se daje v obliki infuzije). Lahko se razvije toleranca, lahko pride do paradoksne agitacije (2 %). Lahko se aplicira iv. ali sc. Začetni odmerek je 0,5–1 mg/uro, bolus 1–5 mg. Običajno učinkovit odmerek je 1–20 mg/uro.
lorazepam	<ul style="list-style-type: none"> Srednje dolgo do dolgo delujoč, hiter nastanek učinka, največji učinek pol ure po aplikaciji iv. Se težje titrira kot midazolam zaradi daljše razpolovne dobe. Lahko se aplicira iv. ali sc. Začetni odmerek je 0,05 mg/kg na 2–4 ure.
antipsihotiki	<ul style="list-style-type: none"> Zelo uporabni pri deliriju.
levomepromazin	<ul style="list-style-type: none"> Fenotiazinski antipsihotik posebej uporaben pri bolnikih z delirijem in/ali slabostjo. Nastopi hitro, ima blag analgetični učinek. Lahko zniža prag za epilepsijo, lahko povzroča ortostatsko hipotenzijo, ekstrapiramidno simptomatiko, paradokšno agitacijo in antiholinergične učinke. Lahko se aplicira iv., sc., ali im. Začetni odmerek je 12,5–25 mg ali neprekinjena infuzija 50–75 mg/dan. Običajno učinkovit odmerek je 12,5–25 mg/8 ur + p.p. na 1 uro ali neprekinjena infuzija do 300 mg/dan.
klorpromazin	<ul style="list-style-type: none"> Antipsihotični učinek uporaben pri bolnikih z delirijem. Lahko povzroča ortostatsko hipotenzijo, ekstrapiramidno simptomatiko, paradokšno agitacijo in antiholinergične učinke. Lahko se aplicira iv. ali im. Začetni odmerek je 12,5 mg/4–12 ur ali 3–5 mg/uro iv. Običajno učinkovit odmerek je 37,5–150 mg/dan.
barbiturati	<ul style="list-style-type: none"> Zanesljivo in hitro povzročijo nezavest. Ker delujejo po drugačnem mehanizmu, so primerni pri rezistenci na opioide in benzodiazepine.
fenobarbital	<ul style="list-style-type: none"> Hitro učinkuje in ima antiepileptični učinek. Zaradi razlik v farmakokinetiki je potrebno individualno odmerjanje. Lahko povzroča paradokšno ekscitacijo pri starejših, slabost, bruhanje, angioedem, Steven-Johnsonov sindrom, agranulocitozo, trombocitopenijo. Daje se iv. ali sc. Začetni odmerek je 1–3 mg/kg bolus, nato v infuziji 0,5 mg/kg na uro. Običajno učinkovit odmerek je 50–100 mg/uro.
anestetiki	<ul style="list-style-type: none"> Dajejo se iv. pod nadzorom anesteziologa.
propofol	<ul style="list-style-type: none"> Kratko delujoč anestetik s hitrim nastopom in koncem učinka, zato ga lahko hitro titriramo. Deluje tudi antiemetično, antiprurično, je bronhodilatator. Povzroča bolečo infuzijo, če se aplicira prek majhnih žil, zavoro dihanja in hipotenzijo. Začetni odmerek je 0,5 mg/kg na uro, običajni odmerek je 1–4 mg/kg na uro ali naložitveni odmerek 20 mg, nato 50–70 mg/uro.

Prednosti midazolama so primerno hiter nastop učinka, možnost dajanja iv. ali sc, možnost kombiniranja z morfijem in haloperidolom, antagonist je flumazenil. Neželeni učinki vključujejo paradokšno agitacijo, zavoro dihanja, simptome odtegnitve, če se prehitro prekine, in razvoj tolerance. Propofol učinkuje zelo hitro in povzroča

hipotenzijo. Večinoma so ga uporabljali v intenzivnih enotah oziroma pod nadzorom anesteziologa (9). Deksmetomidin so prav tako uporabljali v intenzivnih enotah pod nadzorom anesteziologa. Izboljša analgezijo in zmanjšuje delirij, slabost, pogosta je bradikardija.

Za izvajanje paliativne sedacije z midazolamom je več različnih shem. Načeloma pri prehodni sedaciji začnemo z manjšimi odmerki in postopno titrirano do učinka. Želimo ohraniti čim višjo stopnjo zavesti (6). Priporočila EAPC svetujejo začetni odmerek 0,5–1 mg/uro, z bolusi 1–5 mg p.p. Običajni učinkovit odmerek je 1–20 mg na uro (8).

Priporočila ESMO povzemajo priporočila EAPC. Podatki iz raziskav pa se močno razlikujejo (6, 7, 11, 16).

Na Oddelku za akutno paliativno obravnavo Onkološkega inštituta Ljubljana uporabljamo sledečo shemo za neprekinjeno sedacijo z midazolamom:

- začetni bolus 1–2 mg iv.,
- začetna hitrost infuzije 3–5 mg na uro iv.,
- ocenjevanje globine sedacije vsakih 20 minut po RASS,
- če RASS ni –5, dodamo bolus 2,5 mg midazolama sc. in povečamo hitrosti infuzije za 1 mg na uro,
- ustrezno globino sedacije potrди zdravnik, nato se ocenjuje 3-krat na dan. Če je treba, dodatno prilagodimo hitrost infuzije.

Ocena globine sedacije

Na splošno je potrebna titracija do ustrezne globine. V nekaterih raziskavah so uporabljali arbitrarne pojme (blaga, srednja, globoka). Večkrat je navedena lestvica RASS (tabela 12.3), vendar ni enotne vrednosti, pri kateri je globina sedacije ustrezna (6, 8, 9). Pri začasni sedaciji praviloma zadostujejo višje vrednosti RASS (je še možen stik), pri neprekinjeni sedaciji pa nižje (–4 do –5).

Glede na izkušnje je za neprekinjeno paliativno sedacijo primerna vrednost RASS –5. Pogostost ocenjevanja globine sedacije se v literaturi močno razlikuje. Dokler ni dosežena ustrezna globina, je smiselno pogostejše ocenjevanje. Smiseln je interval na 20 minut, ki je naveden tudi v referencah (9).

Tabela 12.3: Lestvica RASS.

Lestvica RASS (Richmond Agitation–Sedation Scale)	
bolnikovo stanje	+4 nasilen (nevaren za okolico)
	+3 močno vznemirjen (si izpuli kateter in podobno)
	+2 vznemirjen (nenamenski gibi)
	+1 nemiren
	0 miren in buden
	–1 zaspan (sposoben, > 10 s budnosti)
	–2 blago sediran (se predrami na klic za kratek čas)
	–3 zmerno sediran (gib telesa ob klicu)
	–4 globoko sediran (gib telesa ob fizičnem dražljaju)
	–5 brez odgovora na glasovni ali fizični dražljaj

PRIPOROČILO

- Za oceno ustreznosti globine sedacije uporabljamo lestvico RASS. Pri začasni sedaciji so primerne višje vrednosti (–1 do –3), pri neprekinjeni paliativni sedaciji pa nižje (–4 do –5).

Podporni ukrepi

Spremljanje in nadzor bolnika je potrebno skrbno načrtovati in prilagoditi bolnikovemu stanju.

Pri bolniku z začasno paliativno sedacijo je potrebno skrbeti za redno nadzor vitalnih funkcij, pri umirajočem bolniku z neprekinjeno paliativno sedacijo pa ukrepe prilagodimo s ciljem zagotavljanja čim večjega udobja.

Zdravila, ki jih je bolnik potreboval za lajšanje simptomov pred začetkom paliativne sedacije, naj dobiva še naprej (11). Če je kakšno od teh zdravil prejemal peroralno, ga je treba prevesti na parenteralni vnos. Temu primerno je treba prilagoditi tudi odmerek. Še naprej je treba skrbeti za bolnikovo udobje, skrb za sluznice, vlaženje ust in redno dajanje zdravil (17). Redno je treba ocenjevati morebitne nove moteče simptome.

V izvajanje podpornih ukrepov je pomembno vključiti tudi bližnje. Ena od raziskav je pokazala, da 2 leti po bolnikovi smrti 70 % družin meni, da je bolnik trpel ter da so trpeli in bili pod stresom tudi sami. Oboje se je zmanjšalo po začetku paliativne sedacije. 78 % družin je bilo zadovoljnih s potekom paliativne sedacije (16).

PRIPOROČILO

- Med paliativno sedacijo je treba izvajati podporne ukrepe za zagotavljanje udobja bolnika in pravočasno obravnavo morebitnih novih motečih simptomov ter zagotoviti podporo bližnjim.

Odtegnitev umetnega hranjenja in hidracije

Koristnost umetnega hranjenja in hidracije je treba pretehtati individualno. Korist umetne hrane za bolnika je odvisna od pričakovanega preživetja (13). Ponekod velja prepričanje, da odtegnitev hidracije lahko skrajša preživetje, čeprav za to ni jasnih dokazov (14). Številne raziskave niso potrdile nobene koristi umetne hrane in hidracije pri bolnikih v obdobju umiranja, zato številni zdravniki menijo, da le podaljšujeta bolnikovo trpljenje (9).

PRIPOROČILO

- Med postopkom pridobivanja ustreznega soglasja je treba doreči (ne)koristnost umetnega hranjenja in umetne hidracije pri bolniku v obdobju umiranja ter njuno ukinitvev.

ZAPLETI

Kot vsi medicinski postopki ima lahko tudi paliativna sedacija zaplete. Lahko se pojavi paradokсна agitiranost in nevarnost pospešitve nastanka smrti (8, 12). Slednja je le v redkih primerih posledica zavore dihanja, aspiracije ali hemodinamske nestabilnosti pri bolnikih na začasni paliativni sedaciji.

Nepremišljena uporaba paliativne sedacije

Namen paliativne sedacije je olajšanje refraktarnega simptoma. Do nepremišljene uporabe pride takrat, kadar je dana za lajšanje simptoma v za to neprimernih kliničnih okoliščinah (8):

- Zaradi neustrezne ocene bolnika ostanejo spregledani reverzibilni vzroki.
- Paliativna sedacija se začne brez posveta s specializiranim paliativnim multidisciplinarnim timom, ki lahko predlaga dodatne možnosti obravnave simptoma (težko obvladljiv simptom).
- Pri preobremenitvah, izgorelosti zdravnikov, ki skrbijo za bolnike s težkimi, kompleksnimi simptomi.
- Zahtevo za paliativno sedacijo podajo bližnji, in ne bolnik.

Obratno v nekaterih primerih bolniki morda niso deležni paliativne sedacije, čeprav bi jo potrebovali (8):

- Zdravniki se ne odločijo za paliativno sedacijo zaradi osebnih predsodkov ali strahu pred težkimi pogovori in bremenom odločitev.
- Bolniki niso ustrezno nadzorovani.
- Uporabi se napačno zdravilo (opioidi).

PRIPOROČILO

- Podpora zdravstvenim delavcem, ki izvajajo paliativno sedacijo (in bližnjim), je ključni del pravičnega izvajanja paliativne sedacije.

Literatura

1. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *JAMA* 2000; 284(19): 2476-82. doi: 10.1001/jama.284.19.2476.
2. Steinhauser KE, Clipp EC, McNeilly M, Christakis NA, McIntyre LM, Tulsky JA. In search of a good death: observations of patients, families, and providers. *Ann Intern Med* 2000; 132(10): 825-32. doi: 10.7326/0003-4819-132-10-200005160-00011.
3. Curlin FA. Palliative sedation: clinical context and ethical questions. *Theor Med Bioeth* 2018; 39(3): 197-209. doi: 10.1007/s11017-018-9446-z.
4. Cherny NI, ESMO Guidelines Working Group. ESMO Clinical Practice Guidelines for the Management of Refractory Symptoms at the End of Life and the Use of Palliative Sedation. *Ann Oncol* 2014; 25(Suppl 3): iii143-52. doi: 10.1093/annonc/mdu238.
5. Winter SM. Terminal Nutrition: Framing the Debate for the Withdrawal of Nutritional Support in Terminally Ill Patients. *Am J Med* 2000; 109(9): 723-6. doi: 10.1016/s0002-9343(00)00609-4.
6. Imai K, Morita T, Akechi T, Baba M, Yamaguchi T, Sumi H et al. The Principles of Revised Clinical Guidelines About Palliative Sedation Therapy of the Japanese Society for Palliative Medicine. *Palliat Med* 2020 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10.10.2021 s spletne strani: <https://ur.booksc.eu/book/81780037/082b11>.
7. McKinnon M, Azevedo C, Bush SH, Lawlor P, Pereira J. Practice and documentation of palliative sedation: a quality improvement initiative. *Curr Oncol* 2014; 21(2): 100-3. doi: 10.3747/co.21.1773.
8. Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative Care. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med* 2009; 23(7): 581-93. doi: 10.1177/0269216309107024.
9. Patel C, Kleinig P, Bakker M, Tait P. Palliative Sedation: A Safety Net for the Relief of Refractory and Intolerable Symptoms at the End of Life. *Aust J Gen Pract* 2019; 48(12): 838-45. doi: 10.31128/AJGP-05-19-4938.
10. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Dorni S, Fabbri L, Martini F et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *J Clin Oncol* 2012; 30(12):1378-83. doi: 10.1200/JCO.2011.37.3795.
11. Prado BL, Gomes DBD, Usón Júnior PLS, Taranto P, França MS, Eiger D et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. *BMC Palliat Care* 2018; 17(1): 13. doi: 10.1186/s12904-017-0264-2.
12. Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1(1): CD010206. doi: 10.1002/14651858.CD010206.pub2.
13. Benedik J. Prehrana v paliativni medicini. Ko sita vrana lačni ne verjame. *Onkologija* 2009; 2(13): 117-9.
14. Plonk WM Jr, Arnold RM. Terminal care: the last weeks of life. *J Palliat Med* 2005; 8(5): 1042-54. doi: 10.1089/jpm.2005.8.1042.
15. Elsayem A, Curry III E, Boohene J, Munsell M F, Calderon B, Hung F et al. Use of palliative sedation for intractable symptoms in the palliative care unit of a comprehensive cancer center. *Support Care Cancer* 2009; 17(1): 53-9. doi: 10.1007/s00520-008-0459-4.
16. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled Sedation for Refractory Symptoms in Dying Patients. *J Pain Symptom Manage* 2009; 37(5): 771-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2008.04.020.
17. Klinična pot bolnika v zadnjih dneh življenja (EOL _ End of life) [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2021 s spletne strani: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/klinicne_poti/Klinicna_pot_za_bolnika_v_zadnjih_dneh_zivljenja_EOL_Liverpoolska_pot.pdf.

13.

KANABINOIDI

Jernej Benedik, Slavica Lahajnar Čavlovič

Recenzenta: Samo Rožman, Maja Ebert Moltara

Konopljo človeštvo uporablja že tisočletja. Uporabni so vsi deli rastline. V konoplji je več kot 100 različnih kanabinoidov in drugih aktivnih substanc. Prvi znanstveni podatki o njeni uporabnosti so bili objavljeni v prvi polovici prejšnjega stoletja. Kasneje, v šestdesetih in sedemdesetih letih prejšnjega stoletja, so odkrivali vedno nove klinične učinke kanabinoidov. V osemdesetih letih prejšnjega stoletja je bil odkrit človeški endo-kanabinoidni sistem. Pri nekaterih rakih je bil ugotovljen in vitro učinek kanabinoidov na rakave celice, vendar pa klinične učinkovitosti pri zdravljenju raka niso dokazali, zato njihova uporaba za zdravljenje raka ni primerna. Pri zdravljenju bolnikov z rakom jih uporabljamo v sklopu paliativnega zdravljenja, a nikoli ne kot zdravilo prvega izbora, temveč kot dodano (*ad on*) zdravilo. Imajo relativno ozko, zelo individualno pogojeno terapevtsko okno, odmerki pa so bistveno nižji kot pri zlorabi marihuane.

Konoplja je rastlina, ki jo človeštvo uporablja že veliko let v industrijske in zdravstvene namene. Uporabni so vsi deli rastline, ki vsebujejo več kot 100 različnih kanabinoidov in drugih aktivnih substanc (1).

Prvi znanstveni podatki o njeni uporabnosti so bili objavljeni v prvi polovici prejšnjega stoletja. V šestdesetih in sedemdesetih letih prejšnjega stoletja so odkrivali vedno nove klinične učinke kanabinoidov. V osemdesetih letih prejšnjega stoletja je bil odkrit človeški endokanabinoidni sistem (2).

Pri zdravljenju bolnikov z rakom kanabinoide uporabljamo v sklopu paliativnega podpornega zdravljenja za blaženje simptomov napredovale bolezni. Učinkovitost

zdravljenja s kanabinoidi je odvisna od številnih dejavnikov. Navadno kanabinoidi niso prvi izbor zdravljenja za noben simptom pri napredovali bolezni, jih pa lahko zelo dobro vključimo, kadar standardna zdravila niso dovolj učinkovita. S pravilno titracijo se lahko izognemo veliko neželenim učinkom, zato je ta ključnega pomena. Za pravilno titracijo mora biti sodelovanje med zdravnikom in bolnikom dobro. Namen in cilji zdravljenja s kanabinoidi morajo biti jasni.

Čeprav je bil na celicah nekaterih rakov *in vitro* ugotovljen vpliv na rast malignih celic, njihova klinična učinkovitost za zdravljenja raka ni dokazana (3). Uporabo kanabinoidov za zdravljenje raka zato odsvetujemo (4).

Tabela 13.1: Seznam izrazov s področja kanabinoidov.

IZRAZ	Razlaga
konoplja	• do šest metrov visoka rastlina z več podvrstami; največ se uporabljata navadna (<i>Cannabis sativa</i> L. ali <i>Cannabis sativa</i> L. ssp. <i>sativa</i>) in indijska konoplja (<i>Cannabis indica</i> ali <i>Cannabis sativa</i> L. ssp. <i>indica</i>)
endokanabinoidni sistem	• fiziološki sistem v telesu, ki vključuje endogene kanabinoide in njihove receptorje
kanabinoidi	• naravne ali sintezne kemične snovi, ki se vežejo na kanabinoidne receptorje v telesu
endogeni kanabinoidi (endokanabinoidi)	• snovi, ki nastajajo v tkivih vretenčarjev in nekaterih sesalcev (tudi pri človeku) in aktivirajo kanabinoidne receptorje
fitokanabinoidi	• kanabinoidi, ki izvirajo iz rastlin (konoplja, ameriški slamnik) in so po kemijski strukturi tako podobni endokanabinoidom, da v našem telesu aktivirajo iste receptorje
sintezni kanabinoidi	• kanabinoidi, pridobljeni na sintezen način, navadno v laboratoriju
tetrahidrokanabinol delta 9 (Δ ⁹ -TH) – krajše THC	• eden izmed kanabinoidov, odgovoren za psihotropne učinke konoplje; njegova uporaba je uravnavana in nadzorovana z zakonodajo o prepovedanih drogah
dronabinol	• mednarodno nelastniško ime za THC transdelta 9
kanabidiol (CBD)	• eden od kanabinoidov, ki nima psihotropnih učinkov, zato se v čisti obliki ne uvršča med prepovedane droge
industrijska konoplja	• konoplja, ki vsebuje največ 0,2 % tetrahidrokanabinola (THC) v suhi snovi rastline in jo uporabljamo pri izdelavi vrvi, tkanin, živil in kozmetičnih izdelkov (kot je konopljinno olje, pridobljeno iz semen); gojiti je dovoljeno le sorte konoplje, ki so našete v Skupnem katalogu sort poljščin (Evropska sortna lista), objavljenem vsako leto v Uradnem listu Evropske unije in na spletni strani Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin in na podlagi dovoljenja Ministrstva za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano
psihoaktivna konoplja	• konoplja, uvrščena v skupino II seznama skupin prepovedanih drog, ki je priloga Uredbe o razvrstitvi prepovedanih drog (Uradni list RS, št. 45/14, 22/16, 14/17 in 4/19), ki vsebuje več kot 0,2 % tetrahidrokanabinola (THC) v suhi snovi rastline in se v Sloveniji ne sme gojiti

IZRAZ	Razlaga
marihuana (gandža, trava, kanabis)	<ul style="list-style-type: none"> • ulično ime za psihoaktivno konopljo v obliki posušenih cvetov, listov in manjših delov stebel, ki jo najdemo na črnem trgu
hašiš	<ul style="list-style-type: none"> • smola iz listnih in cvetnih žlez psihoaktivne konoplje, iz katere pridobimo hašiševo olje s stiskanjem in ekstrakcijo
konoplja za medicinske namene (medicinska konoplja)	<ul style="list-style-type: none"> • standardizirani cvetni ali plodni vršički rastline konoplje, iz katerih smola ni bila iztisnjena, za uporabo v medicini; ustrezati mora farmakopejski monografiji za cvet konoplje; predpisuje se lahko kot magistralno zdravilo, katerega sestavo predpiše zdravnik na posebni recept v dvojniku na svojo osebno odgovornost
motnje v uporabi kanabinoidov (cannabis use disorder)	<ul style="list-style-type: none"> • vedenjski, kognitivni in fiziološki simptomi, ki nastanejo po ponavljajoči se uporabi psihoaktivne konoplje in pripravkov iz nje; kažejo se kot izguba nadzora nad uporabo, toleranca, nevarna uporaba, socialne/medosebne motnje, uporaba večjih odmerkov ali daljše obdobje, kot je treba, ponavljajoči se poskusi prenehanja jemanja in hrepenenje po ponovnem jemanju
rekreativna uporaba konoplje	<ul style="list-style-type: none"> • izraz, ki se uporablja namesto izraza zloraba marihuane
odvisnost od kanabinoidov	<ul style="list-style-type: none"> • del širšega koncepta motnje v uporabi kanabinoidov

ZGODOVINA KONOPLJE

Cannabis sativa L. izvira s planot osrednje Azije severno od Himalaje, kjer se je zaradi lastnosti vlaken, semen in olja uporabljala že več kot 5000 let pr. n. št. Prvi dokazi o uporabi konoplje kot medicinskega pripravka izvirajo iz obdobja kitajskega cesarja Fu Hsija 2900 let pr. n. št. Prve zapise o njeni uporabi pa najdemo v prvi kitajski farmakopeji leta 100. Na Kitajskem jo še danes uporabljajo kot enega pripravkov tradicionalne kitajske medicine, predvsem za zdravljenje bolečine in razpoloženja (5, 6). Zaradi svojih psihoaktivnih substanc se je začela uporabljati v Indiji, kjer je prvič omenjena okoli leta 2000 pr. n. št. (5). V Perziji in Asiriji jo zasledimo okoli leta 800 pr. n. št., kjer je bila znana kot kanabas ali quanabu. V starem Egiptu je niso poznali. Grki in Rimljani so konopljo uporabljali zaradi vlaken za izdelavo vrvi in jader. V srednjem veku se je znova povečala uporaba konoplje zaradi njenih psihoaktivnih učinkov na Bližnjem vzhodu. Islam namreč izrecno prepoveduje uporabo vina, ne pa konoplje (6, 7). V Brazilijo so kajenje konoplje prinesli sužnji, ki so jih

portugalski trgovci pripeljali iz Afrike v 17. stoletju. Portugalski naseljenci in staroselci niso prevzeli te navade zaradi uporabe drugih, bolj potentnih substanc (5).

V Severni Ameriki so jo začeli uporabljati kot industrijsko rastlino že v dvajsetih letih 18. stoletja, kot zdravilna učinkovina pa je bila zapisana v ameriško farmakopejo leta 1850. V začetku 19. stoletja so prepovedali njeno uporabo in uvoz, zaradi česar je bila konoplja uvrščena na seznam prepovedanih substanc. Prva ameriška država, ki je znova dovolila njeno uporabo v medicinske namene, je bila Kalifornija leta 1996. To se je v zadnji letih močno razširilo tudi na druge ameriške države. Danes v nekaterih državah dopuščajo tudi rekreativno uporabo (8, 9).

V Evropi se je konoplja v medicinske namene uporabljala že v 19. stoletju, vendar so jo pozneje opuščali zaradi učinkovitejših substanc (10). Danes je uporaba kanabinoidov v medicinske namene urejena v večini držav Evrope, le nekatere pa imajo urejeno tudi uporabo medicinske konoplje (vršičkov) (11).

ENDOKANABINOIDNI SISTEM

Endokanabinoidni sistem je bil odkrit v osemdesetih letih prejšnjega stoletja (2). Razumevanje njegovega delovanja in njegov pomen kot nevromodulatorni sistem se iz leta v leto povečujeta. Endokanabinoidni sistem pri človeku sestavljajo endokanabinoidni receptorji, ligandi in encimi za njihovo sintezo in razgradnjo (12, 13).

Endokanabinoidni receptorji

Glavna kanabinoidna receptorja v človeškem telesu sta dva: kanabinoidni receptor 1 (CB 1) in kanabinoidni receptor 2 (CB 2).

Receptorje CB 1 najdemo pretežno v centralnem živčnem sistemu (možganska skorja, bazalni gangliji, mali možgani, hipokampus in jedra možganskega debla), deloma pa tudi na periferiji (vaginalni živec, zrele adipozne celice, reproduktivni organi) (12).

Receptorji CB 2 se nahajajo predvsem na periferiji, v imunskih in krvnih celicah, kjer delujejo imunomodulatorno. Prisotni so tudi v keratinocitih ter celicah mikroglije in v žilju. Receptorji CB 2 so zelo inducibilni, saj se njihovo število po poškodbi tkiva ali ob vnetju lahko poveča tudi za 100-krat (12).

Oba receptorja spadata v skupino receptorjev, vezanih z G-proteinom. Aktivacija kanabinoidnih receptorjev običajno zavira adenilatno ciklazo in stimulira proteinske kinaze, aktivirane z mitogenom (MAPK), ter vpliva na kalcijeve in kalijeve kanalčke. Učinki aktivacije receptorjev CB 1 in CB 2 se tako lahko odražajo v številnih fizioloških procesih celice (sinaptični prenos, transkripcija genov, celična gibljivost in podobno).

V endokanabinoidni sistem štejemo tudi nekaj drugih receptorjev, kot sta TRP (transient receptor potential channel) in PPAR (peroxisome proliferator activated receptors) (13).

Na receptorje endokanabinoidnega sistema se vežejo endogeni in eksogeni kanabinoidi.

Endogeni kanabinoidi

Endogeni kanabinoidi so lipidni živčni prenašalci, ki se vežejo in aktivirajo endokanabinoidne receptorje. Najbolj raziskana sta anandamid (arahidonoiletanolamid) in 2-arahidonoil glicerol (2-AG). Oba imata prekursorja, ki sta vezana v celični membrani. V nasprotju z nevrotansmitorji, ki so že prej sintetizirani in shranjeni v celici, se ob aktivaciji celice (običajno prek enega izmed G-receptorjev ali ob depolarizaciji celice) endokanabinoida hitro sintetizirata in sprostita v medceličnino. S prisotnostjo drugih, manj raziskanih endokanabinoidov (virodamin in 2-arahidonoilgliceroleter) se lahko poveča razpon njihovih učinkov, vendar te interakcije še niso dobro raziskane. Ob prisotnosti močnejših agonistov za kanabinoidne receptorje delujejo endogeni kanabinoidi kot antagonisti (13).

KONOPLJA IN KANABINOIDI

Konoplja se deli na tri glavne vrste: navadna oziroma industrijska konoplja (*Cannabis sativa* L., *ssp. sativa*), indijska konoplja (*Cannabis sativa* L. *ssp. indica*) in konoplja, avtohtona v Rusiji (*Cannabis sativa* L. *ssp. ruderalis*). Z navzkrižnim križanjem so razvili pet kemotipov C. sative. Kemotip I je tip rastline z visoko vsebnostjo THC, kemotip V ne vsebuje psihoaktivnih kanabinoidov, kemotipi II, III ter IV pa so vmesne različice s padajočo vsebnostjo psihoaktivnih kanabinoidov (14).

Splošne značilnosti kanabinoidov in drugih aktivnih substanc konoplje

Konoplja vsebuje več kot 100 različnih kanabinoidov in drugih aktivnih substanc (flavonoidi, terpeni). Najpomembnejša in najbolj raziskana kanabinoida sta THC in CBD. Terpeni dajejo rastlini značilen vonj, vplivajo

na propustnost hematoencefalne bariere in modulirajo afiniteto CB 1 za THC (15). Tako vplivajo na analgetične in psihotropne učinke kanabinoidov. Flavonoidi imajo protivnetni in nevroprotektivni učinek, inhibirajo P450 v jetrih in tako vplivajo na farmakokinetiko THC (14).

THC

THC se veže na receptor CB 1 in CB 2 ter s tem vpliva na zaznavanje bolečine, spastičnost, slabost, nespečnost in izgubo teka. Večino svojih psihoaktivnih učinkov povzroča vezava na receptorje CB 1, vezava na receptorje CB 2 pa sproža predvsem imunomodulatorne učinke.

Neželene učinki

Najpogostejša neželena učinka THC sta omotičnost in utrujenost. Pogosti so tudi: palpitacije, tahikardija, vazodilatacija, abdominalna bolečina, evforija, zaspanost in motnje spanja, slabost, bruhanje, driska, suha usta, glavobol, motnje koncentracije, paranoidne reakcije, evforija, halucinacije. Pojavijo pa se lahko tudi mrzlica, hipotenzija, bolečine v mišicah, kašelj, potenje (16-18).

Neželene učinke lahko razvrstimo tudi med akutne in kronične.

Med akutne štejemo tiste, ki se pojavijo hitro po zaužitju (na primer napadi anksioznosti, evforija, občutek vznemirjenosti, sedacija, paranoidne reakcije, disforija, dezorientacija, zmedenost, motnje zbranosti, omotica, vrtočevica in miselna disociacija). Pojavijo se lahko tudi tahikardija, ortostatska hipotenzija, kar zviša tveganje za akutni koronarni sindrom, in hemoragično kap (15, 19, 20).

Ob kronični uporabi, zlasti ob rekreativni rabi, se pri približno petini uživalcev kanabinoidov razvije odvisnost. Bolj ogroženi so moški, tisti, ki pogosto uporabljajo kanabinoide, in tisti, ki začnejo z uporabo v mladosti. Med kronične zaplete štejemo tudi sindrom kanabinoidne hiperemeze, amotivacijski sindrom in depersonalizacijo zaradi dolgotrajne uporabe (21-23). Pogosti uživalci imajo tudi večjo verjetnost, da bodo zboleli za rakom mod (24).

CBD

CBD je šibek agonist kanabinoidnih receptorjev. Ob prisotnosti THC deluje celo kot antagonist receptorjev CB 1. Njegova glavna dejavnost ni posledica vezave na receptorje CB 1 in CB 2, ampak modulacija učinka THC. Tako zmanjšuje neželene učinke THC, deluje protivnetno, antioksidantno, nevroprotektivno, anksiolitično in protikonvulzivno (15).

Pri CBD so ugotavljali tudi antiproliferativno in proapoptotično delovanje. Dokazan je *in vitro* učinek na tumorske celice nekaterih rakov (rak dojke, debelega črevesja, možganskih tumorjev, rak prostate in drugih) (4). CBD vpliva na apoptozo z zviševanjem oksidativnega stresa v celici in tvorbo prostih radikalov. Prek receptorjev TRPV 1/2 (receptor poddružine 1 in 2, vezan na kationski kanalček), CB 2 in GPR 55 (receptor 55, povezan z G-proteinom) zavira signalno pot ERK, vpliva na remodelacijo citoskeleta in zavira migracijo celice (14). Vendar do zdaj ni objavljena nobena randomizirana klinična raziskava, ki bi dokazala klinično pomemben učinek na zdravljenje raka (3).

Neželene učinki

Neželene učinki CBD so: suha usta, zaspanost, utrujenost, hipotenzija in omotičnost. Pri velikih odmerkih (več kot 20 mg/kg) lahko nastopijo še: slabost, bruhanje, driska, povišana telesna temperatura, somnolenca in patološki jetrni testi (15, 25, 26).

FARMAKOLOŠKE ZNAČILNOSTI KANABINOIDOV

Farmakokinetika in farmakodinamika kanabinoidov sta odvisni od več dejavnikov, na primer od poti vnosa, odmerka, načina uporabe (12, 27, 28).

Poti vnosa

Poti vnosa kanabinoidov so številne: peroralno, s kajenjem, vaporizacijo, oralno (aplikacija v ustno votlino), intranazalno, rektalno, dermalno in transdermalno. Vsak način vnosa ima svoje značilnosti, prednosti in slabosti (28, 29).

Absorpcija

Kadar se THC uporablja peroralno, se psihoaktivni učinki zaznajo po 30 do 90 minutah, največji učinek delovanja pa je dosežen 2 do 3 ure po zaužitju. Učinek traja 4 do 8 ur. V primerjavi z vaporizacijskimi oblikami je pri peroralni uporabi začetek delovanja poznejši, serumske koncentracije v krvi so nižje, trajanje pa daljše. Absorpcija peroralnega odmerka je boljša, kadar se THC/CBD zaužije z mastnim obrokom (30).

Distribucija

Po absorpciji se kanabinoidi distribuirajo po celotnem telesu. Zaradi metabolizma prvega prehoda v jetrih le 10 do 20 % odmerka pride v sistemski krvni obtok (28, 29, 31). Največ THC-ja se nalaga v maščobnem tkivu in organih z dobro prekrvavitvijo (možgani, srce, pljuča, jetra), močno pa so vezani tudi na plazemske proteine (28, 31).

Metabolizem

Presnova večinoma poteka v jetrih, vrsta in količina posameznih metabolitov pa sta odvisni od poti vnosa. V metabolizem THC-ja je vključen citokrom P450 (CYP2C9, CYP3A4).

Izločanje

Najpomembnejši organ za izločanje kanabinoidov so jetra. Najpomembnejši metabolit zaradi svojih psihoaktivnih lastnosti je 11-hidroksi THC delta 9. Njegov razpolovni čas je 25 do 36 ur. Metabolite THC-ja lahko odkrijemo v urinu še več tednov po zadnji uporabi (28, 31).

UPORABA KANABINOIDOV PRI BOLNIKI Z RAKOM

Osnovna načela zdravljenja s kanabinoidi

Kanabinoide v onkologiji uporabljamo v sklopu paliativnega podpornega zdravljenja. Glavni namen je blaženje simptomov napredovale bolezni. Kanabinoidi ne spadajo v prvo linijo zdravljenja za noben simptom, lahko pa jih vključimo, kadar standardna zdravila niso dovolj učinkovita.

Vedno najprej opravimo pregled bolnika, preučimo njegovo zdravstveno dokumentacijo, osebno in družinsko anamnezo, ocenimo koristi za bolnika ter morebitno škodo in se o tem z njim odkrito pogovorimo. Šele nato sledi priprava načrta zdravljenja. Kadar so na voljo druge možnosti zdravljenja motečega simptoma ali je velika verjetnost nastanka odvisnosti od kanabinoidov, se dodatno posvetujemo.

Pred začetkom zdravljenja z bolnikom sklenemo terapevtski dogovor, ki vsebuje tudi nadzor nad jemanjem kanabinoidov in seznanitev o varnem shranjevanju zdravila, da preprečimo uporabo drugim. V dogovoru navedemo tudi, da kanabinoidi vplivajo na delovne in vozne sposobnosti. Odločitev za zdravljenje s kanabinoidi, predpisani odmerki in potek zdravljenja skrbno zapisujemo v zdravstveno dokumentacijo bolnika (tabela 13.2) (15, 19).

Zdravljenje s kanabinoidi naj poteka po pravilu »začni nizko, zvišuj počasi in ostani nizko« (32). Za klinično pomemben učinek so lahko zadovoljivi že majhni odmerki kanabinoidov (15).

Tabela 13.2: Osnovna načela vodenja bolnika na zdravljenju s kanabinoidi.

Pred uvedbo zdravljenja s kanabinoidi je potreben odkrit pogovor z bolnikom (in bližnjimi) glede ciljev takšnega zdravljenja, pomena jemanja že predpisanih zdravil in o pričakovanih učinkih.
Bodite pozorni na morebitne kontraindikacije (tabela 13.3).
Vedno začnite titracijo z nizkimi odmerki, ki jih postopoma dvigujete. Uporabljajte najnižje delujoče odmerke.
Pri načrtovanju zdravljenja se zavedajte, da se učinki zdravljenja s kanabinoidi lahko pokažejo šele po nekaj tednih.
Načrtujte redno spremljanje bolnikov na zdravljenju s kanabinoidi (učinek, neželeni sopojavi).
Opozorite bolnika na prepoved vožnje motornih vozil in upravljanja strojev.

Tabela 13.3: Kontraindikacije predpisovanja kanabinoidov.

KONTRAINDIKACIJE
• starost manj kot 18 let
• nosečnost, dojenje
• shizofrenija
• psihoze ob rekreativni uporabi
• resnejše srčno obolenje, aritmije
• akutna obolenja jeter in ledvic
• anamneza odvisnosti (alkohol, droge)

Pazljivost pri uporabi kanabinoidov je potrebna tudi ob sočasnem zdravljenju s sedativi ali hipnotiki, ob hipertenziji, močnem kajenju zaradi povečanja tveganja za razvoj artritisa in uporabi močnih inhibitorjev ter induktorjev CYP3A4.

Zaradi nepredvidenega vpliva kanabinoidov na delovanje človeka sta vožnja motornih vozil in upravljanje strojev osebam pod vplivom THC prepovedana.

ZDRAVILA NA OSNOVI KANABINOIDOV

Dostopnost zdravil s kanabinoidi v Sloveniji

V Sloveniji je dostop do zdravil s kanabinoidi omogočen z magistralnimi zdravili, katerih sestavo predpiše zdravnik na posebni recept v dvojniku na svojo osebno odgovornost, kadar želenega terapevtskega učinka pri posameznem bolniku ne more doseči z zdravili z dovoljenjem za promet (dovoljenju za promet z zdravilom pogovorno rečemo registracija ali avtorizacija).

Dovoljenje za promet z zdravilom pomeni, da so neodvisni pristojni organi za zdravila ugotovili ustrezno, ponovljivo kakovost zdravila in koristnost njegove uporabe ob sprejemljivem tveganju.

V posebnih primerih je možen tudi uvoz oziroma vnos zdravil s kanabinoidi, ki v Sloveniji nimajo dovoljenja za promet z zdravilom, imajo pa ga v drugih državah. Skladno z določili Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14) na podlagi zahteve zdravnika in mnenja odgovorne osebe klinike ali inštituta, kadar se oceni, da pri določenih resnih zdravstvenih stanjih z zdravili z dovoljenjem za promet v Sloveniji ni mogoče doseči ustreznih terapevtskih učinkov, lahko Javna agencija RS za zdravila in medicinske pripomočke izda dovoljenje za uvoz oziroma vnos zdravila v Slovenijo za potrebe enega ali več posameznih bolnikov.

Zdravilo na osnovi kanabinoidov z dovoljenjem za promet v EU, ki je trenutno na voljo, se imenuje:

- oralno pršilo Sativex, ki vsebuje dva prečiščena izvlečka konoplje (standardizirani THC Δ 9 in CBD – kombinacija ima splošno ime nabixsimols) (18, 33).

Zdravila z dovoljenjem za promet v ZDA pa so:

- Marinol®, Syndros®, ki vsebujeta sintezni THC delta 9 (dronabinol) (16),
- Cesamet, ki vsebuje nabilon (17),

- oralno pršilo Sativex (18, 33),
- Epidiolex, ki vsebuje CBD (25).

Za vsa navedena zdravila je mogoč vnos oziroma uvoz, kot je opisano zgoraj.

Tabela 13.4: Seznam zdravil na osnovi kanabinoidov.

	Ime zdravila	Farmacevtska oblika	Pot vnosa	Začetek delovanja	Trajanje učinka
SINTEZNI KANABINOIDI					
kapljice s kanabinoidi (THC : CBD)	magistralno zdravilo	peroralne kapljice	peroralno	30–60 min.	4–6 ur
nabilon	Cesamet [®]	kapsule	peroralno	60–90 min.	8–12 ur
dronabinol	Marinol [®]	kapsule	peroralno	30–60 min.	4–6 ur
fitokanabinoidi					
kanabidiol	Epidiolex [®]	peroralna raztopina	peroralno		
standardizirani izvleček s THC : CBD (nabiximols)	Sativex [®]	oralno pršilo	oralno	15–40 min.	4–6 ur
cvetni in plodni vršički medicinske konoplje	magistralno zdravilo	posušena rastlinska snov	vaporizacija	5 min.	2–4 ure

PERORALNA ZDRAVILA S KANABINOIDI

Magistralna zdravila

Kapljice s kanabinoidi

Od leta 2014 je v Sloveniji dovoljeno predpisovati izolirane ali sintezno pridobljene kanabinoide. Kot magistralno zdravilo najpogosteje predpisujemo kapljice s kanabinoidi, ki vsebujejo kombinacijo THC in CBD (1, 38).

Indikacije za predpis kapljic s kanabinoidi so simptomi ob napredovalem raku.

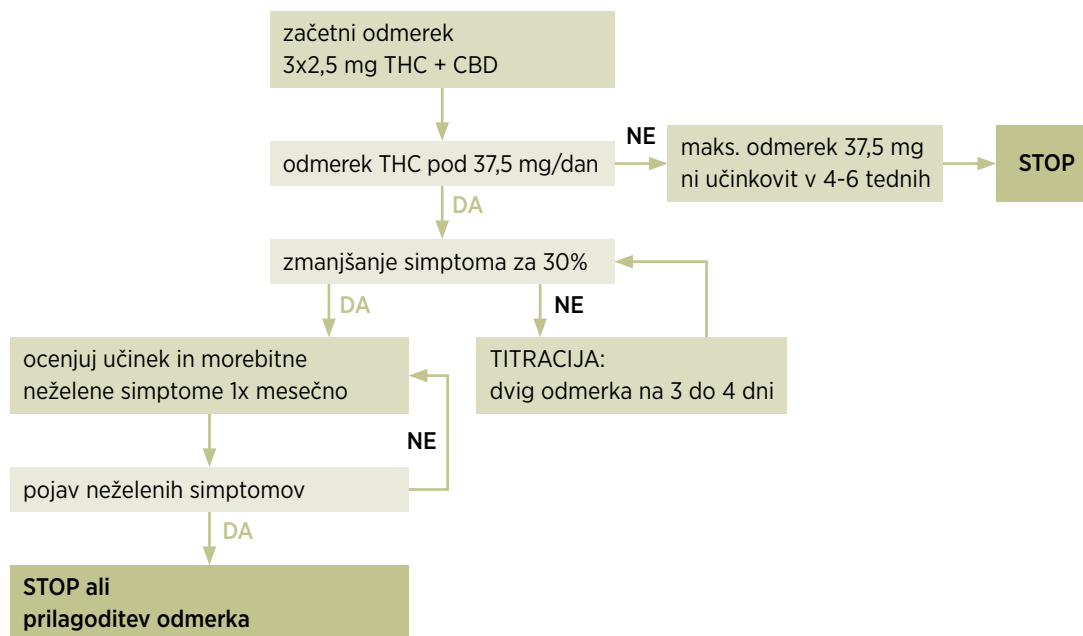
Optimalno razmerje med THC in CBD še ni povsem znano, zato to vprašanje ostaja predmet prihodnjih raziskav. Za lajšanje bolečine običajno svetujemo razmerje 1 proti 1. V pozni fazi paliativnega podpornega zdravljenja, ko je izraženo kronično vnetje in z njim povezani številni simptomi (na primer inapetenca, hujšanje, nespečnost, bolečine, slabost), pa svetujemo uporabo razmerja 1 proti 2 (1, 15, 32).

Tabela 13.5: Receptura za predpisovanje kapljic s kanabinoidi

Receptura THC : CBD = 1 : 1	Receptura THC : CBD = 1 : 2
dronabinol 0,25g	dronabinol 0,25g
kanabidiol 0,25 g	kanabidiol 0,50 g
miglyol ad 27,78 g	miglyol ad 27,78 g
M. F. Sol.	M. F. Sol.
S: 3-krat dnevno 10 kapljic (2,5 mg THC)	S: 3-krat dnevno 10 kapljic (2,5 mg THC)

Zdravljenje začnemo z najmanjšimi odmerki in titriramo navzgor. V klinični praksi se je izkazal kot učinkovit začetni odmerek 3-krat dnevno 10 kapljic (1 kapljica vsebuje 0,25 mg THC), kar je 7,5 mg THC-ja na dan. Po potrebi titriramo do 3-krat dnevno 50 kapljic, kar je 37,5 mg THC-ja na dan, kar je največji dovoljeni odmerek (slika 13.1).

Slika 13.1: Titracija peroralnih kanabinoidov.



Sledi štiritedensko obdobje poskusnega zdravljenja. Če je bolnik s takim zdravljenjem zadovoljen, nadaljujemo zdravljenje s kanabinoidi. Po potrebi lahko odmerek zmanjšamo ali povečamo.

Zdravljenje ukinemo, če se pojavijo moteči neželeni učinki ali če ne dosežemo zmanjšanja simptoma za vsaj 30 % pri uporabi največjega dnevnega odmerka v 4 do 6 tednih. Zdravljenje s kanabinoidi naj bi prekinili tudi ob znakih akutne psihotične reakcije. Ta se kaže v spremenjenem mišljenju in obnašanju bolnika, to je z izgubo stika z resničnostjo, izgubo spomina, nezmožnostjo zbranosti, s halucinacijami ali samomorilnimi mislimi.

Če se pri bolniku razvijejo znaki motnje v uporabi kanabinoidov (cannabis use disorder), se posvetujemo s specialistom za zdravljenje odvisnosti.

Industrijska zdravila

Kanabinoidi v obliki kapsul

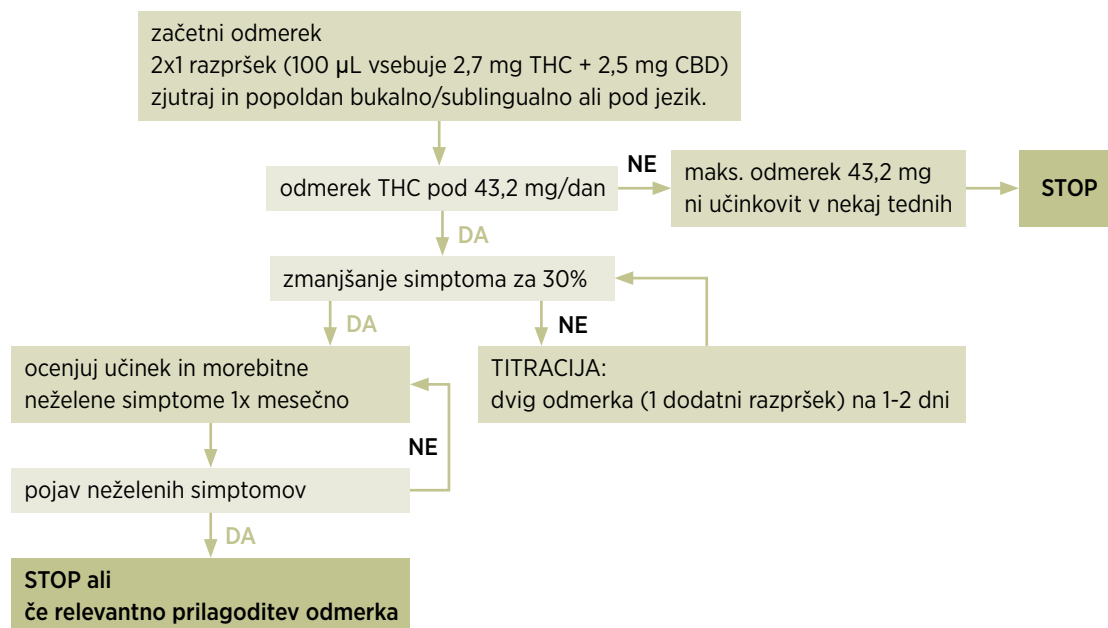
V nekaterih državah so na voljo tudi sintezna kanabinoidna zdravila v obliki kapsul (dronabinol – Marinol® in nabilon – Cesamet®). V Sloveniji Marinol® in Cesamet® nimata dovoljenja za promet z zdravilom. Po zaužitju je začetek delovanja v 30 do 60 minutah in traja 4 do 6 ur pri dronabinolu ter 8 do 12 ur pri nabilonu (31). Uporaba in titracija potekata, kot je prikazano na sliki 13.1.

Kanabinoidi v obliki oralnega pršila

Zdravilo z naravnima prečiščenima izvlečkoma konoplje (nabixsimols) v obliki oralnega pršila ima dovoljenje za promet z zdravilom le v nekaterih državah Evrope, ne pa tudi v Sloveniji. Kljub temu je za posamično zdravljenje možen uvoz oziroma vnos zdravila.

Ob uporabi pršila se THC in CBD absorbirata prek ustne sluznice. Začetek delovanja je že v 15 do 40 minutah in traja 2 do 4 ure. Ta pot vnosa je zelo primerna za hitro titracijo odmerka THC-ja (27).

Slika 13.2: Titracija kanabinoidov v obliki pršila.



Oralno pršilo nabixsimols uporabljajo bolniki v velikem razponu dnevni odmerkov, od 1 odmerka (1 razpršek je 100 µL in vsebuje 2,7 mg THC + 2,5 mg CBD) do 16 odmerkov dnevno (43,2 mg THC + 40 mg CBD). Titracijo odmerka THC-ja z nabixsimolsom izvajamo počasi, kot kaže slika 13.2. Prvi dan naj bolnik začne zdravljenje z enim odmerkom zjutraj in popoldne, bukalno ali pod jezik. Če ni učinka po nekaj dneh, se doda po en dodatni odmerek dnevno do ustreznega učinka oziroma pojavov neželenih učinkov. Največji dnevni odmerek je 16 razprškov (43,2 mg THC/dan). Največ bolnikov potrebuje med 8 in 12 razprškov. Odmerki naj bodo razporejeni čez dan z najmanj 15-minutnimi presledki. Ob neželenih učinkih (omotica, drugi simptomi centralnega živčnega sistema) odmerkov ne povečujemo več.

Kanabinoidi, ki se uporabljajo z uparjanjem (vaporizacija)

V tujini je za tako uporabo na voljo več vrst medicinske konoplje – cvetnih in plodnih vršičkov rastline konoplje z različnimi vsebnostmi THC-ja (1–22 %) in CBD-

ja (0,05–9 %). Za medicinsko uporabo je primerna le konoplja, ki ustreza standardom farmacevtske kakovosti, in v primerih uparjevanja le z ustreznim certificiranim uparjalnikom (35).

V Sloveniji je medicinsko konopljo dovoljeno predpisovati na poseben recept v dvojniku kot magistralno zdravilo, vendar taka uporaba še ni vpeljana v rutinsko uporabo.

Prednost take uporabe je hiter učinek, saj nastopi že po 5 minutah in traja 3 do 4 ure. Biološka uporabnost pri taki uporabi je večja od peroralne in podobna kot pri kajenju. Glavna razlika med uparjanjem in kajenjem je, da se pri vaporizaciji izloča manj toksičnih produktov. Kajenje konoplje prinaša tudi druge zaplete, znane pri kajenju tobaka, zato se kajenje konoplje močno odsvetuje (36).

Titracija je zahtevna in jo izvajamo zelo postopoma. Enkratna količina konoplje, ki jo bolnik vstavi v uparjalnik, je odvisna od vsebnosti THC-ja v konoplji in

vrste pripomočka. Giblje se od 50 do 500 mg konoplje, ki lahko vsebuje do 22 % THC-ja (31). Pri taki uporabi je zato zelo pomembno dodatno znanje o titraciji medicinske konoplje z uparjanjem. S spreminjanjem količine konoplje, vsebnosti THC-ja, temperature v uparjalniku ter globine vdihavanja in hitrosti izdihavanja titriramo odmerek, ki ima želeni učinek ter nima učinka na kognitivne funkcije bolnika.

INDIKACIJE ZA UPORABO KANABINOIDOV V ONKOLOGIJI

Kanabinoidi se pri bolnikih z rakom uporabljajo v sklopu paliativnega podpornega zdravljenja (37). Pred uvedbo zdravljenja je potreben odkrit pogovor z bolnikom (in bližnjimi) glede ciljev takšnega zdravljenja, pomena jemanja že predpisanih zdravil in o pričakovanih učinkih, kot je razvidno iz tabele 13.1 (15, 38).

Uporaba kanabinoidov pri lajšanju simptomov raka

Kanabinoidi niso nikoli zdravila prvega izbora. Uporabljamo jih le pri refraktarnih simptomih, torej kot tretjo ali četrto izbiro (19, 31). Ker je malo dobro zastavljenih raziskav, večina podatkov izhaja iz metaanaliz, vendar tudi te ne dajejo vedno trdnih zaključkov. Zato je še vedno prisotna klinična negotovost o pravilni uporabi kanabinoidov in pravih indikacijah. V nadaljevanju so naštetih posamezni simptomi in podatki iz različnih virov glede učinkovitosti zdravljenja s kanabinoidi (15, 31, 39-43).

Bolečina

Raziskav s področja uporabe kanabinoidov pri bolnikih z bolečino je veliko. Najpogosteje sta bila za lajšanje bolečine uporabljena oralno pršilo nabiximols ali kajenje marihuane. Večinoma so bolniki jemali kanabinoide sočasno z drugimi zdravili za zdravljenje bolečine. Bolečina se je zmanjšala, vendar ne statistično pomembno glede na placebo. Kanabinoidi niso izboljšali

bolnikove ocene kakovosti življenja. Veliko bolnikov se je prenehalo tako zdraviti zaradi nezadostnega analgetičnega učinka in/ali neželenih učinkov, kot so slabost, oslabeledost, spremenjeno vedenje, halucinacije in vazovagalna reakcija (39, 44).

Kanabinoidi in opiodi delujejo sinergistično na nocicepico, kar so dokazali že v predkliničnih raziskavah. Leta 2015 pa je metaanaliza do takrat opravljenih raziskav pokazala, da so kanabinoidi lahko koristni za zdravljenje bolnikov s kronično bolečino zaradi raka, predvsem pri bolnikih z nevropatsko bolečino in bolečino zaradi spazmov pri multipli sklerozi (39). Dodatek kanabinoidov pri zdravljenju bolečine bi lahko tako vsaj teoretično zmanjšal potrebo po opioidih in s tem njihove neželene učinke. Nekatere klinične raziskave namreč tega učinka niso potrdile (31, 40). Uvajanje kanabinoidov pri bolnikih s kronično bolečino naj poteka v več korakih, kot je prikazano na slikah 13.1-2 (31).

PRIPOROČILO

- Bolečino pri bolnikih z napredovalim rakom lahko zdravimo z dodatkom kanabinoidov, vendar le, če s standardnimi zdravili in s postopki ne dosežemo zadovoljivega lajšanja bolečine.
- Presojajo o tem mora opraviti specialist ustrezne stroke.
- Prvi izbor v zdravljenju bolečine so še vedno zdravila, ki imajo jasno potrjeno indikacijo lajšanja bolečine, kanabinoidi pa so uporabni pozneje (45).

Tek in izguba teže

Izguba teka in upad telesne teže sta pogosta simptoma napredovalega raka (46). Čeprav iz rekreativne uporabe kajenja konoplje poznamo vpliv na povečan tek, takega učinka pri bolnikih z rakom niso dokazali.

Izvedenih je bilo sicer nekaj raziskav s peroralnimi kanabinoidi, ki kažejo nasprotujoče si rezultate. Nekaj manjših raziskav je ugotovilo izboljššan tek in v nekaterih primerih tudi povečanje telesne teže (47, 48). Randomizirana dvojno slepa raziskava, v kateri so primerjali uporabo izvlečka konoplje s THC-jem in placebo, pa ni pokazala izboljšanja teka in povečanja

telesne teže (49). Tudi v primerjavi z megestrol acetatom ni bilo ugotovljenega pomembnega izboljšanja teka (50). Zato je sklep vseh do zdaj izpeljanih raziskav, da kanabinoidi pri bolniku z rakom ne pripomorejo pomembno k pridobivanju teka in telesne teže (15, 19, 24, 40, 41, 51), čeprav lahko pri posameznikih izboljšajo čut okusa in voha ter pripomorejo k večjemu užitku pri hranjenju (24).

Sistematični pregledi in metaanalize do zdaj izvedenih raziskav ocenjujejo kakovost dokazov kot zelo nizko (41).

PRIPOROČILO

- Raven dokazov o učinkovitosti kanabinoidov za izboljšanje apetita in povečanje telesne teže je nizka.
- Kanabinoidov zato v ta namen ne uporabljamo kot zdravilo prvega izbora.

Slabost in bruhanje

Slabost in bruhanje povzročena s kemoterapijo (*chemotherapy induced nausea and vomiting* – CINV), sta simptoma, ki se ju bolniki zelo bojijo (52). Poznamo akutno, pozno in anticipatorno slabost in bruhanje. Večino je mogoče dobro uravnati s standardnimi kombinacijami antiemetikov (serotoninski antagonisti, NK1 antagonisti, kortikosteroidi), obstaja pa podskupina bolnikov, pri katerih bi svoje mesto lahko imeli tudi kanabinoidi.

Raziskav na tem področju je razmeroma veliko, vendar jih je večina z nizko stopnjo dokazov (15, 19, 24, 41, 53). Metaanaliza raziskav iz leta 2008 je pokazala, da so kanabinoidi učinkovitejši kot placebo in nevroleptiki, vendar analiza ne vključuje novejših raziskav (54). V novejši metaanalizi so opozorili na veliko verjetnost pristranskosti v starejših raziskavah in raven dokazov o učinkovitosti kanabinoidov pri CINV ocenili kot nizko (39). Danes vemo, da so kanabinoidi enako učinkoviti pri preprečevanju pozne slabosti kot ondansetron in da z ondansetronom nimajo sinergističnega delovanja (55). Izkušnje pa nakazujejo učinkovitost tudi pri anticipatorni slabosti (56).

Na področju lajšanja slabosti in bruhanja so potrebne dodatne raziskave v kombinaciji z novejšimi antiemetiki (24).

PRIPOROČILO

- Kanabinoide lahko uporabljamo za preprečevanje pozne slabosti in bruhanja, kadar standardna terapija ne učinkuje.
- Kanabinoidi so lahko učinkoviti za anticipatorno slabost, vendar uporabo priporočamo šele kot drugi izbor (po benzodiazepinih).

Nespečnost

Glede na znane podatke kanabinoidi nimajo učinka na spanje pri bolnikih z rakom. So pa raziskave pokazale ugoden učinek na spanje pri bolnikih s kronično bolečino in z multiplo sklerozo (15, 24, 40, 41, 53).

PRIPOROČILO

- Raven dokazov o učinkovitosti kanabinoidov za zdravljenje nespečnosti je nizka, zato se njihova uporaba v ta namen ne svetuje.

Anksioznost in depresija

Uporabe kanabinoidov za to indikacijo pri bolnikih z rakom ne podpira nobena raziskava. V nekaterih raziskavah se kaže celo trend poslabšanja teh simptomov. Trend pozitivnega vpliva na prestrašenost so opazili pri nekaterih raziskavah pri bolnikih s kronično bolečino in socialno anksiozno motnjo (15, 19, 24, 40, 53).

PRIPOROČILO

- Dokazov o učinkovitosti kanabinoidov za zdravljenje anksioznosti in depresije ni, zato se njihova uporaba v ta namen ne svetuje.

Vpliv na kakovost življenja

Zagotavljanje čim boljše kakovosti življenja je eden glavnih ciljev paliativne oskrbe. Kljub temu so le redke raziskave ocenjevale vpliv uporabe kanabinoidov na kakovost življenja. Večina ni dokazala vpliva na izboljš-

šanje kakovosti življenja pri bolnikih z rakom (40, 41). Izboljšano kakovost življenja je ugotovila le ena raziskava na neizbrani populaciji bolnikov z rakom (15).

PRIPOROČILO

- Raven dokazov o učinkovitosti kanabinoidov na kakovost življenja je nizka, zato se njihova uporaba v ta namen ne svetuje.

Uporaba kanabinoidov pri zdravljenju raka

Na podlagi raziskav, ki so ugotovljale močno izražene kanabinoidne receptorje v nekaterih celicah raka, so se začela pojavljati vprašanja glede vpliva kanabinoidov na rast celic raka. Večina do zdaj izvedenih raziskav je bila izvedena na celičnih linijah ali na laboratorijskih živalih, kliničnih raziskav na človeku pa skoraj ni bilo. Raziskave, ki so bile izvedene na človeku, so bile slabše zasnovane in izvedene na majhnem številu bolnikov. Dokazov za protitumorno delovanje kanabinoidov in tako klinično uporabo z namenom zdravljenja raka zato ni (3, 4).

PRIPOROČILO

- Dokazov o klinični učinkovitosti kanabinoidov za zdravljenje raka ni, zato se njihova uporaba v ta namen ne svetuje.

NEŽELENI UČINKI

Zdravljenje s kanabinoidi je ob pravilni uporabi razmeroma varno in ne povzroča veliko neželenih učinkov. Pri dobri tretjini bolnikov se pojavijo resni neželeni učinki, slaba petina bolnikov pa zaradi tega zdravljenje opusti (15). Največ neželenih učinkov je posledica delovanja THC-ja. Vloga CBD-ja je modulacija delovanja THC-ja. Neželeni učinki THC-ja so odvisni od odmerka in ustrezne titracije. S titracijo »začni nizko, dviguj postopno, ostani nizko« lahko uspešno izkoristimo sposobnost hitre adaptacije in tolerance telesa na psihoaktivne učinke, medtem ko sočasne tolerance na sam učinek ni. THC ostaja pri zdravljenju simptomov učinkovit dolgo časa (57).

Tabela 13.6: Profil neželenih učinkov – Sativex® (18)

Neželeni učinek	Zelo pogosto ≥ 1/10	Pogosto ≥ 1/100 do < 1/10	Redko ≥ 1/1000 do < 1/100
utrujenost/zaspanost	X		
vrtoglavica	X		
suha usta		X	
prebavne motnje (zaprtje, driska)		X	
anksioznost		X	
depresija		X	
slabost		X	
vpliv na kognitivne dejavnosti		X	
evforija		X	
meglen vid		X	
glavobol		X	
vpliv na tek (+/-)		X	
hipotenzija/hipertenzija			X
psihoza/preganjavica			X
tahikardija (po fazi titracije)			X
palpitacije			X
ataksija/izguba koordinacije			X
hiperemeza			X
driska			X

INTERAKCIJE KANABINOIDOV Z ZDRAVILI

Interakcija med zdravili je definirana kot sprememba medikamentoznega ali kliničnega odgovora na zdravilo zaradi sočasnega jemanja drugega zdravila (58). Poznamo medikamentoznega interakcije, ki se merijo s spremembami farmakokinetičnih parametrov, in tiste, pri katerih sočasno uporabimo zdravila z enakim ali nasprotno učinkom. Interakcija lahko zveča ali zmanjša učinek zdravila, lahko pa pripelje do nepričakovanih neželenih učinkov (15, 59).

THC in CBD se presnavljata prek encimov CYP, torej sta njihova substrata. THC predvsem prek CYP3A4 in CYP2C9, CBD pa prek CYP3A4 in CYP2C19. Inhi-

bitorji ali induktorji encimov CYP3A4, CYP2C9 in CYP2C19 bodo spremenili sistemsko izpostavljenost THC-ju in CBD-ju.

THC in CBD sta hkrati tudi inhibitorja encimov CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 in CYP2C19. Zato ob njihovi uporabi lahko pričakujemo višje serumske koncentracije zdravil, ki se presnavljajo s temi encimi (59).

Med pomembnejšimi farmakodinamičnimi interakcijami kanabinoidov je pomembno poudariti kombinacije z zaviralci osrednjega živčevja (hipnotiki, anksiolitiki, sedativi, opiodi, triciklični antidepresivi, alkohol), ki povečajo neželene učinke na centralni živčni sistem, kot so zaspanost, zmedenost, sedacija. Opisane so tudi interakcije z varfarinom (60).

Pred kratkim je bila objavljena tudi retrospektivna opazovalna raziskava, v kateri se nakazuje, da konoplja morda zmanjšuje učinkovitost imunoterapije (61).

DODATNA OPOZORILA

Konoplja in njeni pripravki so v današnjem času ena najpogostejše zlorabljenih substanc. Tako tudi številni bolniki z rakom posegajo po kanabinoidnih pripravkih, ki so pogosto pripravljene v nenadzorovanih pogojih. Ob tem se je treba zavedati nevarnosti take uporabe, saj taki pripravki ne morejo zagotavljati ne ustrezne učinkovitosti in ne varnosti.

Akutna toksičnost

Letalni (smrtni) odmerek (LD50) THC je trenutno ocenjen na 30 mg/kg. Dolgo ni bilo poročil o smrtih zaradi prevelikega odmerka, leta 2014 pa sta bili v kratkem času objavljeni dve taki smrti (62). Ob uporabi vedno bolj koncentriranih pripravkov s THC-jem, ki se pojavljajo na črnem trgu, je to lahko razlog za zaskrbljenost. Odmerki, ki jih predpisujemo v okviru zdravljenja simptomov napredovalega raka, so daleč od letalnih odmerkov.

Pozna toksičnost

Nobena raziskava ni spremljala učinkovitosti in neželenih učinkov pri dolgotrajni medicinski uporabi pri bolnikih z rakom, to je več mesecev ali let. Potrebne so nadaljnje raziskave, izvedene v skladu s predpisanimi farmacevtsko-medicinskimi znanstvenimi standardi, v katerih bodo spremljali večje število bolnikov daljše obdobje (39).

NOVA SPOZNANJA 2022:

- Čedalje več je podatkov o kanabinoidnih receptorjih, o ligandih in vpetosti endokanabinoidnega sistema v delovanje telesa (63-65).
- Razmerje med THC in CBD je klinično pomembno. Obstaja razlika med "čistimi" (medicinska stopnja čistosti - farmakološki preparati) kanabinoidi in kanabisom, kjer je prisotnih več različnih kanabinoidov in ostalih snovi (63, 65-67).
- Vaporacija je najbolj učinkovit način vnosa kanabinoidov, najbolj nevaren je vnos z električnimi cigaretami (poškodba pljuč) ali kajenjem (nevarnost okužbe z *Aspergillus* spp) (63, 66).
- Obstaja individualna percepcija učinkov kanabinoidov pri različnih bolnikih, vendar o tem zaenkrat še ni dovolj podatkov (65, 66).

Literatura

1. Červek J, Červek M. Uporaba kanabinoidov onkologiji. *Farm vestn* 2016; 67(2/3): 80–6.
2. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 1992; 258(5090): 1946–9. doi: 10.1126/science.1470919.
3. Grošelj B, Oražem M, Kovač V. Učinkovitost kanabinoidov pri zdravljenju raka – mit ali resnica? *Onkologija* 2018; 1(22): 8–11.
4. Ramer R, Hinz B. Cannabinoids as Anticancer Drugs. *Adv Pharmacol* 2017; 80: 397–436. doi: 10.1016/bs.apha.2017.04.002.
5. Kočevar Glavač N. Zgodovina uporabe konoplje in kanabinoidov. *Farm vestn* 2016; 67: 63–8.
6. Zias J, Stark H, Sellgman J, Levy R, Werker E, Breuer A et al. Early medical use of cannabis. *Nature* 1993; 363(6426): 215. doi: 10.1038/363215a0.
7. Brand EJ, Zhao Z. Cannabis in Chinese Medicine: Are Some Traditional Indications Referenced in Ancient Literature Related to Cannabinoids? *Front Pharmacol* 2017; 8: 108. doi: 10.3389/fphar.2017.00108.
8. Bridgeman MB, Abazia DT. Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting. *P T* 2017; 42(3): 180–8.
9. Papaseit E, Pérez-Mañá C, Pérez-Acevedo AP, Hladun O, Torres-Moreno MC, Muga R et al. Cannabinoids: from pot to lab. *Int J Med Sci* 2018; 15(12): 1286–95. doi:10.7150/ijms.27087.
10. Nahas GG, Sutin KM, Harvey DJ, Agurell S, ur. *Marihuana and Medicine*. Totowa, New Jersey: Humana Press, 1999: 273-8.
11. Abuhasira R, Shbiro L, Landschaft Y. Medical use of cannabis and cannabinoids containing products - Regulations in Europe and North America. *Eur J Intern Med* 2018 Mar; 49: 2-6. doi: 10.1016/j.ejim.2018.01.001.
12. Ferjan I, Kržan M, Lipnik-Štangelj M, Žiberna L, Stanovnik L, Černe K. Farmakologija kanabinoidov. *Zdrav Vestn* 2015; 84, 456–71.
13. Lu HC, Mackie K. An introduction to the endogenous cannabinoid system. *Biol Psychiatry* 2016; 79(7): 516–25. doi:10.1016/j.biopsych.2015.07.028.
14. Pellati F, Borgonetti V, Brighenti V, Biagi M, Benvenuti S, Corsi L. Cannabis sativa L. and Nonpsychoactive Cannabinoids: Their Chemistry and Role against Oxidative Stress, Inflammation, and Cancer. *Biomed Res Int* 2018;1691428. doi: 10.1155/2018/1691428.
15. Cyr C, Arboleda MF, Aggarwal SK, Balneaves LG, Daeninck P, Néron A et al. Cannabis in palliative care: current challenges and practical recommendations. *Ann Palliat Med* 2018; 7(4): 463–77. doi: 10.21037/apm.2018.06.04.
16. Povzetek temeljnih značilnosti zdravila Marinol [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf.
17. Povzetek temeljnih značilnosti zdravila Cesamet [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/018677s011lbl.pdf.
18. Povzetek temeljnih značilnosti zdravila Sativex [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/602/smpc>.
19. Allan GM, Ramji J, Perry D, Ton J, Beahm NP, Crisp N et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can Fam Physician* 2018; 64(2): 111–20.
20. Drevenšek G. Toksični učinki kanabinoidov v srčno-žilnem sistemu. V: Zbornik 4. kongresa slovenskega toksikološkega društva. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, 2019 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani

- dosegljivo na: <http://tox.si/wp-content/uploads/2019/01/Zbornik4kongslotox2019-e-zbornik.pdf>.
21. Karila L, Roux P, Rolland B, Benyamina A, Reynaud M, Aubin HJ et al. Acute and long-term effects of cannabis use: a review. *Curr Pharm Des* 2014; 20(25): 4112–8. doi: 10.2174/13816128113199990620.
 22. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment—a Systematic Review. *J Med Toxicol* 2017; 13(1): 71–87. doi: 10.1007/s13181-016-0595-z.
 23. Lac A, Luk JW. Testing the Amotivational Syndrome: Marijuana Use Longitudinally Predicts Lower Self-Efficacy Even After Controlling for Demographics, Personality, and Alcohol and Cigarette Use. *Prev Sci* 2018; 19(2): 117–26. doi: 10.1007/s11121-017-0811-3.
 24. Turgeman I, Bar-Sela G. Cannabis for cancer - illusion or the tip of an iceberg: a review of the evidence for the use of Cannabis and synthetic cannabinoids in oncology. *Expert Opin Investig Drugs* 2019; 28(3): 285–96. doi: 10.1080/13543784.2019.1561859.
 25. Povzetek temeljnih značilnosti zdravila Epidolex [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/2103651bl.pdf.
 26. Perucca E. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last? *J Epilepsy Res* 2017; 7(2): 61–76. doi:10.14581/jer.17012.
 27. Savage SR, Romero-Sandoval A, Schatman M, Wallace M, Fanciullo G, McCarberg B et al. Cannabis in pain treatment: clinical and research considerations. *J Pain* 2016; 17(6): 654–68. doi: 10.1016/j.jpain.2016.02.007.
 28. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers* 2007; 4(8): 1770–804. doi: 10.1002/cbdv.200790152.
 29. Newmeyer MN, Swortwood MJ, Barnes AJ, Abulseoud OA, Scheidweiler KB, Huestis MA. Free and glucuronide whole blood cannabinoids' pharmacokinetics after controlled smoked, vaporized, and oral cannabis administration in frequent and occasional cannabis users: Identification of recent cannabis intake. *Clinical Chemistry* 2016; 62(12): 1579–92. doi: 10.1373/clinchem.2016.263475.
 30. Zgair A, Wong JC, Lee JB, Mistry J, Sivak O, Wasan KM et al. Dietary fats and pharmaceutical lipid excipients increase systemic exposure to orally administered cannabis and cannabisbased medicine. *Am J Transl Res* 2016; 8(8): 3448–59.
 31. Abramovici H, Lamour SA, Mammen G. Health Canada. Information for Health Care Professionals. Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/information-medical-practitioners/information-health-care-professionals-cannabis-cannabinoids.html>.
 32. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* 2018; 49: 12–9. doi: 10.1016/j.ejim.2018.01.004.
 33. Sativex oromucosal spray [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/602/pil>.
 34. Čufar A. Regulatorni vidik predpisovanja kanabinoidov. *Farm vestn* 2016; 67: 91–96.
 35. JAZPM. Konoplja in kanabinoidi [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: <https://www.jazmp.si/za-paciente-in-javnost/konoplja-in-kanabinoidi/>.
 36. Madras BK. Update of cannabis and its medical use. Report to the WHO expert committee on drug dependence. 2015 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6_2_cannabis_update.pdf.
 37. Mücke M, Weier M, Carter C, Copeland J, Degenhardt L, Cuhls H et al. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9(2): 220–34. doi: 10.1002/jcsm.12273.
 38. Maida V, Daeninck PJ. A user's guide to cannabinoid therapies in oncology. *Curr Oncol* 2016; 23(6): 398–406. doi: 10.3747/co.23.3487.
 39. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV et al. Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015; 313(24): 2456–73. doi:10.1001/jama.2015.6358.
 40. Mücke M, Carter C, Cuhls H, Prüß M, Radbruch L, Häuser W. Cannabinoide in der palliativen Versorgung. *Schmerz* 2016; 30: 25–36.
 41. Mücke M, Weier M, Carter C, Copeland J, Degenhardt L, Cuhls H et al. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9(2): 220–234. doi: 10.1002/jcsm.12273.
 42. Häuser W, Fitzcharles MA, Radbruch L, Petzke F. Cannabinoids in pain management and palliative medicine. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(38): 627–34. doi: 10.3238/arztebl.2017.0627.
 43. MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *Eur J Intern Med* 2018; 49: 12–9. doi: 10.1016/j.ejim.2018.01.004.
 44. Health products regulatory authority. Cannabis for medical use. A scientific review. [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 10. 10. 2019 s spletne strani dosegljivo na: <https://www.gov.ie/en/collection/fb8912-cannabis-for-medical-use/?referrer=/wp-content/uploads/2017/02/hpra-report-final.pdf/>.

45. Hill KP. Medical Marijuana for Treatment of Chronic Pain and Other Medical and Psychiatric Problems: A Clinical Review. *JAMA* 2015; 313(24): 2474–83. doi: 10.1001/jama.2015.6199.
46. Tchekmedyan NS, Zahyna D, Halpert C, Heber D. Clinical aspects of nutrition in advanced cancer. *Oncology* 1992; 49(Suppl 2): 3–7. doi: 10.1159/000227118.
47. Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. *J Palliat Care* 1994; 10(1): 14–8.
48. Plasse TF, Gorter RW, Krasnow SH, Lane M, Shepard KV, Wadleigh RG. Recent clinical experience with dronabinol. *Pharmacol Biochem Behav* 1991; 40(3): 695–700. doi: 10.1016/0091-3057(91)90385-f.
49. Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexiacachexia syndrome: A multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the cannabisin-cachexia-study-group. *J Clin Oncol* 2006; 24(21): 3394–400. doi: 10.1200/JCO.2005.05.1847.
50. Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: A north central cancer treatment group study. *J Clin Oncol* 2002; 20(2):567–73. doi: 10.1200/JCO.2002.20.2.567.
51. Reuter SE, Martin JH. Pharmacokinetics of cannabis in cancer cachexia-anorexia syndrome. *Clin Pharmacokinet* 2016; 55(7): 807–12. doi: 10.1007/s40262-015-0363-2.
52. Navari RM. Pharmacological management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: Focus on recent developments. *Drugs* 2009; 69(5): 515–33. doi: 10.2165/00003495-200969050-00002.
53. Abrams ID. The therapeutic effects of Cannabis and cannabinoids: An update from the National Academies of Sciences, Engineering and Medicine report. *Eur J Intern Med* 2018; 49: 7–11. doi: 10.1016/j.ejim.2018.01.003.
54. Machado Rocha FC, Stefano SC, De Cassia Haiek R, Rosa Oliveira LM, Da Silveira DX. Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Care* 2008; 17 (5): 431–43. doi: 10.1111/j.1365-2354.2008.00917.x.
55. Meiri E, Jhangiani H, Vredenburgh JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM et al. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(3): 533–43. doi: 10.1185/030079907x167525.
56. Parker LA, Kwiatkowska M, Mechoulam R. Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol, but not ondansetron, interfere with conditioned retching reactions elicited by a lithium-paired context in *Suncus murinus*: an animal model of anticipatory nausea and vomiting. *Physiol Behav* 2006; 87(1): 66–71.
57. Ware MA, Wang T, Shapiro S, Collet JP, COMPASS study team. Cannabis for the Management of Pain: Assessment of Safety Study (COMPASS). *J Pain* 2015; 16(12): 1233–42. doi: 10.1016/j.jpain.2015.07.014.
58. Thanacoody HKR. Drug interactions. V: Walker R, Whittlesea C. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2012: 50–62.
59. Alsherbiny MA, Li CG. Medicinal Cannabis-Potential Drug Interactions. *Medicines (Basel)*. 2018; 6(1): 3. doi:10.3390/medicines6010003.
60. Damkier P, Lassen D, Christensen MMH, Madsen KG, Hellfritzsch M, Pottegård A. Interaction between warfarin and cannabis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2019; 124(1): 28–31. doi: 10.1111/bcpt.13152.
61. Taha T, Meiri D, Talhamy S, Wollner M, Peer A, Bar-Sela G. Cannabis Impacts Tumor Response Rate to Nivolumab in Patients with Advanced Malignancies. *Oncologist* 2019; 24(4): 549–54. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0383.
62. Hartung B, Kaufenstein S, Ritz-Timme S, Daldrup T. Sudden unexpected death under acute influence of cannabis. *Forensic Sci Int* 2014; 237: e11–3. doi: 10.1016/j.forsciint.2014.02.001.
63. Sexton M, Garcia JM, Jatoi A, Clark CS, Wallace MS. The Management of Cancer Symptoms and Treatment-Induced Side Effects With Cannabis or Cannabinoids. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2021 Nov 28;2021(58):86-98
64. Fisher E, Moore RA, Fogarty AE, Finn DP, Finnerup NB, Gilron I, Haroutounian S, Krane E, Rice ASC, Rowbotham M, Wallace M, Eccleston C. Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine for pain management: a systematic review of randomised controlled trials. *Pain*. 2021 Jul 1;162(Suppl
65. Roychoudhury P, Kapoor AK, Walsh D, Cortes H, Clarke H. State of the science: cannabis and cannabinoids in palliative medicine-the potential. *BMJ Support Palliat Care*. 2021 Sep;11(3):299-302.
66. Braun IM, Abrams DI, Blansky SE, Pergam SA. Cannabis and the Cancer Patient. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2021 Nov 28;2021(58):68-77.
67. Köstenberger M, Nahler G, Jones TM, Neuwersch S, Likar R. The Role of Cannabis, Cannabidiol and Other Cannabinoids in Chronic Pain. The Perspective of Physicians. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2021 Aug 31. doi: 10.1007/s11481-021-10010-x. Epub ahead of print. PMID: 34467511.

14.

OBRAVNAVA DUŠEVNE STISKE

**Andreja C. Škufca Smrdel, Tamara Josimovič, Tina Rus, Brigita Novak Šarotar,
Jana Knific**

Bolniki z rakom, ki se soočajo z izčrpanim specifičnim zdravljenjem in koncem življenja, pogosto doživljajo duševno stisko – neprijetno čustveno, psihološko, socialno ali duhovno izkušnjo. Pri doživljanju duševne stiske gre lahko za normalen in pričakovan odziv na potek bolezni ter umiranje, lahko pa se to doživljanje stopnjuje, je globoko izraženo, traja dalj časa in močno vpliva na delovanje posameznika ter doseže kriterije duševne motnje. Najpogostejše so anksiozne motnje ter depresija. Pri oceni izraženosti duševne stiske so v pomoč različni presejalni vprašalniki, ključna pa sta pogovor z bolnikom ter prepoznavna simptomatike. Duševna stiska je pogosto neprepoznana, kar deloma pripisujemo »pričakovanosti« takega doživljanja v težki življenjski situaciji, deloma pa prepletanju s telesnimi posledicami bolezni in zdravljenja. Prepoznavanje in ustrezna obravnava duševne stiske pri bolnikih v paliativni oskrbi je nujna, saj pomembno znižuje kakovost življenja bolnikov ter zmožnost delovanja ter sodelovanja pri zdravljenju. Med nefarmakološkimi metodami v klinični psihološki obravnavi so najpogostejše suportivne psihoterapije ter kognitivnovedenjska terapija. Poleg obvladovanja psihičnih simptomov in sindromov je temeljnega pomena spodbujanje bolnikovih virov moči in učinkovitih mehanizmov spoprijemanja s težko situacijo. Pomemben del je tudi obravnava bolnikovih najbližjih. Psihoterapevtsko obravnavo lahko kombiniramo z zdravljenjem z zdravili. Psihofarmakološko zdravljenje lahko uvede lečeči zdravnik onkolog, ki po potrebi sodeluje s specialistom psihiatrom. Depresijo zdravimo tudi pri bolnikih z napredovalo boleznijo, ki imajo krajše pričakovano preživetje. V obdobju umiranja zdravljenje z antidepresivi prekinemo.

Soočanje z izčrpanostjo specifičnega zdravljenja ter koncem življenja pomeni za posameznika in njegove bližnje situacijo, ki je povezana s številnimi obremenjujočimi mislimi in čustvi. V ospredju so doživljanje žalosti, strahu in brezupa, lahko se pojavijo jeza in krivda ter občutek pomanjkanja nadzora nad situacijo. Številne misli se nanašajo na preteklost (»kaj bi, če bi«) ali prihodnost (»kaj/kako bo«) ali na spraševanja glede vere in smisla življenja. Ob soočanju s končnostjo se stopnjujejo strahovi pred bolečinami, odvisnostjo od drugih, osamljenostjo, smrtjo, pa tudi skrb za bližnje. Bolniki se v paliativni oskrbi spopadajo z velikim bremenom telesnih simptomov. Bolezen ob zmanjšani zmožnosti delovanja pomeni izgubo običajnih in utečenih socialnih vlog. Nezanemarljiva je finančna stiska. Vsa ta obremenjujoča doživljanja zaobsežemo v izrazu duševna stiska.

OPREDELITEV

Duševno stisko opredeljujemo kot »neprijetno čustveno, psihološko, socialno ali duhovno izkušnjo, ki bolnike ovira pri spoprijemanju z boleznijo in zdravljenjem. Zajema vse od običajnih občutij ranljivosti, žalosti, strahu pa do ovirajočih problemov, kot so globoka depresija, anksioznost, panika, občutek izoliranosti, eksistenčna in duhovna kriza« (1).

Duševna stiska je pri posamezniku, ki se sooča s koncem življenja, zelo pogosta in intenzivna. To je normalen in pričakovan odziv, lahko pa se stopnjuje do tega, da zadošča kriterijem duševne motnje. Pogosto je podcenjena, neprepoznana in posledično slabo obravnavana ali sploh ne. Razlikovanje normalnega in pričakovanega odziva na umiranje od duševne motnje je zato velik izziv.

DEPRESIJA

V paliativni oskrbi smo pri oceni depresivnosti pozorni na naslednje simptome (2):

- disforično, pobito razpoloženje,
- poudarjeni občutki krivde, nevrednosti, brezupa (če-

prav številni bolniki ne navajajo upanja glede izhoda bolezni, ohranjajo upanje glede nadziranja simptomov),

- socialni umik in izguba zadovoljstva v dnevnih dejavnostih,
- želja po hitri smrti ali suicidalne ideacije.

Pri postavitvi diagnoze depresije je treba upoštevati, da so številni telesni simptomi, ki so sicer pogosti pri depresiji, pogosti spremljevalci telesne bolezni ali zdravljenja. Ti simptomi so sprememba teka, nespečnost, pomanjkanje energije, utrudljivost, psihomotorna upočasnjenost, izguba libida.

Dejavniki tveganja za depresijo v paliativni oskrbi so osebna ali družinska anamneza depresije, več različnih življenjskih stresov, številne izgube, neizpolnjene življenjske aspiracije, odsotnost socialne podpore ter anamneza zlorabe oziroma odvisnost od psihoaktivnih snovi.

Pri postavljanju diagnoze so pogoste naslednje dodatne ovire (2):

- pričakovanja bolnikov in/ali družinskih članov, da je za čim boljši izhod zdravljenja in podporo zdravstvenega osebja potreben borbeni duh,
- težave pri presoji, ali je depresivnost primarna težava ali le odraz neoptimalnega zdravljenja simptomov raka,
- skrbi v zvezi s polifarmacijo in interakcijami med zdravili,
- druga psihološka/telesna stanja, kot so hipoaktivni delirij, hipotiroizem, demenca, neželeni učinki zdravil,
- ob kompleksni oskrbi je vključenih veliko zdravstvenih delavcev, kar lahko vodi v pomanjkljivo kontinuiteto obravnave.

Depresija je močno povezana z nizko kakovostjo življenja. Dodatno zmanjšuje zmožnost delovanja posameznika, tako fizičnega in socialnega, kot tudi zmožnost sodelovanja pri zdravljenju. Pogosto je povezana s simptomi, ki jih je težko nadzirati (bolečina). Pomembno pa vpliva ne le na delovanje posameznika, ampak celotne njegove družine.

Pri bolnikih z napredovalih rakom je večkrat težko razlikovati med depresijo in normalnim odzivom žalovanja, kot je prikazano v tabeli 14.1.

Tabela 14.1: Občutki depresije in žalovanja.

Depresija	Žalovanje
• občutek biti sam, biti zapuščen	• občutek povezanosti z drugimi
• občutek, da ne bo nikoli drugače	• občutek, da bo sčasoma minilo
• brezup, ruminacije	• zmožnost lepega spominjanja
• močan občutek nevrednosti	• ohranjen občutek lastne vrednosti
• konstantno	• prihaja v valovih
• brezup, brez interesov za prihodnost	• zmožnost pogleda naprej
• le malo užitka v aktivnostih	• ohranjena zmožnost uživanja v stvareh
• samomorilne namere	• želja živeti

Tudi bolniki, ki so žalostni in zaskrbljeni ter ne zadostijo diagnozi depresije, imajo lahko koristi od podpore ali nefarmakoloških pristopov (3).

pogosta doživljanja tako bolnikov kot njihovih bližnjih.

ANKSIOZNOST

Bolniki z napredovalo boleznijo najpogosteje navajajo občutja tesnobe, nemira, avtonomno hiperaktivnost, nespečnost, razdražljivost, težave z dihanjem, skrbi, ruminacije. Pri bolnikih z napredovalo boleznijo se anksioznost pojavlja v 15–28 %, večkrat kot mešana anksiozno-depresivna slika.

Simptomi anksioznosti lahko izvirajo iz telesne bolezni in zdravljenja, kot so hipoksija, sepsa, slabo nadzirana bolečina, neželeni učinki zdravil, kot je akatizija, odtegnitveni simptomi. Pri umirajočem bolniku je anksioznost lahko znak srčnega ali dihalnega zastoja, pljučne embolije, sepse, dehidracije, elektrolitskega neravnovesja in podobno (4).

Pomembno pa je, da ob možnih telesnih vzrokih upoštevamo tudi psihološke komponente. Strah pred nadaljnjim potekom bolezni, finančnimi posledicami, strah pred umiranjem in bolečinami, strah pred smrtjo, strah pred ostati sam, zapuščen, strah za družinske člane so

DRUGI IZVORI DUŠEVNE STISKE

Povečano doživljanje duševne stiske je pri bolnikih z rakom v paliativni oskrbi lahko posledica različnih dejavnikov. Poleg diagnoze, načina zdravljenja in poteka paliativne oskrbe na doživljanje v veliki meri vplivajo spremembe v načinu življenja ter dožemanju samega sebe. Bolniki se počutijo fizično spremenjene, svoje telo zaznavajo kot ranljivo in zunaj nadzora, kar povzroča slabšo telesno samopodobo. Pomembna vira stiske sta slabša kakovost življenja ter manjša zmožnost delovanja. Bolniki ne zmorejo več sodelovati v vsakodnevnih dejavnostih, postanejo manj samostojni kot nekoč. Če so odvisni od pomoči drugih, imajo večkrat občutek, da so drugim v breme. Spremenijo se socialne vloge, tako družbene kot družinske. Težje se povezujejo s svojimi bližnjimi, otežena je komunikacija. Stiska, ki jo doživlja bolnik, je povezana s stisko, ki jo doživljajo bližnji. Bolnikova bolezen v veliki meri vpliva na doživljanje bližnjih, ki se z bolnikovo prognozo soočajo na različne načine. Za bolnika je lahko še posebno obremenjujoče, kadar zaznava, da bližnji bolezen dojemajo drugače in

se z njo spoprijemajo na drugačen način kot on sam. Duševno stisko lahko povzročajo tudi eksistenčne skrbi. Bolnike pogosto navdajajo občutki strahu in brezupa, ne vidijo več smisla v življenju, izgubljajo upanje. Lahko se čutijo nepomembne, menijo, da so izgubili dostojanstvo. Številni se sprašujejo tudi o duhovnih vsebinah in posmrtnem življenju (5).

OCENA

Za oceno duševne stiske je na voljo več presejalnih lestvic. Ena najpogostejših v psihoonkologiji je termometer duševne stiske, 10-stopenjska lestvica, na kateri posameznik ocenjuje duševno stisko v preteklem tednu.

V paliativni oskrbi je eden najpogostejših presejalnih vprašalnikov Edmontonski vprašalnik simptomov (ESAS), (priloga 1). Pri oceni anksioznosti in depresivnosti sta v ospredju PHQ-9 ter GAD 7.

Pri oceni izraženosti duševne stiske pa je predvsem pomembna nadaljnja eksploracija (5).

ZDRAVLJENJE

Pomemben del psihoonkološke obravnave zajema obvladovanje psihičnih simptomov in sindromov, kot so depresija, suicidalnost, anksioznost, delirij, utrudljivost in bolečine (2).

Enako pomembno kot obvladovanje simptomatike pa je najti in podpreti močne strani bolnika in njegove zmogljivosti za spoprijemanje s težko življenjsko situacijo. Pomembni cilji obravnave so zmanjšanje bremena občutka izolacije, pomoč pri ohranjanju samopodobe in doživljanje lastne vrednosti. Pogosto je pomembna pomoč pri integraciji izkušnje bolezni v življenje.

Pomemben del psihoonkološke obravnave je tudi obravnavanje bolnikovih najbližjih. Specialist s področja duševnega zdravlja lahko pomembno podpre komunikacijo in odnos s preostalim zdravstvenim timom s podporo družine in skrbnikov, podporo pri komunikaciji o zaključevanju življenja in smrti, pri sprejemanju odločitev in procesu vnaprejšnjega žalovanja. Posebna pozornost je potrebna, kadar so v družini mlajši oziroma nepreskrbljeni otroci ali drugi ranljivi družinski člani (4).

Tabela 14.2: Prikaz priporočenih nemedikamentoznih in medikamentoznih intervencij v paliativni oskrbi glede na izraženost duševne stiske.

vsil bolniki	<ul style="list-style-type: none"> • Spremljanje in presejanje za prisotnost simptomatike depresije/anksioznosti. • Psihoedukacija in ustrezno informiranje s strani zdravstvenega osebja kot pomembna podpora pri razumevanju ter spoprijemanju z življenjsko situacijo. • Dobra kontrola simptomov, predvsem bolečine, pomembno vpliva na psihološko simptomatiko. • Po potrebi napotitev na nadaljnjo diagnostiko in obravnavo.
subklinična in lažja depresivna/anksiozna simptomatika	<ul style="list-style-type: none"> • Psihološka podpora je enako učinkovita kot medikacija. • Napotitev v klinično psihološko obravnavo. • Uvedba medikamentozne terapije, kadar simptomatika vztraja ali pomembno vpliva na možnost sodelovanja pri zdravljenju.
zmerna do težja depresivna/anksiozna simptomatika	<ul style="list-style-type: none"> • Uvedba psihofarmakoterapije. • Napotitev v klinično psihološko obravnavo. • Konzultacija s psihiatrom ali napotitev v psihiatrično obravnavo.
težja depresija, suicidalnost, psihoza	<ul style="list-style-type: none"> • Nujna napotitev k psihiatru. • Kombinirana obravnavo.

Nemedikamentozno zdravljenje

Med psihoterapevtskimi modalitetami je v paliativni oskrbi terapija izbire suportivna psihoterapija ter kognitivnovedenjska terapija.

Ob soočanju s krizami ter eksistenčnimi vsebinami so najpogostejše krizne intervencije ter kratka suportivna terapija. Če bolniki zmorejo, je smiselna suportivna ekspresivna skupinska terapevtska obravnava.

V kognitivnovedenjski terapiji imajo pomembno mesto vedenjske tehnike, ki spodbujajo doživljanje kontrole.

Pomembno je vključevanje družinskih članov v psihoterapevtske intervencije, skupaj z bolnikom ali zgolj člani družine, ki so ob spoprijemanju z boleznijo v družini najranljivejši. Pomembno mesto ima obravnava otrok bolnikov z rakom.

Nemedikamentozno obravnavo pri obravnavi anksiozne in depresivne simptomatike kombiniramo s psihofarmakoterapijo.

Medikamentozno zdravljenje depresije

Medikamentozno terapijo lahko uvede lečeči zdravnik onkolog, po potrebi po konzultaciji s specialistom psihiatrom. Pomembno je, da se specialist psihiater vključi v obravnavo paliativnega bolnika pri (3):

- negotovosti glede diagnoze in načrta zdravljenja depresije,
- kompleksni psihiatrični anamnezi oziroma simptomatiki,
- depresivni simptomatiki s psihotičnimi simptomi ali depresivnim stuporjem,
- akutni samomorilnosti,
- ogrožanju drugih,
- brez odziva na antidepresivno terapijo.

Depresijo zdravimo tudi pri bolnikih z napredovalo boleznijo, ki imajo krajše pričakovano preživetje. V obdobju umiranja zdravljenje z antidepresivi prekinemo (3).

Klinična učinkovitost posameznih antidepresivov je v paliativni oskrbi primerljiva. Pri izbiri antidepresiva smo pozorni na naslednje (10):

- neželeni učinki in prenašanje terapije,
- komorbidne bolezni,
- nevarnost predoziranja,
- interakcije med zdravili,
- bolnikova lastna izbira,
- uporabimo antidepresiv, ki je bil v preteklosti že učinkovit, razen ob kontraindikacijah,
- antidepresive predpišemo še 4 do 9 mesecev po doseženi remisiji, opuščanje je postopno,
- psihostimulantov načeloma ne uporabljamo,
- pri ženskah z rakom dojke je priporočljivo izogibanje sočasnemu predpisovanju tamoksifena in močnih zaviralcev encima CYP2D6, saj to lahko zmanjša učinkovitost tamoksifena; ob prvi epizodi anksiozne oziroma depresivne motnje ženskam, zdravljenim s tamoksifenom, ne uvajamo močnih zaviralcev CYP2D6: paroksetina, fluoksetina, bupropiona in duloksetina; priporočena je izbira venlafaksina, escitaloprama ali mirtazapina, varna pa sta verjetno tudi citalopram in sertralin.

Značilnosti posameznih antidepresivov so prikazane v tabeli 14.3 (11).

V klinični praksi za blaženje anksioznosti in nespečnosti pogosto predpisujemo tudi anksiolitike in hipnotike. Predpisovanje omenjenih skupin zdravil je primerno za krajše obdobje, predvsem med uvajanjem antidepresiva do pričakovane učinkovitosti oziroma v obdobju umiranja, ko antidepresiv že ukinemo.

Tabela 14.3: Značilnosti antidepresivov

Antidepresivi	Začetni odmerek	Vzdrževalni odmerek	Največji odmerek	Značilnosti	POZOR!
citalopram escitalopram	citalopram, 10–20 mg escitalopram, 5–10 mg	20–40 mg 10–20 mg	citalopram, 40 mg escitalopram, 20 mg	<ul style="list-style-type: none"> • učinkujeta pri agitirani depresiji ali anksioznosti • dobra prenosljivost • možnost pojava konvulzij je majhna 	možnost podaljšanja QT-dobe
sertralin	25–50 mg	50–100 mg	200 mg	<ul style="list-style-type: none"> • pozitivni profil za srčne bolnike 	zmerni zaviralec na CYP 2D6
fluoksetin	10–20 mg	20–60 mg	60 mg	<ul style="list-style-type: none"> • zaradi dolge razpolovne dobe je majhna nevarnost odtegnitvenega sindroma 	veliko interakcij z drugimi zdravili, predvsem na CYP 2D6, kar zmanjšuje učinek opioidnih analgetikov in tamoksifena
mirtazapin	15 mg	15–45 mg	45 mg	<ul style="list-style-type: none"> • povečuje tek in ima sedativni učinek tudi v nizkih odmerkih • priporoča se pri bolnikih z anoreksijo/kaheksijo, • dobro ga tolerirajo starejši in bolniki s srčnimi boleznimi 	nespečnost, glavobol, pozornost pri uvedbi pri bolnikih z tumorji CŽS, ker znižuje prag za epileptične napade
venlafaksin	37,5–75 mg	75–225 mg	375 mg	<ul style="list-style-type: none"> • koristen pri bolnikih s kroničnimi bolečinami, utrujenostjo, anergijo • ima zelo malo interakcij na CYP P450 	pozornost pri bolnikih s srčno-žilnimi in možgansko-žilnimi boleznimi, saj lahko poviša vrednosti krvnega tlaka, potrebne so pogoste meritve RR
paroksetin	10–20 mg	20–40 mg	40 mg	<ul style="list-style-type: none"> • ima sedirajoč učinek, pozitiven vpliv na nespečnost • lahko poveča tek 	velika nevarnost interakcij (CYP 2D6) in velika nevarnost ukinitvenega sindroma zaradi kratke razpolovne dobe
trazodon	50 mg	50–300 mg	300 mg	<ul style="list-style-type: none"> • uporablja se zaradi anksiolitičnega in hipnotičnega učinka • nima antiholinergičnega učinka 	glavna neželena učinka sta sedacija in ortostatska hipotenzija

Antidepresivi	Začetni odmerek	Vzdrževalni odmerek	Največji odmerek	Značilnosti	POZOR!
agomelatin	25 mg	25 mg	50 mg	<ul style="list-style-type: none"> • ima primerljiv učinek s sertralinom in venlafaksinom • raziskave v zvezi z njegovo uporabo v paliativni oskrbi ne obstajajo 	dokazano je hepatotoksičen, kontraindiciran pri bolnikih z jetrno okvaro potrebno je redno spremljanje vrednosti jetrnih encimov
bupropion	150 mg	150–300 mg	300 mg	<ul style="list-style-type: none"> • uporabljamo ga pri bolnikih z utrujenostjo, anergijo • raziskave v zvezi z njegovo uporabo v paliativni oskrbi ne obstajajo 	
tianeptin	12,5 mg	2–3-krat 12,5 mg	3-krat 12,5 mg	<ul style="list-style-type: none"> • lahko ga uporabimo pri bolnikih s težko jetrno okvaro, saj se ne metabolizira z encimi CYP • pogosto se uporablja pri starostnikih 	uporaba v paliativni oskrbi je vprašljiva, saj deluje kot opioidni agonist in skupaj z opioidnimi analgetiki lahko povzroča depresijo dihanja
amitriptilin	25–50 mg	75–150 mg	300 mg	<ul style="list-style-type: none"> • lahko je učinkovit pri bolnikih s kroničnimi nevrološkimi bolečinami • v tuji literaturi ga uporabljajo le redko 	ima veliko neželenih učinkov, obstaja večja nevarnost predoziranja, večja nevarnost konvulzij, slabo prenašanje

Literatura

1. Riba MB, Donovan KA, Andersen B, Braun I, Breitbart WS, Brewer BW et al. Distress Management, Version 3, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019; 17(10): 1229-49. doi:10.6004/jnccn.2019.0048NCCN.
2. NHS Scotland. ScottishPalliativeCareGuidelines [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 11. 3. 2020 s spletne strani: <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/>.
3. GGPO Evidence-based Guideline: Palliative care of patients with incurable cancer. Short Version 1.1 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 11. 3. 2020 s spletne strani: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/_migrated/content_uploads/Guideline_Palliative_Care_Short_Version_01.pdf.
4. Breitbart W, Chochinov HM, Alici Y. End-of-life Care. V: Grassi L, Riba M. *Clinical Psycho-Oncology: an International Perspective*. Wiley-Blackwell, 2012: 247-71.
5. Kelly B, McClemt S, Chochinov HM. Measurement of psychological distress in palliative care. *Palliative Medicine* 2006; 20: 779-89. doi:10.1177/0269216306072347.
6. Rhondali W, Reich M, Filbet M. A brief review on the use of antidepressants in palliative care. *Eur J Hosp Pharm* 2012; 19(1): 41-4. doi:10.1136/ejhpharm-2011-000024.
7. Rayner L, Price A, Evans A, Valsraj K, Hotopf M, Higginson IJ. Antidepressants for the treatment of depression in palliative care: Systematic review and meta-analysis. *Palliat Med* 2011; 25(1): 36-51. doi:10.1177/0269216310380764.
8. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9665): 746-58. doi:10.1016/S0140-6736(09)60046-5.
9. Rayner L, Price A, Hotopf M, Higginson IJ. The development of evidence-based European guidelines on the management of depression in palliative cancer care. *Eur J Cancer* 2011; 47(5):702-12. doi:10.1016/j.ejca.2010.11.027.
10. Šeruga B, Novak Šarotar B, Knez L, Borštnar S, Janša R, Kocmur M, et al. Sočasno zdravljenje s tamoksifenom in z zaviralci CYP2D6: klinični pomen interakcij zdravil. *Zdrav vestn* 2012; 81:526-32.
11. Grassi L, Nanni MG, Rodin G, Li M, Caruso R. The use of antidepressants in oncology: a review and practical tips for oncologists. *Ann in Oncol* 2018; 29(1):101-111. doi:10.1093/annonc/mdx526.

15.

ŽALOVANJE

Marjana Bernot, Polona Ozbič, Maja Ebert Moltara, Nikki Archer

Žalost je normalen čustven odgovor na izgubo. Temu smo izpostavljeni vsi, bolnik, njegovi bližnji, zdravstveni delavci in tisti, ki sodelujejo pri oskrbi neozdravljivo bolnega. Žalovanje je močno povezano z družbenim in kulturnim okoljem. Večina žalujočih običajno najde podporo v svoji družini, pri prijateljih, znancih in ne potrebuje dodatne pomoči stroke. Ob oskrbi bolnika z neozdravljivim rakom se običajno proces žalovanja razvije že pred bolnikovo smrtjo, saj posameznik občuti take in drugačne izgube, ki jih prinese neozdravljiva bolezen. Zdravstveni delavci, vključeni v oskrbo bolnikov z rakom, morajo znati prepoznati dejavnike tveganja, ki vodijo v zapleteno žalovanje. Model podpore žalujočim, prilagojen našemu družbenokulturnemu prostoru in obravnavi bolnikov z rakovo boleznijo, omogoča prepoznavo in boljše razumevanje različnih skupin žalujočih glede na njihove potrebe. Vsi žalujoči potrebujejo osnovne informacije, kako se soočati z izgubo in kakšne so možnosti podpore, če bi jo potrebovali. Za večino ljudi (60 %) bo informiranje zadostna podpora v procesu žalovanja, preostala podpora pa mora biti prilagojena glede na zaznane potrebe. Model podpore žalujočim omogoča boljše razumevanje tudi preostale tretjine posameznikov, da jih lahko bolje razumemo in usmerimo na ustrezno pomoč, ko je ta potrebna. Podpora žalujočim je pomemben element celostne paliativne oskrbe.

ZAKAJ SO PRIPOROČILA O ŽALOVANJU POTREBNA?

Napredujoči rak, obdobje umiranja in posledično smrt bolnika so stresni za vse vpletene v obravnavo umirajočega in vplivajo na čustveno, fizično, vedenjsko, kognitivno, socialno, duhovno in ne nazadnje tudi finančno področje življenja. Povprečno zaradi raka umre okoli 6.000 bolnikov. Za slovenski prostor žal nimamo veliko izsledkov raziskav, ki bi nam poročale o naši kulturi umiranja, še manj o posledicah, ki jih soočanje z izgubo povzroči. Tuji raziskovalci so ugotovili, da se 1 umrli dotakne v povprečju 3 do 5 žalujočih, nekateri menijo celo 4 do 10 žalujočih (1, 2). To pomeni, da se vsak človek v življenju vsaj enkrat sreča z žalovanjem. Pa vendar iz nedavnih raziskav vemo, da podpora žalujočim še vedno ni integriran del paliativne oskrbe (3).

Številni, vključeni v izvajanje in razvoj paliativne oskrbe, gledamo na svoje delo kot privilegij, saj si prizadevamo pomagati neozdravljivo bolnim in njihovim bližnjim živeti z napredujočo boleznijo ter pomagati oblikovati pozitivno razumevanje zadnjega obdobja človeka vrednega življenja.

Pri delu nas vodijo občutki sočutne empatije, ob katerih ne skušamo le razumeti posameznikove osebnosti in težav, ampak se spontano premaknemo v smer reševanja in zagotavljanja pomoči. Pričakovanja so lahko zelo velika, zlasti pri zagotavljanju in razumevanju celostnega pristopa. Da bomo vsak dan soočeni s trpljenjem in izgubami, ki se nas ne bodo dotaknile, je nerealno. Omenjena filozofija kaže, da vključeni v oskrbo neozdravljivo bolnih izgorevajo, ker se pojavijo občutki nemoči in izgub, za katere nimajo časa odžalovati. Postavlja se torej vprašanje, kaj lahko storimo za bolnika, kaj za njegove bližnje in končno za nas same. Zadrega so prisotne. Med zdravstvenimi delavci, vključenimi v oskrbo neozdravljivo bolnih, je zaznati distanco, pomanjkanje znanja in informacij do tega spregledanega področja.

Obstaja malo raziskav, ki bi jih zdravstveni delavci uporabili za pomoč ob žalovanju (5). V poplavi delovnih obveznosti se tudi sprašujemo, ali spada podpora žalujočim v naš delokrog nalog. Pa vendar se temu težko izognemo, saj smo, hitro v tem tudi sami. Trdnost kulturne tradicije profesionalnega lika zdravstvenega delavca, ki na občutljivih področjih vodi do otopelosti, je povezana s tem, da nam primanjkuje znanja, kako zagotoviti oporo. In končno nas je v delovnih okoljih dejansko tudi sram žalovati. Profesionalni lik se z izkazovanjem ranljivih čustev, ki se ob izgubi pričakovano pojavijo, poruši. Ker sami zase ne vemo, kako bi bilo prav, tudi ne znamo izkazati prave podpore žalujočemu.

Priporočila, namenjena zdravstvenim delavcem (zdravnikom, medicinskim sestram), socialnim delavcem, prostovoljcem in vsem, vključenim v oskrbo bolnikov z neozdravljivim rakom, so nam zato lahko v pomoč pri zaznavi in razumevanju potreb žalujočih ter pri ustrezni nadaljnji napotitvi.

»Vsak od nas se na tak ali drugačen način srečuje z žalujočimi. Nekateri pa se s tem srečujejo tudi poklicno. Vedno je težko, človek bi žalujočemu rad pomagal, pa mu takrat zmanjka besed in ne ve, kaj bi rekel. Tako se pogosto zgodi, da se ljudje žalujočemu raje izognejo, samo da ne bi naredili česa narobe. Vsi pa se mu seveda ne morejo izogniti in jim tako ne preostane nič drugega, kot da se z njim soočijo.

V svojem življenju sem se veliko srečavala z žalujočimi in se še srečujem. Nikoli ne vem, ali je bilo moje srečanje žalujočemu v pomoč ali ne. Vedno se počutim tudi nebogljeno, ko je pred menoj nekdo, ki zelo žaluje. Vem, da ga v tem trenutku lahko spremljam samo od daleč, prav nič pa ne vem, kako se bo v njem ob vsem, kar mu rečem, kar naredim, oblikoval njegov odnos do pokojnega.

Vsak človek žaluje na svoj način, zato je težko kar vnaprej reči, kaj je pravilno žalovanje in kaj ne. Pomembno je samo, da žalujoči naposled spozna, da se je pokojni od njega poslovil, na neki način pa še naprej živi z njim.«

Metka Klevišar

»Kako se srečevati z žalujočimi, se ni mogoče naučiti iz knjig, ampak samo ob konkretnem srečevanju z njimi. Pa vendar velja ob tem misliti na nekaj stvari, ki gotovo vedno držijo. Prvič, ne bežite stran, ampak je treba zbrati pogum in biti ob žalujočem. Z vso nebogljenostjo, ki jo posameznik pri tem čuti v sebi. Prav nič ni treba razmišljati, kaj boste žalujočemu rekli. Včasih je najbolje molčati. Treba je samo zelo, zelo dobro poslušati in iz tega začutiti, kaj je treba narediti. Žalujočemu je treba tudi dovoliti, da žaluje, in ga pri tem ne ovirati. Zelo dragoceno je, da o tem lahko veliko govori, in nič hudega, če se, predvsem v začetku, tudi veliko ponavlja. To v tem trenutku potrebuje, potrebuje pa tudi dobrega poslušalca.

Vse to velja za normalno žalovanje, ki se počasi spreminja in izgublja svojo intenziteto. Pokojnika žalujoči navadno nikoli ne pozabi, postaja pa na drugačen način prisoten v njegovem življenju. Lahko pa gre tudi za patološko žalovanje, pri katerem prihajajo na dan še druge stvari, in se ne umiri ter začne najedati zdravje žalujočega. V tem primeru je treba poiskati strokovno pomoč.

Ena najpomembnejši stvari v stiku z žalujočim se mi zdi, da ga spodbujamo k hvaležnosti. Naj bo hvaležen za čas, ki ga je s pokojnim preživel, za vse, kar sta skupaj doživela, za vse prijetno, pa tudi neprijetno. Oboje ju je povežalo in ta povezanost ostane tudi po smrti. Kdor zna biti hvaležen, lažje žaluje.«

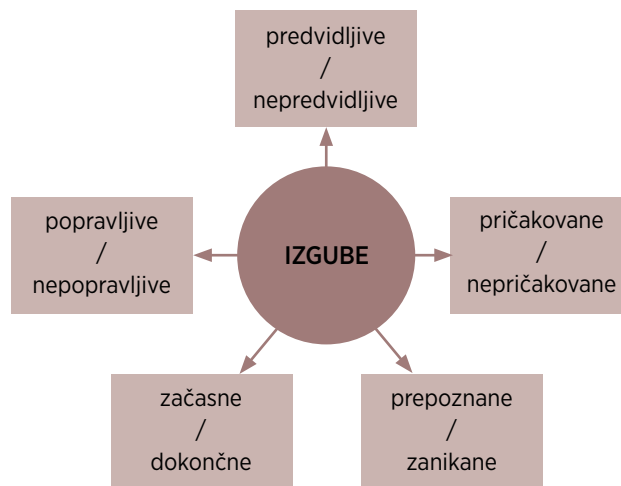
Metka Klevišar

DEFINICIJE

Žalost je najpogostejše in najbolj pričakovano čustvo na izgubo, naravni odziv nanjo. Posameznik občuti žalost, ko subjektivno oceni, da je izgubil nekaj, na kar je čustveno navezan ali mu veliko pomeni. Občutek je lahko vezan na preteklost, sedanjost ali prihodnost. Gre za edinstveno izkušnjo, ki se lahko zelo razlikuje, kako jo doživimo in kako jo izrazimo. Pokaže nam, da nam je bilo nekaj v življenju pomembno, in nas vodi k spremembam, ki se jim postopoma prilagodimo ter jih sprejmemo. Obstaja veliko razlik v doživljanju žalosti, ki so vezane na spol, starost, kulturo, vrednote, navade in podobno (6).

Izguba je del življenja posameznika (slika 15.1). Vse, kar imamo, lahko v življenju tudi izgubimo. Izguba ni le smrt naših najbližjih, temveč je prisotna tudi na primer pri invalidnosti, soočanju s telesno boleznijo in podobno. Na izgubo nam pomembnih oseb se vedno odzovemo zelo individualno (7).

Slika 15.1: Izgube.



Izguba zaradi smrti je ena najbolj bolečih izkušenj, ki jih posameznik doživi v življenju. Smrt loči osebi in spremeni njuno razmerje s prenehanjem odnosa.

Žalujoči so posamezniki, ki se soočajo z izgubo. Ob postavitvi diagnoze neozdravljive bolezni in soočanju z

njenimi posledicami je to predvsem bolnik sam. A tu so tudi njegovi bližnji, prijatelji, sodelavci, znanci. Ne smemo pozabiti na vse vključene v bolnikovo oskrbo – negovalce, zdravstvene delavce, duhovnike, socialne delavce in vse, ki jih bolnikova izguba prizadene.

Proces žalovanja je vedno odziv na izgubo za bližnjimi osebami, ki so nam veliko pomenile (8, 9). Žalovanje je dolgotrajen, boleč in naporen proces, v katerem žalujoči predeluje svojo izgubo in se nanjo prilagaja. Čeprav je žalovanje kulturno pogojeno, je hkrati izrazito individualna in osebna izkušnja.

Anticipirajoče žalovanje je občutek izgube pred pričakovano smrtjo (10).

PROCES ŽALOVANJA

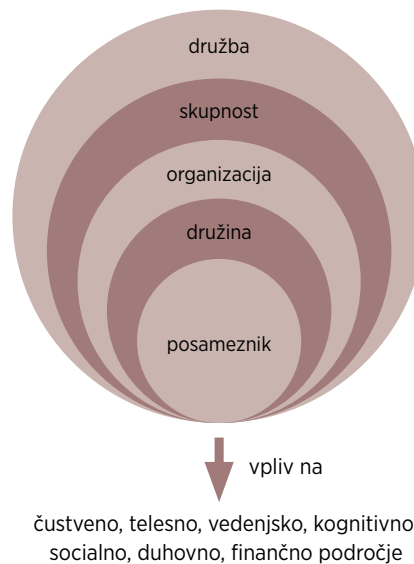
Proces žalovanja ima svoj začetek, svojo pot in tudi svoj konec. Začetek in konec se pri žalujočih razlikujeta. Je unikaten in nepredvidljiv odgovor na izgubo nečesa ali nekoga (11). V večini primerov je proces žalovanja dolg 1 do 2 leti. Žalovanje je zelo individualen proces, saj je povezan s številnimi dejavniki žalovanja. Čeprav je žalost ob izgubi normalna, naravna, zdrava reakcija, je tudi boleča za ljudi vseh starosti in kultur. V procesu žalovanja skuša žalujoči najti smisel v tem, kar se mu je zgodilo, si razjasniti, kaj mu pomeni izguba bližnjega in kako se ob tem počuti.

V paliativni oskrbi so žalujoči bližnji pogosto v vlogi negovalcev in oskrbovalcev bolnika, kar je lahko pozitivna ali tudi negativna izkušnja (12). Ob čustvenem stresu so izpostavljeni dodatni fizični in psihični obremenitvi, pogosto tudi finančni prikrajšanosti ter socialni izoliranosti (13). Vpliv žalosti pa ne ostane le na individualni ravni, ampak se širi v družinsko, delovno in družbeno okolje (slika 15.2).

Dejavniki, ki vplivajo na dolžino in intenzivnost žalovanja, so pogosto povezani z (2, 14):

- odnosom med žalujočim in bolnikom (umrlim),
- okoliščinami smrti,

Slika 15.2: Vpliv žalosti in žalovanja.



- preteklimi osebnimi izkušnjami,
- s spolom, kulturo in vero.

Dejavniki se medsebojno prepletajo in kako bomo žalovali, je vedno odvisno od več dejavnikov hkrati. Odnos z zdravstvenim osebjem je pomemben dejavnik, ki je povezan s tem, kako osebe žalujejo (15).

Začetek žalovanja

Lahko začne v treh različnih časovnih obdobjih glede na smrt bližnjega (16):

- ob smrti bližnjega: če je žalujoči ob smrti prisoten ali pa ko je obveščen, da je njegov bližnji umrl,
- pred smrtjo bližnjega: pogosto, kadar je bila izguba pričakovana, na primer pri dolgotrajni bolezni,
- dalj časa po izgubi: pogosto v primeru različnih zapletov v žalovanju, ki žalujočemu otežujejo ustrezen proces žalovanja.

Omeniti velja, da so okoliščine soočanja za bližnje navadno težje ob nepričakovani smrti, ko nimajo časa za soočanje s situacijo. Razlogi za to so lahko različni, ni pa redko, da bolniki svojih bližnjih ne želijo obremenjevati z boleznijo in se o njej ne pogovarjajo.

Faze žalovanja

Žalujoči gre v procesu žalovanja skozi več faz oziroma obdobj, a ni pravila skozi katere faze bo potekalo žalovanje in koliko časa bo trajalo (17) (tabela 15.1):

Tabela 15.1: Faze žalovanja.

Faza šoka in zanikanje – traja navadno od nekaj dni do enega tedna od smrti

Funkcioniranje žalujočega se omeji le na bistvene procese, pomembne za preživetje posameznika. Žalujoči se počutijo zbegani, nemočni in izgubljeni – kot da bi bili za nekaj časa izklopljeni iz resničnosti. Obrambni mehanizem zanikanja pomaga žalujočim preživeti šok in omili bolečo situacijo. Navadno je kratkotrajen, traja od nekaj ur do nekaj dni in deluje kot varovalni dejavnik pred preveliko stisko. S šokom se povezuje občutek nerealnosti in neresničnosti izgube. Žalujočim omogoča funkcionirati »kot robot« v času, ko morajo urediti veliko tehničnih podrobnosti: sprejeti odločitev glede obreda pokopa, obvestiti bližnje o smrti in podobno.

Ob smrti zaradi raka je lahko pogosta reakcija olajšanje. S smrtjo se je končalo trpljenje in posledično tudi stiska bližnjega, ki je zanj skrbel, ga negoval in ga spremljal v obdobju bolezni. Nekateri izgubo sprejmejo mirno (predvsem razumsko) ali pa z intenzivno čustveno stisko (panika). V procesu žalovanja se doživljanju in izražanju čustvene stiske ne moremo izogniti.

Faza dezorganizacije – traja prvo leto žalovanja

Prepletajo se faze jeze in krivde, pogajanja, žalosti in nemoči. Za to obdobje je značilno aktivno žalovanje. Značilno je intenzivno čustvovanje, miselna osredotočenost na umrlega, različni telesni simptomi, spremembe apetita in spanja. Intenzivni občutki žalosti žalujoče pogosto tako izčrpajo, da nimajo energije za običajne dnevne aktivnosti: delo, gospodinjstvo, sprostitev.

Faza reorganizacije – značilna za drugo leto žalovanja

Proces žalovanja se pri večini konča. Žalujoči običajno dokončno sprejmejo dejstvo, da umrlega ni več. Fazo pogosto označuje posameznikova zavestna odločitev, da je treba aktivno živeti naprej. Sčasoma postanejo žalujoči bolj družabni, sprejmejo nove obveznosti, dvigne se njihov energetski nivo. Razvijejo se novi interesi in odnosi, razmišljanje o umrlem je redkejše in stiska je manj intenzivna.

Odziv na izgubo

Odziv na izgubo je stresna situacija. Pomembno je upoštevati celotno sliko vplivov odziva na izgubo. Nemogoče je, da se na izgubo nam pomembne osebe ne bi odzvali. Neodziv je v tem primeru oblika odziva (5). Žalujoči se torej na izgubo odzovejo različno (tabela 15.2) (18):

- čustveno,
- kognitivno,
- telesno,
- vedenjsko,
- duhovno,
- odnosno.

Tabela 15.2: Odziv na izgubo.

Odziv na izgubo	
čustveni odzivi	<ul style="list-style-type: none"> • prvi odziv na izgubo (šok, zanikanje, olajšanje, sprejetje izgube) • žalost • jeza • strah • krivda • sram • obupavanje, obup in brezup • prijetna čustva • pogrešanje umrlega • nemoč • dalj časa trajajoče slabše počutje
kognitivni odzivi	<ul style="list-style-type: none"> • spominjanje umrlega • iskanje smisla v izgubi • preokupiranost z umrlim • razmišljanje o svojem samomoru • negotovost o družbeni ustreznosti žalovanja (spraševanje ali žalujem ustrezno, kot se od mene pričakuje) • kognitivna (ne)učinkovitost (večja ali manjša produktivnost)
telesni odzivi	<ul style="list-style-type: none"> • utrujenost • telesna bolečina • občutljivost na hrup
vedenjski odzivi	<ul style="list-style-type: none"> • jokanje • izguba teka • motnje spanja • sanjanje o umrlem • obiskovanje ali neobiskovanje umrlega na grobu

KONCEPTI PROCESA ŽALOVANJA

S procesom žalovanja so se predvsem v zadnjem stoletju ukvarjali različni avtorji. Pionirka tega področja je bila Elisabeth Kübler-Ross, ki je postavila prvotni teoretični koncept, in sicer fazno oziroma stopenjsko teorijo procesa žalovanja. Avtorica ga je določila na osnovi svojih izkušenj tako z umirajočimi kot žalujočimi. Določila je pet faz kot zaporedje procesa žalovanja, kar prikazuje slika 15.3 (19, 20).

Slika 15.3: Faze procesa žalovanja po Kübler-Ross.



Te stopnje žalovanja je mogoče predvideti vnaprej, a dejstvo je, da žalujoči ne gredo vedno po vnaprej predvidljivih stopnjah (21). K posamezni fazi se žalujoči lahko vrne, ne sledijo si nujno v enakem zaporedju, intenzivnost doživljanja stiske pa sčasoma običajno pojenja.

Sodobnejši avtorji dajejo večji poudarek aktivni vlogi žalujočega v prilagajanju na izgubo, žalujočega pa pročujejo v različnih socialnih kontekstih, predvsem v družinskem. Poudarjajo, da:

- žalovanja ni mogoče opisati le stopenjsko oziroma fazno,
- so za žalovanje značilna različna čustva, in ne le žalost,
- vrnitev v normalno delovanje ne pomeni živeti nujno tako, kot je bilo za žalujočega značilno pred smrtjo bližnjega,
- je zanikanje pomemben element žalovanja.

Wordenov model nalog ali dejavnosti, s katerimi naj se žalujoči spoprime, da bo lahko proces žalovanja ustrezno končal, poudarja naslednja štiri področja, ki v žalovanju potekajo hkrati (16):

- **Sprejetje izgube:** žalujoči mora sprejeti dejstvo, da je njegov bližnji umrl, tako na kognitivni kot čustveni ravni. Izgubo žalujoči sprejema znova in znova, in sicer jo kognitivno navadno sprejme hitreje kot čustveno. V procesu žalovanja se mora žalujoči v celoti soočiti z dejstvom, da je bližnji umrl in da njegova vrnitev ni več mogoča.
- **Doživljanje in izražanje stiske:** vsi žalujoči ne doživijo izgube enako intenzivno in na enak način, je pa skoraj nemogoče, da se na izgubo bližnjega, ki jim je nekaj pomenil, ne bi odzvali vsaj z minimalno stisko.
- **Prilagoditev žalujočega na življenje brez umrlega:** za žalujoče prilagoditev pri vsakodnevnem delovanju pomeni različno, kar je povezano tudi s tem, kakšne vloge je umrli imel. Žalujoči se navadno vseh vlog umrlega zaveda šele ob izgubi ali po njej, nekatere prevzame tudi žalujoči sam in pri tem pogosto razvije nove veščine.
- **Sprememba odnosa z umrlim v enosmerno navezanost nanj:** navezanost na umrlega po njegovi smrti se pri žalujočem v večini primerov nadaljuje, zato je treba najti ustrezen prostor, kjer se bo žalujoči lahko spominjal umrlega. Umrlega je treba čustveno ponotranjiti. Hkrati pa je za žalujočega tudi pomembno, da nadaljuje svoje življenje.

ANTICIPIRAJOČE ALI PRIČAKOVANO ŽALOVANJE

Anticipirajoče žalovanje opredelimo kot pričakovano žalovanje. Že med boleznijo se bolnik in njegovi bližnji soočajo z neštetimi izgubami in spremembami, kar postaja ob napredujoči bolezni vedno bolj zaznano (22, 23).

Čeprav govorimo, da se bolnik sooča z boleznijo, jo sprejema ali ne, se lahko tudi pri njem razvije žalovanje zaradi spremenjenega doživljanja sebe in

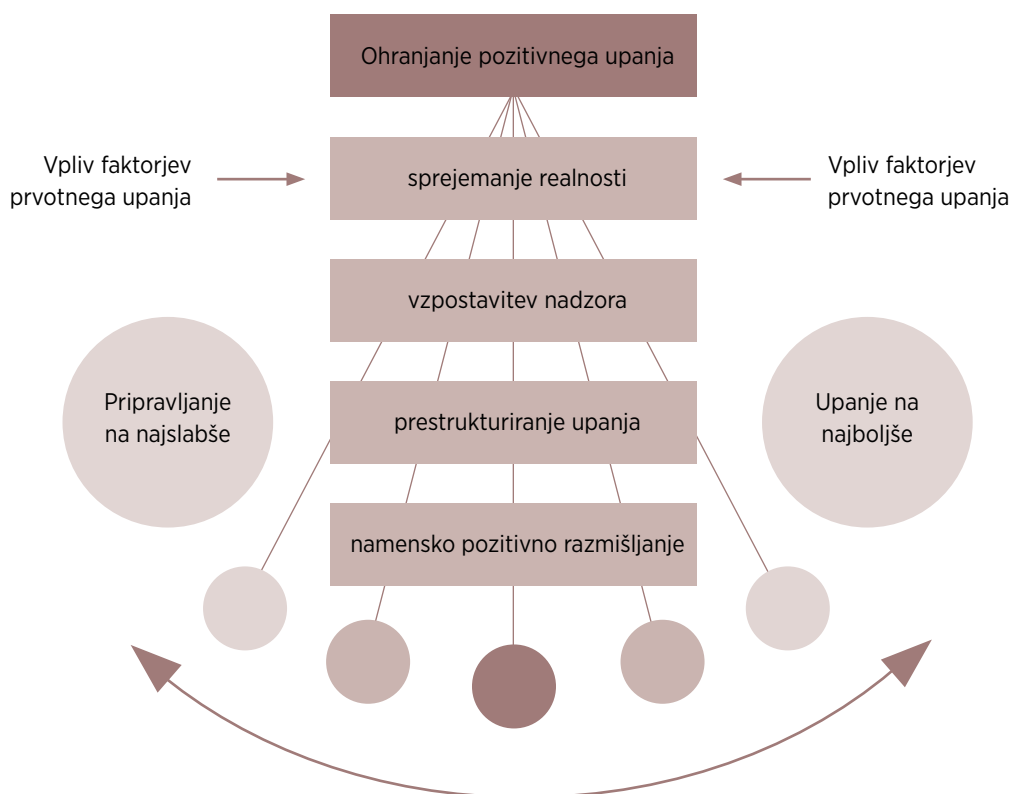
negotove prihodnosti. Njegova vloga se v družini začne spreminjati, prav tako vloge in naloge njegovih bližnjih. Ti postajajo vedno bolj obremenjeni z oskrbo bolnika in pogosto jim zmanjka čas zase, saj so obremenitve lahko nepričakovane, ob hkrati dodatnih odgovornostih, ki jih ni mogoče vedno prekiniti. Prilagajati se je treba novemu stanju. Za vse se lahko začne proces žalovanja, saj posameznik občuti, da so izgube neizogibne (izgube zdravja, energije, samooskrbe in podobno).

V času spremljanja in zagotavljanja oskrbe bolnika je breme za bližnje veliko. Ob fizičnih obremenitvah so izpostavljeni vrsti čustvenih, kognitivnih in telesnih procesov, ki so povezani s pričakovanjem smrti svojega bližnjega. V čustveno nabitem stanju se dojemanje vseh

dimenzij življenje lahko zelo spremeni – vključno z dojemanjem časa, ki povzroča dodatno nejasnost. Tega se moramo zavedati predvsem zdravstveni delavci in se iz previdnosti, da ne bi povzročili dodatnih stisk, strogo izogibati časovnim opredelitvam v številkah in prerokbam.

Pri dajanju opore bolniku in njegovim bližnjim mora biti v ospredju ohranjanje upanja in pozitivne naravnosti, ki lahko v veliki meri zmanjša poglobljanje stiske in trpljenja. Pri tem nam je lahko v veliko pomoč model ohranjanja realnega upanja, ko bolnika in njegove bližnje pripravljamo na najhujše, a hkrati z njimi tudi upamo na najboljše (slika 15.4) (24, 25).

Slika 15.4: Ohranjanje realnega upanja kot orodje zmanjševanja dodatnega stresa.

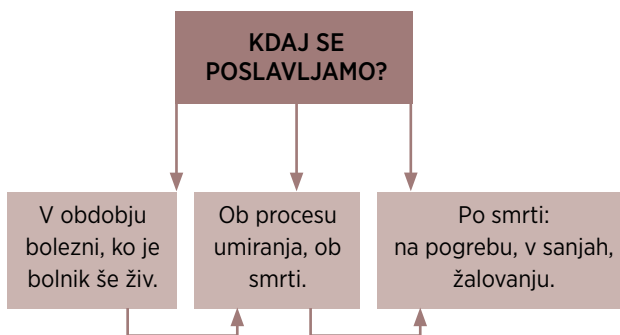


SLOVO

Slovo je pozdrav, ki ga izrečemo ob slovesu. Ob smrti gre za zadnje slovo med umirajočim in njegovim žalujočim bližnjim. Slovo je zelo pomembno, saj se lahko pomirijo različne napetosti in razrešijo nesporazumi med družinskimi člani. Od umirajočega lahko prejmejo tudi nekatere pomembne informacije, ki pomagajo žalujočim, kot vodilo za prihodnost: kako naj poteka pogreb, kako naj se poskrbi za otroke, kako bodo razrešili dedovanje in podobno. To vse žalujočemu lajša stisko ob izgubi.

Na sliki 15.5 so predstavljena tri obdobja, ko se žalujoči od svojega bližnjega poslavlja oziroma poslovli.

Slika 15.5: Kdaj se izvede slovo od umirajočega?



Lažje je žalovati tistim, ki so se poslovili od bližnjega, ko je ta še živel. Takrat je slovo lahko obojestransko. A nekateri bolniki v času umiranja še niso pripravljeni za slovo. Tako je, ko bolezen preseneti in prekrži številne življenjske načrte. Takrat se je težko posloviti od življenja in bližnjih, sploh če je čas od postavitve diagnoze pa do smrti zelo kratek. V takšnih primerih se žalujoči še vedno lahko poslovijo pozneje.

Vsebine pri slovesu so zelo različne, vse pa spremlja tudi nebesedna komunikacija (obrazna mimika, telesna bližina, dotik in podobno) in globoko čustveno

doživljanje. Včasih slovo poteka brez besed. Dovolj je le fizična navzočnost. Ta včasih pove več kot besede.

Zdravstveni delavci smo lahko v veliko pomoč bolnikovim bližnjim, da olajšamo zadnje slovo od umrlega (tabela 15.3).

Tabela 15.3: Vloga zdravstvenih delavcev ob slovesu.

Vloga zdravstvenih delavcev

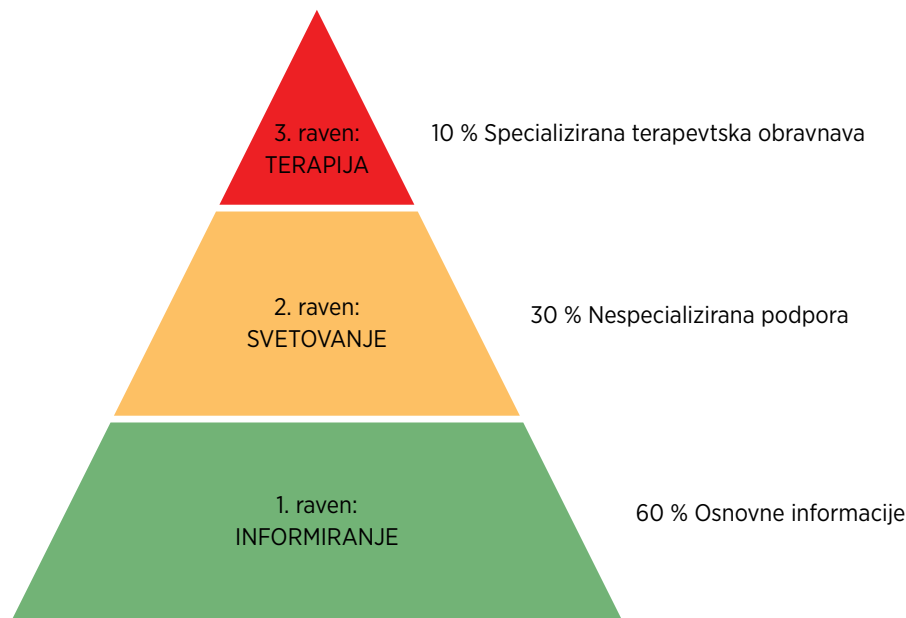
- Zagotoviti miren prostor.
- Žalujočemu omogočiti čas za slovo.
- Empatično komunicirati z žalujočim.
- Razumeti, da se lahko žalujoči poslovli tudi večkrat.
- Nuditi informacije za žalujoče v primerih, ko ne vedo kako se posloviti.
- Razjasniti si lasten odnos do slovesa in smrti.

OCENA POTREB ŽALUJOČIH

Večina žalujočih (60 %) ne potrebuje podpore oziroma strokovne pomoči, saj so se z izgubo sposobni soočiti sami. Čeprav je žalost normalen odziv, je lahko za nekatere bolj zahtevna (30 %) (2, 5). Posamezniki, ki v procesu žalovanja doživljajo večje travme, potrebujejo pomoč, vendar je treba počakati, da za pomoč zaprosijo (26). Običajno se to zgodi, ko je njihova stiska dovolj velika in se kaže z anksioznostjo ali depresijo. V teh primerih je pomembno, da vnaprej predvidimo, pri katerih žalujočih je velika verjetnost, da se bodo slabše prilagodili na izgubo oziroma da je večja potreba po podpori, in jim zato pomoč ponudimo v obliki zgodnjih intervencij (10 %) (10, 27).

V Angliji je Nacional Institute for Clinical Excellence oblikoval tristopenjski model podpore v žalovanju glede na potrebe po opori za področje onkologije, kar prikazuje slika 15. 6 (10).

Slika 15.6: Tristopenjski model podpore v žalovanju (NICE).



Veliko raziskav je dokazalo, da večina bližnjih najbolj ceni podporo, ki jo dobijo od družine in prijateljev. Intervencije zdravstvenih delavcev v teh primerih ne koristijo in so lahko celo škodljive (27). Pri izrazitejši stiski, ko se težje spoprimejo z izgubo, pa se raje obrnejo na strokovno osebje, saj ne želijo obremenjevati družinskih članov (28). Če začnemo terapevtsko intervencijo takoj po smrti, to lahko vpliva na naraven proces žalovanja. Vedno je bolje, da posamezniki sami poiščejo podporo, ko menijo, da jo potrebujejo, kot da mi sami nanjo napotimo posameznika neposredno po smrti. Intervencije so tudi najbolj učinkovite takrat, ko gre za izkazane večje potrebe, povezane z žalovanjem (29).

Ni univerzalnega orodja za oceno potreb žalujočih (30, 31). V slovenskem prostoru ne izvajamo ocenjevanja tveganja za pojav zapletenega žalovanja s pomočjo presejalnih orodij, ampak se ocena pogosto oblikuje na podlagi subjektivnih mnenj zdravstvenih delavcev.

ZAPLETENO ŽALOVANJE

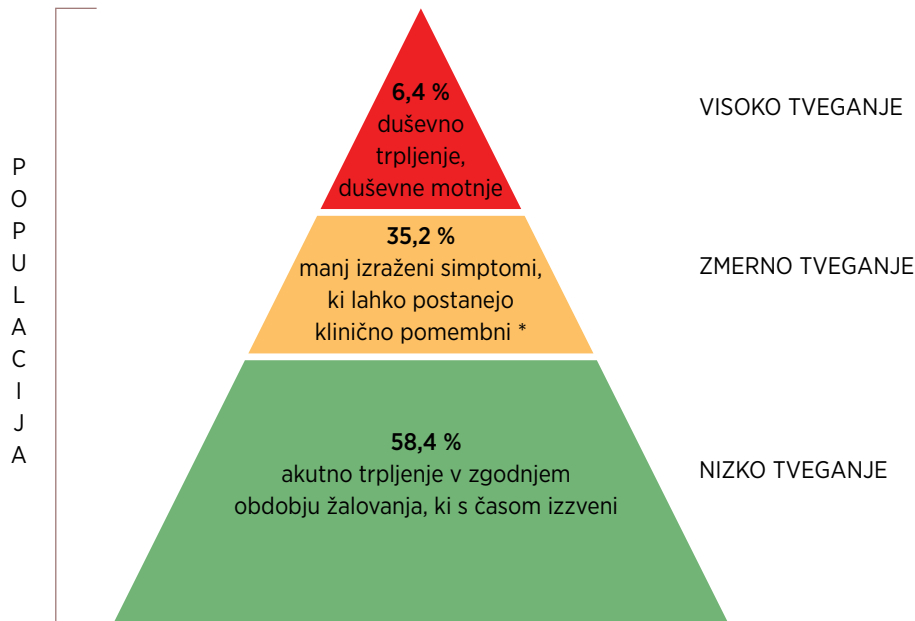
V posameznih primerih lahko postane žalovanje zapleteno (v literaturi najdemo tudi izraz kompleksno žalovanje, *complicated grief*). Zapleteno žalovanje je opredeljeno kot odstopanje od normalnega procesa žalovanja (tako v kulturnem kot družbenem smislu), ki žalujočega obremeni bodisi glede na podaljšano časovno obdobje (motnja podaljšanega žalovanja, *prolonged grief disorder* - več kot leto po izgubi) bodisi na intenzivnost doživljanja posameznih simptomov žalovanja ali celo obojega (32). Zapleteno žalovanje poteka z intenzivno čustveno izkušnjo, lahko je tudi s povsem odsotnim odzivom ali odloženim žalovanjem, ki žalovanje zavleče (29).

V splošni populaciji je približno 6,4 % žalujočih z visokim tveganjem za pojav zapletenega žalovanja, kar prikazuje slika 15.7. Vzorec žalovanja se pri teh

žalujočih razlikuje od običajnih vzorcev: intenzivnost čustvene stiske sčasoma ne popusti, pri žalujočem lahko zaznamo znake akutne ali post-travmatske stresne

motnje, prilagoditvene motnje in psihiatrične težave (depresija) (5, 27, 33).

Slika 15.7: Tveganje za zapleteno žalovanje.



* glej tudi tabelo 15.1

Samo žalovanje se pri večini (58,4 %) sčasoma zmanjšuje in zaključi. Posameznika občutki žalosti preplavijo le še ob spominih.

Žalost, ki ne zbledi po akutnem žalovanju (po 4–6 mesecih po smrti) se lahko razvije v zapleteno žalovanje, ki se sčasoma lahko kaže kot depresija. Največja ločnica med omenjenima so čas trajanja stanja globoke žalosti, jeze,

razdražljivosti, težave s sprejetjem izgube, pretiranim osredotočenjem na žalovanje ali celo poskus samomora. Depresija se izrazi z občutki krivde in manjvrednosti, lahko se pojavijo tudi samomorilne misli ter težave pri izvajanju vsakodnevnih dejavnosti.

Dejavniki, ki so povezani z zapletenim žalovanjem, so naštet v tabeli 15.4 (10, 12, 34).

Tabela 15.4: Dejavniki, povezani z zapletenim žalovanjem.

Dejavniki	
demografski in okoljski dejavniki	<ul style="list-style-type: none"> • tesna povezanost z umirajočim • ženski spol (posebno matere) • manjšinski etični status • velika partnerska/družinska odvisnost ali navezanost • omejena socialna mreža
okoliščine smrti in dejavniki, povezani z zdravljenjem	<ul style="list-style-type: none"> • težaven potek bolezni ali težavna smrt • agresivnost zdravljenja kot je intenzivna nega, ventilacija, oživljanje... • družinska nesoglasja v zvezi z zdravljenjem • finančne stiske, nastale z zdravljenjem • breme pri bližnjih – izgorelost • več smrti v družini v kratkem času • težko sprejemanje smrti • nasilna smrt (samomor, nesreča, umor) • smrt v bolnišnici, če je bila želja umreti doma • slaba izkušnja z neprimernim obveščanjem o smrti
zdravstveno stanje žalujočega	<ul style="list-style-type: none"> • predhodna obremenjenost z duševnimi boleznimi • negotovost vase
način soočanja z izgubami v življenju in osebnostne lastnosti	<ul style="list-style-type: none"> • naučena nemoč • življenjski negativizem – pesimizem pomena dogodkov (pol prazen kozarec) • religijska in duhovna prepričanja – za nekatere olajšanje, drugim pa lahko tudi težja izkušnja soočanja z žalostjo

OBRAVNAVA ŽALUJOČIH

Pri obravnavi žalujočih sta zelo pomembna ocena potreb in načrt nudenja pomoči, upoštevajoč stisko, ki jo žalujoči izraža. Zdravstveni delavci naj bi v okviru celostne oskrbe bolnika in njegovih bližnjih izvajali tudi pomoč ob žalovanju. Poleg splošnega informiranja naj bi se, zlasti na ravni specializirane paliativne oskrbe, izobrazili tudi za osnovno svetovanje. Svetovanje je namenjeno žalujočim, ki se še niso prilagodili na izgubo. Znati pa bi morali prepoznati tudi posameznike, ki se med žalovanjem soočajo z zapleti in bi potrebovali terapevtsko obravnavo (tabela 15.5) (16).

Zdravstveni delavec v vlogi svetovalca mora imeti razvite veščine poslušanja. To naj bi bila odprta oseba, ki se zna prilagoditi situaciji, zna razviti topel in prijazen odnos, hkrati pa žalujočega zna »prizemljiti« ter ga vodi k normalnemu življenju, ki ga je poznal pred izgubo. V

tabeli 15.6 in 15.7 je prikazan model podpore žalujočim NICE glede na oceno po pomoči in s tem povezano aktivnost (10, 33, 35).

Tabela 15.5: Vsebina svetovanja zdravstvenih delavcev.

Svetovanje naj bi obsegalo:

- pomoč pri sprejemanju izgube
- pomoč pri prepoznavi čustev, njihovem doživljanju in izražanju
- pomoč pri prilagoditvi na življenje brez umrlega
- pomoč pri iskanju smisla v izgubi
- pomoč pri premostitvi čustev od umrlega na druga področja
- zagotavljanje časa za žalovanje
- ovrednotenje ustreznega vedenja
- dovoljenje za individualne razlike v žalovanju
- spoprijemanje z obrambnimi mehanizmi in uporaba ustreznih strategij spoprijemanja
- prepoznavna potencialnih zapletov v procesu žalovanja
- usmeritev žalujočega na specializirano terapevtsko obravnavo kadar je ta potrebna

Tabela 15.6: Triravenski model podpore žalovanju za odrasle bolnike z rakom NICE.

Raven	Opis	Primer aktivnosti
1. UNIVERZALNA	<ul style="list-style-type: none"> Žalost je normalno čustvo, ki se pojavi ob izgubi in žalovanju. Večina ljudi zmore preboleti izgubo brez strokovne pomoči. Večina ljudi slabo razume žalost ob žalovanju in značilnosti procesa soočanja z izgubo. Vsi žalujoči naj bi prejeli osnovne informacije o izkušnji žalovanja in možnih oblikah podpore. Bližnji in prijatelji so glavni vir podpore žalujočemu. Potrebne pa so informacije, ki jih dobijo od zdravstvenih delavcev in drugih, vključenih v oskrbo. 	<ul style="list-style-type: none"> informacije o žalovanju zloženke literatura – žalovanje odraslih, žalovanje otrok spletni viri telefonska podpora koordinatorja paliativne oskrbe oziroma zdravstvenega delavca izobraževanje/informiranje o žalovanju
2. SELEKTIVNA	<ul style="list-style-type: none"> Nekateri posamezniki lahko potrebujejo več priložnosti za refleksijo svoje izgube in imajo večjo potrebo po pogovoru o svoji izkušnji. To nujno ne zahteva vključenosti strokovnjaka. Podporo lahko zagotovijo prostovoljci, skupine za samopomoč, društva za podporo žalujočim, duhovne in verske skupnosti. Vključeni v podporo morajo biti pozorni na pojav kompleksnejših, zahtevnejših potreb, in če je treba, žalujočega napotiti na nadaljnjo strokovno pomoč (raven 3). 	<ul style="list-style-type: none"> telefonska podpora obisk na domu napotitev na podporne skupine podpora s prostovoljcem podpora društev za pomoč žalujočim telefonski linije v duševni stiski
3. INDICIRANA	<ul style="list-style-type: none"> Manjšina žalujočih potrebuje specializirano pomoč. Izvajalci specializirane terapevtske obravnave so strokovnjaki s področja skrbi za duševno zdravje: psihologi, psihiatri, specialisti, ki pokrivajo področje žalujočih otrok in mladostnikov. 	<ul style="list-style-type: none"> svetovanje, psihoterapije, druge kompleksne psihološke intervencije v obliki individualnih pogovorov, ki jih vodijo strokovnjaki s specialnim znanjem zagotavljanja podpore v žalovanju klinični psihologi psihiatri centri za duševno zdravje

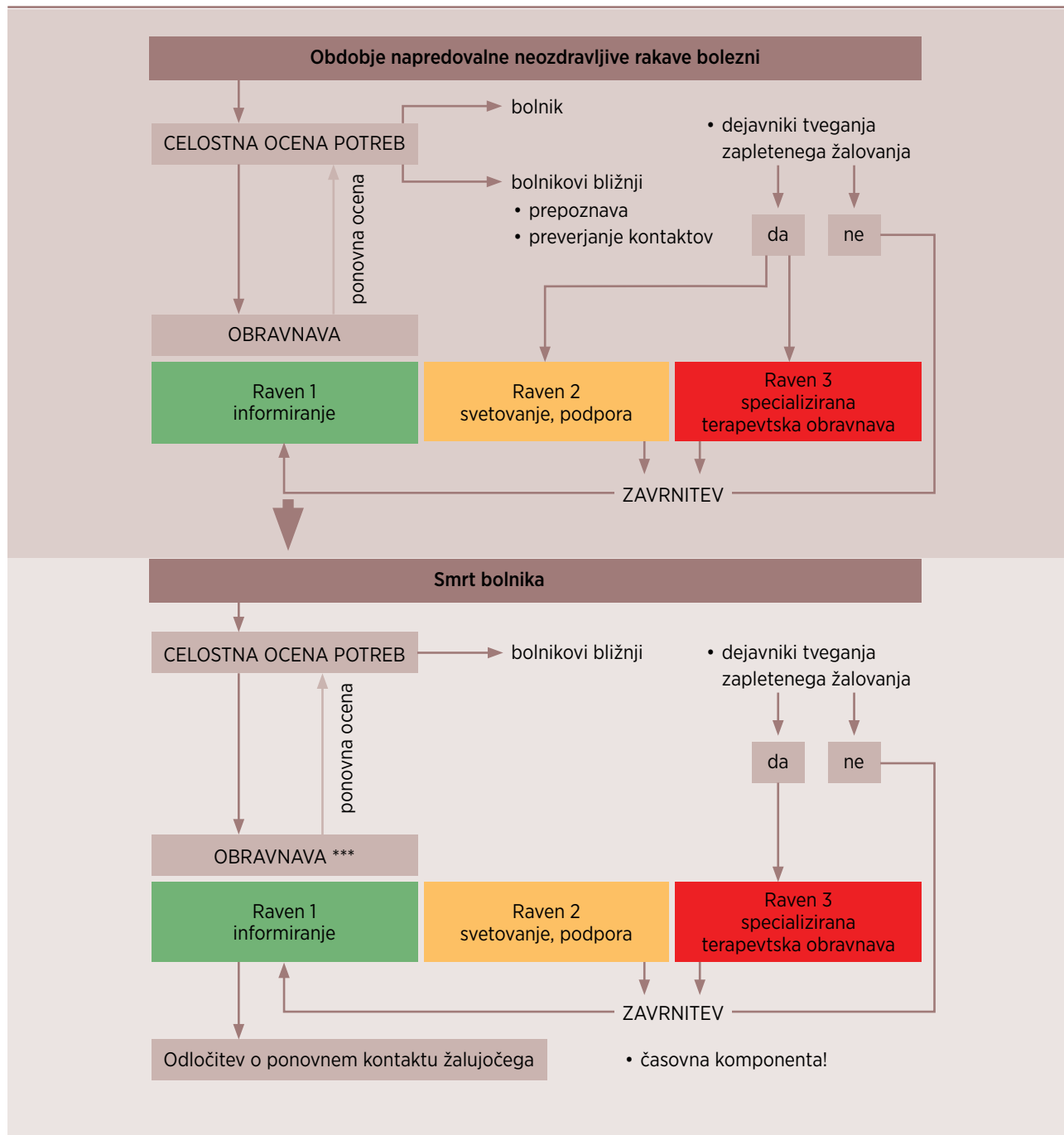
Tabela 15.7: Povzetek modela podpore žalovanju.

Raven	Vrsta podpore	Izvajalec	Žalujoči	Potrebe
1. UNIVERZALNA	<ul style="list-style-type: none"> informacije o procesu žalovanja socialna podpora 	<ul style="list-style-type: none"> bližnji, sorodniki, sodelavci in prijatelji (zdravstveni delavci posredujejo osnovne informacije) 	<ul style="list-style-type: none"> vsi žalujoči 	<ul style="list-style-type: none"> nizko izražene
2. selektivna	<ul style="list-style-type: none"> nespecializirana podpora 	<ul style="list-style-type: none"> zdravstveni delavci prostovoljci skupine za samopomoč paliativni timi in podporne skupnosti 	<ul style="list-style-type: none"> rizična skupina za razvoj večjih potreb 	<ul style="list-style-type: none"> srednje izražene
3. INDICIRANA	<ul style="list-style-type: none"> specializirana terapevtska obravnava 	<ul style="list-style-type: none"> psiholog psihiater specializirane skupine za pomoč žalujočim 	<ul style="list-style-type: none"> posamezniki z zapletenim žalovanjem 	<ul style="list-style-type: none"> visoko izražene

Aktivnosti, povezane s podporo žalujočim naj bodo izvedene le na podlagi temeljite ocene potreb. Ob tem se čim bolj prilagodimo posamezniku. Enak pristop za vse žalujoče ne deluje.

Na sliki 15.8 je prikazan algoritem uporabe smernic za podporo žalujočemu ob obravnavi bolnikov z rakom.

Slika 15.8: Algoritem uporabe smernic za podporo žalujočim (prilagojen za slovenski prostor in bolnikom z rakom).



ZDRAVSTVENI DELAVCI IN ŽALOVANJE

Žalovanje je lahko v delovnem okolju prikrito in zadušeno zlasti, če so zahteve delovnega okolja v navzkrižju s potrebami zaposlenega. Zaposleni opravlja svoje delo, vendar je z mislimi drugje. Nerazumevanje žalosti na kateremkoli delovnem mestu je pomembno, saj vpliva na manjšo delovno uspešnost zaposlenega, manjšo sposobnost koncentracije in končno povzroča s tem strošek dodaten za organizacijo. Pri tistih, ki opravljajo fizična dela, kaže na veliko večjo pojavnost telesnih poškodb zaradi manjše koncentracije v tednih ali mesecih po izgubi v družini. V tem obdobju se lahko poveča uživanje alkohola ali drugih škodljivih snovi. Žalost ni omejena le na smrt ljubljene osebe. Poznamo različne vrste izgube (hišni ljubljencek, ločitev, požar ali kraja hiše, družinske krize in podobno). Čeprav je žalost običajna in naravna reakcija na izgubo, je običajno ne reši odhod na dopust. Začetni šok ob smrti ljubljene osebe samo izčrpa in resnično žalovanje se šele začne; kar pomeni, da večina zaposlenih žaluje, ko se vrne na delo.

V slovenskem sistemu vodenja soočanje s smrtjo in vplivi oskrbe težko bolnih na zdravstvene delavce niso prepoznani. Zdravstvenim delavcem je najtežje, ko zadovoljujejo zahteve celostne paliativne oskrbe in ob tem z bolnikom razvijejo poseben odnos. Prav globina osebnega odnosa in trajanje odnosa pomembno vplivata na odzive zdravstvenih delavcev ob smrti bolnika (38). Možni so tudi drugi razlogi: nemoč ob spremljanju umiranja, kompleksne oziroma otežene okoliščine, soočanje s sporočanjem slabe novice in vzpostavljanje odnosov, pomanjkanje znanja, neustrezna organizacija dela ter neupoštevanje paliativnega pristopa (37). Ni pa narejenih večjih raziskav, s katerimi bi lahko posplošili podatke o tem, kateri zdravstveni delavci so bolj izpostavljeni zapletom v žalovanju.

Na odziv zdravstvenih delavcev ob soočanju z izgubo vplivajo naslednji dejavniki:

- pretekle izkušnje v delovnem in zasebnem življenju,
- odnos, ki smo ga imeli z bolnikom in njegovimi bližnjimi,
- koliko časa smo imeli na razpolago,
- pričakovanja bolnika in njegovih bližnjih,
- pričakovanja, razumevanja sodelavcev in vodstva organizacije,
- načini glede postopkov oskrbe, pogovorov o smrti,
- delovno vzdušje in organizacijska klima med člani zdravstvenega tima oziroma vseh, vključenih v oskrbo bolnika,
- odprtost komunikacije in zaupanje.

Vključeni v oskrbo bolnikov z napredovalo boleznijo lahko doživljajo intenzivno fizično in čustveno izčrpanost (38, 39). Odgovornost za ohranjanje zdravja zaposlenega pa je pri zaposlenem in pri delodajalcu (39, 40).

Odgovornosti organizacije:

- omogočiti čas in priložnosti za žalovanje: mediacije, supervizije, refleksija, dogovorjeni spominski obredi (spominske knjige in podobno),
- omogočiti deljenje čustev in pogovor s sodelavci (možnost umika iz delovnega procesa, možnost strokovne podpore),
- izobraževati s področja komunikacije, spopadanja s stresom, premagovanja utrujenosti in žalovanja.

Individualne odgovornosti zaposlenega:

- dovoliti si čas zase: privoščite si tudi razvajanje, nekaj, kar je za vas pomembno (izleti v hribe, sprehod, klet ob kavi in podobno),
- prepoznati občutke žalosti,
- prepoznati načine za obnovo osebne moči in dobre ga počutja (na primer duhovnost, glasba, joga, sprostitve),
- prepoznati dejavnosti, ki prinašajo udobje in osvežitev,
- ohranjati telesno zdravje,

- razviti primerno ravnovesje med poklicnim in zasebnim življenjem,
- skrbeti za dober spanec,
- vzpostaviti pozitivne odnose v osebni in poklicni življenju,
- poiskati strokovno pomoč, če je treba.

Kako pomagati sodelavcu, če je v stiski zaradi žalosti (36):

- poslušajte,
- ne obsojajte,
- spoštujte njegovo zadržanost in odprtost,
- priznajte izgubo in ob tem sočustvujte z osebo, bolj kot se ozirati na svojo zadrego,
- spoštujte človekovo potrebo po osamljenosti, vendar je ne izolirajte,
- spodbudite osebo, naj govori, če želi, bodite jasni glede svojih meja,
- ne poskušajte odstraniti bolečine, samo pomagajte osebi, da jo izrazi,
- zadržite se uporabe klišejev; če imate težave, da bi kaj rekli, samo recite »to mora biti težko« ali preprosto »ne vem, kaj naj rečem«; preprost, iskren odgovor bo bolj koristen kot neposredni nasvet,
- omogočite ljudem jok, izraziti zaskrbljenost ali jezo brez izgube samospoštovanja ali varnosti,
- vprašajte, kako lahko pomagate,
- ponudite lahko posebne vrste pomoči (na primer varstvo otrok, varstvo hišnih ljubljencev, priprava obroka, pomoč pri nakupovanju),
- pri žalujočem preverite, ali tudi bližnji sodelavci vedo za izgubo,
- preverite, ali žalujoči želi, da so drugi o tem obveščeni (kdo in kako?),
- odvrnite žalujočega od sprejemanja pomembnih odločitev na začetku njihove žalosti,
- bodite sočutni, vendar svojega dela ne zanemarjajte;
- opozorite nadrejenega na spremenjeno vedenje žalujočega zaradi problematične uporabe psihoaktivnih snovi, sprememb v higieni, načinu spanja ali prehranjevanja, ali če oseba govori o samomoru ali umoru.

Številni zdravstveni delavci (raziskava je bila narejena na medicinskih sestrah) občutke izgube na delovnem

mestu, ignorirajo – jih ne prepoznajo ali ne naslovijo (41). S tem postane žalost kronična in kumulativna (nabirajoča) (39). Kumulativne izgube lahko prispevajo k razvoju kronične utrujenosti oziroma sindroma izgorelosti, s katerim opišemo stanje fizične, čustvene, duševne izčrpanosti, ki nastane kot posledica vključevanja v oskrbo bolnikov z napredovalo kronično boleznijo, ki trpijo zaradi bolečin in živijo v trpljenju (42). Kronična izčrpanost je pogosto povezana z izgubo sposobnosti izražanja sočutne oskrbe (hladni, distancirani odnosi, cinizem), z zmanjšanjem zmoglosti kakovostno opravljenega dela ter odločitvami o poznih odhodih z delovnega mesta (39). Kaže se tudi kot stalno pregovarjanje, razdražljivost, povečana napetost med poklicnimi skupinami, cinizem, prepiri, umikom v tišino, odklanjanje novih sprejemov, očitkih in delu po naročilu (37).

Prvi korak pri preprečevanju posledic, ki jih povzročajo sledovi oskrbe trpečih bolnikov in njihovih bližnjih, je prepoznavanje stanja. Delovne organizacije bi morale zaposlenim zagotoviti vire pomoči, vključno z izobraževanjem, svetovanjem in priložnostmi za žalovanje na delovnem mestu. Zaposleni, ki so vključeni v oskrbo težko bolnih, bi se morali naučiti pomena ravnovesja med poklicnim in zasebnim življenjem, strategij skrbi zase in komunikacijskih veščin (39, 43).

Priporočene spletne strani

- NICE: National Institute for Health and Care Excellence:
<https://www.nice.org.uk/guidance/qs13/chapter/quality-statement-14-care-after-death-bereavement-support>
- The American Cancer Society:
<https://www.cancer.org/treatment/end-of-life-care/grief-and-loss/grieving-process.html>
- The Irish Hospice Foundation (IHF):
<https://hospicefoundation.ie/bereavement-2-2/>

- HSC Bereavement Network:
<http://www.hscbereavementnetwork.hscni.net/>
- NHS: <https://www.nhs.uk/conditions/stress-anxiety-depression/coping-with-bereavement/>
- Winston's Wish:
<https://www.winstonswish.org/>
- Duševno zdravje na delovnem mestu, Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2015:
https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/dz_na_delovnem_mestu.pdf

Literatura

1. Patterson R, Peacock R, Hazelmwood M. A road less lonely. Moving forward with public health approaches to death, dying and bereavement in Scotland. Good life, good death good grief. Scottish Partnership for Palliative care, 2018 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20. 3. 2020 s spletne strani: https://www.palliativecarescotland.org.uk/content/publications/1526560117_A-Road-Less-Lonely-WEB.pdf.
2. Mc Loughlin K. Enhancing adult bereavement care across Ireland: A study. Dublin, 2018 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20. 1. 2020 s spletne strani: https://hospicefoundation.ie/wp-content/uploads/2018/07/Enhancing-Adult-Bereavement-Care-Across-Ireland_REPORT.pdf.
3. Aoun SM, Rumbold B, Howting D, Bolleter A, Breen LJ. Bereavement support for family caregivers: The gap between guidelines and practice in palliative care. *PLoS One* 2017; 12(10): e0184750. doi: 10.1371/journal.pone.0184750.
4. Holtslander L, Peacock S, Bally J. Hospice Palliative Home Care and Bereavement Support. Nursing Interventions and Support Care. Springer 2019 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 19. 3. 2020 s spletne strani: <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-030-19535-9>.
5. Gippsland Region Palliative Care Consortium. Bereavement Risk Screening and Management Guidelines. Grief and Loss Screening Guidelines. GRPCC Clinical Practice Group, 2016 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 19. 3. 2020 s spletne strani: <http://www.grpcc.com.au/wp-content/uploads/2018/06/GRPCC-Bereavement-Screening-and-Management-Guideline-June-2016.pdf>.
6. Milivojević Z. Emocije. Razumevanje čustev v psihoterapiji. Novi Sad: Psihopolis institut d. o. o., 2008.
7. Ozbič P. Vloga spola v procesu žalovanja ob smrti bližnjega družinskega član: doktorska disertacija. Ljubljana: Filozofska fakulteta, 2017.
8. Freud S. Žalovanje in melanholija. V: Bahovec ED, Baskar B, Dobnikar M, Dolar M, Miheljak V, Riha R et al, ur. *Metapsihološki spisi* 203–217. Ljubljana: Založba Škuc in Znanstveni inštitut Filozofske fakultete, 1917/1987.
9. McGoldrick M. Living Beyond Loss Death in the Family. V: McGoldrick M, Walsh F, ur. *Living beyond loss; Death in the family*. New York, London: Norton & Company, 2004.
10. Allen K, Buckle R, Oakes S, Roberts J, Smith S, Ting L, Chapman G et al. Guidelines for Bereavement Support [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 19. 3. 2020 s spletne strani: https://www.nwscnsenate.nhs.uk/files/9115/1497/8854/Guidelines_for_Bereavement_Support_November_2017_FINAL.pdf.
11. Grad O. The Sequelae of suicide. V: O'Connor RC, Platt S, Gordon J, ur. *International Handbook of Suicide Prevention: Research, Policy and Practice*. Chichester: Wiley Blackwell, 2011: 561–77.
12. Hall C, Hudson P, Boughhey A. Bereavement support standards for specialist palliative care services, Department of Health, State Government of Victoria, Melbourne, 2012.
13. Good grief: Older people's experiences of partner bereavement. *Independent Age*, 2018 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20. 3. 2020 s spletne strani: <https://www.independentage.org/policy-and-research/research-reports/good-grief-older-peoples-experiences-of-partner-bereavement>.
14. American Cancer Society. Grief and Bereavement [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20. 3. 2020 s spletne strani: <https://www.cancer.org/treatment/end-of-life-care/grief-and-loss/grieving-process.html>.
15. Ozbič P. Kvalitativna analiza procesa žalovanja svojcev pred smrtjo bližnjega zaradi dolgotrajne bolezni. V: Simonič A, ur. *Žalovanje v paliativni oskrbi: zbornik predavanj*. Golnik: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, 2013.

16. Worden W J. *Grief Counseling and Grief Therapy. A Handbook for the Mental Health Practitioner*. New York: Springer Publishing Company, 2009.
17. Proces žalovanja. Projekt Metulj [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20. 8. 2020 s spletne strani: <http://paliativnaoskrba.si/proces-zalovanja.html>.
18. Stroebe M, Schut H, Stroebe W. Health outcomes of bereavement. *Lancet* 2007; 370: 1960-73.
19. Kübler-Ross E. *O smrti in življenju po njej*. Ljubljana: Mladinska knjiga, 1995.
20. Kübler-Ross E. *Kolo življenja*. Nova Gorica: Eno, 1999.
21. Bowlby J. *Attachment and Loss. Volume 3. Loss, Sadness and depression*. New York: Basic Books, 1980.
22. Shear MK, Charles FR, Simon NM, Zisook S. *Grief and bereavement in adults: Management*. UpToDate [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20. 8. 2020 s spletne strani: <https://www.uptodate.com/contents/grief-and-bereavement-in-adults-management>.
23. Johansson A, Sundh V, Wijk H, Grimby A. Anticipatory grief among close relative of persons with dementia in comparison with close relatives of patients with cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2013; 30(1): 29-34. doi: 10.1177/1049909112439744.
24. Bally JM. A grounded theory study of parental caregivers who have children in treatment for cancer: Keeping hope possible, 2012.
25. Bally JM, Duggleby W, Holtslander L et al. Keeping hope possible: a grounded theory study of the hope experience of parental caregivers who have children in treatment for cancer. *Cancer Nurs* 2014; 37(5): 363-72. doi: 10.1097/NCC.0b013e3182a453aa.
26. Relf M, Manchin L, Archer N. *Guidance for bereavement needs assessment in palliative care*. 2nd ed. Help the Hospices 2010: 6-8.
27. Aoun SM, Breen LJ, Howting DA, Rumbold B, McNamara B, Hegney D. Who needs bereavement support? A population based survey of bereavement risk and support need. *PLoS One* 2015; 10(3): e0121101. doi: 10.1371/journal.pone.0121101.
28. Benkel I, Wijk H, Molander U. Managing grief and relationship roles influence which forms of social support the bereaved needs. *Am J Hosp Palliat Care* 2009; 26(4): 241-5. doi: 10.1177/1049909108330034.
29. Stroebe M, Schut H. The dual process model of coping with bereavement: a decade on. *Omega (Westport)* 2010; 61(4): 273-89. doi: 10.2190/OM.61.4.b.273-89.
30. Minton ME, Barron C. Spousal Bereavement Assessment. A Review of Bereavement – specific Measures. *J Gerontol Nurs* 2008; 34 (8): 37-47. doi: 10.3928/00989134-20080801-08.
31. Agnew A, Manktelow R, Taylor B, Jones L. Bereavement needs assessment in specialist palliative care: a review of the literature. *Palliat Med* 2010; 24(1): 46-59. doi: 10.1177/0269216309107013.
32. Prigerson HG, Horowitz MJ, Jacobs SC, Parkes CM, Aslan M, Goodkin K, et al. Prolonged Grief Disorder: Psychometric Validation of Criteria Proposed for DSM-V and ICD-11. *Plos Medicine* 2009; 6 (8): e1000121. doi:10.1371/annotation/a1d91e0d-981f-4674-926c-0fbd2463b5ea.
33. Aoun SM, Breen LJ, O'Connor M, Rumbold B, Nordstrom C. A public health approach to bereavement support services in palliative care. *Aust N Z J Public Health* 2012; 36(1): 14-6. doi: 10.1111/j.1753-6405.2012.00825.x.
34. Hudson P, Hall C, Boughey A, Roulston A. Bereavement support standards and bereavement care pathway for quality palliative care. *Palliat Support Care* 2018; 16(4): 375-87. doi: 10.1017/S1478951517000451.
35. Penny A, Relf M. A guide to commissioning bereavement services in England. National Bereavement Alliance 2017 [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 20. 8. 2020 s spletne strani: <https://nationalbereavementalliance.org.uk/wp-content/uploads/2017/07/A-Guide-to-Commissioning-Bereavement-Services-in-England-WEB.pdf>.
36. Perreault Y. *When grief comes to work. Managing Grief and Loss in the workplace. A Handbook for Managers and Supervisors*. Yvette Perreault 2011.
37. Müller S, Pfister D, Müller M. Wie viel Tod vertar gt das Team? [spletna stran na internetu]. Pridobljeno 13. 9. 2019 s spletne strani: <https://alpha-nrw.de/wp-content/uploads/2014/05/wieviel-tod-vertraegt-das-team.pdf>.
38. Genervo JL, Miller TL. The emotional and economic costs of bereavement in health care settings. Agency for Healthcare Research and Quality, USA. *Psychologica Belgica* 2010; 50(1&2): 69-88.
39. Houck D. Helping nurses cope with grief and compassion fatigue: an educational intervention. *Clin J Oncol Nurs* 2014; 18(4): 454-8. doi: 10.1188/14.CJON.454-458.
40. Ramage RS, Allan S, McKenzie K, Berrett M, Hefford L, Marshall B et al. Palliative care Bereavement support guidelines. *Clinical Networks* 2015: 28-36.
41. Medland J, Howard-Ruben J, Whitaker E. Fostering psychosocial wellness in oncology nurses: addressing burnout and social support in the workplace. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31(1):47-54. doi: 10.1188/04.ONF.47-54.
42. Aycock N, Boyle D. Interventions to manage compassion fatigue in oncology nursing. *Clin J Oncol Nurs* 2009; 13(2): 183-91. doi: 10.1188/09.CJON.183-191.
43. Bernot M, Ozbič P. Različni vidiki procesa žalovanja zdravstvenih delavcev v kontekstu organizacijske klime. V: Jouvan B, ur. *POGLED vase: zbornik predavanj: Terme Olimia; 2019 Okt 11 – 12*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babc in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v hematologiji, 2019: 20-30.7



PRILOGE

Priloga 1: Edmontonski vprašalnik simptomov (ESAS)

Priloga 2: Modificirana Glasgowska prognostična lestvica (mGPS)

Priloga 3: Paliativna prognostična ocena (PaP)

Priloga 4: Paliativni prognostični indeks (PPI)

Priloga 5: Paliativna prognostična lestvica telesnih zmogljivosti (PPS v2)

Priloga 6: Lestvica telesnih zmogljivosti po Karnovskem

Priloga 7: ECOG (WHO) stanje telesne zmogljivosti

Priloga 1: Edmontonski vprašalnik simptomov (ESAS)

EDMONTONSKI VPRAŠALNIK SIMPTOMOV (ESAS)

Priimek in ime: _____

Datum: _____

Obkrožite številko, ki najbolje opisuje vaše **TRENTNO POČUTJE**.

Brez bolečin	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna bolečina
Brez utrujenosti (Utrujenost = izguba energije)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna utrujenost
Brez zaspanosti	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhuša možna zaspanost
Brez slabosti	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhuša možna slabost
Brez izgube apetita	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna izguba apetita
Brez občutka dispneje (dispneja = občutek težkega dihanja)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujši možen občutek dispneje
Brez depresije (depresija = občutek brezupja)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna depresija
Brez anksioznosti (anksioznost = občutek nervoznosti)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujša možna anksioznost
Najboljše blagostanje (blagostanje = vaše celokupno počutje)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najslabše možno blagostanje
Brez _____ (ostale težave, npr. zaprtje)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Najhujše možno _____

Izpolnil (ustrezno)

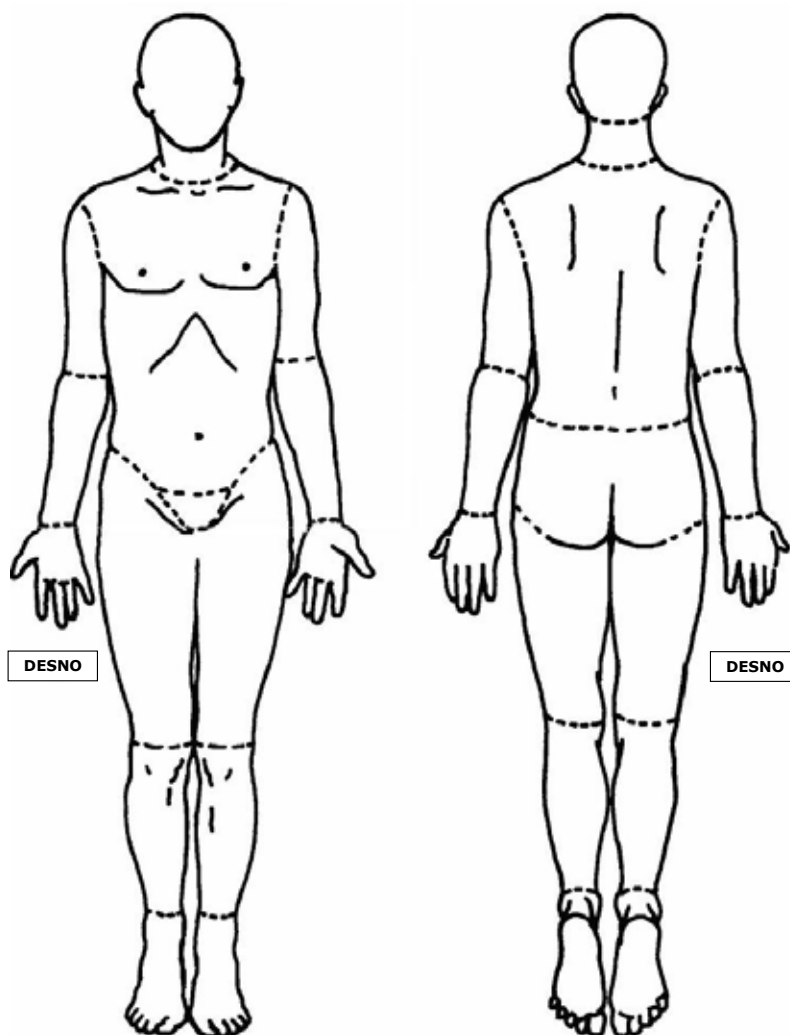
bolnik

negovalec (družina)

negovalec (zdravstveni delavec)

bolnik ob pomoči negovalca

VRIŠITE MESTO BOLEČINE:



Literatura

1. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): A Simple Method for the Assessment of Palliative Care Patients. *Journal of Palliative Care*. 1991;7(2):6-9. doi:10.1177/082585979100700202
2. Hui D, Bruera E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53(3):630-643. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.10.370.
3. Watanabe SM, Nekolaichuk C, Beaumont C, Johnson L, Myers J, Strasser F. A multicenter study comparing two numerical versions of the Edmonton Symptom Assessment System in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage*. 2011 Feb;41(2):456-68.
4. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer*. 2000 May 1;88(9):2164-71.

Priloga 2: Modificirana Glasgowska prognostična lestvica (mGPS)

Modificirana Glasgowska prognostična lestvica (mGPS)	Rezultat
CRP < 10 mg/l	0
CRP > 10 mg/l IN albumin > 35 g/l	1
CRP > 10 mg/l IN albumin < 35 g/l	2

OPOMBA:

- Višji kot je seštevek, krajša je ocena preživetja.
- Pri bolnikih z mGPS 2 je specifično onkološko zdravljenje odsvetovano, ker je visok mGPS, ob negativnih znakih akutnega vnetja, rezultat kroničnega vnetja in napoveduje več zapletov.

Literatura

1. Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, et al. An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study. *Br J Cancer*. 2011;104(4):726-734. doi: 10.1038/sj.bjc.6606087.
2. Nozoe T, Iguchi T, Egashira A, Adachi E, Matsukuma A, Ezaki T. Significance of modified Glasgow prognostic score as a useful indicator for prognosis of patients with gastric carcinoma. *Am J Surg*. 2011 Feb; 201(2): 186-91. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.01.030.
3. Tai CG, Johnson TV, Abbasi A, et al. External validation of the modified Glasgow prognostic score for renal cancer. *Indian J Urol*. 2014; 30(1): 33-37. doi:10.4103/0970-1591.124203.
4. Simmons CP, Koinis F, Fallon MT, Fearon KC, Bowden J, Solheim TS, Gronberg BH, McMillan DC, Gioulbasanis I, Laird BJ. Prognosis in advanced lung cancer--A prospective study examining key clinicopathological factors. *Lung Cancer*. 2015 Jun; 88(3): 304-9. doi: 10.1016/j.lungcan.2015.03.020.

Priloga 3: Paliativna prognostična ocena (PaP)

Ocena PaP (Paliativna prognostična ocena)		
dispneja	ne	0
	da	1
anoreksija	ne	0
	da	1,5
ocena telesne zmogljivosti po Karnovskem (%)	30 %	0
	10-20 %	2,5
zdravnikova ocena preživetja (v tednih)	> 12	0
	11-12	2
	7-10	2,5
	5-6	4,5
	3-4	6
	1-2	8,5
levkociti (10 ⁹ /l)	≤ 8,5	0
	8,6-11,0	0,5
	> 11,0	1,5
limfociti (%)	20-40 %	0
	12-19,9 %	1
	< 12 %	2,5
		seštevek:

Verjetnost 30-dnevnega preživetja (%)	
0-5,5	> 70 %
6-11	30-70 %
11,5-17,5	< 30 %

Literatura

1. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O. A new Palliative Prognostic Score: a first step for the staging of terminally ill Cancer patients. *J Pain Symp Manage.* 1999; 17(4): 231-9.
2. Glare P, Virik K. Independent validation of Palliative Prognostic Score in terminally ill patients referred to a hospital-based palliative medicine consultation service. *J Pain Symp Manage.* 2001; 22(5): 891-8.
3. Maltoni M, et al. Successful Validation of the Palliative Prognostic Score in Terminally Ill Cancer Patients. *J Pain and Symptom Manage.* 1999; 17: 240-7.
4. Glare P, Eychmueller S, Virik K. The use of the palliative prognostic score in patients with diagnoses other than cancer. *J Pain Symp Manage.* 2003; 26(4): 883-5.

Priloga 4: Paliativni prognostični indeks (PPI)

Ocena PPI (Paliativni prognostični indeks)		
ocena PPS	> 50 %	0
	30–50 %	2,5
	10–20 %	4
delirij	ne	0
	da	4
dispneja ob mirovanju	ne	0
	da	3,5
edemi	ne	0
	da	1
vnos hrane per os	normalen	0
	zmanjšan → > 1 grižljaj	1
	zmanjšan → ≤ 1 grižljaj	2,5
		seštevek:

Ocena preživetja (v tednih)	
≤ 4,0	> 6 tednov
4,5–6,0	< 6 tednov
> 6,0	< 3 tedne

Literatura

1. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The palliative prognostic index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 1999; 7: 128-33.
2. Stone CA, Tiernan E, Dooley BA. Prospective validation of the palliative prognostic index in patients with cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2008; 35(6): 617-22.
3. Kao CY, Hung YS, Wang HM, Chen JS, Chin TL, Lu CY, et al. Combination of initial palliative prognostic index and score change provides a better prognostic value for terminally ill cancer patients: a six-year observational cohort study. *J Pain Symptom Manage.* 2014; 48(5): 804-14.

Priloga 5: Paliativna prognoistična lestvica telesne zmogljivosti (PPS v2)

Ocena PPS v2 (Paliativna prognoistična lestvica telesne zmogljivosti)						
PPS (%)	Mobilnost	Aktivnost	Prisotnost bolezni	Samooskrba	Vnos hrane	Zavest
100 %	popolna	normalna brez znakov bolezni	brez bolezni	popolna	normalen	polna
90 %	popolna	normalna minimalni znaki bolezni	blaga prisotnost bolezni	popolna	normalen	polna
80 %	popolna	normalna s trdom minimalni znaki bolezni	blaga prisotnost bolezni	popolna	normalen ali zmanjšan	polna
70 %	zmanjšana	zmanjšana nesposoben za normalno delo/službo	blaga prisotnost bolezni	popolna	normalen ali zmanjšan	polna
60 %	zmanjšana	zmanjšana nesposobnost za hobije/hišna opravila	pomembno prisotna bolezen	občasno potrebuje pomoč	normalen ali zmanjšan	polna ali zmedenost
50 %	večinoma sedi/leži	nesposobnost vsakršnega dela znaki napredovale bolezni	razširjena bolezen	pomoč potrebuje pogosto	normalen ali zmanjšan	polna ali zaspanost ± zmedenost
40 %	večinoma v postelji	nesposobnost vsakršnega dela znaki napredovale bolezni	razširjena bolezen	v večini potrebuje pomoč	normalen ali zmanjšan	polna ali zaspanost ± zmedenost
30 %	vezan na posteljo	nesposobnost vsakršnega dela znaki napredovale bolezni	razširjena bolezen	popolna pomoč	zmanjšan	polna ali zaspanost ± zmedenost
20 %	vezan na posteljo	nesposobnost vsakršnega dela znaki napredovale bolezni	razširjena bolezen	popolna pomoč	po žličkah	polna ali zaspanost ± zmedenost
10 %	vezan na posteljo	nesposobnost vsakršnega dela znaki napredovale bolezni	razširjena bolezen	popolna pomoč	ustna nega in vlaženje ust	zaspanost ali koma +/- zmedenost
0 %	smrt	-	-	-	-	-

Ocena preživetja									
PPS %	Preživetje	PPS %	Preživetje	PPS %	Preživetje	PPS %	Preživetje	PPS %	Preživetje
50 %	običajno ~ 90 dni	40 %	običajno ~ 50 dni	30 %	običajno ~ 30 dni	20 %	običajno ~ 20 dni	10 %	običajno ~ 10 dni

Literatura

1. Anderson F, Downing GM, Hill J. Palliative Performance Scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care*. 1996; 12(1): 5-11.
2. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. Validity of the Palliative Performance Scale from a survival perspective. *J Pain Symp Manage*. 1999; 18(1): 2-3.
3. Virik K, Glare P. Validation of the Palliative Performance Scale for inpatients admitted to a palliative care unit in Sydney, Australia. *J Pain Symp Manage*. 2002; 23(6): 455-7.
Myers J, Kim A, Flanagan J. Palliative performance scale and survival among outpatients with advanced cancer. *Supportive Care in Cancer* 2015; 23.4: 913-8.

Priloga 6: Lestvica telesne zmogljivosti po Karnovskem (Karnovsky Performans Status)

Opis	Ocena %	Kriterij
sposobnost opravljanja normalnih aktivnosti in delati, nobena posebna oskrba ni potrebna	100 %	normalna aktivnost, nobenega simptoma
	90 %	normalna aktivnost, blažji simptomi
	80 %	normalna aktivnost s trudom, simptomi
nesposobnost za delo, sposobnost domače oskrbe za večino osebnih potreb, različno veliko pomoči potrebne	70 %	nesposobnost opravljanja normalnih aktivnosti, še sposobnost skrbeti zase
	60 %	potrebuje občasno pomoč, skrbi za osebne potrebe
	50 %	potrebuje znatno pomoč, potrebna pogosta medicinska oskrba
nesposobnost opraviti oskrbo osebnih potreb, potrebnost ekvivalentne individualne ali bolnišnične oskrbe, bolezen lahko zelo hitro napreduje	40 %	nesposoben, potrebna posebna oskrba in pomoč
	30 %	težka nesposobnost, potrebna neprestana oskrba
	20 %	zelo prizadet, potrebna aktivna neprestana oskrba
	10 %	proces umiranja
	0 %	mrtev

Literatura

1. Karnofsky DA, Burchenal JH. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. V: MacLeod CM, ur. Evaluation of Chemotherapeutic Agents. Columbia Univ Press. 1949: 196.
2. Crooks V, Waller S, Smith T, Hahn TJ. The use of the Karnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric outpatients. J Gerontol. 1991 Jul; 46(4): M139-44. doi: 10.1093/geronj/46.4.m139. PMID: 2071835.
3. Hollen PJ, Gralla RJ, Kris MG, Cox C, Belani CP, Grunberg SM et al. Measurement of quality of life in patients with lung cancer in multicenter trials of new therapies. Psychometric assessment of the Lung Cancer Symptom Scale. Cancer. 1994 Apr 15; 73(8): 2087-98. doi: 10.1002/1097-0142(19940415)73:8<2087::aid-cnrcr2820730813>3.0.co;2-x.
4. O'Toole DM, Golden AM. Evaluating cancer patients for rehabilitation potential. West J Med. 1991; 155(4): 384-7.

Priloga 7: ECOG (WHO) stanje telesne zmogljivosti

RAZRED	Stanje zmogljivosti ECOG
0	popolnoma aktiven, sposoben izvajati vse aktivnosti kot pred boleznijo brez omejitev
1	omejen pri fizično napornih dejavnostih, vendar pomičen in sposobno opravljati lažja ali sedeča dela, na primer lažja hišna dela, pisarniška dela
2	pomičen in sposoben za samooskrbo, vendar ne more opravljati nobenih delovnih dejavnosti; do približno 50 % ur časa v budnosti
3	sposoben samo omejene samooskrbe; omejena na posteljo ali stol več kot 50 % ur časa budnosti
4	popolnoma onеспособljen; ne more izvajati samooskrbe; popolnoma omejen na posteljo ali stol
5	mrtev

Literatura

1. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982 Dec; 5(6): 649-55.
2. Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer.* 1996 Jun; 32A(7): 1135-41. doi: 10.1016/0959-8049(95)00664-8.

24 horizontal lines for writing.

Rak krepko poseže v življenja bolnikov in njihovih bližnjih; še posebej, če preide v napreduvalo, neozdravljivo bolezen. S paliativno oskrbo si takrat prizadevamo kar najboljše obvladati telesne in socialne težave ter lajšati psihološke in duhovne stiske.

Paliativna oskrba je mlada stroka, ki je posegla v slovensko zdravniško prakso šele v zadnjih dveh desetletjih. Kaj danes obsega in kako se razvija, je zapisano v knjigi Paliativna oskrba odraslih bolnikov z rakom v Sloveniji, temeljni pojmi in priporočila. To je priročnik in učbenik namenjen zdravnikom, medicinskim sestram, psihologom, socialnim delavcem, duhovnim spremljevalcem ter vsem, ki se vključujejo v obravnave neozdravljivo bolnih z rakom.

Skupina strokovnjakov, ki se dnevno vključujemo v izvajanje paliativne oskrbe, smo združili izkušnje in znanje, ki so nam ga predali začetniki paliativne oskrbe v Sloveniji. Ti so zaslužni, da imamo danes to vsebino pred seboj in da se paliativna oskrba razvija dalje. Zapisano naj bo temelj oskrbe, ki jo bomo sami morda že jutri potrebovali, danes pa pomemben pripomoček za izvajanje sodobne kakovostne paliativne oskrbe.

»V obravnavi bolnikov z rakom je veliko možnosti za zdravljenje in ohranjanje življenja. Vsak dan se odpirajo tudi nove. Pri tem je koristnost paliativne oskrbe odrinjena v ozadje. Če kronična bolezen postane neobvladljiva in podaljševanje življenja ni niti možno niti smiselno, bi lajšanje trpljenja moralo biti pomembnejše kot samo prizadevanje za ohranitev življenja.«

prim. Jožica Červek

»You matter because you're you, and you matter to the end of your life. We will do all we can not only to help you to die peacefully, but also to live until you die.«

Dame Cicely Saunders

