

PARENTERALNI NAČINI LAJŠANJA KRONIČNE BOLEČINE

Olga Mavrič

Bolečina je neobhoden spremljevalec življenja, stara kot človeški rod. Prav toliko časa trajajo tudi prizadevanja za njeno lajšanje. So osnovna naloga zdravstvenih delavcev. Danes bolečina ni več metafizično zlo, ki ga povzročajo zli duhovi in ki ga vrači odganjajo z zaklinjanji in amuleti. Danes vemo, da kolikor je bil ta način učinkovit, je bil zato, ker je spodbujal bolnikov organizem k sproščanju lastnih protibolečinskih substanc. Današnje alternativne metode imajo enak učinek. Tudi drug način zdravljenja bolečine se začel v pradedninah: z uporabo drog. Pridobivali so jih iz vrbine skorje, beladone, opija in konoplje, pripravljali alkoholne zvarke in drugo. Predhodnike današnjih analgetikov uporabljamo še danes kot zaviralce nastanka bolečin ali zaradi ojačanja analgetičnega učinka. Na primer: acetilsalicilna kislina preprečuje na živčnih končičih nastanek (vznik) bolečine v poškodovanem tkivu. Morfin z zasedbo receptorjev v osrednjem živčevju omili že nastalo bolečino.

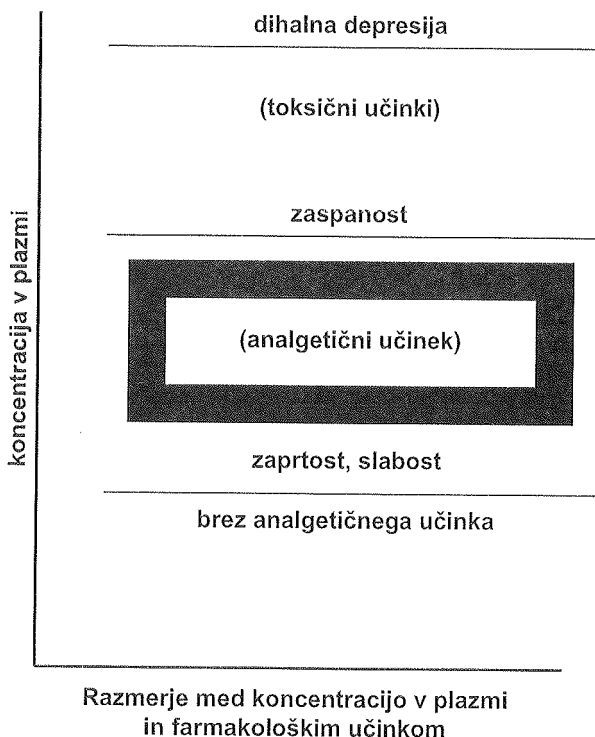
Bolečina je najmočnejša življenjska izkušnja in tudi najbolj zapletena. Še danes ne zmoremo izmeriti, koliko je bolečina močna zaradi poškodbe tkiva in koliko k njeni jakosti prispevajo strah, zaskrbljenost, nevednost, prejšnje izkušnje z bolečinami ali želja spodbuditi pozornost.

Pri bolečini je zelo pomemben dejavnik tudi okolje, v katerem je bolnik z, na primer, rakavim obolenjem oskrbovan, velikega pomena pa je tudi razumevanje družbe za potrebe zdravljenja bolečin. Danes je fizično bolečino moč obvladati. Nemočni smo le ob trpljenju, ki spremlja veliko bolnikov zaradi osamljenosti in iznakaženosti (1). Morda zagovorniki evtanazije mislijo na te primere ob svoji zahtevi po zagotavljanju smrti z medicinsko pomočjo. O etiki pri zdravljenju bolečin ni dokončnih odločitev (2). Najbolj verjetno je odločitev prepuščena socialno-ekonomskemu položaju družbe in njenemu razumevanju: ali ravno dušno prenaša probleme bolečine pri rakavih bolnikih ali sledi novim spoznanjem o patofiziologiji bolečine in napredku na tem področju, novi tehnologiji pri iskanju novih pripomočkov: obližev za počasno sproščanje analgetikov preko kože, sistemov za neposredno vnašanje zdravil v spinalni prostor, podkožje in možganske ventrikle, črpalk za samonadzorovano analgezijo. Svetovna zdravstvena organizacija in IASP (Združenje za študije obvladovanja bolečine) ugotavljata, da imajo le malo vpliva na klinično prakso. V IASP smo sedaj vključeni tudi pri nas preko Združenja za zdravljenje bolečine pri anesteziološki sekciji.

Terapevti, ki poznamo metode obvladovanja bolečine, se sprašujemo, zakaj je razmak med tem, kar bi lahko naredili, in tem, kar je v resnici storjenega, tako velik. Mnogo tega že vemo o mehanizmu bolečine in o načinih, kako vplivati nanjo. WHO je izdelala shemo zdravljenja s 3-stopenjsko lestvico (3). Pri blagi bolečini naj bi bolnik jemal analgetike s pretežno perifernim delovanjem, pri najmočnejši bolečini pa dodatno opioide (4). Avtorji te sheme so upoštevali

tudi zvrsti bolečine, na katere imajo opisani analgetiki malo vpliva. To so, npr., mišični spazmi, visceralne kolike, zapore črevesja, hiperkalcemije, poškodbe živčevja in psihične motnje. V teh primerih dodajamo analgetikom spazmolitike, kortikosteroide, lokalne anestetike, bifosfonate, antikonvulziva, antidepresiva ipd. Izbrati moramo tudi pot vnosa, ki bolniku ustreza. Zlasti pomembno je spremeniti način predpisovanja, ko je dajanje po peroralni poti otežkočeno zaradi bolezenskih procesov v prebavnem sistemu. Pri vsakem predpisovanju zdravil moramo upoštevati vrsto bolečine, farmakodinamske in farmakokinetične lastnosti analgetikov ter pripravljenost bolnika, da bo ta zdravila jemal v določenih odmerkih in določenih časovnih razdobjih. Bolniki se v mnogih primerih branijo jemati zdravila za bolečine, zlasti opioide, ker so prepričani, da je to znak konca zdravljenja njihove bolezni. (SHEMA 1). Obvladovanje nenehne bolečine po predloženi shemi pomaga le, če je v serumu nenehno prisotna tolikšna količina analgetika, ki pri posameznem bolniku zadošča za prijetno počutje (5). Tudi domači in zdravstveno osebje so v dvomih, ali je bolniku res potrebna predpisana doza vsake 4 ure.

Shema 1



Danes je ta problem lažje rešljiv, ker imamo že analgetike v retardni (podaljšani) obliki delovanja in jih bolniki jemljejo samo na 12 ali celo na 24 ur. Na žalost pri nas še niso dostopni obliži z 72-urnim delovanjem.

Algologi želimo, da je preprečevanje bolečine vključeno v rehabilitacijski program v času vse bolezni, ne samo v terminalni fazi, in tudi takrat, ko se pojavi bolečina zaradi posledic zdravljenja. Na tak način bolnika pritegnemo k sodelovanju in dosežemo, da se lažje odloča o načinu zdravljenja, tudi alternativnega.

V šestdesetih in sedemdesetih letih je med zdravstvenimi delavci prevladovalo mnenje, da je treba opioide čim manj uporabljati (6). Verjetno je bila to posledica raziskav in sintez novih analgetikov antagonistov opioidov, ki naj bi te zamenjali. V uporabo so prišli analgetiki srednje jakosti in s precej neprijetnimi stranskimi učinki. To je bil pri nas poznani pentazocin Fortral, butorpanol Moradol pa na zahodu tudi buprenorfin Temgesic in še nek drug analgetik. Ker se ti preparati niso izkazali za varne in učinkovite analgetike, so v osemdesetih letih spet raje uporabljali opioide, zlasti morfin v obliki sirupa.

Poleg tega so tedaj ugotovili, da so protivnetni analgetiki (Aspirin) učinkoviti tudi pri bolečinah, ki jih povzročajo tumorji in osteolitične metastaze. Kljub številnim novim učinkovinam iz različnih kemičnih skupin, zlasti derivatov propionske kisline (diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, naproksen), z odličnimi analgetičnimi lastnostmi, ni do danes uspelo sintetizirati takega zdravila, ki ne bi imel škodljivega vpliva na sluznico prebavnega trakta, ledvic in na strjevanje krvi. Vendar pa pripravate, ki jih imamo na razpolago uporabljamo kljub temu, ker so pač nepogrešljivi pri zniževanju vzburljivosti živčnih končičev v tumorju in, po zadnjih dognanjih, tudi v hrbtnjači. Danes iščejo nove analgetike molekularni biologiji (7). Snovi, ki se vežejo v osrednjem živčevju na receptorje, imajo analgetični učinek (tramadol, fentanil, sufentanil). Fentanil in sufentanil sta močna analgetika, vendar s kratkotrajnim delovanjem. Zaradi zavirajočega vpliva na dihanje se uporabljata kot narkotika tudi za kratkotrajne posege. Danes imamo možnost, s pomočjo pretočnih črpalk dovajati te analgetike nenehno, v količini, ko ne vplivajo na dihanje. Analgetičen učinek je zadosten, ob pravilni določitvi dnevnega odmerka. Analgetika z maksimalno jakostjo in minimalnimi stranskimi učinki nimamo. Uporabljamo kombinacijo zdravil, ki niso analgetiki, vendar vplivajo na bolečino..

Veliko je storjenega na področju lokalnih anestetikov (8). Ob kombinaciji le-teh z opiodi je moč doseči boljši analgetični učinek, kot če uporabimo vsakega zase. Z biofarmaceutsko manipulacijo so skrajšali latentno dobo do začetka učinkovanja zdravila in daljši čas delovanja. Poleg tega novi lokalni anestetik vpliva samo na senzibilno in nič na motorično nitje. Idealen je za regionalno analgezijo pri tumorjih. Lokalne anestetike dajemo sedaj tudi sistemsko: v tabletah, podkožno in v krvni obtok.

Bolečino upamo olajšati tudi v primerih, ko velja za neobvladljivo - »intractable pain« (9). Nekatere od teh primerov navajam: kavzalgije, postherpetične in druge nevralgije, nevropatije, iatrogeno izzvane po operativnih posegih in obsevanju, ali take, ki jih povzroča vrašcanje malignega tkiva v živčevje. To je tista bolečina, ki ne poneha tudi po višjih dozah zaužitih opioidov in drugih

analgetikov. Kot dodatna sredstva smo predpisovali antidepresorje (Tryptizol), antikonvulzive (Tegretol, Rivotril) in kortikosteroide z negotovimi in premalo uspešnimi rezultati.

Nevropatska bolečina je nenehna, neprijetno pekoča; na trenutke prešine oboleni del glave, trupa ali okončine kot strela ostra bolečina (10). Bolnika močnejše zabolí brez vidnega vzroka. Ob pregledu ne najdemo poškodovanega tkiva, pač pa na koži ob operativnih brazgotinah ali na mestu herpetičnih izpuščajev ali tudi na nespremenjeni koži najdemo predel, kjer je koža preobčutljiva na dotik, hlad ali brez razloga. Je posledica funkcionalnih motenj prenosa bolečine v hrbtenjači in pomanjljivega zaviranja aferentnih živčnih dražljajev. Poleg običajnega prenosa po A delta in C nitju prenaša bolečino izjemoma tudi A beta nitje. Tako nastane stanje preobčutljivosti živčnega sistema, ki vzdržuje bolečino tudi tedaj, ko ni vzdraženja iz periferije. V takih primerih menimo, da je bolnik postal preobčutljiv ali da se je razvila toleranca na morfinske preparate. Povzročitelje tega stanja so odkrili v vzdražnih beljakovinah - glutamati, ki z vezavo na membranske receptorje NMDA vzburijo stanje osrednje preobčutljivosti. V zadnjih letih so odkrili že več substanc, ki se vežejo na NMDA receptorje in s tem zavrejo delovanje excitatornih substanc (11). Za sedaj nam je dostopen ketamin (Ketanest), ki ga tudi uporabljamo po obsežnih operacijah, kjer je bilo prekinjeno ali poškodovano živčno tkivo. Pomemben je zlasti pri nevzdržnih bolečinah zaradi razširjene maligne bolezni, kjer vrašča v tumorsko tkivo in poškoduje periferno ali centralno živčevje, pa tudi pri hudih vnetnih procesih. Uporaba je omejena, ker je možna uporaba samo v parenteralni obliki in tudi zaradi psihomimetičnih stranskih učinkov. Peroralna oblika bo indikacije razširila na mnogo kroničnih bolečinskih sindromov, kot je npr. fantomska bolečina. Zanimivo je in delno tudi razložljivo, da ta zdravila analgetično delujejo v povezavi z opioidi. Zanimiv je tudi članek, ki prikazuje rezultate raziskave o istočasnem jemanju dextrometorfana (Phagosan, preparat Leka, ki ga ni na tržišču) in opioidov. Ta naj bi zaviral tolerance, ne pa tudi odvisnost (12).

Zakaj prihaja do preobčutljivosti osrednjega živčnega sistema s težiščem v hrbtenjači, ne vemo. Mediator naj bi bil imunski sistem. Če je njegovo delovanje zavrito, se vzpostavi proces pojačane sinteze algogenih snovi. To so tiste snovi, ki so posredniki in prenašalci nastajanja bolečine. Učinkovito zdravljenje bolečine je odvisno tudi od tega, kaj mislijo bolniki, okolica in terapevt o njeni preprečevanju bolečine in od njihovih izkušenj, pa tudi od tega, ali ima bolnik možnost dostopa do specialista-algologa in njegovih metod zdravljenja. Poleg algologa pa sta za zdravljenje pomembna še vsaj psihoterapevt in fiziater, ki posreduje bolniku fizikalne metode razgibavanja.

Ne najmanj važen je tudi način vnosa izbrane terapije. Bolnik se mora s predloženim načinom strinjati in mora sodelovati. Najprej bi omenila benigne neobvladljive bolečine, pri katerih analgetiki ne zadoščajo. Nova sredstva, ki jih uporabljamo, obstajajo samo v obliki raztopin za injiciranje. V Onkološkem inštitutu se soočamo z bolečinami, ki so posledica zdravljenja: kronični bolečinski sindrom po operaciji dojke, po amputaciji in po drugih operativnih posegih, kjer je bilo zaradi vraščanja tumorja resecirano ali poškodovano živčevje. Zaradi oslabiljenega imunskega sistema, zlasti po kemoterapiji, bolniki z rakom

nik-laik sam vbrizgava zdravilo. Pogoste so tehnične težave s pogostimi izpadi katetra in neprehodnost dure, npr. po obsevanju v območju hrbtenice.

Analgetike kot so tramadol, morfin, metadon, fentanil in ketamin, ki jih dajemo podkožno, lahko kombiniramo s lokalnim anestetikom; po potrebi dajemo antiemetike metoklopramid in haloperidol, ki je tudi antipsihotik. Kadar predpišemo ketamin, mora biti v kombinaciji nujno tudi anksiolitik midazolam, zaradi nevarnosti nemira in halucinacij ter kot antikonvulziv.

Podkožna analgezija pa ni možna, zlasti v domači oskrbi, brez tehničnega pripomočka za dovajanje. Odločili smo se za Baxterjev sistem perfuzorjev iz elastomera, ki je črpalka brez dodatnega pogona. To se pravi, da se izpraznjuje sama od sebe. Po vrsti koliko količinsko moramo dovajati na uro: 0,5 ml, če je potreben samo analgetik ali 2 ml na uro, če dodajamo hkrati več učinkovin. 2 ml na uro podkožno je tista količina, ki jo podkožno tkivo v večini primerov prenese brez draženja. Prednost za bolnika, zdravstveno osebje v bolnišnici in na domu je v tem, da traja eno polnjenje pet dni. Če ni nepredvidenih zapletov, zadošča obisk pri terapevtu ali njegov obisk na domu vsakih 5 dni za zamenjavo raztopine ali tudi črpalke. Podkožno iglico zamenja medicinska sestra, ker je to enostaven, nenevaren poseg.

Menim, da mora ta način zdravljenja vsakogar spodbuditi k razmišljanju, kako organizirati zdravstveno službo, da bodo nova zdravila in načini zdravljenja dostopni čim večjemu številu pomoči potrebnih.

Literatura

1. Parris WCV. Controversies in pain management. In: Abstracts. 7th International symposium The Pain Clinic, Istanbul. Bologna: Monduzzi Editore, 1996: 249-51
2. Wilson PR. Ethics of analgesia. Clin J Pain 1993; 9: 157-8.
3. Swerdlow M. The WHO concept of cancer pain relief. Schmerz Pain Douleur 1989; 10:130-3.
4. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, de Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. Cancer 1987; 59:850-6.
5. Yokokawa N, Hiraga K, Oguma T, Konishi M. Relationship between plasma concentration of morphine and analgesic effectiveness. Postgrad Med J 1991;67 (Suppl 2): S50-4.
6. Mather LE. New horizons in analgesics. In: Abstracts. 7th International symposium The Pain Clinic, Istanbul. Bologna: Monduzzi Editore, 1996: 244-6.
7. Alexander JI. Pharmacological aspects of pain therapy. In: Perel A, ed. Refresher course lectures. 9th European congress of anaesthesiology, 1995:149-57.
8. Devor M. Use of systemic local anesthetics and anticonvulsants in pain control. Abstracts. 7th International symposium The Pain Clinic, Istanbul. Bologna: Monduzzi Editore, 1996: 127-8.

9. Bennett GJ. Chronic pain due to peripheral nerve damage: an overview. In: Fields HL, Liebeskind JC, eds. Pharmacological approaches to the treatment of chronic pain: new concepts and critical issues. Seattle: IASP Press 1994: 51-9.
10. Price D, Mao J, Mayer DJ. Central neural mechanisms of normal and abnormal pain states. In: Fields HL, Liebeskind JC, eds. Pharmacological approaches to the treatment of chronic pain: new concepts and critical issues. Seattle: IASP Press 1994: 61-84.
11. Meynadier J. Pharmacological approaches, new sights on neuropathic pain. In: Abstracts. 7th International symposium The Pain Clinic, Istanbul. Bologna: Monduzzi Editore, 1996: 237-9.
12. Manning BH, Mao J, Frenk H, Price DD, Mayer DJ. Continuous co-administration of dextromethorphan or MK-801 with morphine: attenuation of morphine dependence and naloxone-reversible attenuation of morphine tolerance. Pain 1996; 67: 79-88.
13. 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: 443-9.
14. Tawfik MO. The administration of opioides/II- other routes of administration. In: Abstracts. 7th International symposium The Pain Clinic, Istanbul. Bologna: Monduzzi Editore, 1996: 271-3.
15. Goeke H, Herbst M. Ambulante kontinuierliche subkutane Opioidanalgesie als PCAO (Patient controlled analgesia in outpatients) bei schweren Tumorschmerzen. Der Schmerz 1993; 7: 31-9.