

KRONIČNA BOLEČINA PRI BOLNIKU Z RAKAVO BOLEZNIJO

Pomembni dejavniki za uspešno zdravljenje bolečine

Drago Ažman

Po definiciji IASP je bolečina čutna in čustvena izkušnja bolnika zaradi fizične okvare nekega tkiva. Zelo pomembno vlogo pri doživljanju bolečine pri bolniku z rakom ima emocionalna komponenta, s strahom, tesnobo in depresijo, kot tudi socialna in eksistenčna komponenta, ko bolnik trpi zaradi strahu pred smrtjo, zaradi izgubljanja svoje identitete, prijateljev itd.

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

Bolečino delimo po trajanju v akutno in kronično. Kronična postane tedaj, ko akutna bolečina traja dlje kot 3 mesece. Pri razširjeni ali napredovali bolezni gre predvsem za problem kronične bolečine. Pri napredovali bolezni se jakost bolečine stopnjuje; pri večini bolnikov je stalna, pogosto se javlja v različnem dnevnem ritmu in različno jakostjo. Bolečina se pogosto pojavlja v različnih predelih telesa hkrati in tudi v različnih jakostnih stopnjah.

Po nastanku oz. izvoru ločimo dva tipa bolečine: tako imenovano nociceptivno bolečino, kjer so vzdraženi nociceptorji, ki pošiljajo bolečinske dražljaje po senzoričnem živčevju preko medule spinalis v centralno živčevje. Če so prizadeti nociceptorji v notranjih organih prsne in trebušne votline, imenujemo to bolečino visceralna bolečina; ta se prenaša v centralno živčevje preko simpatičnega nitja. Nevropatska bolečina, pri kateri gre za okvaro perifernega živca, živčnega pleteža ali hrbtnjače, pa nastane na višjem nivoju in nociceptorji pri tem niso vzdraženi.

Natančna opredelitev izvora bolečine je za bolnika zelo pomembna iz praktičnega vidika - zaradi ustrezne izbire primernega zdravljenja. Nociceptivno bolečino zdravimo predvsem s sistemskimi analgetiki, perifernimi in opiatnimi, kar je odvisno od jakosti bolečine, nevropatska bolečina pa se slabo odziva na opiatne analgetike. To bolečino zdravimo z regionalnimi blokadami z lokalnimi anestetiki. Iz prakse vemo, da je bolečina pogosto mešanga izvora in moramo za uspešno obvladovanje bolečine uporabiti več vrst zdravljenja.

Pri bolniku z bolečino je v začetku zdravljenja pomembna izčrpna anamneza o poteku sedanje bolezni, o prejšnjih boleznih, razvadah (alkoholizem, jemanje

pomirjeval) in drugem. Bolnika vprašamo kakšen ima tek in prebavo in če uporablja zdravila, ki niso v povezavi s sedanjo boleznijo.

Pri bolečini ugotovljamo, kje, kdaj in v kakšnem zaporedju je bolečina nastala, kako se pojavlja, kakšna je njena dinamika in podobno. Pozorni moramo biti na pojavljanje bolečine pri raznih telesnih dejavnostih ter na dnevni ritem bolečine, ki je lahko celodnevna, ali pa se pojavlja samo ponoči ali samo podnevi. Pomemben je tudi podatek, kje se bolečina pojavlja - v kosteh, notranjih organih prsne ali trebušne votline, v glavi, v okončinah.

Pri kliničnem pregledu bolnika ugotovljamo spremembe na površini telesa, pregledamo prsno votlino zaradi morebitnega izliva, otipamo trebuh zaradi obstoja patoloških rezistenc in ugotovljamo povečanost organov predvsem jeter ali vranice. Pregledamo tudi okončine in njihovo gibljivost. Na kratko preverimo še nevrološko stanje, zlasti pri nevrološki bolečini.

Ko bolnik pride k zdravniku, ki se ukvarja z zdravljenjem bolečine, je bil v večini primerov že na specifičnem onkološkem zdravljenju. Večina laboratorijskih in drugih diagnostičnih preiskav, kot so rgt, Uz, in izotopske preiskave je že opravljenih, tako da si laže ustvarimo sliko bolnikovih težav. Nekatere preiskave po potrebi tudi ponovimo, zlasti še, če se dinamika bolnikove bolezni hitro menja in je bolnikovo specifično zdravljenje izčrpano. Tu pride v poštev le paliativno protibolečinsko zdravljenje.

Poleg specifičnega onkološkega zdravljenja, kot je kirurško, obsevalno in kemično, je zdravljenje bolečine za bolnika, ki trpi prvenstvenega pomena..

Cilji protibolečinskega zdravljenja so trije:

1. da bolniku omogočimo spanec brez bolečin,
2. da mu omogočimo normalno počutje in počitek čez dan,
3. da mu omogočimo opravljanje vsakdanjih opravil in potreb, pa tudi poklica.

Zdravljenje bolečine je uspešno samo tedaj, če ob dobri objektivni diagnostiki ugotovljamo tudi jakost bolečine. Ker pa je bolečina individualno doživetje bolnika, lahko edino bolnik sam oceni njeno jakost. Za to oceno se poslužujemo predvsem vizuelne analogne skale VAS od 1 - 10, ali pa tudi verbalne deskriptorske skale. Z ovrednotenjem bolečine po VAS lahko bolečino opredelimo kot zmerno, srednjo, ali močno, kar nam je po smernicah WHO tudi vodilo, katera analgetska zdravila bolnik potrebuje.

Za uspešno obvladovanje bolečine je najpomembnejše zdravljenje z analgetskimi zdravili, predvsem z opiatnimi analgetiki, naravnimi in sintetičnimi pripravki.

Če bolnikovo stanje dopušča, je najbolj primeren način vnosa zdravil skozi usta. S tem omogočimo bolniku, da je pri zdravljenju samostojen in neodvisen od tuje pomoči. Drugi razlog za tako zdravljenje je posebej pri morfinu pomemben tudi zaradi tega, ker pri dajanju zdravila skozi usta, v primerjavi s parenteralno aplikacijo tega analgetika, nastaja več aktivnega metabolita morfina M-hexaglukorinida, ki je še močnejši analgetik kot matična substanca.

Drugi, zelo pomemben faktor za uspešno delovanje analgetskih zdravil je, da bolnik jemlje zdravilo redno, v takšnih časovnih intervalih, da glede na biotransformacijo zdravila, dosega vedno zadostno serumsko koncentracijo, ki presega bolečinski prag, hkrati pa zagotavlja obseg varnosti glede toksičnih pojavov.

Najbolj neprimeren način dajanja analgetskih zdravil je njihovo jemanje po potrebi, kadar bolnik občuti bolečino. Pri takšnem načinu uporabe najpogosteje pride zaradi hitrega porasta koncentracije medikamenta v serumu do toksičnih pojavov v centralnem živčevju, prav tako pa pri opiatnih analgetikih pri takem načinu jemanja tudi več stranskih pojavov. Večja je tudi možnost za zasvojenost z morfinom.

Če bolnik zdravil ne more zaužiti skozi usta, lahko zdravilo ponudimo v obliki svečk ali podkožnih injekcij, s stalno vstavljenno plastično kanilo, pa tudi v i.v.obliki v bolusu, v trajni ali PCA infuziji ter v alternativnih tehnikah, ki jih bomo omenili pozneje.

Pomembna novost pri dajanju analgetskih zdravil je retard tableta, ali mikropeletirana oblika analgetika, ki počasi, od 12 -24 ur enakomerno oddajata učinkovino. S tem dosežemo enakomernejši nivo v serumu in boljši analgetski učinek. Od neopiatnih analgetikov imamo v tej obliki na našem tržišču na voljo Ketonal Retard in Naprosyn 500, od opiatnih analgetikov Tramal R100 mg, v kratkem pa pričakujemo tudi tablete morfina-MST v več jakostih. Te tablete v Onkološkem institutu uporabljamo že vrsto let z zelo dobrimi izkušnjami. Na evropskem tržišču je na voljo še več podobnih pripravkov, kot npr. najnovejši mikropeletiran morfin v kapsuli, Kapanol, pri katerem zadošča že en odmerek dnevno in ga dobimo v različnih jakostih. Retardna oblika zdravila razvije svoj polni učinek šele po nekaj urah.

Smisel in namen retardne oblike nekega zdravila je predvsem v tem, da pri bolniku skušamo ugotoviti najmanjši, a vendar polno učinkujoč odmerek zdravila za 12 ur. če ima bolnik dodatne obremenitve, kot so različna dnevna opravila, ko se bolečina običajno stopnjuje, ko gre za tako imenovano incidentalno bolečino, pa v takih okoliščinah dodamo še hitro učinkujočo obliko zdravila, navadno v kapljicah, ki deluje od 4 - 6 ur.

Ko se odločamo za zdravljenje z opiatnimi analgetiki v retardni obliki, moramo najprej ugotoviti, kakšen odmerek bolnik rabi. To ugotovimo tako, da bolniku predpišemo kapljice, bolnik pa beleži, koliko kapljic je uporabil v 24 urah. Iz porabe kapljic izračunamo količino analgetika, pri tabletah z 12 urnim delovanjem delimo z 2 in dobimo tako potrebno jakost odmerka. Ker pa včasih tak matematičen izračun ni povsem zadovoljiv, damo bolniku vedno še hitro učinkujočo obliko zdravila v kapljicah ali v kapsuli, da po potrebi, če se pojavi bolečina, vzame dodaten analgetik. Če bolnik dnevno 2-3 x vzame dodatne kapljice, moramo po nekaj dneh odmerek retard tablete zvišati.

Pomembno je, da pri retard tableti zvišamo le 12 urni odmerek, in ne dajemo retard tablete na krajše intervale. Le v izjemnih primerih naj bi 12 urne tablete bolnik prejemal v 8-urnih intervalih. Alternativno lahko MST tableto apliciramo

tudi rektalno. Za uspešno zdravljenje je dobra povezava med bolnikom in zdravnikom izrednega pomena.

Pri paliativnem zdravljenju bolečine pri bolniku z rakom, posebej še v končni fazi bolezni, ko se življenje bolj ali manj izteka, naj bolnik prejema ustrezno močne analgetike v zadostnih odmerkih. Pogosto se srečujemo s pomisleki, oziroma s strahom, da bo bolnik postal zasvojen z analgetiki. Ta strah se pojavlja tako pri bolniku, kot tudi pri zdravniku, čeprav danes vemo, da je možnost prave psihične zasvojenosti pri onkološkem bolniku skoraj povsem zanemarljiva. Pa tudi če se pri terminalnem bolniku s pričakovano kratko življenjsko dobo taki znaki pojavijo, je to manjše zlo kot pa neznosna bolečina. V svetu, tako razvitem, kot nerazvitem, je poraba opiatnih analgetikov zelo različna, običajno premajhna, da bi resnično pokrila vse potrebe bolnikov z bolečino. Uspešnost analgetske terapije merimo s porabo morfina na milijon prebivalcev. V Evropi daleč prednjači Danska, z okoli 30 kg/milij., Nemčija okoli 4 kg/milij., v Sloveniji je poraba po približnih cenitvah na OI okoli 1,6 kg/milij. preb. Podobno stanje je v Italiji in Franciji

Pri določanju odmerkov opiatnih analgetikov se moramo ravnati povsem individualno, vsakemu posameznemu bolniku primerno. Toleranca je individualna lastnost, da bolnik po določenem času rabi močnejši odmerek zdravila. Pri bolnikih s stabilno toleranco je potrebno odmerek spreminjati na daljši čas, pri drugih pa zelo hitro. Toleranca se pri napredovali bolezni spreminja tudi zaradi objektivno povečanih bolečin, ko bolnik rabi višje odmerke zdravila. Na splošno pa za opiatne analgetike velja, da moramo bolniku predpisati tak odmerek zdravila, ki učinkovito odpravlja bolečino, ki pa ne presega toksičnih vrednosti, zaradi katerih lahko nastopijo znaki centralne depresije, predvsem dihalnega centra in motnje zavesti. V praksi depresijo dihalnega centra srečujemo bolj poredko, ker bolečina dihalni center stimulira.

Opiatni analgetiki povzročajo včasih tudi neprijetne stranske pojave. Bolnik, ki je opiate začel dobivati običajno občuti več stranskih učinkov kot bolnik, ki ta analgetika že dalj časa prejema.

Pomembni začetni stranski učinki, kot so zaspanost, navzea, bruhanje, vrtoglavica, potenje, zastoj urina in srbež so prehodnega značaja in kmalu minejo ali pa se umirijo. Pomembnejši stranski učinek pa je zaprtje, ki se vedno pojavi in ki lahko bolniku povzroča hude preglavice, enako kot bolečina, zlasti pri bolniku, kjer je že zaradi narave bolezni prizadet prebavni trakt. Izrednega pomena je, da pri bolniku redno skrbimo za ustrezen režim odvajanja, pri hudi zapeki z močnejšimi laksansi, sicer pa z rednim dodajanjem laktuloze (Portalaca). Najhujši stranski učinki zaradi prevelikega odmerka zdravila so predvsem motnje zavesti ter centralna depresija vitalnih centrov.

Začetna zaspanost je kot stranski učinek občajno pri bolniku dobrodošla, saj mu pogosto omogoča, da se po daljšem času zopet lahko naspi in se odpočije po prečutih nočeh.

Za izbiro primerne analgetika nam je v pomoč tristopenjska lestvica, ki jo priporoča Svetovna zdravstvena organizacija: za zmerno bolečino. predpišemo periferne analgetike (Paracetamol), in nesteroidna analgetika, za srednje

močno bolečino poleg perifernih analgetikov še srednje močne opiate (Tramadol in kodein), pri najmočnejši bolečini pa močne opiate (morfin, metadon). Za zdravljenje bolečine uporabljamo samo tista opiatna zdravila, ki so MU agonisti. Za zmerno bolečino štejemo vrednosti po VAS do 3, za srednjemočno bolečino od 3 - 6, kar je nad 6, pa imamo za močno bolečino.

Kadar je jakost bolečine na meji med srednjo in močno bolečino in ima bolnik precejšnje prebavne težave, se je težko odločiti, kdaj preiti na najmočnejši analgetik. Običajno pride do dodatnih težav, ki bolnika lahko izredno motijo. V takih primerih raje čimdelj vztrajamo pri najvišjih odmerkih srednje močnega analgetika, ker po izkušnjah vemo, da le ta povzroča manj težav kot pa morfin. Primerjava nižjih odmerkov morfina z višjimi odmerki srednje močnega analgetika, ob enakem analgetičnem učinku, govori v prid čim daljši uporabi srednje močnega opiata.

Bolnik v napreduje obliki bolezni ali v njeni končni fazi pogosto težko prenaša peroralno zdavljenje s protibolečinskimi zdravili. Takrat moramo uporabiti drugačne oblike dajanja. Tudi na domu se zdravnik pogosto srečuje z takim bolnikom. V poštev pride predvsem dajanje analgetika v podkožje, z vstavljenjo plastično iglo, v katero lahko tudi svojci vbrizgavajo analgetik v določenih časovnih intervalih. Takemu bolniku lahko v bolnišnici dajemo analgetik v podkožje ali v žilo, v trajni infuziji, ali pa tudi s pomočjo PCA črpalke, kjer si poleg osnovne analgezije bolnik z dodatnimi bolusi analgetika sam ureja bolečino. Predpogoj za takšno zdravljenje je določena pripravljenost ali zmožnost bolnika za sodelovanje..

Pri nekaterih bolnikih običajni načini dovajanja analgetikov ne ustrezajo; učinek ni zadosten, ali pa jih bolnik ne prenaša. V takih primerih lahko opiatne analgetike, predvsem morfin dovajamo v spinalni prostor po katetru, epiduralno ali intratekalno. Pri takšni tehniki dosežemo enak analgetski učinek že z desetino systemskega odmerka, če analgetik apliciramo intratekalno. Dodajanje analgetika v likvor pa zahteva skrbno ravnanje s katetrom, posebno glede nevarnosti okužbe. Sedaj imamo na voljo tudi posebne rezervoarčke - elastomere, ki omogočajo, da bolnik dobiva določeno količino analgetika kontinuirano, v določenem času. Enkratna polnitev takšnega elastomera zadostja za ca 72 ur. Žal lahko en elastomer uporabimo največ dvakrat, to pa predstavlja pri takšni analgeziji dodaten strošek.

Alternativna možnost dajanja analgetske terapije je tudi aplikacija analgetika v obliži..Ti obliži vsebujejo analgetik Fentanyl. En obliž deluje ca 72 ur, delovati pa začne 8 ur po aplikaciji.Ti obliži so na voljo v različnih koncentracijah zdravila.

Glavni cilj paliativnega zdravljenja je, da z ustreznimi odmerki systemskih analgetikov umirimo bolečino. Poleg analgetikov uporabljamo pri zdravljenju bolečine tudi skupino zdravil, ki jih s skupnim imenom imenujemo koanalgetika. V to skupino štejemo: kortikosteroide, antikonvulzive, triciklične antidepressive, ki delujejo sinergistično na inhibitorne bolečinske poti v meduli spinalis, podobno kot Tramadol, antiemetiki in bifosfonati.

Pri zdravljenju nevropatske bolečine so najbolj učinkovite blokade z lokalnimi anestetiki. Blokade izvajamo na posamičnem živcu, živčnem pletežu ali centralno, v predelu medule spinalis, preko spinalnega epiduralnega katetra. Pri bolečinah posebne etiologije uporabljamo tudi druga analgetska zdravila, kot npr. Ketamin, Meksiletin, Xylocain in Capsaicin.

Zdravljenje bolečine s sistemskimi analgetiki pomeni osnovo paliativnega zdravljenja napredovale rakave bolezni. Paliativno obsevanje bolečih kostnih zasevkov, paliativna kemoterapija in razbremenitveni kirurški posegi ter v zelo redkih primerih neuroablativni posegi za zmanjšanje bolečin dopolnjujejo analgetsko zdravljenje bolnika z bolečino.

Kratek pregled najbolj uporabnih opiatnih analgetikov za zdravljenje srednje in močne bolečine pri bolniku z rakom, ki so v redni preskrbi ali pa njih odobritev pričakujemo v prihodnosti

ZMERNI -SREDNJEMOČNI OPIATI:

1. Kodein - je približno 5-krat manj učinkovit od morfina, deluje pa tako, da se metabolizira v morfin. Dosegljiv je samo v tabletah, po 30 mg. Na Onkološkem Inštitutu imamo tudi kapljice, kjer je v 1 kapljici 2,5 mg Kodeina. En odmerek Kodeina je učinkovit približno 6 ur. Na evropskem tržišču je v prometu tudi kodein Retard tableta : DHC retard 60 mg .

Priporočena dnevna doza 2 tab.dnevno. Pri nas z to obliko izkušeni nimamo. Po na vedkih iz literature lahko uspešno zdravimo srednjemočno bolečino pri cca 24% rakavih bolnikov z srednje močno bolečino.

2. Tramadol (Tramal-Bayerfarma, Tadol - Krka) je analgetik z dvojnimi učinkovanjem: kot MU agonist se veže na opiatne receptorje in sproži mehanizem centralne analgezije, njegov drugi učinek pa je preprečevanje vezave monoaminov na serotonininsko in adrenalinsko nitje v descendenčnih progah, podobno kot triciklični antidepresivi; na ta način se aktivira descendenčni inhibični mehanizem. Prav zaradi samo delnega učinka kot MU agonist povzroča najmanj stranskih učinkov opiatnih analgetikov. Analgetična učinkovitost je od 5 - 10 krat slabša od morfina. Na voljo je v vseh farmacevtskih oblikah pri obeh proizvajalcih. Od lanskega leta je v uporabi tudi retard oblika Tramal R 100 mg Bayerfarma. Za preparate tramadola zadošča običajni recept, za Kodein je potreben dvojni recept.

MOČNI OPIATI:

1. Morfin: je najmočnejši analgetik; uporabljamo ga v kapljicah, ampulah in retard tabletah. V hitroučinkujoči obliki deluje 4 ure, v retard obliki 12 ur. V redni preskrbi imamo na voljo samo ampule po 20 mg. V kratkem pričakujemo v redni preskrbi tudi retard MST tablete v jakosti 10, 30, 60, in 100 mg.

Na Onkološkem Inštitutu že dolgo uporabljamo magistralno pripravljeno analgetično mešanico, t.j. sirup z dodano količino morfina na določen volumen, običajno v 20 ml sirupa. To obliko zadnja leta opuščamo, ker imamo na voljo tudi analgetične kapljice, kjer je v 1 kapljici 1 mg morfina. Takšna oblika je pripravnejša

za pripravo, ker z individualno določenim številom kapljic lahko za vse bolnike uporabimo isti pripravek, medtem, ko je treba pri sirupu za vsakega bolnika pripraviti analgetik individualno.

Magistralna priprava svečk je pri Morfinu dokaj neugodna, zaradi tega jih ne uporabljamo. Na evropskem trgu so te svečke že dostopne, upamo, da jih bomo v doglednem času dobili tudi pri nas.

2. Metadon - Heptanon - spada med močne analgetike, analgetični učinek traja okoli 6 ur, to je v času reabsorpcije in distribucije zdravila. Metaboliti pa ostajajo dolgo prisotni v serumu in povzročajo moteče stranske učinke zlasti pri starejših bolnikih. Na voljo je v vseh farmacevtskih oblikah z hitrim učinkovanjem.

3. Fentanyl - spada med močne analgetike, uporabljamo ga v anesteziologiji v ampulah. Prav tako pride v poštev uporaba v terapiji bolečine, posebno v spinalni aplikaciji s katetrom. Nova oblika Fentanyla je analgetični obliž, ki ima to lastnost, da preko perkutane reabsorpcije deluje analgetično. Na voljo je v več koncentracijah, učinek enkratne aplikacije je 72 ur, začetek delovanja po 8 urah. Pri nas za enkrat še ni dosegljiv.

Problem preskrbe z opiatnimi analgetiki so tudi dosedanja dosti togi predpisi do sedaj veljavne farmakopeje. V mesecu marcu 1996 je uveljavljena v naši republiki nova evropska farmakopeja, ki bo upajmo, z dodatnimi določbami uredila preskrbo z opiatnimi analgetiki po principih sodobnega zdravljenja bolečine z opiatnimi analgetiki.

Literatura:

1. Köller JM. Understanding cancer pain. Am J Pharm 1990,47:3-6
2. Comprehensive management of cancer pain. WHO Meeting, Geneva 1984
3. Schug SA, Dunlop R, Zech D Pharmacological management of cancer pain. Drugs 1992; 43: 44-53
4. Strang P., University Hospital Uppsala :Cancer Pain-oncological treatment modalities: 1995 :19-15
5. Le Bars D, Willer JC, De Broucker T: Morphine blocks descending pain inhibitory controls in humans. Pain, 1992; 48. -3-20.
6. Patt RB. Cancer Pain. In: Opioid analgesics for cancer pain: toxicities and their treatments. Philadelphia: Lippincott JB. 1993:185-93
7. Asburn MA, Lipmann AG. Management of pain in the cancer patient. Anesth Analg 1993; 76: 402-41
8. Doyle D, Morphine: myths, morality and economics. Postgrad Med J (1991)67(suppl 5), S 570-573.
9. Grossman SA. Is pain undertreated in cancer patients? Advances in Oncology, 1993, Vol.9 No 3,10.
10. Sjogren P and Eriksen J : Opioid toxicity. Current Opinion in Anaesthesiology 1994,7:465 - 46
11. Zimmermann M, Arnau H, Hepper M. Schmerzbehandlung mit Dihydrocodein retard: Der Schmerz (1995) 9:185 - 197