

ZDRAVLJENJE BOLEČINE ONKOLOŠKEGA BOLNIKA – PRIMER V ZUNANJI LEKARNI

AVTOR / AUTHOR:

Maja Štubljar, mag. farm.

Dolenjske lekarnе Novo mesto

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

majastubljar@gmail.com

1 UVOD

Paliativna oskrba onkološkega bolnika je usmerjena k lažšanju težav, ki jih povzročata napredovanje bolezni. V prvi vrsti želimo bolniku uspešno zdraviti bolečino. To velikokrat spremljajo tudi strah, depresija, občutek nemoči in nespečnost. Na dožemanje bolečine imajo poleg fizične komponente veliki vpliv tudi čustveni in kulturni dejavniki posameznika (1).

Pri bolnikih z rakom ločimo več vrst bolečin. Tako je somatska dobro locirana, topa in stalno prisotna. Visceralna bolečina je nasprotno slabo locirana, lahko prenesena in velikokrat pospremljena z bruhanjem. Nevropatska bole-

POVZETEK

Paliativna oskrba onkološkega bolnika je usmerjena k lažšanju težav napredovale bolezni. Prednostno zdravimo bolečino, ki pa jo spremljajo tudi strah, nemir, občutek nemoči, depresija in nespečnost. Prispevek prikazuje primer bolnice z napredovalim rakom. Zaradi močne bolečine je že od začetka zdravljenja uporabljala močne opioide, tako v obliki peroralnih tablet kot v obliki transdermalnih obližev. S stopnjevanjem bolezni je bolnica dobila podkožno infuzijo analgetične raztopine, ki ji je omogočila kvalitetno bivanje v domačem okolju do konca življenja.

KLJUČNE BESEDE:

paliativna skrb, bolečina, zdravljenje bolečine, analgetična črpalka

ABSTRACT

Palliative care in patients with cancer is trying to reduce problems caused by cancer and treatments. We are treating cancer pain and following symptoms like fear, anxiety, feeling of powerlessness, depression and insomnia. The article presents a case of patient with progressed cancer. She was treated with opioid analgesics in the beginning in per oral tablets and trans dermal patches, later with continuous subcutaneous infusion. Palliative care with good pain control was crucial for her staying with family till the end of life.

KLJUČNE BESEDE:

palliative care, pain, pain control, continuous subcutaneous infusion

čina, ki je posledica poškodbe perifernega ali centralnega živčevja, se kaže kot površinska, pekoča, zbadajoča in večkrat prisotna v sunkih. Pri napredovali bolezni je največkrat prisotna mešana bolečina, ko se izrazi več mehanizmov in jo označimo z bolečinskim sindromom. S primerno oceno bolečine, upoštevanjem celotnega fizičnega in psihološkega stanja bolnika ter sodelovanjem različnih zdravstvenih strok lahko z uporabo protibolečinskih zdravil nadzorujemo bolečino pri 80-90 odstotkov bolnikih z napredovalo boleznijo. Pomembno je tudi sodelovanje zdravstvenega tima z bolnikom in njegovo družino. Tako jim pomagamo kvalitetno preživeti preostali čas (2, 3).



2 PRIKAZ PRIMERA

Ženska v petdesetih letih je začela redno obiskovati lekarno zaradi pogostih uroloških težav. Te so se kazale kot vnetja, ki jih je zdravnik zdravil z antibiotiki, in z inkontinenco. Ob svetovanju smo v lekarni opazili, da stopnja inkontinence zelo hitro napreduje, zato smo ji svetovali pogovor z izbranim osebnim zdravnikom ali z ginekologom.

Januarja 2015 je bil pri bolnici diagnosticiran rak jajčnikov, ki se je že razširil v okoliška tkiva. Zaradi obsega tumorskega tkiva, se zdravniki niso odločili za operacijo. Predlagali so radiološko terapijo in kemoterapijo. Bolnica je predlagano zdravljenje najprej zavrnila in začela uporabljati hašiševo smolo. To je uporabljala ves čas zdravljenja.

Maja 2015 se je odločila za kemoterapijo. Poleg granisetrona, ki ga je jemala le dan po kemoterapiji, je uživala enteralno prehrano predpisano na recept. Julija se je bolečina začela stopnjevati in predpisali so ji transdermalni obliž fentanila 12 µg/h ter peroralno kombinacijo 37,5 mg tramadola in 325 mg paracetamola po potrebi. Prav tako so postopoma titrirali metilprednisolon do 32 mg dnevno in predpisali zaviralec protonske črpalke pantoprazol. Poleg bolečin so se stopnjevale tudi težave z inkontinenco. Zaradi pogostih slabosti ji je osebni zdravnik predpisal 6,5 mg tietilperazina do 3× dnevno. Avgusta je zaključila kemoterapevtsko zdravljenje.

V začetku septembra so ji na Onkološkem inštitutu za zdravljenje bolečine predpisali 5 mg opioidnega analgetika oksikodona v kombinaciji z 2,5 mg naloksone na 12 ur in 25 mg pregabalina prav tako na 12 ur. Za lajšanje gastrointestinalnih težav je dobila zaviralec protonske črpalke pantoprazol 40 mg, proti slabosti 10 mg metoklopramida do 3× dnevno in za zaprtje laktulozni sirup. Uvedli so tudi 5000 IE nizkomolekularnega heparina dnevno. Po navodilih je nadaljevala z jemanjem 32 mg metilprednisolona dnevno. Osebni zdravnik je k tej terapiji dodal še metamizol 500 mg do 4× dnevno.

Bolnica je oktobra obležala in bolečine so se stopnjevale, zato jo je osebni zdravnik napotil na bolnišnično zdravljenje. Tam so se odločili za parenteralno aplikacijo zdravil v obliki trajne podkožne infuzije. Z navodili za predpisovanje analgetične raztopine so jo odpustili v domačo oskrbo. 5 dnevna analgetična raztopina, ki smo jo pripravljali v lekarni, je prvič

vsebovala 150 mg morfinijevega sulfata, 60 mg deksametazona, 25 mg haloperidola, 60 ml lidokainijevega klorida 10% in 400 mg butilskopolamina. Vse nadaljnje 5- dnevne črpalke so vsebovale 100 mg morfinijevega sulfata, 60 mg deksametazona, 60 ml 10% lidokainijevega klorida in 400 mg butilskopolamina. Za bolnico smo pripravili skupaj 5 črpalk. Umrla je konec novembra v domačem okolju.

3 RAZPRAVA

ZDRAVLJENJE BOLEČINE

Zdravljenje bolečine zaradi raka je Svetovna zdravstvena organizacija predstavila v tristopenjski lestvici. Analgetike izberemo glede na jakost in vrsto bolečine, upoštevamo pa tudi vzrok bolečine. Jakost bolečine ocenimo s pomočjo enodimenzionalnih lestvic kot sta vizualna analogna lestvica (VAL) in številčna lestvica ali multidimenzionalnih lestvic. Kadar bolnik ne more sodelovati in pri dementskih osebah, zdravnik oceni njegovo bolečino glede na fizično stanje in vedenje. Potrebno pa je sodelovanje in komuniciranje tudi s svojci in negovalci bolnika (1,2).

Cilji protibolečinskega zdravljenja so odsotnost bolečine oz. prisotnost blage bolečine ($VAL \leq 3$), čim manj neželenih učinkov analgetikov oz. njihovo lajšanje z dodatnimi zdravili ter izboljšanje kakovosti življenja (3).

Tristopenjsko zdravljenje bolečine uvaja zdravila postopoma, in sicer začnemo z neopioidnimi analgetiki, ki jih, kadar ne zadostujejo, zamenjamo s šibkimi opioidi ali te dodamo. Ko šibki opioidi ne zadostujejo, posežemo po močnih opioidih. Kadar je prisotna zelo močna bolečina že na začetku zdravljenja raka, posežemo takoj po močnem opioidu v najnižji jakosti. Tako so se odločili tudi pri bolnici iz primera. Na vseh stopnjah uvajanja analgetikov, nevropatsko bolečino zdravimo z namenskimi zdravili (2, 3).

Tristopenjska lestvica je v uporabi več kot dvajset let in v tem času sta se uveljavili še dve izkušnji zdravljenja. To je uporaba kratkodelujočih opioidov za zdravljenje prebijajoče bolečine in menjava opioidov. Prebijajoča bolečina je bolečina, ki se pojavi kljub rednemu jemanju dolgodelujočih opioidov in je pogostejša pri metastaznih rakih. Bolnik vzame kratkodelujoči opioid le po potrebi. Odmerek kratkodelujočega opioida naj bo 10 do 15 % dnevnega ekvi-

valenta morfina. Menjava opioidov se uporabi, kadar ne dosežemo želenega učinka dolgodelujočega opioida ali kadar se pri bolniku kažejo hujši neželeni učinki izbranega opioida, kljub temu da jih skušamo preprečiti in zdraviti. Menjava opioidov daje rezultate zaradi nepopolne navzkrižne tolerance za analgetične in neželene učinke (1 - 3).

Ves čas zdravljenja bolečine moramo biti pozorni na neželene učinke analgetikov in jih uspešno zdraviti. Najpogostejši neželeni učinek opioidov sta zaprtje in slabost, zato hkrati z opioidi uvedemo odvajala in antiemetike. Pri napredovali bolezni moramo pogosto zdraviti tudi slabost, bruhanje, nemir, strah in nespečnost (2).

Način aplikacije zdravil ves čas zdravljenja prilagajamo bolniku. Prva izbira so peroralna zdravila. Kadar bolnik ne more zaužiti zdravil, ima zaporo črevesja ali veliko bruha, lahko uporabimo transdermalno aplikacijo analgetika. V zadnjem obdobju bolezni se odločimo za podkožno aplikacijo v obliki trajne infuzije (3,4). Z uporabo podkožnih infuzij se namreč izognemo pogostemu zbadanju; lažje dosežemo enakomerno koncentracijo zdravil v plazmi; morfinu lahko dodamo še druga zdravila, kot so antiemetiki, sedativi, kortikosteroidi, zdravila za zdravljenje nevropatske bolečine; bolnika lahko hidriramo; prav tako se lahko bolnik ob organizirani pomoči vrne v domače okolje (3).

Bolnici opisani v primeru so za zdravljenje bolečin takoj predpisali dolgodelujoči opioid fentanil v najnižji jakosti (12 µg/h) v obliki transdermalnih obližev ter kombinacijo 37,5 mg tramadola in 325 mg paracetamola za prebijajočo bolečino. Glede na resnost obolenja niso upoštevali tristopenjsko lestvico uvajanja analgetika in so posegli po močnih opioidih. Za zdravljenje slabosti, ki so jo pri bolnici povzročali analgetiki in napredovanje bolezni, je jemala tietilperazin. Zaradi težav, ki so jih povzročale metastaze, so predpisali kortikosteroid metilprednisolon. Kortikosteroidi imajo močan protivnetni in protioteklinski učinek, spodbujajo tek ter izboljšajo splošno počutje rakavih bolnikov (2). Bolnica je tožila zaradi zaprtja, zato smo ji v lekarni svetovali uporabo pripravkov iz sene. Odločila se je za svečke. Skušala je opravljati vsakodnevne obveznosti, a jo je inkontinenca močno ovirala, zato smo ji svetovali uporabo mobilnih hlačk namesto predlog.

Z napredovanjem bolezni predpisana terapija ni več lajšala bolečin, bolnica je zelo shujšala in sama ni več zapuščala doma. Zdravniki so se odločili za menjavo opioida in predpisali kombinacijo oksikodon/nalokson v dnevni odmerku 10 mg/5 mg, za zdravljenje prebijajoče bolečine so

predpisali 500 mg metamizola na 6 ur, za zdravljenje nevrološke bolečine pa 50 mg pregabalina dnevno. Za zdravljenje slabosti je jemala 30 mg metoklopramida dnevno razdeljenega v treh odmerkih, za zdravljenje zapletov napredovale bolezni 32 mg metiprednisolona in 5000 IE nizkomolekularnega heparina sc. Po zdravila v lekarno so prihajali svojci, ki so potožili zaradi zelo hude inkontinenca. Svetovali smo uporabo plen.

Dva meseca kasneje bolnica ni več mogla zaužiti zdravil in so jo zaradi hudih bolečin zdravili v bolnišnici. Tam so ji uvedli podkožno infuzijo analgetične raztopine. Ta je vsebovala analgetik morfin, deksametazon, haloperidol, lidokain, butilskopolamin in fiziološko raztopino. Za zdravljenje nevropatske bolečine se morfinu dodajajo zdravila s sekundarnim analgetičnim učinkom, v tem primeru lidokain, deksametazon in haloperidol (1, 4). Za lajšanje slabosti se uporabljajo deksametazon, haloperidol in antagonisti histaminskih H₂ receptorjev (4), pri bolnici so uporabili tudi periferni antiholinergik butilskopolamin. Haloperidol se uporablja pri paliativnih bolnikih tudi za obvladovanja delirija, ki se kaže kot zmanjšana zavest, motnje pozornosti in zaznavanja okolice (4). Butilskopolamin lajša tudi zaprtje povzročeno z obstrukcijo črevesja in hropenje dihal (5). Fiziološka raztopina v analgetični raztopini, ki ima vlogo osnovnega medija, poskrbi tudi za hidracijo bolnika.

Nadaljnje elastomerne črpalke smo pripravljali v lekarni po navodilih izbranega zdravnika. Za menjavo le teh je skrbela patronažna medicinska sestra.

KANABINOIDI V ONKOLOGIJI

Bolnica je od diagnoze rakave bolezni do smrti jemala hašiševno olje. Kanabis in sintetični kanabinoidi se že dolgo uporabljajo za lajšanje bolečin, anksioznosti, slabosti in anoreksije, toda mnenja o njihovi učinkovitosti še vedno niso poenotena. Natančen mehanizem delovanja še ni znan, predvideva se o vplivu na nevrone in imunske celice. Endokanabinoidi naj bi ohranjali homeostazo z reguliranjem stresnega odziva, kar kaže na pomembnost v fizioloških in patofizioloških procesih. Pestra vloga endokanabinoidov v nevrološkem in imunskem sistemu kaže na potencialne terapevtske tarče pri zdravljenju bolečine, slabosti, vnetja, raka, spastičnosti, epilepsije, kardiovaskularnih bolezni in avtoimunih bolezni (6 - 8).

V onkologiji se danes kanabinoidi uporabljajo za lajšanje simptomom napredovale bolezni in neželenih učinkov sistemskih kemoterapij, kot so slabost, bruhanje, anoreksija

in bolečina. Toda raziskave kažejo tudi na protitumorsko delovanje pri nekaterih vrstah rakov. Tako naj bi kanabinoidi pri rakavih boleznih delovali neposredno na simptome z delovanjem na centralno živčevje, protivnetno z delovanjem na celice imunskega sistema in neposredno na tumorske celice, ki imajo izražene kanabinoidne receptorje (7).

Za lajšanje simptomom napredovale rakave bolezni se danes uporablja pisana paleta zdravil. Tukaj imajo lahko v prihodnosti pomembnejšo vlogo tudi kanabinoidi. Za večino simptomom so že na voljo zdravila, ki imajo velikokrat celo močnejši učinek od kanabinoidov. Toda kaže se, da dodatek slednjih poveča želeni učinek oziroma omogoča enak učinek ob manjši uporabi standardnih zdravil (7). Tako uspešno zdravijo kronično rakavo bolečino s kanabinoidi v kombinaciji z nekoliko bolj klasičnimi analgetiki. Raziskave kažejo, da povečajo analgetični učinek dodani opioidom in omogočajo enak terapevtski učinek pri nižji dozi opioida. Torej premišljena kombinacija lahko pomeni manj neželenih učinkov opioidov in manjšo možnost razvoja opioidne tolerance (6, 7).

V kombinaciji s standardnimi antiemetiki in stimulatorji apetita kanabinoidi olajšajo simptome kot so slabost, izguba apetita in posledično težje boljše kot uporaba posameznih zdravil. Velik potencial kažejo tudi pri lajšanju nevropsihičnih motenj kot so tesnoba, strah, spanje, depresija. Lajšajo pa tudi srbež kože, ki se pojavi kot posledica napredovale rakave bolezni ali kot neželeni učinek tarčnih zdravil (7).

Bolnica je jemala hašiševo olje, ki ga je dobivala od znancev. Težko rečemo, kakšna je bila sestava olja, kateri kanabinoidi in v kolikšnih količinah so bili prisotni, saj raziskave kažejo na pestrost naravnih kanabinoidov. Pomembno se izraža tudi medsebojno delovanje posameznih kanabinoidov v povečani učinkovitosti in manj izraženih neželenih učinkih. Verjetno se prav zaradi tega kaže večja učinkovitost rastlinskih kanabinoidov v primerjavi s trenutno uveljavljenimi sintezni (6, 7). Bolnica in svojci so povedali, da je bila ves čas zelo pozitivna kljub težki bolezni, do mesec pred smrtjo je skrbela zase in gospodinjstvo, pa tudi bolečine so bile vzdržne. Seveda ne moremo trditi, da je konopljin pripravek prispeval k kakovosti življenja bolnice, toda poraja se vprašanje.

V Slovenji imamo zdravniki in farmacevti zelo različne poglede na uporabo kanabinoidov v onkologiji, pa tudi ostalih potencialnih področjih. Nekateri podpirajo uporabo sinteznih pripravkov, drugi poudarjajo raziskovanje kanabisa, tretji zavračajo kakršno koli rabo kanabinoidov. Na tako različna mnenja vpliva verjetno tudi zgodovinska raba kanabisa, nesistemske

izobraževanje o potencialih kanabinoidov in tudi osebne izkušnje. Toda področje je potrebno urediti in skušati regulirati pripravke iz konoplje, saj sedanja situacija vodi v nepravilno rabo in izdelavo le teh. Bolniki so nepravilno informirani in velikokrat v upanju po čudežu posežejo po nestandardiziranih pripravkih, ki jih bodisi pridelajo sami ali kupijo pri znancih.

4 SKLEP

Pri opisanem primeru bolnice je že ob diagnozi bolezni bila jasna slaba prognoza. Tako bolnica kot svojci niso pričakovali ozdravitve, ampak so želeli preživeti preostali čas kolikor je možno kakovostno in v domačem okolju. In prav trenutno uveljavljeni pristopi pri zdravljenju bolečine so jim to omogočili. V začetku so uspešno skrbeli za bolnico svojci, ko pa je bilo potrebno zdravljenje z analgetično infuzijsko črpalko, se je v oskrbo vključila patronažna medicinska sestra. Poskrbela je za potrebno menjavo črpalke, pravočasen predpis recepta in naročilnice zanjo s strani zdravnika ter obisk lekarne. Prav paliativna oskrba bolnikov, tako rakavih kot tudi drugih težko bolnih, kaže kako pomembno je sodelovanje vseh zdravstvenih strokovnjakov, tako zdravnikov, medicinskih sester in farmacevtov. Le tako lahko težko bolnim omogočimo želeno bivanje doma.

5 VIRI

1. *Sonc M. Zdravljenje bolečine paliativnega bolnika. Farm Vestn 2012; 63: 44-50.*
2. *Lahajnar Čavlovič S, Krčevski Škvarč N, Stepanovič A, Tavčar P. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. Ljubljana, 2015.*
3. *Lahajnar Čavlovič S, Krčevski Škvarč N, Stepanovič A, Tavčar P. Usmeritve za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. Zdrav Vestn 2008; 77: 7-12.*
4. *Eberl A. Analgetične raztopine pri zdravljenju paliativnega bolnika. Farm Vestn 2012; 63: 51-53.*
5. *Lopuha M. Predpisovanje zdravil v neprekinjenih podkožnih infuzijah za lajšanje bolnikovih simptomom. Zbornik srečanja: Izbrane teme paliativne oskrbe in praktične delavnice. Ljubljana, 2011.*
6. *Požlep G, Vintar N. Uporaba kanabinoidov pri bolečini. Farm Vestn 2016; 67: 74-79.*
7. *Červek J.A. Uporaba kanabinoidov v onkologiji. Farm Vestn 2016; 67: 80-86.*
8. *Howard P, Twycross R, Shuster J et al.: Cannabinoids, Therapeutic Review. J Pain Symptom Manage 2013; 46(1): 142-149.*