

1. Bolečinski sindromi
pri napredovalem raku

2. Farmakološko zdravljenje
kronične bolečine pri raku

3. Nova zdravila

Slavica Lahajnar
Onkološki inštitut Ljubljana

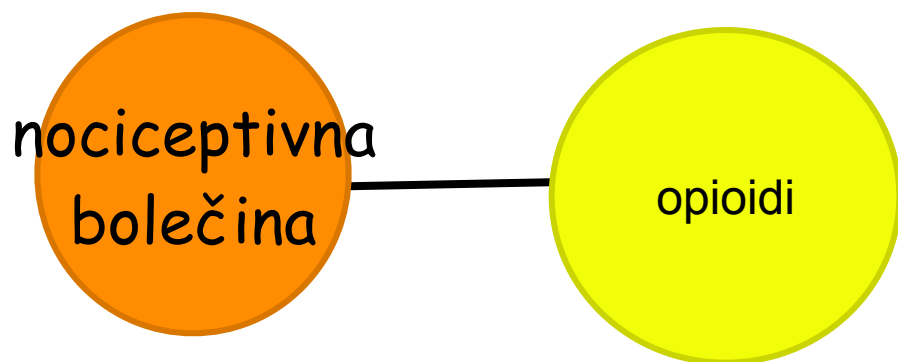
Incidenca bolečine

- **Stadij bolezni**
 - 1/3 ob postavitvi diagnoze
 - več kot 2/3 pri napredovali bolezni
- **Primarno mesto raka**
 - več kot 80%: **kosti, trebušna slinavka**, požiralnik
 - 70-80%: **pljuča**, želodec, **prostata, dojka**, vrat maternice
 - 60-70%: **žrelo**, debelo črevo, možgani, **ledvica**

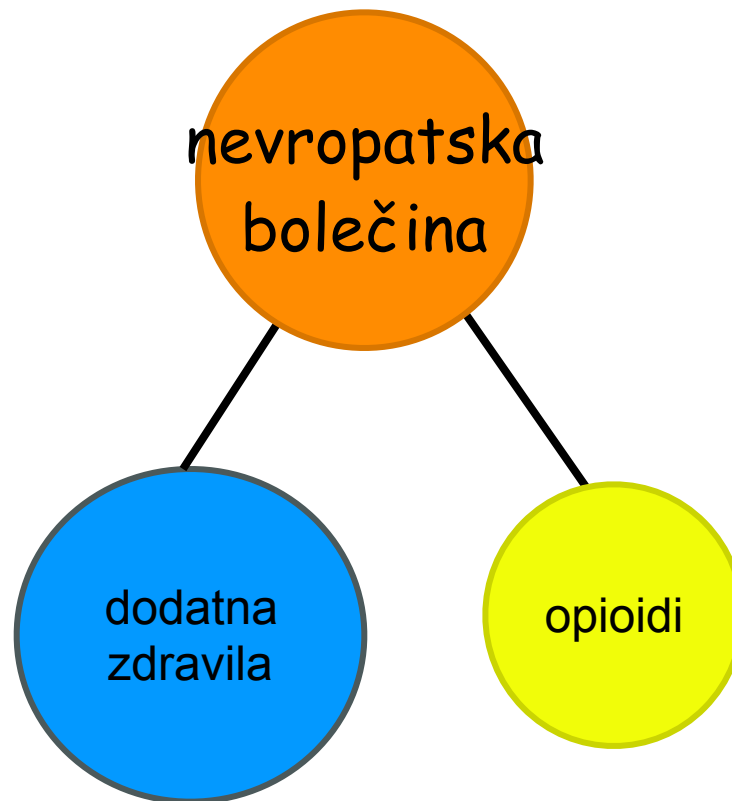
Bolečinski sindromi

- **napredovala bolezen 70%**
kostne metastaze – hrbtenica, dolge kosti
prizadetost visceralnih organov – jetra, uretra
prizadetost živcev – nevropatije, radikulopatije,
pleksopatije, spinalni kanal
- posledice zdravljenja 20%
- ostalo 10%

Bolečinski sindromi – pomen prepoznave

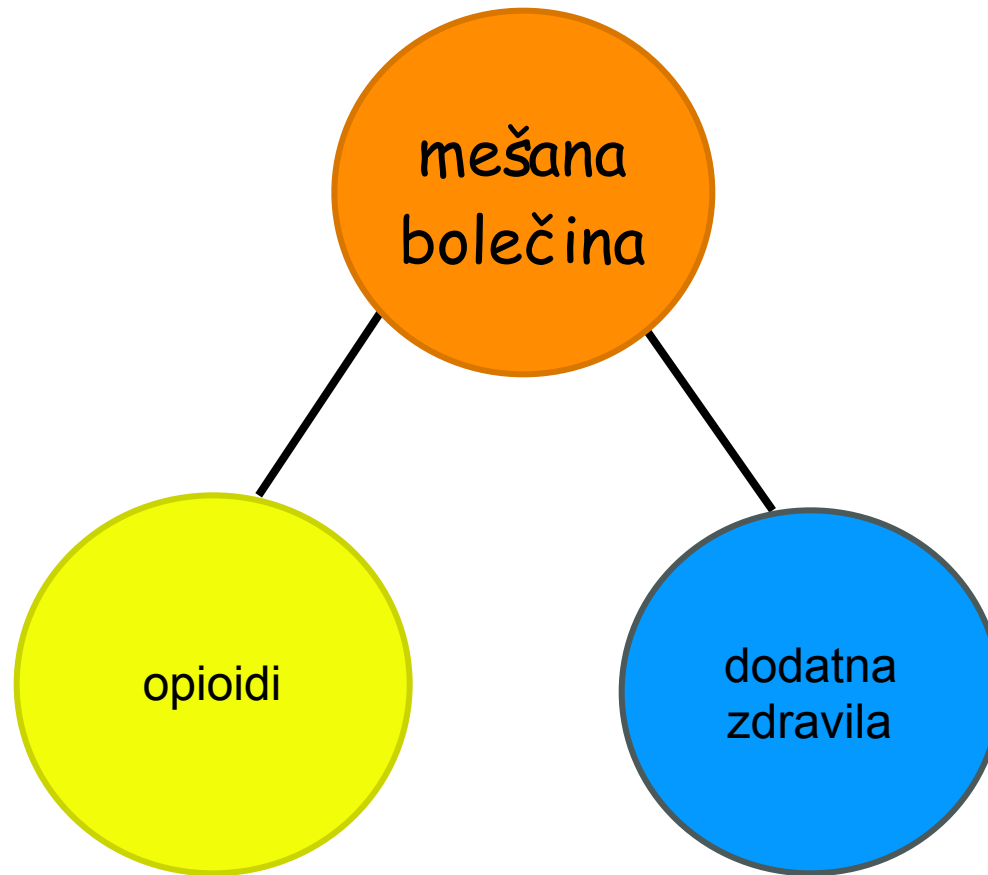


kostne metastaze
visceralna bolečina



prizadetost živcev

Napredovali rak

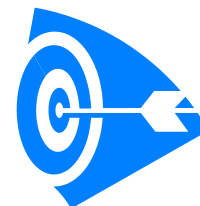


Osnovni principi zdravljenja bolečine



- pravi analgetik
- pravi odmerek
- prava pot vnosa

- jakost bolečine
- vrsta bolečine
- ostali simptomi

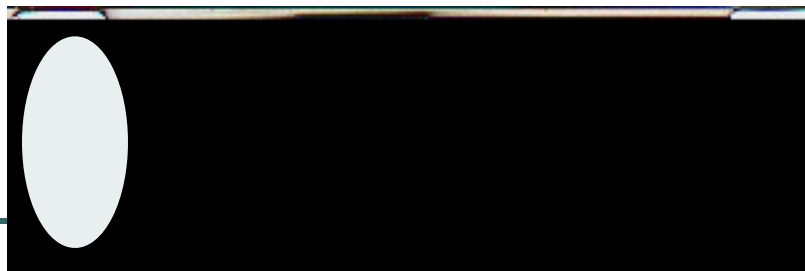


Ocena jakosti bolečine

vprašalniki	mesto bolečine	jakost bolečine	učinkovitost zdravil	kakovost življenja
VAS		*	*	
BPI	*	*	*	*

VAS vizualna analogna skala

BPI brief pain inventory



Analgetik - jakost bolečine

BLAGA BOLEČINA

Neopioidi:

NSAID

paracetamol

metamizol

priporočilo SZO

SREDNJE MOČNA BOLEČINA

Srednje močni

opioidi:

tramadol

kodein

MOČNA BOLEČINA

Močni opioidi:

morfin

fentanil

metadon

oksikodon

hidromorfon

buprenorfin

tapentadol

Priporočila SZO

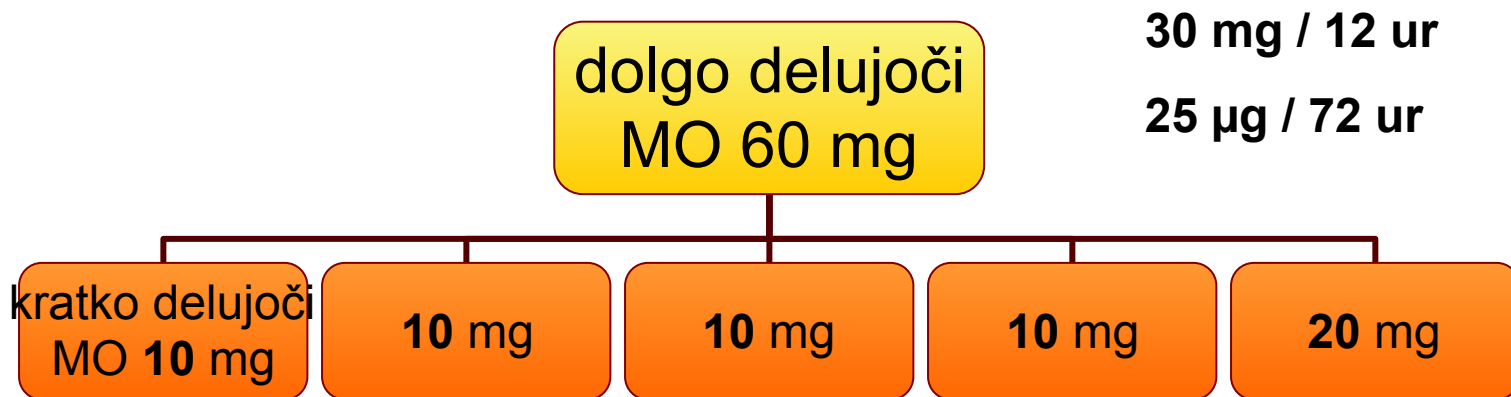
- stopenjsko
- **ob uri**
- skozi usta

**DOLGO DELUJOČE OBLIKE
ZDRAVIL**

**KRATKO DELUJOČE OBLIKE
za prebijajočo bolečino**

ZDRAVLJENJE KRONIČNE BOLEČINE
Z OPIOIDI JE PODOBNO
ZDRAVLJENJU SLADKORNE BOLEZNI
Z INZULINOM

Titracija dnevnega odmerka



titracijski odmerek

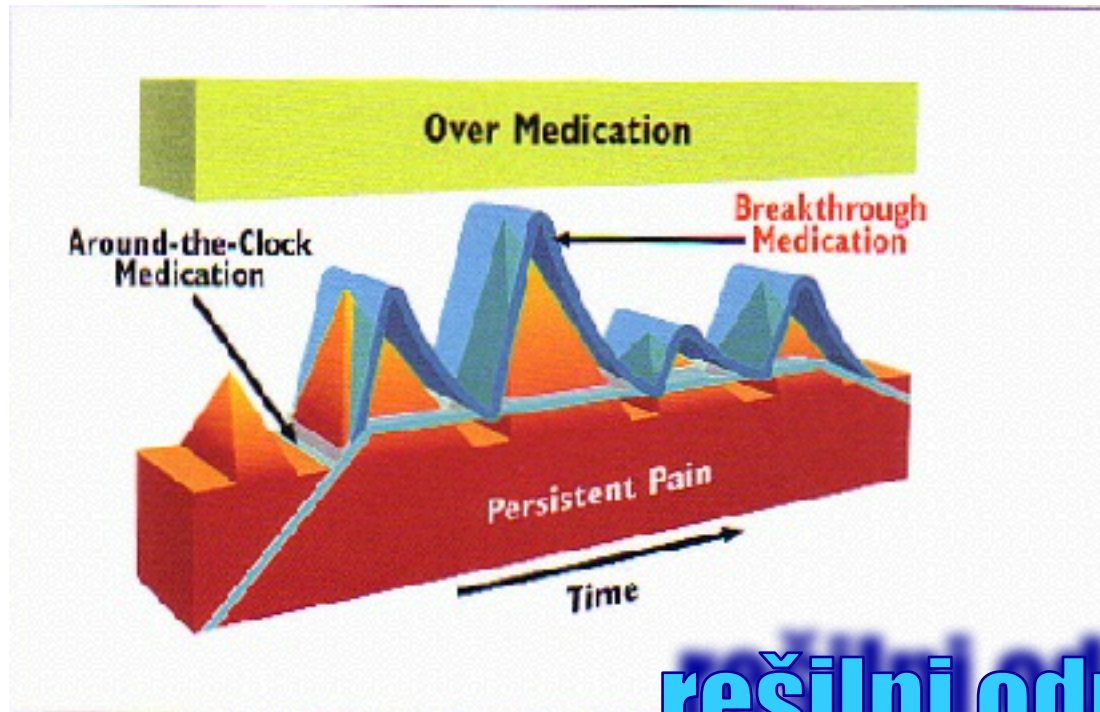
10, 15, 20, 30, 45...mg / 4 ure

Prebijajoča bolečina

je prehodno poslabšanje bolečine ob
sicer dobro zdravljeni stalni bolečini



Zdravljenje prebijajoče bolečine



1/6

dnevnega odmerka
morfina skozi usta
ali podkožno

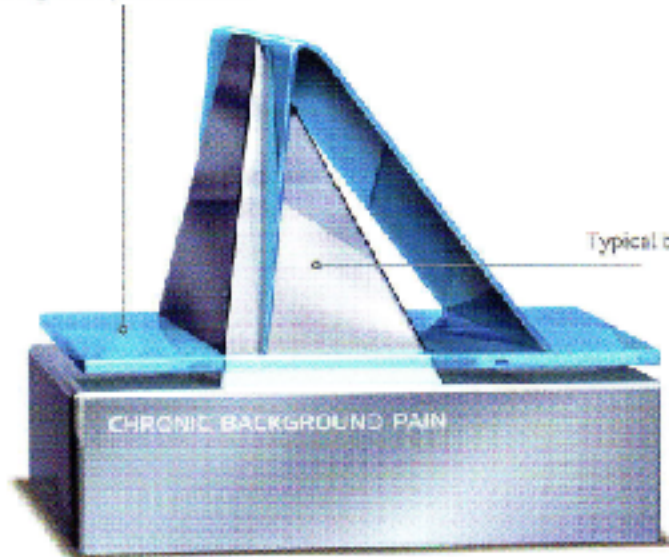
po potrebi

rešilni odmerek

Prebijajoča bolečina - fentanil

bolnik jemlje 60 mg morfina / dan

Background pain treatment



Typical breakthrough cancer pain episode

oralni transmukozni (palčka),
bukalni (tableta),
sublingvalni (tableta),
nazalni (sprej),
inhalacijski

Abstral® - titracija



tablete se razlikujejo po barvi ovoja in obliki

prva tableta	druga tableta
100 µg	100 µg
200 µg	100 µg
300 µg	100 µg
400 µg	200 µg
600 µg	200 µg
800 µg	—

Učinek po 15-30 minutah,
največji enkratni odmerek je 800 µg,
bolnik vzame največ 4 odmerke (8 tbl.)/ dan.

Instanyl® - titracija



- **50 µg** (+ 50 µg po 10 min.) pp
- **100 µg** (+ 50 µg po 10 min.) pp
- **200 µg** (+ 50 µg po 10 min.) pp
- do 4x / dan

Analgetik – vrsta bolečine

BLAGA BOLEČINA

Neopioidi:

NSAID

paracetamol

metamizol

SREDNJE MOČNA BOLEČINA

Srednje močni

opioidi:

tramadol

kodein

MOČNA BOLEČINA

Močni opioidi:

morfin

fentanil

metadon

oksikodon

hidromorfon

buprenorfin

tapentadol

Dodatna zdravila: amitriptilin, gabapentin, pregabalin



tapentadol (Palexia®)

- dva mehanizma delovanja prispevata k analgetični učinkovitosti tapentadola na komplementaren način
- MOR agonizem je učinkovit za nociceptivno bolečino
- NRI je učinkovit za kronično, posebno nevropatsko bolečino
- zaradi sinergističnega učinka MOR + NRI se zmanjša potreba po opioidu in s tem tudi njegovi neželeni učinki

bolečina pri odraslem bolniku z rakom

izključi nujna stanja

pregled bolnika z bolečino
(vrsta bolečine, jakost bolečine, dosedanje zdravljenje bolečine)

na osnovi pregleda določi stopnjo analgetičnega zdravljenja in dodatne ukrepe

zdravljenje bolečine z **neopioidnimi** analgetiki

ocena bolečine

VAS ≤ 3

VAS > 3

• GLEDE NA INDIKACIJO DODAJ:

- Specifično onkološko zdravljenje z:
 - obsevanjem
 - kirurgijo
 - sistemskimi zdravili

- dodatna zdravila za nevropatsko bolečino
- psihosocialne ukrepe

• VSESKOZI PREPREČUJ IN LAJŠAJ NEŽELENE UČINKE ANALGETIKOV

zamenjaj opioidni analgetik ali pot vnosa

zdravljenje bolečine s **šibkim opioidom**

- **titriraj** odmerek do VAS ≤ 3 s kratkodelujočim šibkim opioidom
- predpiši dnevni odmerek **dolgodelujočega šibkega opioida**
- **dodaj kratkodelujoči šibki opioid** za prebijajočo bolečino -če je potrebno, titriraj do max. odmerka

ocena bolečine

VAS ≤ 3

VAS > 3

zdravljenje bolečine z **močnim opioidom**

- **titriraj odmerek** do VAS ≤ 3 s kratkodelujočim močnim opioidom
- predpiši dnevni odmerek **dolgodelujočega močnega opioida**
- **dodaj kratkodelujoči močni opioid** za prebijajočo bolečino

ocena bolečine

VAS ≤ 3

VAS > 3

neobvladani neželeni učinki

anesteziološki postopki

Nadaljuj zdravljenje.

Ves čas ocenjuj stanje bolnika in bolečine.

Stopenjsko zdravljenje bolečine

Medscape®

www.medscape.com



Neželeni učinki opioidov in ukrepi

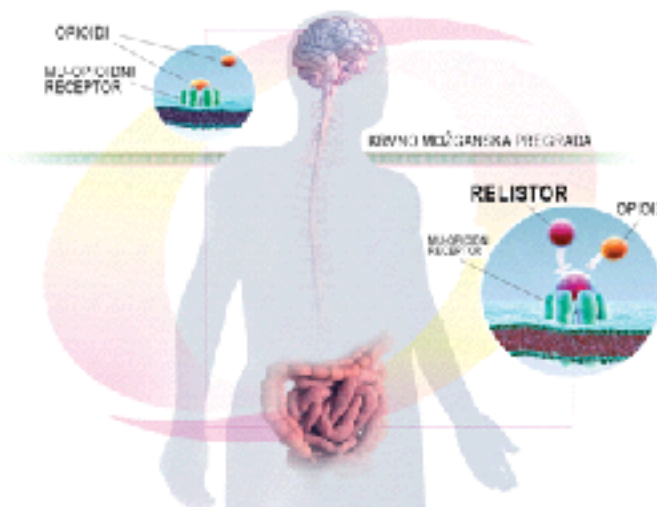
- **zaprtje**
- suha usta, slabost, bruhanje
- sedacija
- retenca urina
- srbenje, urtikarija, potenje
- halucinacije, delirij, mioklonus, krči
- depresija dihanja

?

metilnaltrekson (Relistor®)

- za paliativne bolnike, ki jemljejo opioide
- kadar redno jemanje odvajal v dovolj velikem odmerku ni dovolj učinkovito in
- potem, ko smo izključili zaporo črevesja in akutni abdomen

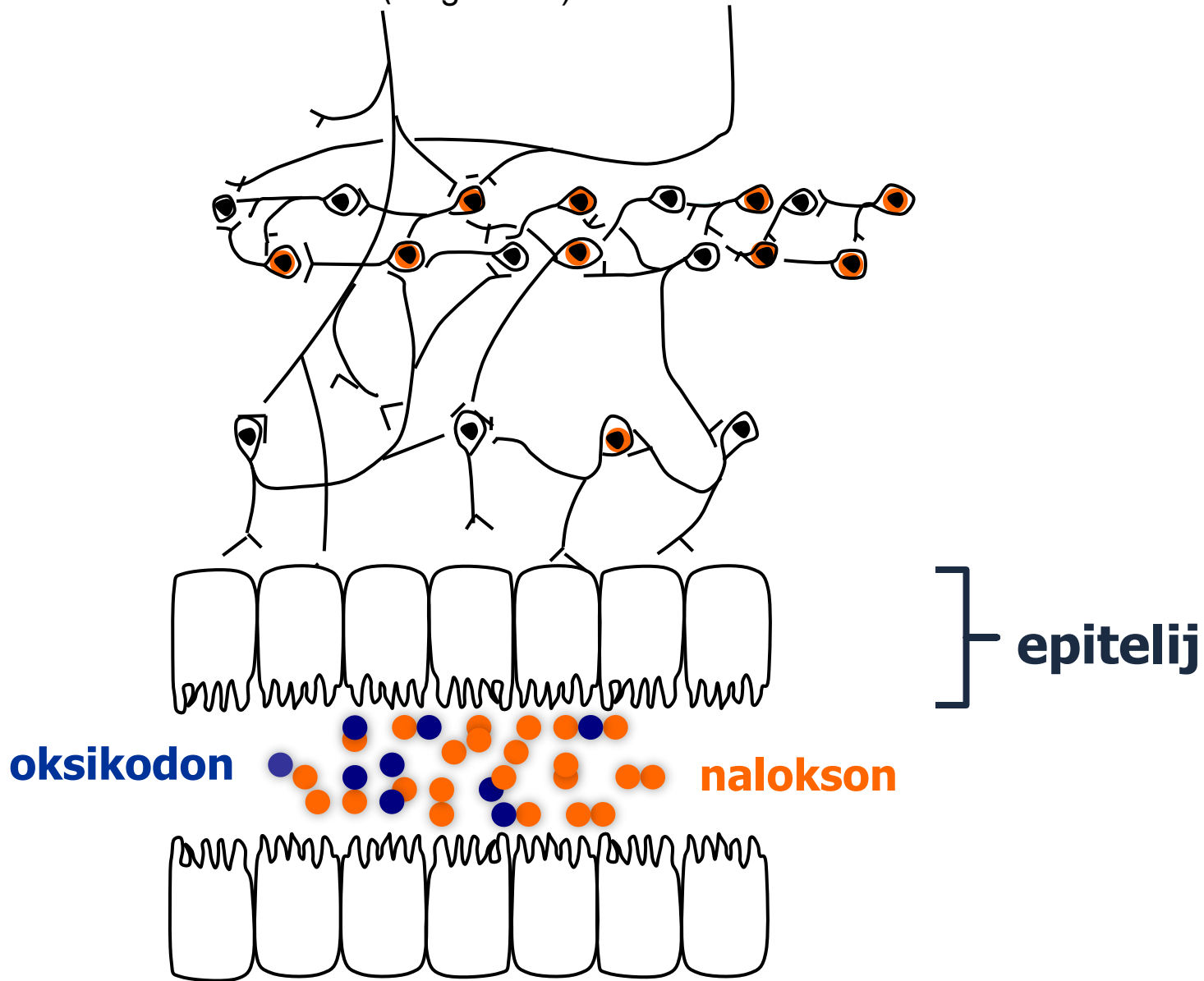
PRVO ZDRAVILO, KI CILJNO DELUJE NA OSNOVNI VZROK ZAPRTJA ZARADI OPIOIDOV ...



... BREZ ZMANJŠANJA PROTIBOLEČINSKEGA UČINKA OPIOIDOV V OSREDNJEM ŽIVČEVJU

delovanje na mu opioidne receptorje GIT

oksikodon + nalokson (Targinact®)



Targinact®

Jetra imajo pomembno vlogo



bolečina pri odraslem bolniku z rakom

pregled bolnika z bolečino
(vrsta bolečine, jakost bolečine, doseganje zdravljenja bolečine)

izključi nujna stanja

na osnovi pregleda določi stopnjo analgetičnega zdravljenja in dodatne ukrepe

zdravljenje bolečine z **neopioidnimi** analgetiki

ocena bolečine
VAS ≤ 3

zdravljenje bolečine s **šibkim opioidom**
- **titriraj** odmerek do VAS ≤ 3 s kratkodelujočim šibkim opioidom
- predpiši dnevni odmerek **dolgodelujočega šibkega opioida**
- **dodaj kratkodelujoči šibki opioid** za prebijajočo bolečino
- če je potrebno, titriraj do max. odmerka

ocena bolečine
VAS ≤ 3

zdravljenje bolečine z **močnim opioidom**
- **titriraj odmerek** do VAS ≤ 3 s kratkodelujočim močnim opioidom
- predpiši dnevni odmerek **dolgodelujočega močnega opioida**
- **dodaj kratkodelujoči močni opioid** za prebijajočo bolečino

ocena bolečine
VAS ≤ 3
neobvladani neželeni učinki
VAS > 3

anesteziološki postopki

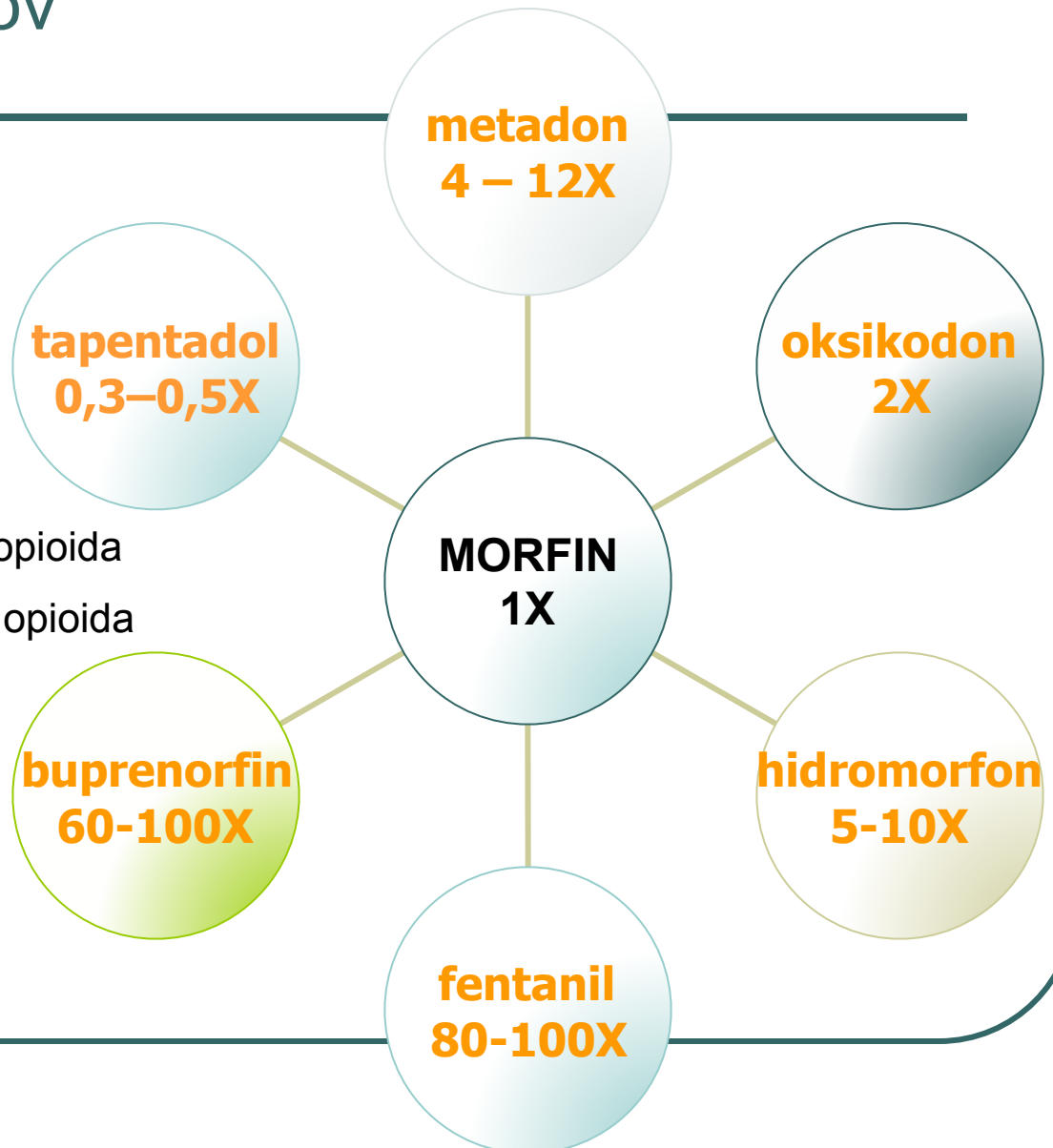
Nadaljuj zdravljenje.
Ves čas ocenjuj stanje bolnika in bolečine.

- **GLEDE NA INDIKACIJO DODAJ:**
 - Specifično onkološko zdravljenje z:
 - obsevanjem
 - kirurgijo
 - sistemskimi zdravili
 - dodatna zdravila za nevropatsko bolečino
 - psihosocialne ukrepe
- **VSESKOZI PREPREČUJ IN LAJŠAJ NEŽELENE UČINKE ANALGETIKOV**

zamenjaj opioidni analgetik ali pot vnosa

Rotacija opioidov

- 50-70% (100%) odmerek prvega opioida
- ekvianalgetičen odmerek drugega opioida



Ekvi-analgetični odmerki

dihydrocod.	120	240						
tramadol	150	300	450	600				
morfin	30	60	90	120	150	180	210	240
oxycodon oral		30		60		90		120
hydromorphon oral	4	8	12	16	20	24	28	32
fentanyl TTS		25		50		75		100
buprenorphin TTS		35	52,5	70	87,5	105	122,5	140
tapentadol		100	200	300	400	500		

Pot vnosa analgetika

priporočila SZO

- stopenjsko
- ob uri
- **skozi usta**
(transdermalno)



Rotacija poti vnosa



skozi usta



transdermalno

skozi usta



podkožno

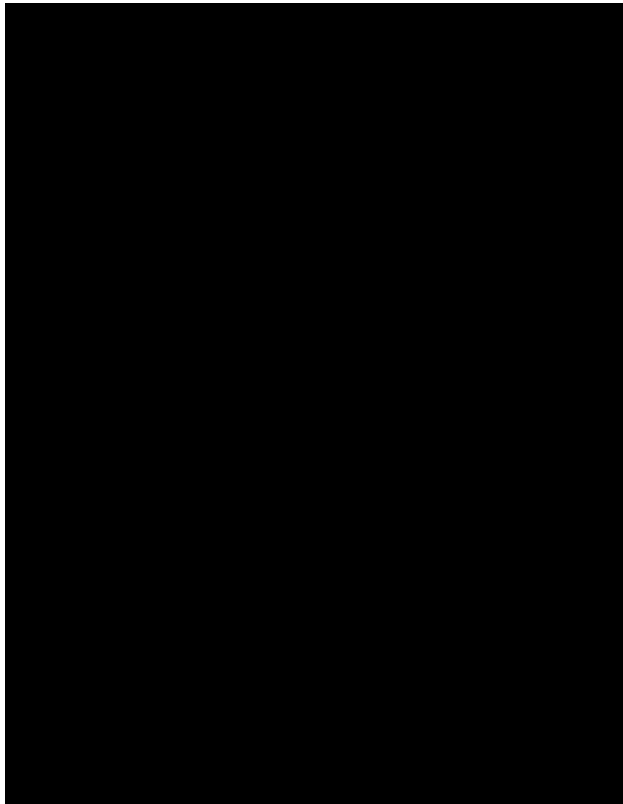
skozi usta



perispinalno

ekvianalgetični odmerki!

Podkožne infuzije



- i.v. kanila podkožno
- elastomerski balon ali črpalka (2 ali 0,5 ml/uro)

MORFIN – podkožne infuzije

- Prednosti

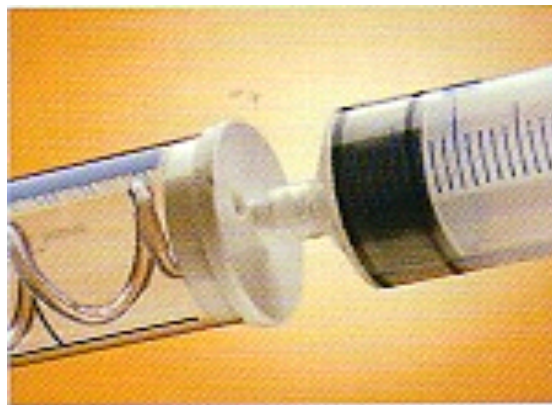


stalen pretok

- stalen nivo zdravil
- **1/3** odmerek morfina
- več dnevno polnjenje
- zdravljenje na domu

Morfin podkožno

- Zaužit morfin
150 mg/dan
- morfin podkožno
50 mg/dan
- FR do 48 ml (2 ml/uro)



- **1/6** dnevnega odmerka pp
podkožno

titracijski odmerek

Morfin podkožno

- Morfin podkožno
70 mg/dan
- Morfin podkožno
350 mg/ 5 dni
- FR do 240 ml
2 ml/uro

1 dnevna črpalka

5 dnevna črpalka

Podkožne infuzije

- **Prednosti**

zdravljenje drugih
simptomov

- slabost
- bruhanje
- anksioznost
- zmedenost

Drugi simptomi

- metoklopramid 30 mg/dan ali več
- midazolam 5-10 mg/dan ali več
- haloperidol 1-5 mg/dan ali več
- deksametazon 16 mg/dan ali manj
- hyoscin butilbromid 60-120 mg/dan

Podkožne infuzije

- **Prednosti**

dodatna zdravila za
nevropatsko bolečino

➤ ketamin (25mg/ml)

1,5 do 3 mg/kg/dan s.c.
WHO lestvica

➤ lidokain (10%)

30 do 50 mg/kg/dan s.c.

➤ kortikosteroidi

deksametazon 16 – 32 mg s.c.

➤ klonidin

150 – 300 µg/dan

Zdravljenje uvede specialist za zdravljenje bolečine

morfin

(oksikodon)

Zdravila podkožno

klonidin

ksilokain

učinek zdravila

haloperidol

metoklopramid

deksametazon

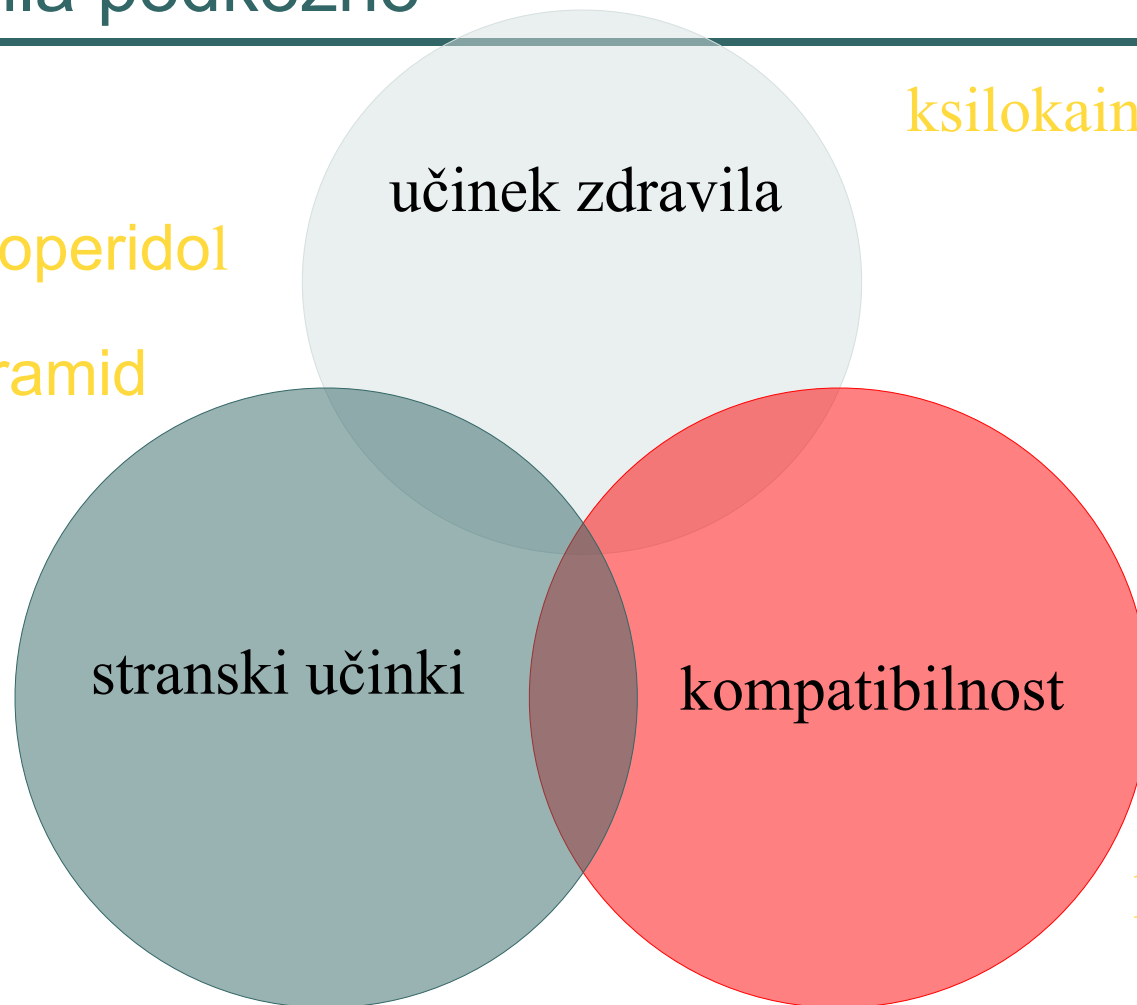
stranski učinki

kompatibilnost

buskopan

ketamin

midazolam



Podkožna infuzija zdravil



- terminalni bolnik z bolečino in drugimi simptomi napredovale bolezni
- bolnik, ki zdravil ne more zaužiti
- nevropatska bolečina, ki je neodzivna na peroralno zdravljenje z opioidi in dodatnimi zdravili

Podkožna infuzija zdravil

- **črpalke** s samokrčljivim elastomernim balonom za enkratno uporabo – pravica iz OZZ, julij 2002

*(naročilnica za medicinski tehnični pripomoček
za obdobje 1 meseca)*

- analgetska **mešanica** – pravica iz OZZ, junij 2004

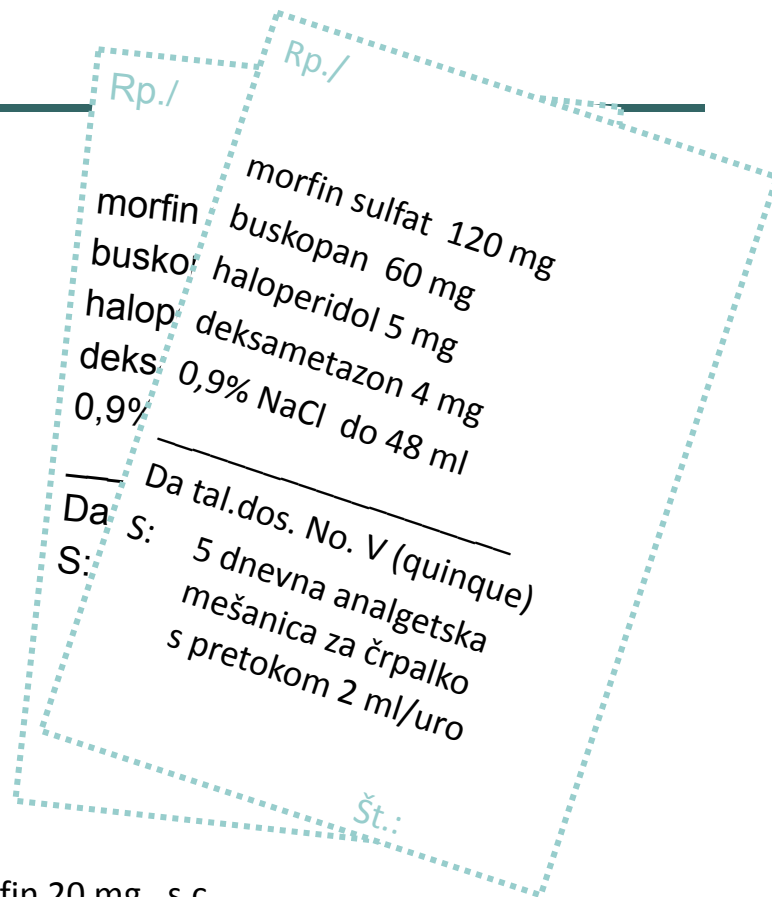
(zeleni recept)

Bolnica D.I., 1953

- rak jajčnikov 2008, OP, KT
- relaps bolezni 2012: razsoj po peritoneju, ascites, **ileus**

- bolečina v trebuhu
- kaheksija, slabost in bruhanje, zaprtje

- transdermalni fent. obliž 150 µg/h
- Sevredol 40 mg pp.
- Torekan svečke pp.



- + pp morfin 20 mg , s.c.
- + pp haloperidol 2,5 mg, s.c.

Navodilo za bolnika, zdravnika in patronažno sestro!!!

Prikaz primera

nevropatska bolečina



Rp./

morfin

ketam

midazolam

0,9

Rp./

morfin sulfat 100 mg

ketamin 100 mg

midazolam 5 mg

0,9% NaCl do 48 ml

Da te Da tal.dos. No. V (quinque)

5 dn 5 dnevna analgetska mešanica za
črp črpalko s pretokom 2 ml/uro

Št.:

+ pp morfin 10 mg , s.c.

+ pp midazolam 2,5 mg, s.c.

Navodilo za bolnika, zdravnika in patronažno sestro!!!

MORFIN – podkožne infuzije

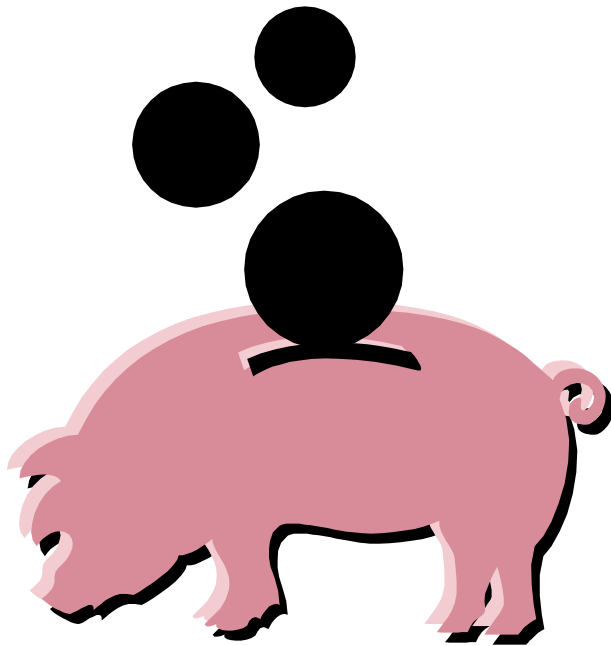
- Slabosti

- titracija
- rešilni odmerek



Podkožne infuzije

- **Slabosti**



- črpalke
- negovalno osebje
- tehnične težave
- neregistrirana zdravila

Tehnične težave

- vnetje, oteklina v podkožju
- kolenčenje infuzijskega sistema
- napake v črpalki



spremljanje bolnika

Ne-registrirana zdravila

- morfin sulfat
- ketamin
- 10% lidokain
- klonidin
- oksikodon



lista nujnih zdravil
v humani medicini

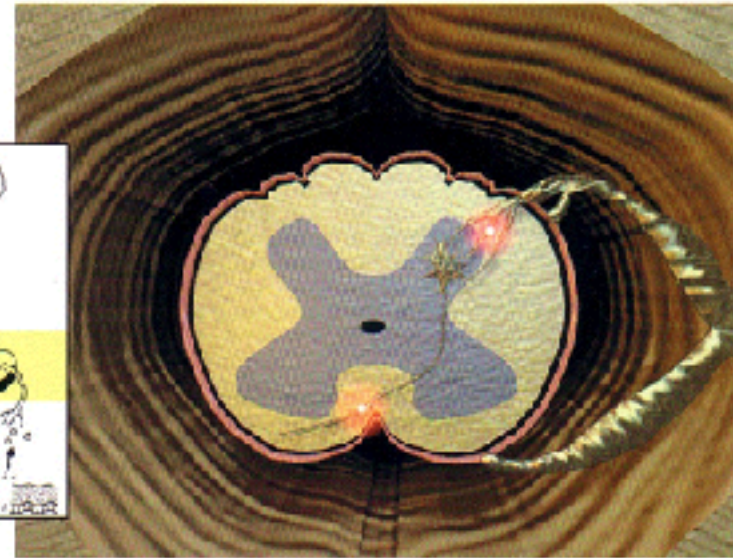
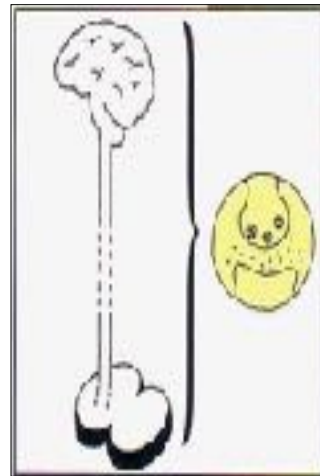
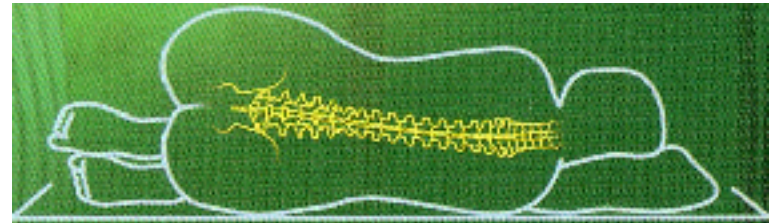
Invazivno zdravljenje

- farmakološko zdravljenje nima dobrega analgetičnega učinka
- farmakološko zdravljenje povzroča moteče neželene učinke



Zdravila perispinalno

- invaziven postopek
- izbrani bolniki



Pain messages entering the central nervous system via the dorsal horn

Epiduralno dana zdravila

morfin, fentanil, lokalni anestetik, klonidin



✓ Prednosti:

1/30 dnevnega odmerka morfina,
nevropatska bolečina

■ Slabosti:

vstavitev katetra,
segmentna analgezija

Intratekalno dana zdravila

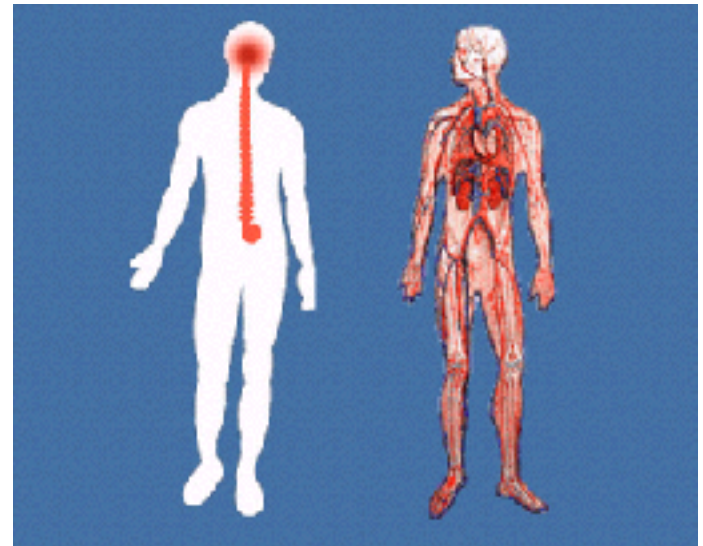
morfin, fentanil, lokalni anestetik, klonidin

✓ Prednosti:

1/300 dnevnega odmerka morfina,
sistemsko delovanje

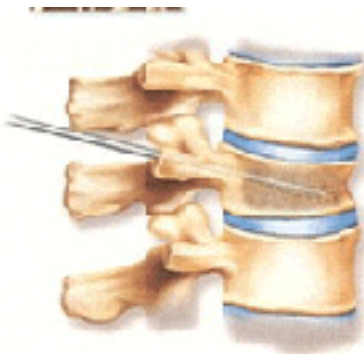
■ Slabosti:

vstavitve katetra,
črpalke za stalno infuzijo



Kaj še pripomore k dobremu zdravljenju bolečine?

- vertebroplastika



- RT bolečih kostnih metastaz
- bifosfonati i.v. (Zometa®), denosumab s.c. (Xgeva®)
- 5% lidokainski obliž (Versatis®),
8% kapsaicinski obliž (Qutenza®)

Nefarmakološke metode

- lega bolnika
- masaža
- tople, hladne obloge
- relaksacijske tehnike
- glasba



Celostno zdravljenje bolečine

**delo v
skupini**

