

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ

VODIČ ZA
SUZBIJANJE KARCINOMSKOG
BOLA



Sarajevo 2004.



Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo



**Institut za naučnoistraživački rad i razvoj
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu**



Ljekarska / liječnička komora Kantona Sarajevo



JU Opća bolnica Sarajevo



JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo



JU Zavod za javno zdravstvo Kantona Sarajevo

predsjednik Radne grupe:

Zehra Dizdarević

članovi Radne grupe:

Amila Arslanagić

Hajro Bašić

Marina Bera

Jasmina Berbić-Fazlagić

Marko Bukša

Mustafa Cuplov

Faruk Dalagija

Mirza Dilić

Jovan Dimitrijević

Kemal Dizdarević

Faris Gavrankapetanović

Osman Durić

Ismet Gavrankapetanović

Vjekoslav Gerc

Mehmed Gribajčević

Jasmina Gutić

Midhat Haračić

Bećir Heljić

Zaim Jatić

Jasmina Krehić

Bakir Mehić

Davorka Matković

Alija Mulaomerović

Bakir Nakaš

Nermina Obralić

Enver Raljević

Halima Resić

Zoran Riđanović

Habiba Salihiović

Edina Stević

Slobodan Trninić

Hasan Žutić

Uređivački savjet:

Zehra Dizdarević

Mirza Dilić

Ismet Gavrankapetanović

Sekretarijat:

Edina Stević

Suada Švrakić

Marijana Jović

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO

INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ
KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

VODIČ ZA SUZBIJANJE KARCINOMSKOG BOLA

**Nermina Obralić
Davorka Matković
Kemal Dizdarević
Jasmina Krehić**

Sarajevo, 2004.

Prof. dr. sc. **Nermina Obralić**

šef Instituta za onkologiju Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu
Predsjednik izvršnog odbora Asocijacije za palijativnu njegu
Federacije Bosne i Hercegovine

Prim. dr. **Davorka Matković**

šef Odjela za anesteziju i intenzivnu njegu Opće bolnice u Sarajevu
Voditelj Ambulante za bol Opće bolnice u Sarajevu
Predsjednik Udruženja za terapiju bola Federacije Bosne i Hercegovine

Mr. sc. dr. **Kemal Dizdarević**

zamjenik šefa Klinike
Klinika za neurohirurgiju
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Mr. sc. dr. **Jasmina Krehić**

šef Instituta za kliničku farmakologiju
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Predgovor

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča, u vrijeme reforme zdravstvenog sistema, kao stručna literatura će doprinijeti kvalitetnijoj dijagnostici i liječenju na svim nivoima zdravstvene zaštite. Vodiči treba da budu dostupni svim zdravstvenim radnicima, a naročito u procesu organizacije zdravstvene zaštite kroz porodičnu / obiteljsku medicinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

S tim u vezi, a u cilju obezbjeđenja građanima zdravstvene usluge standardnog kvaliteta i jednakog sadržaja, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je među prvima na području Federacije Bosne i Hercegovine pokrenulo proceduru za definiranje jedinstvenih dijagnostičko terapijskih postupaka.

Primjena dijagnostičko terapijskih vodiča u liječenju određenih bolesti je u svijetu već opće prihvaćeni doktrinarni pristup.

U cilju praćenja savremenih doktrinarnih stavova u svijetu, formirani su stručni ekspertni timovi, koji su, svaki iz svoje oblasti, dali prijedloge dijagnostičko terapijskih vodiča, prilagodjeni situaciji u zemlji gdje se trebaju i primjeniti.

Ovi dijagnostičko terapijski vodiči će osigurati primjenu postupaka i procedura u dijagnostici i liječenju pacijenata, a koji su komparabilni savremenim procedurama koje se primjenjuju u svijetu i bazirani su na konzensusima medicinskih saznanja i tehnologija.

Cilj dijagnostičko terapijskih vodiča je:

- a) Razvijanje nacionalnih terapijskih vodiča za liječnike.
- b) Razvijanje istraživačkih navika u prikupljanju novih saznanja, navika i prakse propisivača i potrošača.
- c) Razvijanje nivelirane nacionalne liste esencijalnih lijekova.

- d) Razvijanje medicinskih i farmaceutskih nastavnih planova.
- e) Revizija internih edukacionih programa.
- f) Revizija procedura za medicinski nadzor.
- g) Interventni programi i projekti u cilju promoviranja racionalne upotrebe lijekova.
- h) Edukacija medicinskog osoblja i pacijenata.
- i) Generiranje, identifikacija i širenje informacija o strategijama u okviru racionalne primjene dijagnostičko-terapijskih postupaka.

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča će olakšati rad liječnika, a naročito liječnika porodične / obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te omogućiti dobivanje podataka za izradu osnovnog paketa usluga, koji se može financirati kroz obavezno zdravstveno osiguranje.

Skupština Kantona Sarajevo je na sjednici održanoj 28.10.2004. je donijela Odluku (Br. 01-05-23603/04) kojom se utvrđuju osnovni principi dijagnostike i liječenja a koji su dužni primjenjivati zdravstveni radnici Kantona Sarajevo.

Dijagnostičko terapijski vodiči će se obnavljati svake dvije godine, s namjerom da se aktueliziraju i inoviraju savremeni medicinski stavovi o liječenju pojedinih oboljenja.

***Prof. dr. sci. Zehra Dizdarević
Ministrica zdravstva Kantona Sarajevo***

SADRŽAJ

- 1. DEFINICIJA**
- 2. ETIOLOGIJA**
- 3. PODJELA**
- 4. OSNOVNI ELEMENTI U PRISTUPU KARCINOMSKOM BOLU**
- 5. DIJAGNOSTICIRANJE I PROCJENA BOLA**
- 6. TERAPIJA KARCINOMSKOG BOLA**
 - 6.1 Principi medikamentozne kontrole bola**
 - 6.2 Terapijski pristup**
 - 6.3 Principi održavanja opioidne analgetske terapije**
 - 6.4 Promjena načina davanja analgetika**
 - 6.5 Promjena vrste analgetika-rotacija opoida**
 - 6.6 Isključivanje opoida**
 - 6.7 Tretman sporednih efekata analgetske terapije**
- 7. SPECIFIČNI TIPOVI BOLA**
 - 7.1 Bol vezan za urgentna onkološka stanja**
 - 7.2 Bolne lezije koje bi mogle reagirati na specifičnu onkološku terapiju**
 - 7.3 Koštani bolovi bez prijeteeće frakture ili spinalne kompresije**
 - 7.4 Bol udružen s upalom**
 - 7.5 Neuropatski bol**
- 8. NEMEDIKAMENTOZNA TERAPIJA BOLA**
- 9. PSIHOSOCIJALNA POMOĆ**
- 10. LITERATURA**

1. DEFINICIJA

Najšire prihvaćena definicija bola, koju je dala Internacionalna asocijacija za studije boli (IASP) glasi: Bol je neprijatan senzorni i emocionalni doživljaj koji se javlja kod stvarnog ili prijetjećeg oštećenja tkiva, ili se opisuje u smislu takvog oštećenja.

Osjećaj bola ne ovisi samo od veličine lezije, nego na njega utiču kombinirano i štetni stimulans i psihosocijalni faktori (pažnja, očekivanje, učenje, tjeskoba, strah, stanje svijesti).

2. ETIOLOGIJA

Uzroci karcinomskog bola mogu biti patološki događaji u somatskim strukturama i visceralnim organima ili poremećaji u dijelu perifernog i centralnog nervnog sistema. Oštećenja ovih struktura mogu biti uzrokovana:

- samim tumorom,
- terapijskim i dijagnostičkim postupcima,
- opštim poremećajima vezanim za tumor,
- drugim, za tumor nevezanim uzroka.

3. PODJELA

U odnosu na trajanje karcinomski bol se dijeli na akutni i hronični, koji se razlikuju i po svojim uzrocima, fizikalnim znacima i psihološkim efektima, te zahtijevaju različit terapijski pristup.

U odnosu na patofiziološke karakteristike bol se dijeli na:

1. **Nociceptivni bol:** nastaje uslijed nadražaja nervnih završetaka (*nociceptora*) u koži, kostima, potpornim tkivima (*somatski bol*), i unutrašnjim organima (*visceralni bol*).
2. **Neuropatski bol:** nastaje uslijed oštećenja centralnog i perifernog nervnog sistema tumorskom infiltracijom ili kompresijom.
3. **Psihogeni bol:** nema organsku osnovu, i obično se javlja kod osoba sa psihičkim poremećajima.

4. OSNOVNI ELEMENTI U PRISTUPU KARCINOMSKOM BOLU

- uočavanje postojanja bola.
- adekvatna procjena vrste, uzroka i intenziteta bola.
- izbor odgovarajuće vrste analgetske terapije.
- prevencija i tretman sporednih efekata analgetske terapije.
- redovno praćenje efekata tretmana.
- promatranje bola u kontekstu ukupnog fizikalnog i psihosocijalnog stanja pacijenta- koncept totalnog bola.

5. DIJAGNOSTICIRANJE I PROCJENA BOLA

Prvi, bitni korak je, prije svaga uočavanje postojanja bola, te utvrđivanje njegovog uzroka, lokalizacije, vrste, trajanja i intenziteta. Pored toga je važno obratiti pažnju na postojanje i drugih fizikalnih tegoba, kao i psiholoških, socijalnih i duhovnih komponenti patnje bolesnika.

Procjena karcinomskog bola obuhvata detaljne anamnestičke podatke, fizikalno ispitivanje uključujući i osnovni neurološki pregled, psihološko ispitivanje, te odgovarajuće druge dijagnostičke procedure.

Elementi historije bolesti kojima se utvrđuju karakteristike bola

Intenzitet bola

Lokalizacija, način širenja

Karakter bola

Vrijeme pojavljivanja, dužina trajanja, vrijeme najvećeg intenziteta, varijacije u vremenu,

Učestalost

Provokativni faktori

Olakšavajući faktori

Popratni simptomi

Ne postoje instrumenti kojim bi se izmjerio intenzitet boli. Postoji samo procjena, koja mora biti tačna. Procjena bola se mora raditi inicijalno, pri kontrolnim pregledima, i kod pojave svakog novog bola.

Tehnike kojima se utvrđuje intenzitet bola se baziraju na iskazu samog pacijenta uz korištenje posebnih skala, koje mogu biti jedno- i multidimenzionalne. Skale su korisne kako u inicijalnom određivanju intenziteta bola, tako i procjeni efekata analgetske terapije. Najjednostavnija i najčešće korištena je numerička skala. Na osnovu nje se može izvršiti klasifikacija bola u odnosu na intenzitet.

NUMERIČKA SKALA

Uputstvo: Potrebno je da pacijent brojem označi jačinu svoje boli

Nema bola 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Najjači mogući bol

KLASIFIKACIJA BOLA PO INTENZITETU

0	1 2 3	4 5 6	7 8 9	10
Bez bola	Blagi bol	Umjereni bol	Jak bol	Neizdrživ bol

6. TERAPIJA KARCINOMSKOG BOLA

Modaliteti liječenja karcinomskog bola su:

1. liječenje osnovne bolesti,
2. medikamentozna terapija: primjena analgetika i adjuvantnih analgetika,
3. neurostimulativni tretman,
4. anesteziološke, neurolitičke i neurohirurške procedure,
5. psihoterapija,
6. modifikacija načina života,
7. tretman drugih aspekata bolesnikove patnje, koji mogu da utiču na percepciju i terapiju bola: psiholoških, socijalnih, kulturoloških, spiritualnih.

Medikamentozna terapija čini osnovu tretmana karcinomskog bola, kojom se on može uspješno suzbiti kod većine pacijenata. Medikamentozna terapija se zasniva na upotrebi odgovarajućih lijekova, prije svega analgetika i koanalgetika.

6.1 Principi medikamentozne kontrole bola

- Izbor odgovarajućeg analgetika, koji zavisi od karakteristika bola.
- Individualno određivanje odgovarajuće doze analgetika.
- Oralno uzimanje analgetika kad god je moguće.
- Redovna, kontinuirana primjena odgovarajućeg analgetika, u pravilnim vremenskim intervalima, sa dodatnom dozom za međuvremene napade bola.
- Kombinacija opijata i neopijata može imati veću efikasnost.
- Izbjegavanje korištenja više opijata istovremeno.
- Izmjena- rotiracija analgetika u slučaju potrebe (nedjelotvornost ili neprihvatljivi sporedni efekti).
- Primjena koanalogetika, čime se može povećati efikasnost.
- Spriječavanje i tretman sporednih efekata analgetičke terapije.
- Tretmana i drugih tegoba.

Korisnu orijentaciju u farmakoterapijskom zbrinjavanju bola, za većinu liječnika predstavlja analgetička ljestvica Svjetske zdravstvene organizacije (*WHO's Analgesic Ladder*). Ipak, važno je naglasiti da izbor analgetika zavisi, prije svega od intenziteta bola. Kod jakog karcinomskog bola, opravdano je uključivanje opoida od samog početka terapije.

Analgetička ljestvica svjetske zdravstvene organizacije

I NEOPIOIDI	II SLABI OPIOIDI	III JAKI OPIOIDI
Paracetamol	Kodein	Morfin
Metamizol	Morfin 10 mg	Metadon
NSAIL	Tramadol	± neopioidi
± adjuvansi	± neopioidi	± adjuvansi
	± adjuvansi	

6.2 Terapijski pristup

Kod svakog pregleda onkološkog bolesnika utvrditi prisustvo / odsustvo bola.

Ukoliko pacijent nema bola (0) reevaluirati postojanje bola kod svakog narednog pregleda.

Ukoliko bol postoji, utvrditi šta je uzrok bola, i da li je on vezan za :

a) neko od urgetnih onkoloških stanja:

- opstrukcija / perforacija crijeva
- moždane metastaze
- epiduralne metastaze
- nastala ili prijeteća fraktura nosećih kostiju
- leptomeningealne metastaze
- infekcija

b) lezije koje bi mogle reagirati na specifičnu onkološku terapiju,

c) koštane bolove bez prijeteće frakture ili spinalne kompresije,

d) upalu,

e) lezije centralnog ili perifernog nervnog sistema.

Navedeni tipovi bola pored primjene analgetika zahtijevaju poseban tretman (tabela 6 koja je na str.34).

Ukoliko to nije slučaj terapija bola zavisi od njegovog intenziteta, koji treba utvrditi na prethodno prezentirani načina. Bol se na osnovu intenziteta svrstava u slijedeće grupe:

- Jaki bol sa intenzitom 7; 8 ; 9 ; 10
- Umjereni bol sa intenzitetom 4 ; 5 ; 6
- Blagi bol sa intenziteom 1 ; 2 ; 3

BLAGI BOL- skala od 1 do 3

Terapija se zasniva na neopoidskim analgeticima, paracetamolu, aspirinu, metamizolu i/ili nesteroidnim antiinflamatornim sredstvima (NSAID). Nema dokaza o superiornosti nekog od njih. Zajednička im je osobina da imaju plafon efekat u postizanju analgezije, te da dalje povećanje doze ne doprinosi efikasnosti. Korisna je upotreba koanalgetika.

Izbor analgetika je individualan, i zasniva se na procjeni rizika i benefita. Treba dakle imati na umu i njihove neželjene efekte:

- *Paracetamol (Acetaminophen)*: u visokim dozama hepatotoksičnost i renalna toksičnost.
- *Salicilati (Aspirin)* ima različite sporedne efekte, radi čega može biti nepogodan u terapijskim dozama.
- *NSAID*: gastrična i renalna toksičnost.
- *Metamizol (Analgin)* ima negativno dejstvo na crvenu i bijelu krvnu lozu, i veliki broj anafilaktičkih reakcija kod intravenoznog apliciranja.

Rizik za razvoj gastrointestinalne toksičnosti:

1. starost > 60 godina
2. historija peptičkog ulkusa
3. visoke doze
4. upotreba više od jednog NSAID
5. istovremena upotreba kortikosteroida, antikoagulanata, aspirina.

U terapiji blagog bola razmotriti:

1. PARACETAMOL

- 500-1000 mg na svaka 4-6 sata, kod starijih svakih 6 sati,
- maksimalna dnevna doza 4 g,
- oblici: tablete, solucija,
- jeftin, siguran, ali ograničene efikasnosti.

2. NSAID (Nesteroidna antiinflamatorna sredstva)

- *Ibuprofen (Brufen)* 400-600 mg 4x dnevno (maksimalno 3200 mg);
- *Diclofenac (Voltaren)* 50-75 mg 2-4 dnevno, maksimalna doza: 200 mg/dan;
- *Ketoprofen; naproxen;*
- *Acetilsalicilna kiselina (Aspirin)* 500-700 mg na 4-6 sati;
- *Selektivni COX-2 inhibitori- Celecoxib* 12,5 mg na 12 sati.

- a) mogu se uzimati više puta na dan,
- b) ako jedan nije efikasan, može se zamijeniti drugim,
- c) prekinuti nakon 2-3 dana ako nema efekta,
- d) ako su efikasni, a pacijent ne može da guta, povraća, ili ima peptički ulkus, mogu se davati parenteralno,
- e) mogu otkloniti ili odložiti potrebu davanja morfina.

3. METAMIZOL

- 500-1000 mg na 6-8 sati
- maksimalna dnevna doza 4 g
- mogućnost alergija i oštećenja koštane srži

Kontrola nakon 24-72 sata.

a) *Ukoliko je pacijent bez bola*

Nastaviti istu terapiju.

Reevaluacija nakon 7 dana, a zatim kod svake kontrole.
Pored toga je potrebno:

- razmotriti prelaz na preparate sa sporim oslobađanjem
- uvesti ili nastaviti sa koanalgeticima ukoliko je potrebno
- utvrditi i modifikovati sporedne efekte analgetske terapije
- psihosocijalna podrška
- edukativne aktivnosti

b) *Ukoliko postoji bol*

Postupiti ovisno od njegovog intenziteta na slijedeći način:

- Razmotriti prelaz na druge neopoidne analgetike
- Pokušati sa dva analgetika
- Uvesti ili nastaviti sa koanalgeticima ukoliko je potrebno

Ukoliko je upotreba dva ili više analgetika iz ove grupe sa kortikosteroidima neefektivna potrebno je prijeći na opoidne analgetike.

UMJERENI BOL- skala od 4 do 6

Ukoliko pacijent nije koristio analgetike može se pokušati sa neopoidnim analgeticima prve linije (NSAID, paracetamol).

Inicijalno, ili nakon neuspjeha terapije sa neopoidnim analgeticima, uključiti analgetike drugog stepena analgetske ljestvice (slabi opiodi), same ili u kombinaciji sa NSAID, paracetamolom i koanalgeticima. Kombinacija opioda sa NSAID je efikasnija nego opiodi sami. Codein i dihidrocodeine su jednako efikasni. Tramadol u terapijskim dozama ima sličnu efikasnost kao i ostali blagi opiodi, ali su sporedni efekti slabije izraženi.

- **Tramadol** je veoma pogodan analgetika kod velikog broja onkoloških bolesnika. Ima dvostruki mehanizam djelovanja: centralno opidno djelovanje - agonist receptora, i periferno- spriječavanje reapsorpcije noradrenalina i serotoninina. Manji efekat od morfina na izazivanje opstipacije, i depresije disanja. Dostupan je i jednostavan za izdavanje. Doza je 50-100 mg na 6-8 sati, maksimalna dnevna doza 400-800 mg; postoji u obliku tableta i solucije (20 kapi 50 mg; 40 kapi 100 mg) parenteralni, i sa oslobađanjem 100 mg/12 h.
- **Codeine** 30-60 mg svaka 4 sata; maksimalna dnevna doza 240 mg; pogodan kod istovremenog podražajnog kašlja.
- **Dihydrocodein:** pogodniji su sporo oslobađajući preparati: 60-90 mg na 12 sati; maksimalna dnevna doza 240 mg.

Kontrola nakon 24-48 sati.

a) *Ukoliko nema bola*

Nastaviti istu terapiju. Reevaluacija bola nakon 7 dana, a zatim prilikom svakog narednog pregleda bolesnika. Pored toga:

- razmotriti prelaz na preparate sa sporim oslobađanjem,
- uvesti ili nastaviti sa koanalgeticima ukoliko je potrebno,
- profilaksa opstipacije; utvrditi i modifikovati sporedne efekte analgetske terapije,
- psihosocijalna podrška,
- edukativne aktivnosti.

b) *Ukoliko bol postoji*

Nastaviti titraciju opoida. Reevaluacija nakon 24-48 sati.

Ukoliko se na punoj dozi blagih opoida (ekvivalentno 240 mg CODEINA i 4 g Paracetamola) za 48 sati ne postigne zadovoljavajući efekti, prelazi se na analgetike trećeg stepena analgetske ljestvice.

JAKI BOL- skala od 7 do 10

Kod jakog bola inicijalno, kod umjerenog bola nakon neuspjeha sa blagim opoidima koriste se brzo osobađajući jaki opoidi u odgovarajućoj dozi.

MORFIN je lijek izbora.

MORFIN davati oralno kad god je to moguće.

Oblici morfina:

- Morfin hidroklorid ili sulfat u kloroformskoj vodi 5-200 mg/10 ml (brzo oslobađanje- davanje na 4 sata).
- Morfin sulfat- OROMORPH 2-20 mg/ml (brzo oslobađanje- davanje na 4 sata).
- Morfin sulfat- SEVERDOL tbl á 10-20 mg ml (brzo oslobađanje- davanje na 4 sata).
- Morfin sulfat- KAPANOL tbl á 20-50-100 mg (odloženo oslobađanje- davanje na 12 sati).
- Morfin tablete continus- tbl á 10-30-60-100-200 mg (odloženo oslobađanje- davanje na 12 sati).

Početne doze MORFINA:

Počinje se sa minimalnom djelotvornom dozom kojom se može postići terapijski efekat.

- 5-10 mg. na 4 sata brzo oslobađajućeg MORFINA ukoliko pacijent prethodno nije uzimao opoide;
- 2,5-5 mg na 4 sata kod starijih pacijenata i kod prisustva oštećenja jetre
- ako je pacijent uzimao morfin, povećati dozu za 25%-50%
- 10%-20% ekvivalentne dnevne oralne doze ukoliko je prethodno uzimao druge opoide.

Osim poga treba:

- odmah započeti profilaksu opstipacije,
- obezbijediti antiemetke za slučaj potrebe,

Kontrola za 24 sata. Postupak dalje zavisi od efekta: a ili b.

a) Bol kupiran ili umanjen preko 50%; prihvatljivi sporedni efekti

Propisati istu dozu svaka 4 sata. Osigurati terapiju za iznenadni bol koja iznosi 10%-20%, efektivne 24-satne PO doze morfina koja se može ponoviti u intervalu od 1 sat. Ako se bol javi pri određenim aktivnostima (presvlačenje, pokreti), uzeti pojedinačnu dozu 30 minuta prije toga. Pred spavanje se može dati dupla doza. Uz to, potrebno je obezbijediti:

- profilaksu opstipacije,
- antiemetike prema potrebi,
- psihosocijalnu pomoć,
- edukativne aktivnosti,
- razmotriti prelaz na preparate sa sporim oslobađanjem.

Reevaluacija nakon 7 dana, a zatim nakon svake posjete

b) Ukoliko je bol bez promjena ili smanjen za <50%

Doza se povećava do postizanja zadovoljavajućeg efekta-TITRACIJA ANALGETIKA. Manje doze povećavati za 50%, a veće za 30%. (5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 45 mg, 60 mg, 75 mg, 90 mg)

Kontrola za 24 sata. Dalji postupak zavisi od efekta (a ili b) do postizanja zadovoljavajuće kontrole bola ili pojave neprihvatljivih sporednih efekata.

c) Bol kupiran, neprihvatljivi sporedni efekti:

- Pokušati sa sniženjem doze analgetika.
- Razmotriti prelaz na drugi analgetik (rotacija analgetika).
- Razmotriti prelaz na drugi put administracije.

d) Bol nije kupiran ni nakon povećavanja doze

- Reevaluirati titraciju opoida,
- reevaluirati radnu dijagnozu,
- razmotriti uvođenje koanalgetika,
- razmotriti prelaz na drugi analgetik,
- razmotriti promjenu načina administracije,
- razmotriti mogućnost specifičnih bolnih sindroma,
- razmotriti mogućnost konsultacije određenih specijalista,
- nastaviti psihosocijalnu podršku.

VEOMA JAKI BOL

Kod veoma jakog bola koji se smatra urgetnim onkološkim stanjem potrebna je brza titracija analgetika.

Preporučuju se brzoosobađajući jaki opoidi u odgovarajućoj dozi. MORFIN je lijek izbora. Davati ga oralno ili parenteralno.

Intravenski: 2-5 mg. MORFINA, ukoliko pacijent prethodno nije uzimao opoide; 10%-20% dnevne intravenske ekvivalentne doze morfina ukoliko je prethodno uzimao opoide.

Peroralno: 5-10 mg MORFINA ukoliko pacijent prethodno nije uzimao morfin. 10 %-20% dnevne oralne ekvivalentne doze morfina ukoliko je prethodno uzimao opoide; 2,5-5 mg kod starijih pacijenata i kod oštećenja jetre.

Kontrola za 15 minuta kod intravenskog, i 60 minuta kod oralnog davanja.

a) *Ukoliko je bol bez promjena*

Dozu povećati za 30%- 50%. Kontrola za 60 minuta. Dalji postupak zavisi od efekta (a, b, c) do postizanja analgezije za više od 50%.

b) *Ukoliko je bol smanjen za <50%*

Ponoviti istu dozu. Kontrola za 60 minuta. Dalji postupak zavisi od efekta (b, c) do postizanja analgezije za više od 50%.

c) *Bol umanjen za preko 50%.*

Ukupnu dozu datu u 4 sata propisati kao efektivnu i davati 6 puta na dan. Osigurati terapiju za iznenadni bol koja iznosi 10%-20% efektivne 24-satne PO doze MST, koja se može ponoviti u intervalu od 1 sat, ili kompletnu pojedinačnu dozu. Ako se bol javi pri određenim aktivnostima, uzeti pojedinačnu dozu 30 minuta prije toga (presvlačenje, pokreti).

- Profilaksa opstipacije
- Antiemetici prema potrebi
- Psihosocijalna pomoć
- Edukativne aktivnosti
- Razmotriti prelaz na preparate sa sporim oslobađanjem

Reevaluacija nakon 7 dana, a zatim, nakon svake posjete.

6.3 Principi održavanja opioidne analgetske terapije

Kada je doza potrebna za postizanje zadovoljavajućeg analgetskog efekta postala stabilna, pogodno je preći na preparate sa odloženim oslobađanjem: kada se prelazi bilo sa oralnog morfina ili oralnog diamorfina na morfin sa sporim oslobađanjem, ukupna dnevna doza je jednaka, ali je potrebno na odgovarajući način prilagoditi pojedinačnu dozu.

1. *Morfin sulfat tablete (Kapanol)* sa odloženim oslobađanjem na svakih 12 sati, kada se ukupna 24-satna doza dijeli na tri ili dvije dnevne doze.
2. *Oxycodone hydrochloride tablete* sa odloženim oslobađanjem na 12 sati, kada se ukupna 24-satna doza dijeli na dvije dnevne doze.

Za tretman napada bola, koji se mogu javiti u međuvremenu, potrebno je obezbijediti:

- istu vrstu analgetika u brzo oslobađajućoj formi,
- doza je 10%-20% ukupne dnevne doze,
- može se ponoviti sa vremenskim razmakom od 1 sat.

Ukoliko je doza spasa stalno potrebna, ili ako redovna doza sporo oslobađajućeg analgetika ne otklanja bol, potrebno je povećati redovnu dozu.

6.4 Promjena načina davanja analgetika

Ukoliko je oralno davanje nemoguće zbog povraćanja, mučnine, disfagije, analgetike davati parenteralno. Pri tome je potrebno modifikovati dozu. Slijedeća uputstva za konverziju su samo približna, i treba ih slijediti orijentaciono.

- Prelazak sa oralnog na subkutani morfin: prepoloviti dozu,
- prelazak sa oralnog na intravenski morfin: dati trećinu doze,
- prelazak sa oralnog morfina na subkutani diamorfin: dati trećinu doze,
- prelazak sa oralnog na subkutani diamorfin: prepoloviti dozu.

Tabela 1. Aproximativna, oralna i parenteralna doza opoida

<i>Opoidni analgetik</i>	<i>Oralna doza</i>	<i>Parenteralna doza</i>
Codein	100 mg/4h	50 mg/4h
Hydrocodone	15 mg/4h	N/A
Oxycodone	7,5-10 mg/ 4h	N/A
Morphine	15 mg/4h	5 mg/4h
Hydromorphone	4 mg/4h	0,75-1,5 mg/4h
Levophenol	2 mg/6-8h	1 mg/6-8h
Methadone	10 mg/6-8h	5 mg/6-8h

KONTINUIRANE SUBKUTANE INFUZIJE (CSCI)

Kada oralno uzimanje lijekova nije više izvodljivo (povraćanje, slabost, disfagija, poremećaj svijesti) kontinuirana subkutana infuzija sa posebnim infuziomatima ili elastomernim rezervoarom morfin sulfata, diamorfin hidrohlorida ili hidromorfona, omogućava izbjegavanje davanja injekcija svakih 4 sata, a omogućava postizanje stabilnog plazmatskog nivoa analgetika. Posebni rezervoari (npr. BAXTER) se mogu puniti za više dana.

Kontinuirana subkutana infuzija se koristi kad se postigne stabilna doza koja kontrolira bol. Novije pumpe omogućavaju da pacijent, po potrebi, ubrizga i dodatnu dozu u vidu bolusa. Pogodna je i za provođenje kod kuće, i poboljšava kvalitet života. U infuziju se mogu dodavati i drugi lijekovi: antiemetici- haloperidol; sedativ- metamizol; kortikosteroid- dexamethason; H2 blokator- ranitidin. Bolesnika istovremeno hidriramo.

Nedostatak je moguća pojava iritacije na mjestu infuzije, te određeni stepen ovisnosti o ljekaru i sestri koji kontroliraju infuziomat.

Indikacije za subkutane infuzije:

- Nekontrolirano povraćanje,
- teška disfagija,
- pacijent je suviše slab da bi gutao lijekove,
- loša apsorpcija u probavnom sistemu (rijetko).

Kontraindicirana je kod anasarke i teške trombopenije radi opasnosti od krvarenja.

Prednosti subkutane infuzije:

- Konstantna analgezija, bez varijacija u intenzitetu,
- obično je potrebno punjenje rezervoara jednom u 24 sata,
- komfor i sigurnost (nema ponavljanih injekcija),
- omogućava bolju kontrolu mučnine i povraćanja.

Izbor lijekova

Pošto većina bolesnika prima više lijekova preko jednog infuziomata, mora se voditi računa o njihovom, eventualnom međusobnom reagiranju i stabilnosti.

Osnovni lijekovi za CSCI su:

- opioid (morfin, tramadol)
- lokalni anestetik (lidocain)

Lijekovi se rastvaraju u mješavinu fiziološke otopine i 5% dextrose. Prvu djelotvornu dozu dajemo peroralni ili subkutano, a zatim se analgezija nastavlja kroz CSCI. Doza analgetika se računa iz pojedinačne efektivne doze, koja se preračunava na 24-satnu (Tabela 2).

Tabela 2. Doze analgetika kod primjene kontinuirane subkutane infuzije

Medikament	Prva doza	Nastavak kontinuirane infuzije
Morfin	Peroralno 1/6-1/4 prethodne 24-satne peroralne doze Intravenski 1/3 prethodne pojedinačne doze	1/3 prethodne 24-satne peroralne doze
Tramadol	50-100 mg	400 mg / 24 h

Izbor mjesta za infuziju:

- Gornji dio grudnog koša (interkostalni prostor),
- vanjski dio nadlaktice,
- abdomen,
- butine.

Aseptično očistiti mjesto infuzije, postaviti i.v. kanilu debljine 22 ili 24 G, fiksirati je i spojiti sa rezervoarom. Dnevno provjeravamo mjesto infuzije. Na istom mjestu obično ostane 2-3 dana.

Ukoliko infuzija izaziva bolne lokalne inflamacije, treba razmotriti:

- profilaktičko mijenjanje mjesta uboda, npr. svaki dan,
- smanjenje količine lijeka koji dovodi do iritacije,
- zamjena alternativnim lijekom,
- davanje iritirajućih lijekova na drugi način, npr. peroralno ili intramuskularno,
- dodavanje 25-50 mg hydrocortisona u rezervoar šprice,
- dodavanje 1500 jedinica hyluronidase u rezervoar šprice.

Transdermalni fentanil predstavlja mnogo komforniju alternativu, posebno za ambulante pacijente.

6.5 Promjena vrste analgetika- rotacija opoida

Prelazak sa jednog na drugi-alternativni opoid, može biti potreban kod razvoja tolerancije na dotadašnji analgetik, ili ako se na dati analgetik razviju neprihvatljivi sporedni efekti. Kod tolerancije, koja je dosta rijetka, obično je dovoljno samo povišenje doze istog analgetika za 10%.

Kada se prelazi sa alternativnog jakog opoida na oralni morfin, dozu je potrebno preračunati u zavisnosti od relativne efikasnosti datih medikamenata, koja je prikazana na tabeli 3. Obrnuto, ova se tabela također može koristiti da se odredi odgovarajuća početna doza alternativnog opoida, ukoliko se na njega, zbog nedjelotvornosti ili nepodnošenja morfina mora preći (naprimjer izražena sedacija, halucinacije, mučnina i povraćanje, pruritus, a koji se ne mogu kupirati na uobičajeni način).

Kod uvođenja alternativnog opoida, treba početi sa polovinom doze, koja je ekvivalenta dozi prethodno korištenog opoida. Dozu zatim titriramo do postizanja zadovoljavajućeg efekta.

Prilikom rotacije opoida najčešće se koriste:

- Hydromorphone: dva puta jači od morfina. Oblici: brzo djelujuće kapsule; sporo djelujuće kapsule.
- Fentanyl.

Kod nas su na raspolaganju slijedeći alternativni opoidi:

- Pantazocin
- Metadon: pojedinačna doza 10-30 mg na 6-8 sati
- Fentanyl je trenutno u fazi registracije, što će omogućiti da u dogledno vrijeme bude dostupan.

Tabela 3. Približan odnos analgetske aktivnosti u odnosu na oralni morfin (a)

Analgetik	Odnos efikasnosti prema morfinu	Trajanje djelovanja u satima (b)
Codein	1/10	3-5
Dihydrocodein	1/10	3-5
Pethidine (meperidene USA)	1/8	2-3
Tramadol	1/5 (c)	5-6
Dipipanone (Diconal UK)	1/2	3-5
Papaveretum	2/3 (d)	3-5

Oxycodone	1,5/2 (c)	5-6
Dextromoramide	(2) (e)	2-3
Levophanol	5	6-8
Phenazocin	5	6-8
Methadone	5-10 (f)	8-12
Hydromorphone	7,5	3-5
Buprenorphine (sublingvalno)	60	6-8
Fentanyl (transdermalno)	150	72

- a) Pomnožiti dozu opoida sa njegovom efikasnošću kako bi se dobila ekvivalentna doza morfin sulfata;
- b) djelimično ovisno od težine bola i doze; često traju duže kod vrlo starih bolesnika i renalne insuficijencije;
- c) i tramadol i oksikodon su relativno moćniji kod oralnog uzimanja radi njihove visoke resorpcije; kod parenteralnog davanja relativan odnos efikasnosti u odnosu na morfin je 1/10 za prvi, i 3/4 za drugi preparat;
- d) papaveretum (jaki opoid) je standardiziran da sadrži 50% morfinske baze.; efikasnost je izražena u odnosu na morfin sulfat;
- e) dextromoramide; pojedinačna doza od 5 mg je ekvivalentna 15 mg morfina u pogledu najačeg efekta, ali je trajanje kraće; prema tome je preračunata ukupna efikasnost;
- f) methadone: u injekcijama, pojedinačna doza od 5 mg je ekvivalentna 7,5 mg morfina. Ipak, njegov dug plazmatski poluživot, i širok spektar afiniteta prema receptorima rezultiraju mnogo većom moći djelovanja nego što bi se očekivalo.

Transdermalni fentanyl sistemi (Fentamyl flaster)

Jedan flaster na 48-72 sata, aplicirati na suhu, neinflamiranu kožu gornjeg dijela tijela.

Potrebno je 12 sati da se dosegne analgetski nivo, te je za to vrijeme potrebna analgezija.

Indikacije: morfijaska konstipacija, poremećaj kognicije, renalna insuficijencija, nemogućnost analgezije morfinom

Tabela 4. Preračunavanje oralnog morfina u transdermalni fentanyl

<i>Oralni morfin (mg na svaka 4 sata)</i>	<i>Oralni morfin (ukupno mg dnevno)</i>	<i>Transdermalni fentanil (brzina doze u mcg/h)</i>
5-10	30-120	25
25-35	150-210	50
40-50	240-300	75
55-65	330-390	100
70-80	420-480	125
85-95	510-570	150

Pomoćna parenteralna medikacija za slučaj napada bola u bolesnika koji primaju fentanil transdermalno

Da bi se dobila doza dodatnog analgetika izražena u mg treba podijeliti dozu transdermalnog fentanila na sat (jačinu flastera) izraženu u mcg/h sa:

- 3 kod davanja subkutanog morfina (mg)
- 5 kod davanja subkutanog diamorfina (mg)
- 15 kod davanja subkutanog hidromorfona

Lijekovi koji se ne preporučuju:

- Propoxyphene
- Meperidine
- Miješani agonisti-antagonisti
- Parcijalni agonisti
- Placebo

6.6 Isključivanje opoida

Kod smanjenja ili prestanka bola (radioterapija, blokade nerava, neuroablativni zahvati) morfin treba postepeno isključivati, kako se ne bi javili apstinencijalni simptomi. Doza se smanjuje na slijedeći način:

- prva dva dana dajemo 50% dotadašnje dnevne doze,
- svaka naredna 2 dana smanjujemo dnevnu dozu za 25%, dok se ne dostigne dnevna doza od 30 mg.

Nakon toga se morfin može potpuno isključiti.

6.7 Tretman sporednih efekata analgetske terapije

Tabela 5. Sporedni efekti morfina

SPOREDNI EFEKAT	TERAPIJA	PRIMJEDBE
<i>Opstipacija</i>	Potrebna preventivna terapija, čija se doza povećava uporedo sa dozom opoida. Ako se razvije može biti veći problem od bola.	Opoidi snižavaju GIT sekreciju i peristaltiku.
<i>Mučnina i povraćanje</i>	Antiemetici po potrebi, ne profilaktički	Tolerancija se razvije za 5-10 dana
<i>Sedacija</i>	Ukinuti ostale sedative	Prolazna, obično prestaje za 3-5 dana

Depresija disanja	Broj respiracija manji od 8-10 u minuti: 1 ampula Naloxana 80,4 mg) razrijeđena u 10 ml fiziološke otopine injicirati postepeno dok broj respiracija ne bude iznad 10	Rijatka, brzo se razvije tolerancija na ovaj efekat
Vrtoglavica	Prolazan efekat	Uzrok kod starijih je često ortostska hipotenzija
Retencija urina	Kateterizacija, spazmolitici	
Svrab	Antihistaminici, benzodiazepini	Morfin povećava stvaranje histamina

OPSTIPACIJA

Opstipacija je gotovo redovna popratna pojava morfinske terapije. Kod uključivanja morfina potrebno je odmah početi sa prevencijom opstipacije.

Preventivne mjere

1. Povećati unos tečnosti.
2. Povećati unos vlaknastih materija.
3. Podsticati kretanje koliko je moguće.
4. Medikamentozna profilaksa:
 - Stimulativni laksativi + omekšivači stolice (senna + docusate 1-2 cap. dnevno ili casantrol+ docusate 1-2 cap. dnevno)

Ako se opstipacija razvije

1. Ustanoviti uzrok i stepen opstipacije
2. Titirati laksative do maksimalne, potrebne doze (senna + docusate 4 cap. dva puta dnevno ili casantrol+ docusate 2 cap. dva puta dnevno)

3. Razmotriti upotrebu koanalgetika kako bi se smanjila doza opoida.

Ako opstipacija perzistira

1. Ponovo ispitati uzrok i stepen opstipacije.
2. Provjeriti da li postoji implikacija.
3. Razmotriti upotrebu drugih agenasa, kao što je magnezijevo mlijeko 30-60 ml qd; bisacodil 2-3 tbl. PO qd ili 1 supp. dnevno; lactulose 30-60 ml dnevno; sorbitol 30 ml 3 puta svaka 2 sata.
4. Razmotriti upotrebu prokinetičkih agenasa (metoclopramide 10-20 mg PO qd).

MUČNINA

Mučnina se može javiti kod upotrebe morfina, ali je obično prolaznog karaktera. Redovna profilaksa mučnine nije neophodna, ali je potrebno bezbjediti antiemetike za slučaj potrebe.

Ukoliko se mučnina razvije

1. Razmotriti druge uzroke mučnine: opstipacija, CNS patologija, hemoterapija, iradijacija, hiperkalcemija.
2. Razmotriti upotrebu antiemetika (prochlorperazine 10 mg PO svakih 6 sati; triethylperazine 10 mg PO svakih 6 sati; haloperidol 0,5-1,0 mg PO ili PRN svakih 6-8 sati; metoclopramide 10-20 mg PO ili PRN svakih 6-8 sati).
3. Nastaviti sa antiemeticima 7 dana, a zatim prijeći na upotrebi po potrebi.

Ukoliko mučnina traje duže od sedam dana

1. Ponovo razmotriti uzroke i ozbiljnost mučnine.
2. Promijenti vrstu opijata.
3. Razmotriti upotrebu koanalgetika kako bi se smanjila doza opoida.
4. Razmotriti uključivanje 5HT3 antagonisata (granisetron 2 mg PO qd, ondasetron 6 mg PO td).

Ukoliko mučnina traje i nakon prethodnih mjera

1. Ponovo razmotriti uzroke i ozbiljnost mučnine.
2. Razmotriti mogućnost intratekalne ili epiduralne analgezije.

SEDACIJA

Pospanost je uobičajena popratna pojava na početku davanja morfina, koja se obično popravlja nakon nekoliko dana. Kada su pacijenti na stabilnoj dozi morfina, pokazuju minimalne odstupanja na testovima kongnitivne i psihomotorne funkcije.

Preventivne mjere

1. Započeti sa opoidima prema preporučenim dozama. Upotrebljavati niže doze kod starijih bolesnika.
2. Ako je potrebno, dozu opoida povećavati postepeno za 25%-50%

Ukoliko se sedacija razvije ili traje više od jedne sedmice

1. Ustanoviti moguće druge uzroke sedacije (CNS patologiju; korištenje sedativa, hiperkalcemija, sepsa).

2. Smanjiti dozu opoida ako se na taj način može održati potrebna kontrola bola.
3. Razmotriti promjenu vrste opoida.
4. Razmotriti upotrebu koanalgetika, kako bi se smanjila doza opoida.
5. Razmotriti upotrebu manjih, a češćih doza opoida.
6. Razmotriti upotrebu slijedećih medikamenata: coffein 100-200 mg PO svakih 6 sati; methylphenidine po 5-10 mg ujutro i u podne; dextroamphetamine 2,5-7,5 mg PO 2x na dan.

Ukoliko sedacija perzistira i pored preduzetih mjera

1. Ponovo evaluirati uzroke i stepen sedacije.
2. Razmotriti mogućnost intratekalne ili epiduralne analgezije, ili blokade nerva.

DEPRESIJA DISANJA

Terapija je potrebna ako je frekvencija disanja manja od 8 do 10 u minuti, ili pacijent ima poremećaj svijesti.

Naloksan (naloxane) je lijek izbora za respiratornu depresiju izazvanu medicinskom upotrebom opoida. U ovim okolnostima treba dati dozu od 100-200 mcg intravenski, s dodavanjem 100 mcg svake 2 minute, dok se ne uspostavi zadovoljavajuća respiratorna funkcija. **(0,4 mg u 10 ml 0,9% NaCl- davati 0,5 ml svake minute).**

Ukoliko postoji bojazan da će dalja apsorpcija opoida dovesti do odložene depresije respiratornog centra, treba davati dodatne doze naloksana svakih 1-2 sata intramuskularno. Drugi preporučuju još niže doze.

Važno je ne procijenjavati odgovor na naloxan na osnovu nivoa svijesti, jer će potpuni antagonizam dovesti do vraćanja jakih bolova i, ukoliko postoji fizikalna ovisnost, ozbiljnih fizikalnih apstinencijalnih simptoma i uznemirenosati. Kod respiratorne depresije pri epiduralnoj anesteziji, ipak je sigurno dati 0,4 mg. U toj situaciji naloksan otklanja respiratornu depresiju bez poremećaja analgezije.

Tabela 6. Naloksan kod jatrogenog predoziranja opoida (bazirano na preporukama Američke asocijacije za bol)

- Ukoliko je broj respiracija 8 ili više i u odsustvu cijanoze, pacijenta je dovoljno samo pažljivo promatrati.
 - U slučaju respiratorne depresije koja ugrožava život rastvoriti standardnu ampulu naloksana od 400 mcg/l u 10 ml fiziološke otopine za parenteralnu primjenu.
 - Dati 0,5 ml (20 mcg) intravenski svake 2 minute dok se ne uspostavi zadovoljavajući respiratorni status.
-
- Dalji bolusi mogu biti potrebni svakih 30-60 minuta zbog toga što je djelovanje naloksana kraće nego kod morfina i ostalih opoida.

DELIRIJ

1. Utvrditi druge uzroke delirija : hiperkalcemija, CNS metastaze, korištenje drugih psihofarmaka.
2. Razmotriti zamjenu opoida.
3. Razmotriti upotrebu koanalgetika kao bi se smanjila doza opoida.
4. Razmotriti uvođenje haloperidola 0,5-2 mg PO svaka 4-6 sati ili alternativnih neuroleptika.

7. SPECIFIČNI TIPOVI BOLA

7.1 Bol vezan za urgentna onkološka stanja

Urgentna stanja su navedena u tabeli 7, u njih je uz analgetske mjere neophodna i specifična terapija: operativni zahvati, radioterapija, kortikosteroidi, antibiotici.

Tabela 7. Terapija urgentnih onkoloških stanja

<i>Uzrok</i>	<i>Terapija</i>
Prelom kosti	NSAID, ostali neopoidski analgetici Razmotriti operabilnost
Kompresija kičmene moždine	Dexamethason 8 mg iv ili im / na 8-12 sati Furosemid 20 mg iv Razmotriti operabilnost ili iradijaciju
Opstrukcija crijeva	Bol se lako kupira opioidima Razmotriti operabilnost
Sindrom gornje šuplje vene	Dexamethason 8 mg iv ili im Razmotriti iradijaciju
Povišen intrakranijalni pritisak	Dexamethason 8 mg iv ili im / na 8-12 sati Furosemid 20 mg iv Manitol 20% 250 ml Opidi nisu indicirani Razmotriti operabilnost u posebnim slučajevima
Refraktorni neuropatski bol	Dexamethason 8 mg iv ili im Lidocain 5 mg/kg iv infuzija

7.2 Bolne lezije koje bi mogle reagirati na specifičnu onkološku terapiju

Razmotriti mogućnost radioterapije, hemoterapije ili hormonalne terapije.

7.3 Koštani bolovi bez prijeteće frakture ili spinalne kompresije

1. Pokušati sa NSAID ili opioidima.
2. Kod lokaliziranog bola razmotriti iradijaciju ili blokadu nerva.
3. Kod difuznog bola razmotriti bisphosphonate, hormoinalnu ili hemoterapiju kod senzibilnih tumora, glikokortikoide ili sistemske radioizotope.
4. Razmotriti psihogenu evaluaciju.
5. Ukoliko je rezultat nakon 2-3 sedmice nezadovoljavajući razmotriti upotrebu invazivnih anestezioloških ili neurohirurških procedura.

7.4 Bol udružen s upalom

Razmotriti upotrebu NSAID ili kortikosteroida.

7.5 Neuropatski bol

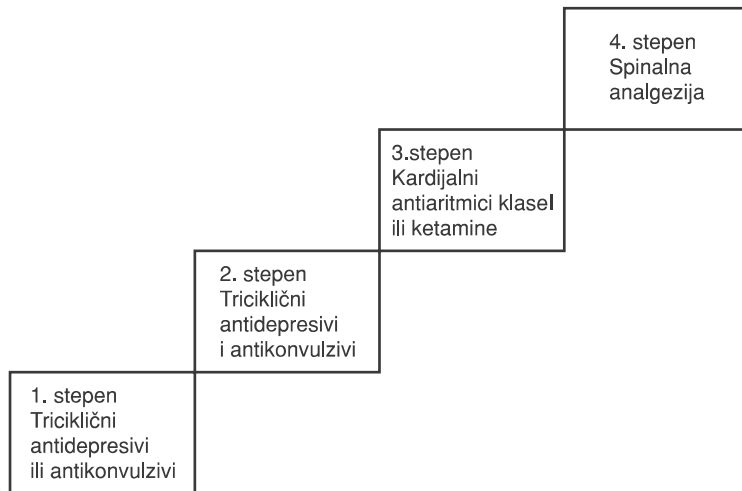
Kompresija nerva

Kod bola uslijed kompresije nerva često je efikasna kombinacija morfina i kortikosteroida, npr. 4-8 mg deksametazona.

Povreda nerva

Bol kod povrede nerva je često rezistentan na morfin i kortikosteroide. U takvoj situaciji je potrebno koristiti jedan ili više sekundarnih analgetika, tj. lijekova koji nisu primarno analgetici, ali imaju dokazanu efikasnost kod povrede nerva. U mnogim centrima se za superficijalni žareći bol i bolnu osjetljivost koriste triciklični antidepresivi, a antikonvulzivi za spontane probadajuće bolove, ili bol u vidu udara. Ipak, kontrolirane studije pokazuju da su ove dvije vrste lijekova jednako efikasne kod oba tipa bolova. Antikonvulziv, kao što je sodium valproate može djelovati brže nego triciklični antidepresiv. Oko 90% bolesnika dobro reaguje na lijekove od 1. do 3. stepena; kod ostalih je potrebna spinalna anestezija ili druge mjere za suzbijanje bola.

Četverostepena analgetska ljestvica za bol kod oštećenja nerva; koristi se ili sama ili u kombinaciji sa trostepenom ljestvicom Svjetske zdravstvene organizacije, zavisno od okolnosti.



Triciklični antidepresivi :

Amitriptyline 25-75 mg pred spavanje.

Brzina povećanja doze zavisi od intenziteta bola i obima praćenja efekata tretmana. Olakšanje bola može izostati tokom 4-5, dana i nije često kod doze od samo 25 mg. Kod karcinomskog neuropatskog bola treba uporedo propisati i antikonvulzive, ukoliko se sa 50 mg amitriptilina ne postigne zadovoljavajući efekat. Popratne pojave su čest limitirajući faktor.

Antikonvulzivi

Sodium valpoate: 200-1000 mg pred spavanje

Carbamazepine: 50-100 mg četiri puta dnevno

Preparate sa sporim oslobađanjem je najbolje uzimati dva puta na dan. Povećenje doze treba generalno ograničiti na 200 mg sedmično.

Gabapentin: titrirati dozu prema jačini boli. Početi sa 300 mg. dnevno, drugi dan 600 mg, treći dan i u nastavku terapije 900 mg., dnevno.

Antiaritmici

flecainide 50-150 mg dva puta na dan

mexiletine 50-300 mg tri puta dnevno

Njihov osnovni nedostatak je negativno inotropno dejstvo na srce. Ne treba ih davati kod pacijenata sa evidentnim znacima kardijalnog edema. Toksicitet uključuje i konfuziju, parastezije, multifokalni klonus mišića, komu. Kod renalnih edema koriste se slične doze. Ako se koriste sa triciklinima postoji rizik izazivanja aritmije.

Žareći bol

Pokušati sa antidepresivima. Početi sa niskim dozama, koje se mogu povećavati svakih 5-6 dana: amitriptiline 10-100 mg dnevno; nortripteline 10-100 mg dnevno; desimeprine 10-100 mg dnevno.

Bol u vidu udara

- Pokušati sa antikonvulzivima. Početi sa niskim dozama, koje se mogu povećavati svakih 5-6 dana: gabapentin 100 mg dnevno; carbazepine 100-400 mg dnevno.
- Razmotriti upotrebu lokalnih mjera – anestetika ili capsaicina.
- Ukoliko je rezultat nakon 2-3 sedmice nezadovoljavajući razmotriti upotrebu invazivnih anestezioloških ili neurohirurških procedura.

Simpatički bol

Ukoliko se sumnja na simpatički bol, potrebno je iz dijagnostičkih razloga uraditi blokadu simpatikusa lokalnim anestetikom. Simpatički održavan bol reaguje na blokadu simpatičkih nerava (ganliona stelatum ili lumbalnog simpatičnog pleksusa). To ne samo da može potvrditi dijagnozu, nego otklanja bol u vremenu dok anestetik djeluje. Blokada regionalnih simpatičkih nerava dovodi do otklanjanja bola. Moguće je da blokada djeluje prekidajući nenormalan aktivitet između eferentnih simpatičkih nervnih završetaka i aferentnih somatskih receptora. U većine bolesnika sa simpatičkim bolom donjih ekstremiteta, od koristi je hemijska lumbalna simpatektomija.

8. NEMEDIKAMENTOZNA TERAPIJA BOLA

Neinvazivne mjere, kao što su psihosocijalne intervencije i fizikalne procedure mogu u određenim situacijama donijeti značajno olakšanje. Invazivne mjere treba razmotriti samo onda ako ostali načini kontrole bola ne postignu zadovoljavajući učinak.

Specijalne analgetske procedure se provode ako se peroralnom, subkutanom ili transdermalnom terapijom ne postigne zadovoljavajuća kontrola bola, ili se razviju neprihvatljivi sporedni efekti.

Anesteziološki postupci:

- Blokade perifernih nerava ili nervnih korjenova ili neuroliza; ako je bol dobro lokaliziran. Može se provoditi ambulantno.
- Perispinalno davanje analgetika, čime se manjom dozom postiže isti analgetski učinak. Za uvođenje epiduralnog ili subarahnoidalnog katetera potrebna je hospitalizacija. Vođenje analgezije moguće je i ambulantno.
- Blokade autonomnog nervnog sistema, se mogu izvoditi i ambulantno.

Neurohirurški postupci:

- Neurostimulativne metode: uvođenje elektroda na nivo kičmene moždine i stimulacija nernih puteva koji su odgovorni za prijenos bola. Uvođenje elektroda radi se hospitalno, sama terapija je moguća i ambulantno.

- Neuroablativne metode: hirurško prekidanje puteva za prijenos bola na nivou kičmene moždine.

Ostale hirurške intervencije:

- Stabilizacija patoloških prijeloma kosti.
- Dekompresija kičmene moždine.
- Operativno rješavanje opstrukcije crijeva.

Antineoplastična terapija:

- Palijativna iradijacija,
- Hemoterapija.

Opravdanost hirurških i anestezioloških procedura se procjenjuje na osnovu:

- Potencijalno visokog odnosa benefit / rizik vezanog za njihovu ranu primjenu.
- Inadekvatna medikamentozna analgezija.
- Izražena toksičnost na medikamentoznu terapiju koja se ne može kupirati uobičajenim mjerama.
- Prognoza / dužina preživljenja.

Ukoliko se na osnovu ovih mjera procijeni da hirurško/anesteziološke procedure nisu opravdane, treba ponovo razmotriti terapijski plan.

Ukoliko se zaključi da su hirurško/anesteziološke procedure opravdane, treba evaluirati da li bi planirana intervencija umanjila sveukupni bol za > 50%, a ukoliko ne, onda ih ne treba izvoditi, te ponovo razmotriti terapijski plan.

Ukoliko se zaključi da su hirurško/anesteziološke intervencije izvodljive, te da bi planirana intervencija umanjila sveukupni bol za > 50%, utvrditi da li je tehnika hirurško/anesteziološke neuroliza izvodljiva.

Ukoliko jest, prvo uraditi dijagnostički test. Ukoliko je on pozitivan, uraditi neurolizu. Ukoliko je dijagnostički test negativan pokušati spinalnu analgeziju.

Ukoliko se zaključi da hirurško/anesteziološka neuroliza nije izvodljiva, pokušati spinalnom analgezijom. Ukoliko je test pozitivan, implantirati stalni kateter ili pumpu. Ukoliko je test negativan ponovo razmotriti terapijski plan. Hirurško/anesteziološki pristup nije u tom momentu indiciran.

9. PSIHOSOCIJALNA POMOĆ

Zalagati se za adekvatnu kontrolu bola:

- Naglašavati značaj kontrole bola za ukupni kvalitet života bolesnika.
- Razgovarati sa timom primarne zdravstvene zaštite o kontroli bola.
- Razgovarati sa apotekama i farmaceutskim kućama o obezbijeđivanju potrebnih lijekova.
- Utvrditi resurse za kontrolu bola.
- Razmatrati hospitalizaciju, kada je potrebna tokom terapije bola.

Pomoći pacijentu i njegovateljima:

- Obezbijediti emocionalnu podršku porodici i pacijentu koji se suočavaju sa problemom bola.
- Dajte na znanje da je verbalna reakcija na bol normalna.
- Dajte na znanje da ćete zajedno sa pacijentom i porodicom raditi na suzbijanju bola.
- Opišite plan akcija i rezultate koji se mogu očekivati.
- Budite na raspolaganju dok se ne uspostavi adekvatna kontrola bola.
- Dajte na znanje da uvijek postoje dodatne mjere, ako dotadašnje nisu dale uspjeh.

Podučiti pacijenta i njegovatelje:

- Obučavanje u kontroli emocionalnih reakcija, naglašavajte značaj lične kontrole, usmjerite psihičku energiju na poboljšanje kvaliteta života, obezbijedite otklanjanje bola.
- Pokažite tehnike kupiranja akutnih bolnih napada (vježbe disanja, distrakcione tehnike).
- Pokažite tehnike borbe protiv hroničnog bola (reklaksacija, hipnoza).

Neophodno je da postoji dobra komunikacija pacijenta sa doktorom i sestrama:

- Doktor i sestra ne mogu znati koliko pacijenta boli ako im on to ne kaže.
- Doktor i sestre treba da znaju o svim problemima koji eventualno nastaju radi uzimanja lijekova i postoji način kako se ti problemi mogu otkloniti ili ublažiti.

- Doktoru ili sestri treba reći o svim nedoumicama i problemima vezanim za uzimanje sredstava za bol, kako bi mogli dati savjet i pomoći.

Poruke koje je potrebno prenijeti pacijentu i njegovoj porodici:

- Suzbijanje bola je važan medicinski zadatak.
- Nema nikakve koristi od toga da se bol trpi.
- Bol se obično može uspješno suzbijati lijekovima koji se uzimaju na usta.
- Ako takvi lijekovi nisu efikasni, postoje i druge mjere.
- Morfin i lijekovi poput morfina se često koriste u suzbijanju bola.
- Kada se ti lijekovi koriste za suzbijanje karcinomskog bola, ovisnost se rijetko javlja.
- Ako se ti lijekovi uzmu odmah, oni će biti efikasni i kasnije.

Pacijenta i njegovu porodicu je potrebno snabdjeti sa slijedećim:

- Lista propisanih lijekova sa naznakom za šta je koji, i kako i kada se uzimaju.
- Lista potencijalnih sporednih efekata tih lijekova i šta raditi ako se oni pojave.
- Lista lijekova koji se isključuju.
- Plan narednih posjeta ili poziva ljekara ili sestre.
- Broj telefona na koji se može javiti ako se jave slijedeći problemi:

1. Bilo koji problem u snabdijevanju i uzimanju lijekova.
2. Novi bol, pojačanje bola ili bol nevezan za trenutnu medikaciju.
3. Mučnina i povraćanje koji onemogućavaju ishranu duže od 1 dan.
4. Izostanak stolice duže od 3 dana.
5. Otežano buđenje iz sna tokom dana.
6. Konfuzija.

10. LITERATURA

1. Registar lijekova sa osnovama farmakopeje Broj 4. Federalno ministarstvu zdravstva ; Institut za farmakologiju Medicinskog fakulteta u Sarajevu. Sarajevo 2002.
2. Twycross Robert: Tretman poremećaja izazvanih uznapredovalim karcinomom. Drugo izdanje. Redcliffe Medical Press Ltd. Abingdon, Oxon, UK. 1977.
3. Olakšanje boli kod raka sa vodićem raspoloživih opoida. Drugo izdanje Ženeva 1996.
4. Cherny I. Nathan: The Management of Cancer Pain. CA Cancer J Clin. 2000 50: 70-116.
5. Shashidhar H.K; LaPerriere J.A; Rodriguez C; Dinwoodie W: Management of bone pain secondary to metastatic disease. Cancer Control Journal. Vol 4. Numb 2
6. Foley Kathleen M: Controlling Cancer Pain
7. Lamberg Lynne: New Guidelines on Managing Chronic Pain in Older Persons. Medical News & Perspectives. Vol. 280. No. 4, 22/29. 1998.
8. Guidelines for the Use of Controlled Substances in the Treatment of Pain. NHMS Pain Management Guideline. New Hampshire Medical Society, July 1998.
9. Bressler L: Pain Management in Cancer Patients. November 1997.
10. Hoblit Jacquie, Lesage P: Trands in Cancer Pain Management. St. Petersburg, Fla. 1996.
11. Salford & Trafford Palliative Care Services – Pain Control Guidelines. St. Ann's Hospice , Little Hulton , Manchester. 2002.
12. Woodruff Roger: Cancer Pain. European Edition. Asperula Pty Ltd. Melburne, 1997.Australia
13. National Cancer Institute. Cancer WEB. Pain. Information from PDQ- for Health Professionals. 2002.
14. National Comprihensive Cancer Network : NCCN Practice Guidelines for Cancer Pain. Version 2002.
15. National Council for Hospice and Spezialist Palliative Care Services: Guidelines for Management Cancer Pain in Adults. Version 2002.

16. Weinstein Sharon M: Management of Cancer Pain. Medical Oncology: a Comprehensive Review. 2002.
17. Cherny N: New strategies in opioid therapy for cancer pain. J Oncol Manag 9(1): 8-15. 2000.
18. Evans Nici, Palmer Anne: Controlling breakthrough pain in palliative care. Nursing Standard 13 (7): 53-54. 1998.
19. Priprava in uporaba Baxterjevih črpalk v onkologiji. Onkološki Inštitut Ljubljana. Služba za zdravstveno nego. 1997.
20. Clinical Practice Guideline 9- Cancer Pain. AHCPR Publication No. 94-0592. 1994.
21. Palliative cancer care. Policy statement based on the recommendations of a WHO consultation. Leeds, UK. 1987.
22. American Pain Society Subcommittee on Quality Assurance Standards: Standards for monitoring quality of analgetic treatment of acute pain and cancer pain. . Oncol Nurs Forum 17(6): 952-954. 1990.
23. McCaffery M: Pain control. Barriers to the use of available information. World Health Organization Expert Committee on Cancer Pain Relief and Active Supportive Care. Cancer 1(70): 1483-1449. 1992.
24. Canadian Society of Palliative Care Physicians. Canadian Association of Radiation Oncologists: The management of chronic pain in patients with breast cancer. CMAJ 167(2): 154-155. 2002.
25. Hillner BE, Ingle JN, Berenson JR, Janjan NA: American Society of Clinical Oncology guideline on the role of bisphosphonates in breast cancer. American Society of Clinical Oncology Bisphosphonates Expert Panel. JR Coll Physicians Lond 34(4): 350-352. 2000.
26. National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services: Are cancer pain guidelines good enough? London 2000.
27. Working Party on Clinical Guidelines in Palliative Care: Guidelines for Management Cancer Pain in Adults. National Council for Hospice and Specialist Palliative Care Services. England 1994.
28. Bristol Palliative Care Collaborative: Guidelines on the Management of Pain due to Cancer in Adults. England 2002.
29. Bristol Palliative Care Collaborative: Guidelines for the Use of Transdermal Fentanyl. England 2002.
30. NCCN Practice Guidelines in Oncology: Cancer Pain. Version 1. USA 2001.

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ ZA SUZBIJANJE KARCINOMSKOG BOLA

Autori:

Prof. dr. sc. Nermina Obralić
Prim. dr. Davorka Matković
Mr. sc.dr. Kemal Dizdarević
Mr. sc.dr. Jasmina Krehić

Recenzenti:

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević
Prof. dr. sc. Ismet Gavrankapetanović
Doc. dr. sc. Mirza Dilić
Mr. ph. Edina Stević

Lektor:

Biljana Jandrić

Izdavač:

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo
Institut za naučnoistraživački rad i razvoj
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

za izdavača:

Prof. dr.sc. Zehra Dizdarević

štampa:



Likovno- tehnička obrada:

Vedad Voloder

za štampariju:

graf. ing. Muhamed Hrlović

Tiraž: 1 000 primjeraka

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Nacionalna i univerzitetska biblioteka
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

616-006.6:615.212] (036)

VODIČ ZA SUZBIJANJE karcinomskog bola / Nermina Obralić
... [et al.]. - Sarajevo : Ministarstvo zdravstva
Kantona Sarajevo : Institut za naučnoistraživački
rad i razvoj kliničkog centra Univerziteta, 2004.
- 48 str. ; 19 cm

ISBN 9958-631-18-0
1. Obralić, Nermina
COBISS.BH-ID 13763846