

Teško obvladljiva bolečina

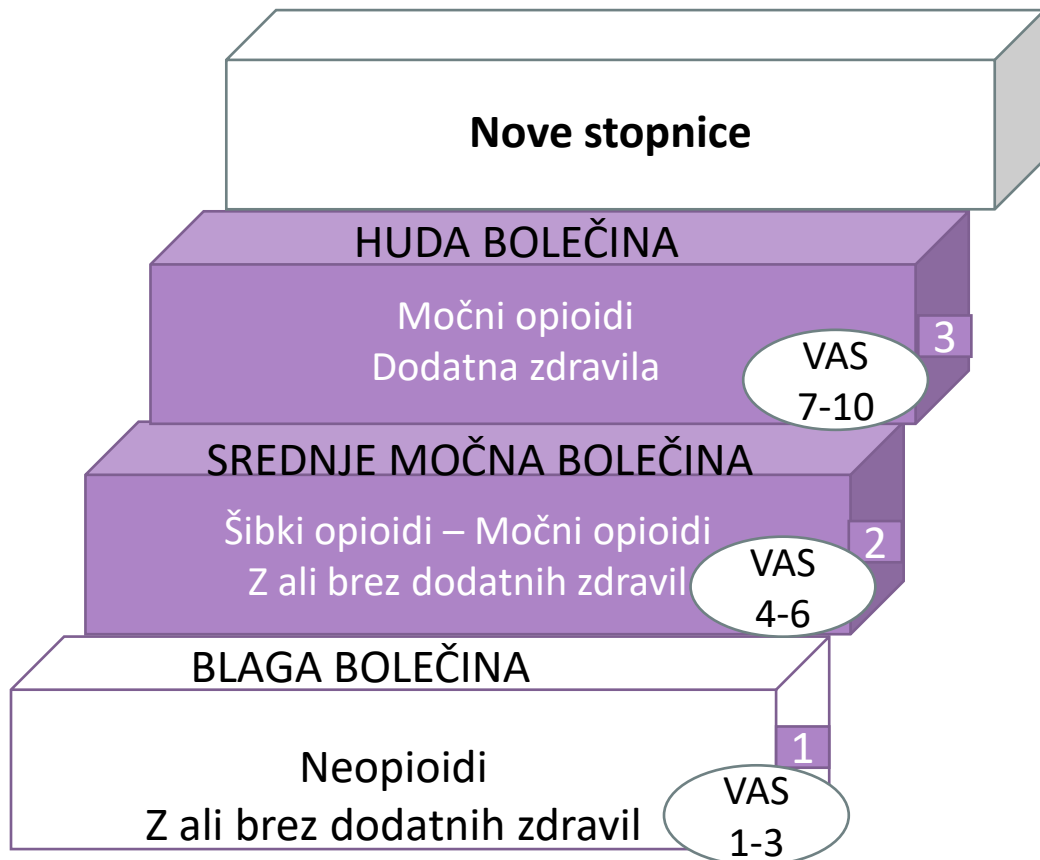
Nevenka Krčevski Škvarč

Maribor, 27. 9.2024

SZPHO: DZ



Lajšanje bolečine v paliativni oskrbi



Obvladljiva bolečina 70% -90%

- Enostavna uporaba (peroralni vnos)
- Uporaba na redne intervale
- Odmerek primeren jakosti bolečine
- Prilagojevanje odmerka
- Stalno opazovanje na spremembe

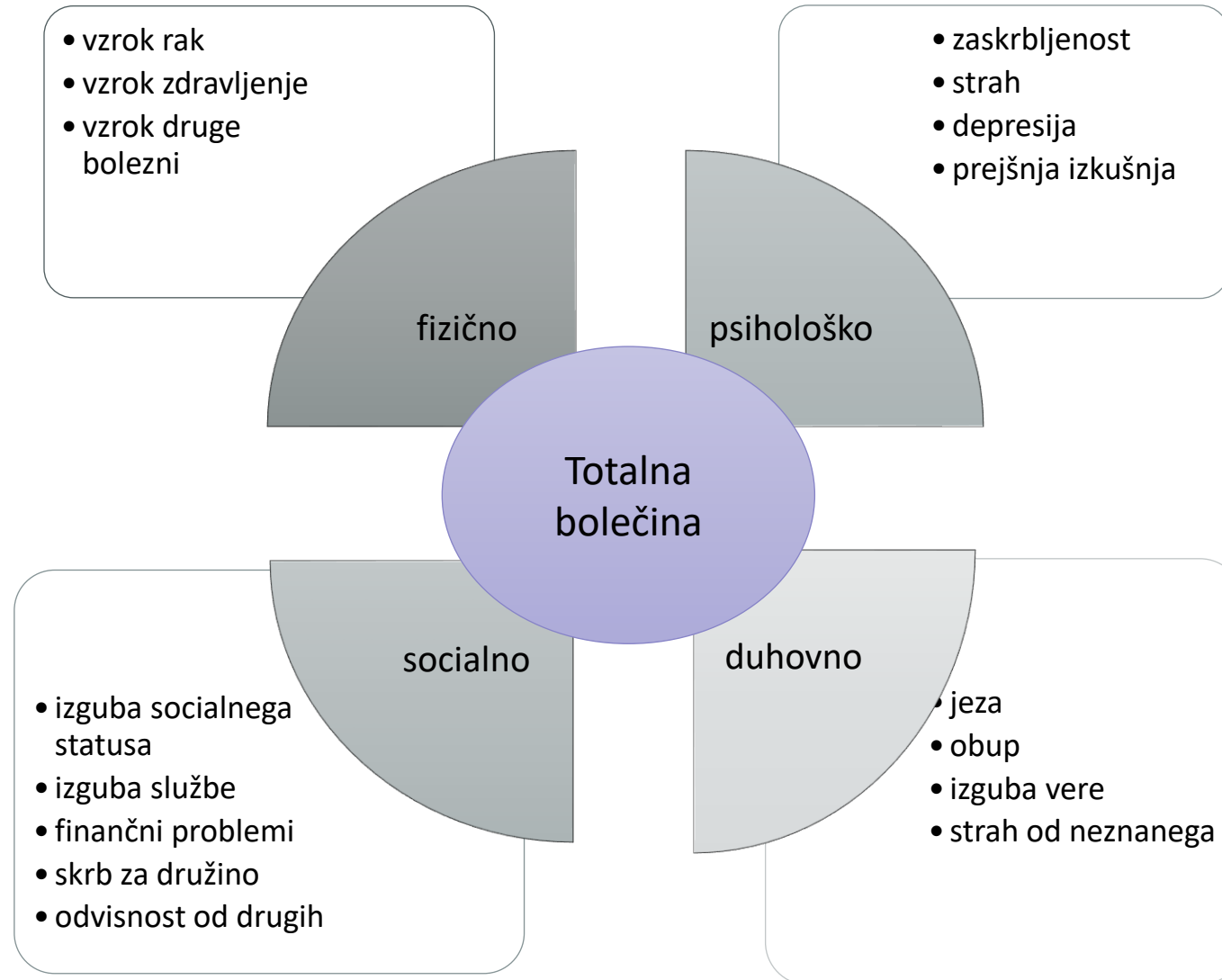
WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. World Health Organization 2018.

Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol. 2018;29 (4):iv166-91.

Lahajnar Čavlovič S, Nevenka Krčevski Škvarč N, Stepanovič A, Tavčar P. Priporočila za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. Maribor. Slovensko združenje za zdravljenje bolečine 2015.

Aman MM, Mahmoud A, Deer T, Sayed D, Hagedorn JM et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) best practice and guidelines for the interventional management of cancer-associated pain. J Pain Resarc 2021;14:2139-64.

Teško obvladljiva bolečina v paliativni oskrbi



Strategije za lajšanje bolečine v paliativni oskrbi

Farmakološko zdravljenje	Navadni analgetiki Opioidi Adjuvantna zdravila
Nevrofiziološki pristopi	FT Blokade živcev Spinalna analgezija
Psihosocialna podpora	Psihološka podpora (tesnoba, depresija, dožemanje bolečine) Kognitivno-vedenjska terapija in tehnike sproščanja
Komplementarne metode	Akupunktura Masaža Aromaterapija Glasbena terapija
Celostna oskrba	Hkratno objemanje vseh segmentov

Vzroki za težje obvladljivo bolečino v paliativni oskrbi

- Bolečina je slabo odzivna na opioide
- Bolečina se dodatno nepredvidljivo pojavlja kljub osnovno dobro urejeni analgeziji
- Bolečina se v različnih oblikah pojavlja hkrati na več mestih
- Uporabo analgetikov onemogočajo nesprejemljivi neželeni učinki
- Opioidno inducirana hiperalgezija
- Ne – fizični vzroki bolečine

Bolečina zaradi raka, ki je slabo ali neodzivna na opioide

Bolečina zaradi velike tumorske mase	Delno odzivna na opioide
Mišično-skeletna bolečina	Neodzivna na opioide
Kolike	Neodzivna na opioide
Kostna bolečina	Delno odzivna na opioide
Raztegovanje kapsule, ovojnice	Delno odzivna na opioide
Bolečina v glavi in vratu	Delno odzivna na opioide
Meningealna bolečina in možganske metastaze	Delno odzivna na opioide
Nevralna bolečina	Neodzivna na opioide

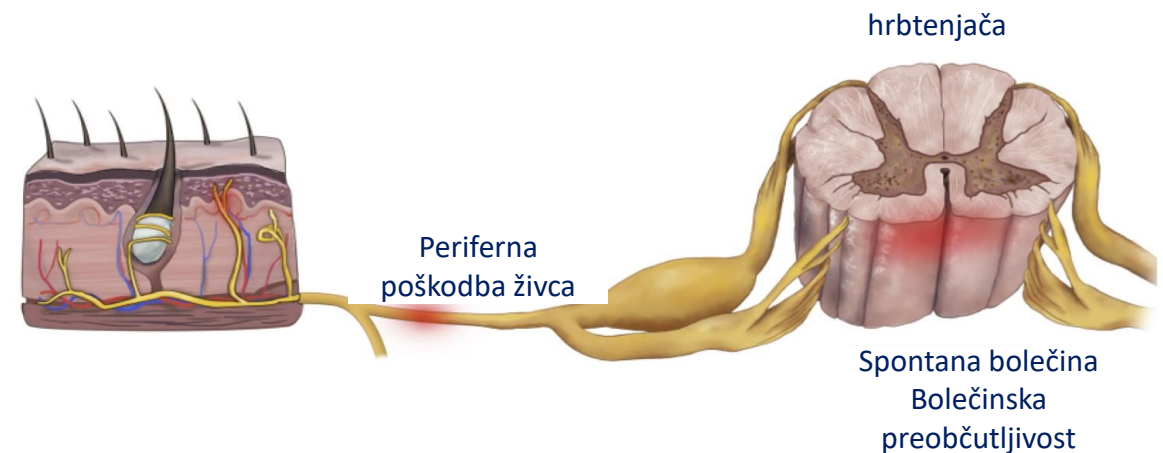
Stanja težje obvladljive bolečine v paliativni oskrbi

- Nevropatska bolečina
- Prebijajoča bolečina
- Somatska - Kostna bolečina
- Visceralna bolečina
- Bolečinski sindromi
- Pri bolnikih z organskim pešanjem
- Pri bolnikih, ki niso zmožni poročanja bolečine
- Pri bolnikih pri katerih prevladujejo ne-fizični vzroki za bolečino

Nevropatska bolečina

Nastane zaradi poškodbe
ali bolezni
somatosenzoričnega
živčevja:

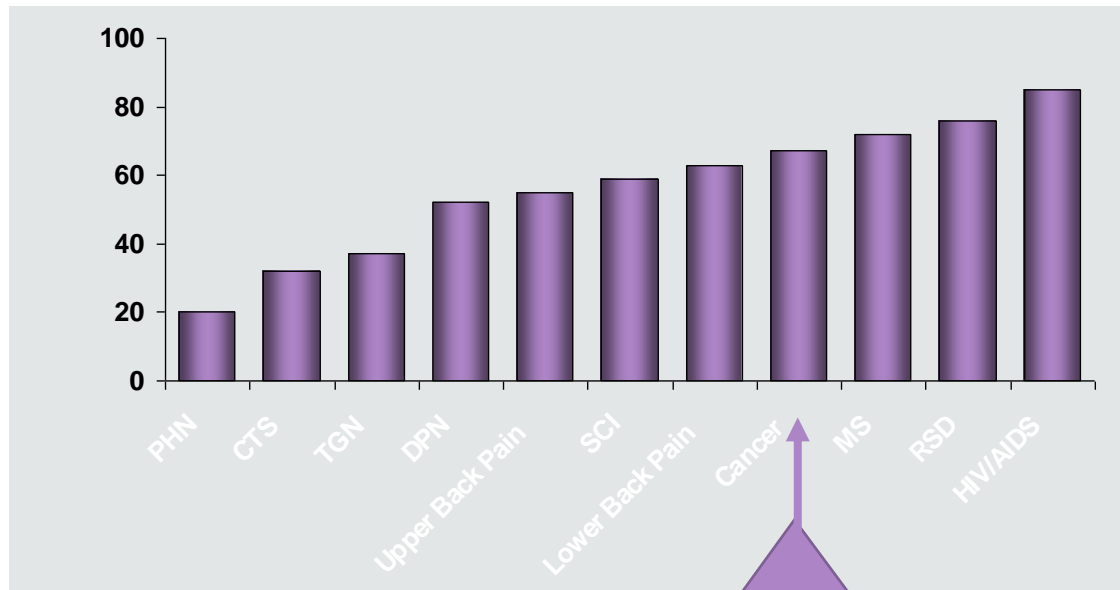
- okvara perifernega živca,
- okvara korenine živca,
- okvara v osrednjem živčevju



Spontana bolečina in bolečinska preobčutljivost sta obliki
patološke bolečine



Nevropatska bolečina



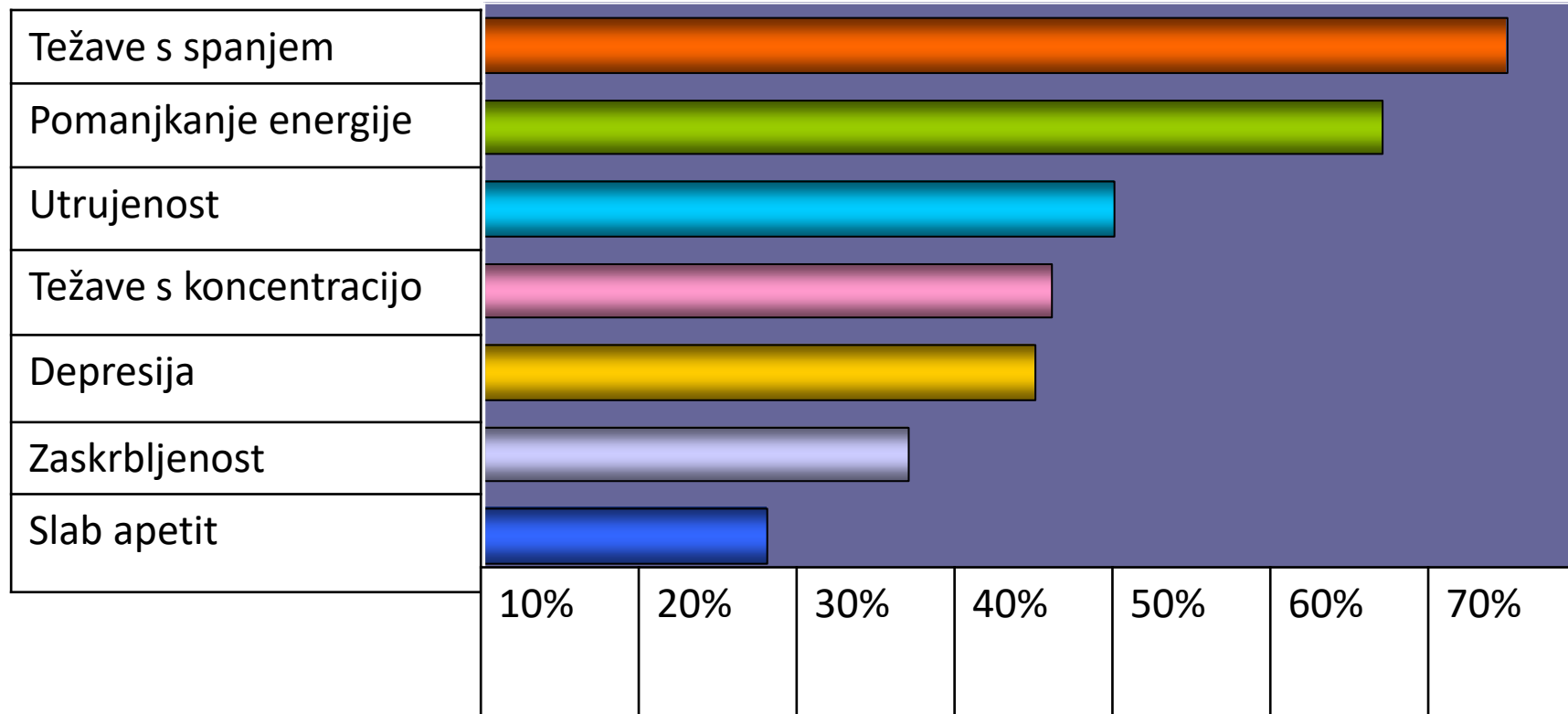
20 % čista
40 %
mešana

20% - 40% bolnikov z rakavo boleznijo

Zaradi tumorja	47,6%
Zaradi zdravljenja raka	23,7%
Drugi vzroki	23,5%

Bouhassira et al. Pain 2017;158:1118-25

Kakovost življenja bolnikov z nevropatsko bolečino



Nevropatska bolečina pri bolniku z rakom

POSLEDICA ZDRAVLJENJA

■ Posledica operativne travme:

po mastektomiji

po torakotomiji

po RND

po nefrektomiji

po amputaciji okončine

■ Sindromi po obsevanju:

fibroza po obsevanju

(cervikalno, brahijalno, lumbosakralno)

inducirana neoplazma

mielopatija

■ Sindromi po kemoterapiji:

polinevropatije

POSLEDICA RAKA

Periferne monopatije:

interkostalna

radikalna

Polinevropatije:

paraneoplastični sindromi

Pleksopatija:

cervikalna

brahijalna

lumbosakralna

sakralna

Radikulopatija

Kompresija hrbtenjače

Neodvisna

DPN

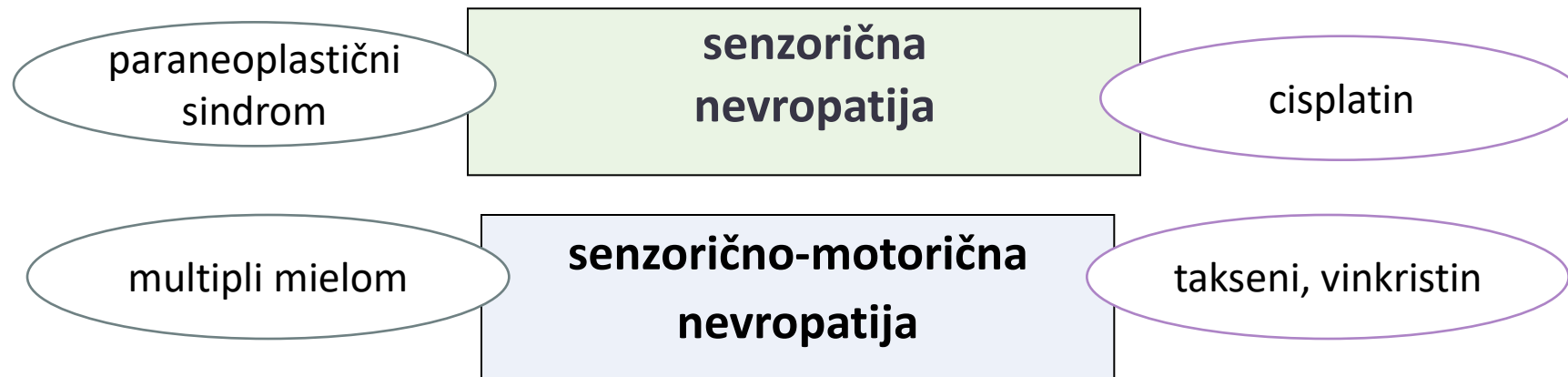
PZN

Utesnitvene nevropatije

Poškodbene nevropatije

Nevropatski bolečinski sindromi pri bolniku z rakom

Periferne nevropatije - polinevropatije



Nevropatska bolečina

MKB 11:
Kronična bolečina pri bolniku z rakom

Kronična
bolečina zaradi
raka

Kronična
visceralna
bolečina

Kronična
kostna
bolečina

Kronična
nevropatska
bolečina

Kronična
bolečina zaradi
zdravljenja raka

Kronična
bolečina zaradi
zdravil

Kronična
bolečina zaradi
obsevanja

Diagnosticiranje nevropatske bolečine

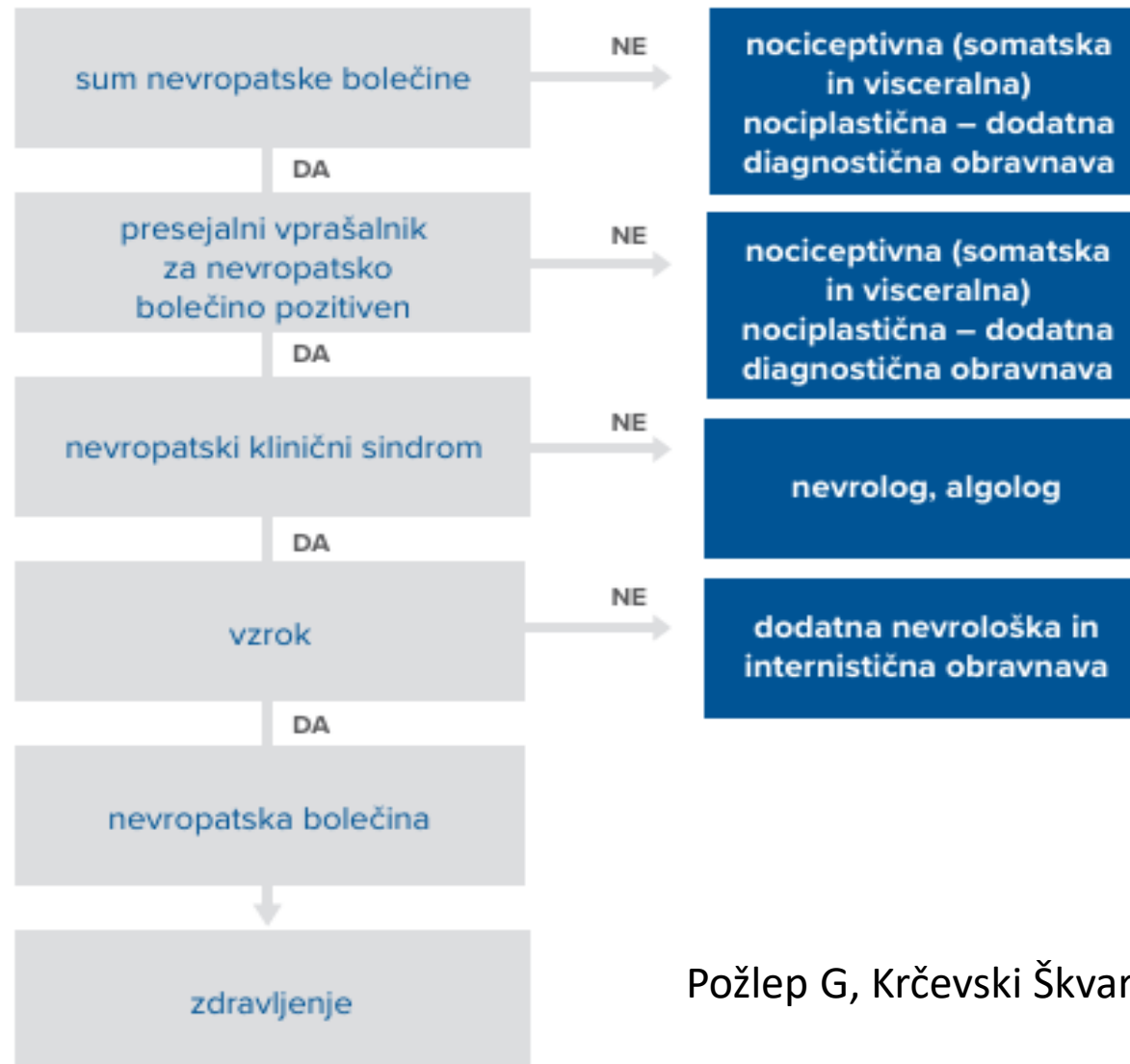
Anamneza

Presejalni testi

Klinični in ciljani nevrološki pregled

Dodatni specialistični pregledi, če je potrebno

Opredelitev nevropatske bolečine



Vprašalniki za nevropatsko bolečino

painDETECT VPRAŠALNIK O BOLEČINI

Datum: _____ Bolnik: priimek: _____ ime: _____

Kako bi ocenili svojo bolečino **zdaj**, v tem trenutku?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bolečine ni Najhujša bolečina
 Kako huda je bila **najhujša** bolečina v preteklih 4 tednih?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bolečine ni Najhujša bolečina
 Kako huda je bila v **povprečju** bolečina v preteklih 4 tednih?
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bolečine ni Najhujša bolečina
Označite sliko, ki najbolje prikazuje potek vaše bolečine:

Stalne bolečine z manjšimi nihaji

Stalne bolečine z občasnimi bolečinskimi napadi

Bolečinski napadi brez bolečin med njimi

Pogosti bolečinski napadi s stalnimi bolečinami med njimi

Prosimo, označite s križcem **glavni predel bolečine**

Ali bolečina izžareva v druge predelje telesa?
 Da Ne

Če da, prosim s puščico vršite smer, v katero bolečina izžareva.

Ali imate v označenem predelu pekoč občutek (npr. pekoča kopriva)?
 Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

Ali imate v predelu bolečine občutek mravljinčenja ali zbadanja (kot plazenje mravelj ali električno pikanje)?
 Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

Ali je rahlo dotikanje (oblačila, odeje) na tem predelu boleče?
 Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

Ali imate v predelu bolečine nenadne napade bolečine, podobno, kot če bi vas stresla elektrika?
 Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

Ali hlad oziroma toplota (npr. voda pri tuširanju) v tem predelu včasih povzročita bolečino?
 Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

Ali v označenem predelu občutite odrevenelost?
 Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

Ali rahel pritisk, na primer s prsti, na ta predel sproži bolečino?
 Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

(Zpolni zdravnik)

Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

x 0 = 0 x 1 = x 2 = x 3 = x 4 = x 5 =

Skupaj točk _____ od 35

R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle, CurrMed Res Opin Vol 22, 2006, 1911-1920 © 2005 Pfizer Pharma GmbH, Pfizerstr. 1, 76139 Karlsruhe, Germany

painDETECT Točkovanje vprašalnika o bolečini

Datum: _____ Bolnik: priimek: _____ ime: _____

Prosimo, prenesite skupne točke iz vprašalnika o bolečini:
Skupaj točk

Prosimo, seštejte naslednja števila, ki ustrezajo označenemu vzorcu obnašanja bolečine in izžarevanju bolečine. Nato točke seštejte za končni rezultat:

Stalne bolečine z manjšimi nihaji

Stalne bolečine z občasnimi bolečinskimi napadi če je označeno, ali

Bolečinski napadi brez bolečin med njimi če je označeno, ali

Pogosti bolečinski napadi s stalnimi bolečinami med njimi če je označeno

Izzarevajoča bolečina? če, obstaja

Končni rezultat:

Rezultat pregleda za ugotavljanje prisotnosti komponente nevropatske bolečine

negativno **nejasno** **pozitivno**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38

Komponenta nevropatske bolečine ni verjetna (< 15%) Rezultat je dvoumen, vendar je komponenta nevropatske bolečine lahko prisotna Komponenta nevropatske bolečine je verjetna (> 30%)

Ta vprašalnik ne nadomešča zdravnikove diagnoze!
 Uporablja se pri pregledu za ugotavljanje prisotnosti komponente nevropatske bolečine.

Freyhagen R, Baron R, Gockel U, et al. Pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin. 2006;22(10):1911-20.

Vprašalnik DN4

Prosimo izpolnite spodnji vprašalnik tako, da označite za vsako trditev DA ali NE (prekrižajte ustrezen kvadrat):

POGOVOR Z BOLNIKOM

1. vprašanje: Ali ima vaša bolečina katero od naštetih značilnosti?

	DA	NE
1 – pekoča	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – mrazeča	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – strese kot elektrika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. vprašanje: Ali vaša bolečina v istem predelu spremlja kateri od naštetih občutkov?

	DA	NE
4 – mravljinčenje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – zbadanje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 – odrevenelost	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 – srbečica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PREGLED BOLNIKA

3. vprašanje: Ali se bolečina pojavlja na telesnem delu, kjer smo s kliničnim pregledom ugotovili katero od naštetih značilnosti?

	DA	NE
8 – zmanjšana občutljivost za dotik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 – zmanjšana občutljivost za zbadaj	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. vprašanje: Ali na boletem področju bolečina izzove ali poveča:

	DA	NE
10 – poteg s čopičem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bolnikov rezultat: **/10**

Nevropatska bolečina: klinične značilnosti

Simptomi	Negativni znaki	Klinični znaki
Paroksizmalna bolečina	Hipestezija	Parestezije
Pekoča / žgoča	Hipalgezija	Dizestezije
Zbadajoča / mravljinčava	Palhipestezija	Hiperalgezija
Elektrizirajoča		Alodinija (na hladno, na toplo, na dotik,...)
Spontana		Hiperpatija – časovna sumacija dražljaja
V mirovanju	Za osnovni klinični pregled somatosenzoričnega sistema potrebujemo:	
Hujša proti večeru in ponoči	a) Ostro paličico b) Kosem vate ali košček papirne brisače / robčka c) Predmeta s temperaturo 20/22 st. in 40/43 st.	



Obravnavna na primarni ravni

1. izbira

2. izbira

gabapentinoidi
pregabalin, gabapentin

tramadol²

TCA
amitriptilin

kombinacija zdravil
1. izbire

SNRI
duloksetin, venlafaksin

karbamazepin¹,
okskarbazepin¹

topična zdravila
lidokainski obliž, kapsaicinsko
mazilo nizke koncentracije

akupunktura

TENS

druge nefarmakološke metode –

Obravnavna na sekundarni ravni

3. izbira

intervencijsko zdravljenje
blokade posameznih živcev,
epiduralne blokade,
blokade simpatika,
radiofrekvenčna denervacija,
botulinski toksin

neinvazivna nevromodulacija
(rTMS, tDCS)

močni opioidi,
NMDA-antagonisti (ketamin),
drugi antikonvulzivi
(lamotrigin, valproat, topiramet),
kanabinoidi³,
8-% kapsaicinski obliž,
lidokain v infuziji

FMR, klinični psiholog, KVT, čuječnost

interdisciplinarni tim

Obravnavna na terciarni ravni

4. izbira

intervencijsko zdravljenje
stimulacija zadnjih stebričkov
hrbtenjače (SCS),
globoka možganska
stimulacija (DBS),
stimulacija motorične
možganske skorje (MCS)

kirurške metode
dekompresija ali
prekinitev živčnih poti
v hrbtenjači ali ob njej

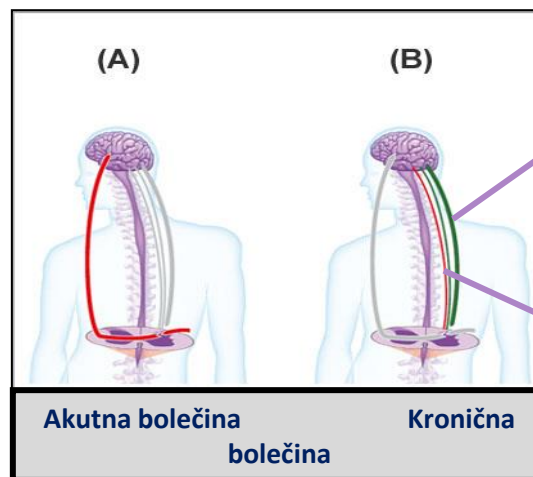
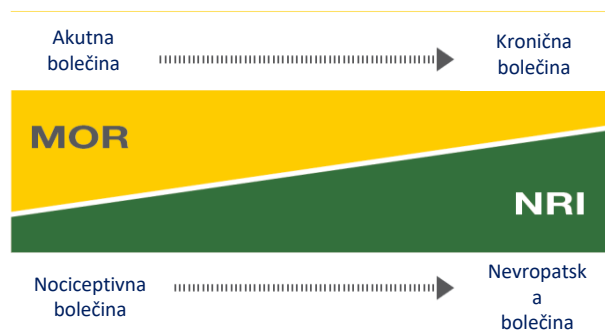
intratekalne črpalke

¹ nevralgija trigeminalnega živca

² za prehodno obdobje pri uvajanju zdravil 1. izbire in ob hudem poslabšanju nevropatske bolečine

³ kanabinoide uporabimo, če drugi načini lajšanja niso dovolj učinkoviti ali pa jih bolnik ne prenaša

Zdravljenje nevropatske bolečine: zakaj opioidi niso dobro učinkoviti



Serotoninergična
zaviralna kontrola:

SSNRI, SSRI

Adrenergična
zaviralna kontrola:

SSNRI
Alfa 2 agonisti
Anitikonvulzivi

Katero zdravilo izbrati za določenega bolnika?

- Najlažje je za omejeno – fokalno nevropatsko bolečino – **obliži**
- **Amitriptilin** – če ni kontraindikacij, imamo bolnika z depresijo, bolj primeren je pri bolnikih, ki zraven bolečine imajo odrevenelost oziroma ne-občutenje v poteku prizadetega živčevja
- **Pregabalin, gabapentin** – v primerih prizadetosti centralnih struktur, prebijača bolečina, ne pri ledvični okvari, izboljšanje spanja
- **Obrazna bolečina** – izbira karbamazepin
- Bolnik, ki ni zmožen uporabe zdravil skozi usta – elastomerna črpalka: **ketanest, lidokain**

Zdravljenje nevropatske bolečine: intervencijske metode

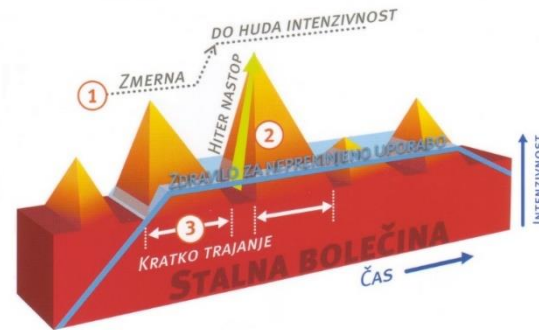
- SCS (električno draženje zadnjih stebričev hrbtenjače)
- ESMC (epiduralna stimulacija motoričnega korteksa)
- rTMS (ponavljajoča se transkranična magnetna stimulacija)
- tDCS (transkranična direktna elektrostimulacija)
- DBS (globoka možganska stimulacija)
- Intratekalna farmakoterapija

Kirurške tehnike:

- Sproščanje kompresije živčnih struktur, premeščanje nevrinoma,
- DREZ

Prebijajoča bolečina

- Prebijajoča bolečina je heterogeno stanje, ki ima različne vzroke in različne patofiziološke podlage
- Bolečina se pojavi v času, ko je osnovna bolečina farmakološko obvladana



60% – 80% bolnikov

Osnovna bolečina, prisotna ≥ 12 ur/dan v preteklem tednu

da

Ali je osnovna bolečina primerno kontrolirana?
Pomeni: brez bolečine/ blaga bolečina za ≥ 12 ur/dan v preteklem tednu

da

Ali bolnik ima prehodna ojačenja bolečine?

da

Bolnik ima prebijajočo bolečino

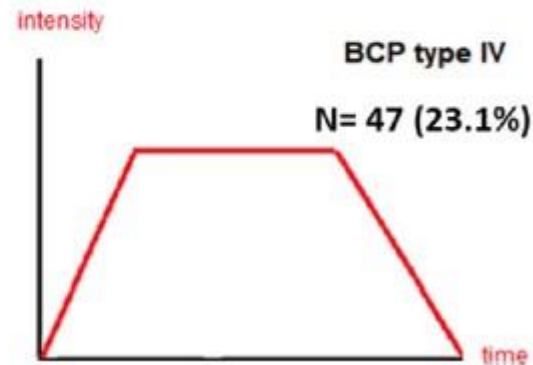
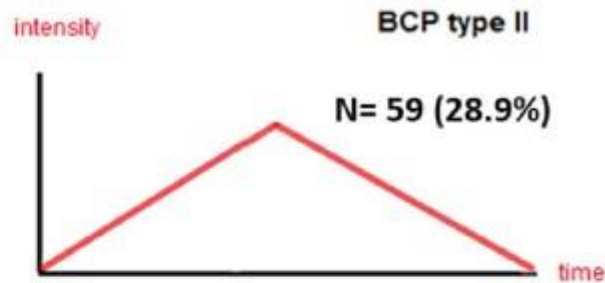
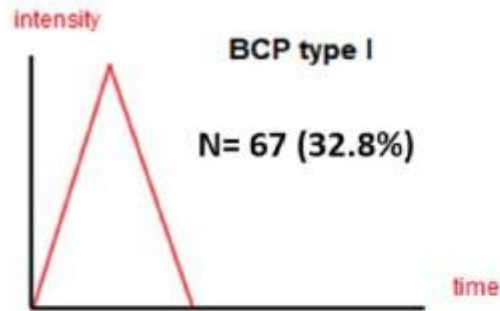
Klinična slika prebijajoče bolečine

- Različno
- Običajno v povezavi s patologijo osnovne bolečine
- Je tudi rezultat številnih fizičnih, psiholoških in socialnih vplivov
- Običajno nagla, intenzivna, ostra, krajšega trajanja

Povprečno število epizod dnevno	2,5 ± 1,6
Jakost bolečine	7,5 ± 1,4/10
Trajanje	43 ± 40 min
Nepredvidljiva	65,1 %
Predvidljiva	34,9 %
Hiter nastanek	71%
Čas do olajšanja bolečine po analgetiku	17 ± 14 min

Tipi prebijajoče bolečine glede na jakost in trajanje

Najpogostejši sprožilci prebijajoče bolečine



- Kašelj
- Fizična aktivnost
- Oblačenje
- Nenadni gibi

• Somatska	33–46%
• Visceralna	20–30%
• Nevropatska	10–36%
• Mešana	16–20%

Ocena prebijajoče bolečine

Zaradi raka/ni zaradi raka	Incidentna - predvidljiva
Nociceptivna/nevropatska	Spontana - idiopatska

- pojavnost, pogostnost,
- mesto, projekcija,
- kakovost, intenzivnost,
- trajanje,

- dejavniki, ki jo povzročajo,
- dejavniki, ki jo ublažijo,
- odziv na zdravila,
- pridruženi simptomi,
- vpliv na dnevne aktivnosti

Ocena prebijajoče bolečine – BAT

(Breakthrough Pain Assessment Tool)

- V katerem delu telesa se pojavi prebijajoča bolečina (risba)?
- Kako pogosto se pojavi?

Manj kot 1x dnevno	1-2 x dnevno	3-4x dnevno	Več kot 4 x dnevno
---------------------------	---------------------	--------------------	---------------------------

- Ali jo kaj povzroči?
- Ali jo kaj olajša?
- Kako dolgo traja epizoda te bolečine?

Manj kot 5 min	5 – 15 min	15 – 30 min	30 – 60 min	več kot 60 min
-----------------------	-------------------	--------------------	--------------------	-----------------------

- Kako bi ocenili najhujši napad?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

- Kako bi ocenili tipični napad?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------



Ocena prebijajoče bolečine – BAI

(Breakthrough Pain Assessment Tool)

- Kako močno vas prebijajča bolečina vznemiri?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- Kako močno vpliva na vaše normalno življenje?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

- Katera zdravila takrat uporabite?

- Kako so učinkovita ta zdravila?

0 Sploh niso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 zelo
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	------------

- Kako dolgo to zdravilo učinkuje?

Ni učinka	0-10 min	10 – 20 min	20 – 30 min	Več kot 30 min
-----------	----------	-------------	-------------	----------------

- Ali čutite kakšni neželeni učinek tega zdravila?

- Kako močno vas ti neželeni učinki nadlegujejo?

0 Sploh niso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 zelo
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	------------

Lajšanje prebijajoče bolečine

Vrsta prebijajoče bolečine

Farmakološko lajšanje

Incidentna bolečina

Kratko delujoči opioid 30 – 40 minut pred predvideno aktivnostjo
Uporabimo 1/ 6 dnevnega odmerka (učinkovitost manjšega odmerka!)

Idiopatska bolečina

Kratko delujoči opioid s hitrim učinkom takoj ob pojavu bolečine
(fentanil - podjezično, bukalno, nazalno)

Primerno le za bolnike, ki že uporabljajo vsaj 60 mg morfina ali
ekvivalenta drugega opioida dnevno)

Fentanilske preparate uporabimo po dozirni shemi

Pozornost na zdravljenje nevropatske bolečine!

**Starejši bolniki lažje uporabljajo
tablete, ki jih ni treba odmerjati po
shemi**

**Eni bolniki raje uporabljajo podjezične
tablete**

**Eni bolniki imajo omejitve uporabe
podjezične tablete (mukozitis)
Rešitev je nosno pršilo**

Karakteristike fentanilskih preparatov, ki se uporabljajo za prebijajočo bolečino

Za bolnike, ki dnevno uporabljajo > 60 mg morfina !

	Začetek analgezije (min)	Biološka uporabnost (%)	T max (min)
Oralni transmukozni fentanil citrat (OTFC)	15 - 30	50	40
Fentanilske bukalne tablete (FBT)	15	65	45
Podjezični (sublingvalni) fentanil (SLF)	10 - 15	70	40
Fentanilski bukalni topljivi film (FBSF)	15	65	60
Intranazalni fentanilski sprej (INFS)	5 - 10	80 - 90	20
Fentanilski pektinski nazalni sprej (FPNS)	5 - 10	70	20

Titriranje podjezičnega fentanila: samo za bolnike, ki niso opioidno naivni

100 µg podjezična tableta	
Prebijajoča bolečina je ustrezno olajšana v 15 – 30 min	Prebijajoča bolečina ni ustrezno olajšana V 15 – 30 min
100 µg tableta se uporabi pri ponovnem pojavu prebijajoče bolečine	Uporabi se dodatna 100 µg tableta
	Pri novem pojavu prebijajoče bolečine se uporabi 200 µg tableta

Odmerki obstoječih tablet (Abstral)	Dodatni odmerek za nezadostno olajšano prebijajočo bolečino
100µg	100µg
200µg	100µg
300µg	100µg
400µg	200µg
600µg	200µg
800µg	-

V kliničnih študijah se učinkovitega odmerka za prebijajočo bolečino ni moglo določiti iz dnevnega odmerka

V času titracije počakaj najmanj 4 ure pred zdravljenjem nove prebijajoče bolečine

Bolnik lahko vzame rešilni odmerek fentanila največ 4 krat na dan. Če ga potrebuje večkrat, povečamo dnevni odmerek dolgo delujočega opioida

Podjezična tableta fentanila / μg		Bukalna tableta fentanila/ μg		Intranazalni sprej fentanila/ μg	
Odmerek	Dodan odmerek po 15-30 min pp	Odmerek	Dodan odmerek po 30 min pp	Odmerek	Dodan odmerek po 10 min pp
100	100	100	100	50	50
200	100	200	200		
300	100				
400	200	400	200	100	100
600	200	600	200		
800					
V času titracije lahko bolnik vzame več 100 ali 200 tablet hkrati					
<p>Zdravljenje do 4 epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku 30 min. Največji enkratni odmerek je 800 μg. Bolnik mora počakati vsaj 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje prebijajoče bolečine.</p> <p>Registrirani odmerki: 100 μg, 200 μg, 300 μg, 400 μg, 600 μg, 800 μg</p>		<p>Zdravljenje do 4 epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku 30 min. Največji enkratni odmerek je 800 μg. Bolnik mora počakati vsaj 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje prebijajoče bolečine.</p> <p>Registrirani odmerki: 100 μg, 200 μg, 400 μg, 600 μg</p>		<p>Zdravljenje do 4 epizod prebijajoče bolečine, vsake z največ dvema odmerkoma v razmiku vsaj 10 minut. Največji enkratni odmerek je 400 μg. Bolnik mora počakati vsaj 4 ure pred začetkom zdravljenja naslednje prebijajoče bolečine.</p> <p>Registrirani odmerki: 50 μg, 100 μg, 200 μg</p>	

Kako se odločiti kaj je za bolnika najbolj primerno?

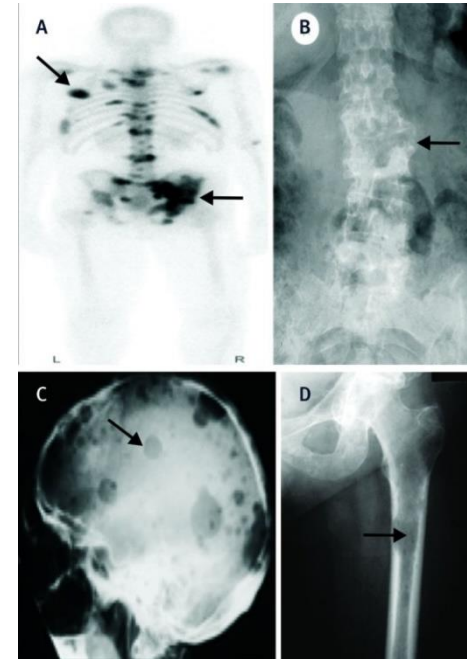
- 55 letni bolnik, ki se 3 leta zdravi zaradi raka prostate navaja da so se pred tremi tedni začele pojavljati bolečine v levem kolku. Ugotovljen razsoj v okostje – prisotna litična lezija v vratu leve stegenice. Sedaj je bolečina stalno prisotna, zelo huda, VAS 7/10, postane neznosna pri hoji.
- Ukrepi: operacija prostate, obsevanje sakruma, oksikodon/nalokson tbl 40/20 mg/12ur, Sevredol tbl 20 mg za prebijajočo bolečino.
- Bolečina v mirovanju je dobro oblažena. Pri gibanju se še pojavlja, poskušal je z uporabo kratko delujočega fentanila z odmerkom 400 mcg, vendar stanje ni zadovoljivo, saj bi tableto potreboval vsako uro.
- Kaj moramo narediti?

Kako se odločiti kaj je za bolnika najbolj primerno ?

- Bolnica stara 42 let ima razsejan rak dojke. Bolečine čuti v hrbtenici in desni roki, kjer čuti hudo pekočo bolečino, mravljinčenje in občasno otrdelost po celi roki do prstov. Uporablja fentanilski obliž 50mcg/uro/3 dni in tablete kratko delujočega morfina (10 mg) za prebijajoče bolečine. Pove, da tablete ne pomagajo za te bolečine, ki se pojavljajo spontano 3 – 4 krat dnevno in trajajo 10 – 20 minut.
- Kaj lahko naredimo?

Kostna bolečina

- Najpogostejši vzrok bolečine je napredovanje bolezni in razsoj v okostje.
- Veliko število kostnih lezij ni povezano z bolečino ali incidenco bolečine
- Ni v povezavi z obsegom tumorja.
- 80% kostnih razsevkov nastane pri 5 specifičnih rakavih boleznih: **dojke, prostata, pljuča, ledvica in ščitnica.**



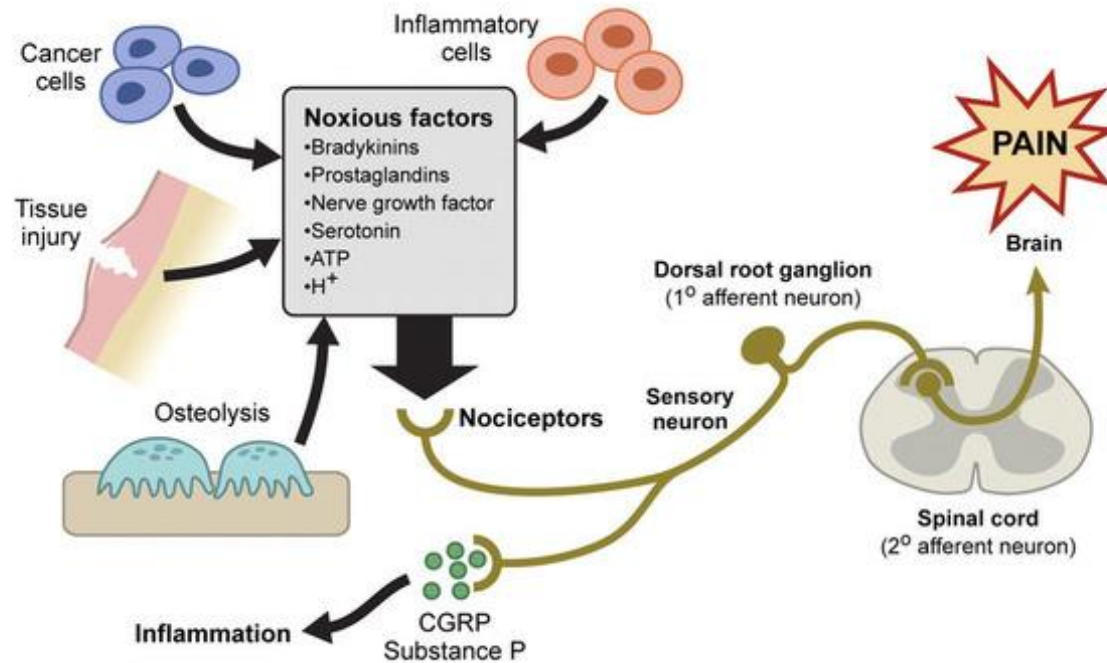
50% – 90%
bolnikov umrlih
zaradi raka

Incidenca kostnih metastaz in prognoza

Rak	Incidenca kostnih metastaz	Preživetje/ meseci
Mielom	70% - 90%	6 - 54
Ledvica	20% - 25%	6
Melanom	14% - 45%	6
Ščitnica	60%	48
Pljuča	30% - 40%	6
Dojka	65% - 75%	19 - 25
Prostata	65% - 75%	12 - 53

vretenca	69%
medenica	41%
stegnenica	25%
kolki	14%

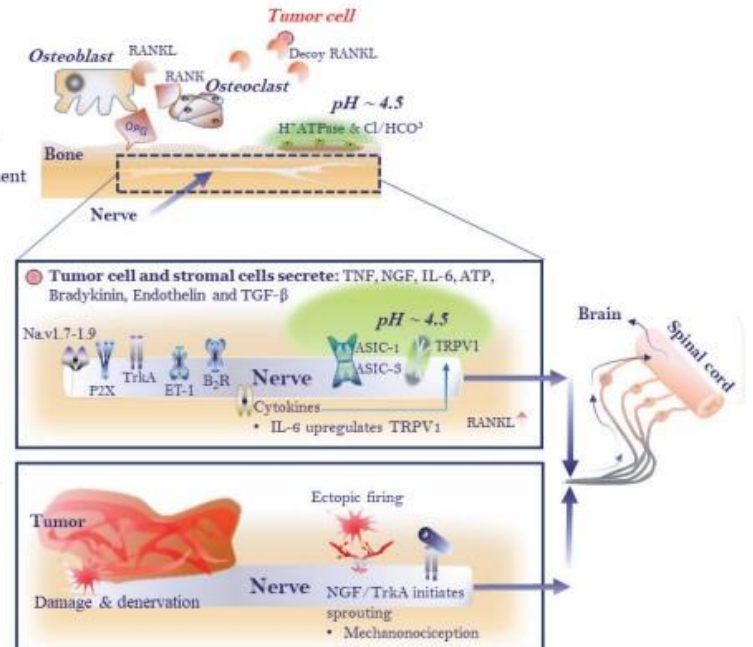
Nocicepcija kostne bolečine



Key events

Tumor cell infiltrates:

- Disturbance of RANK/RANKL/OPG
- Acidic microenvironment



Nociceptivna

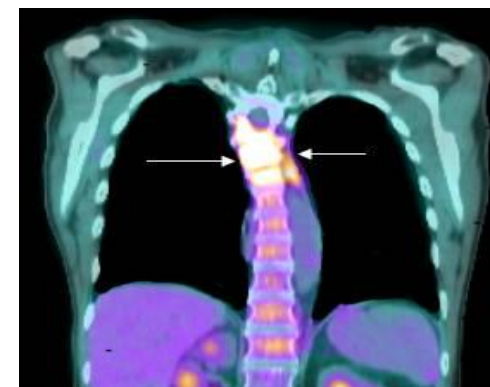
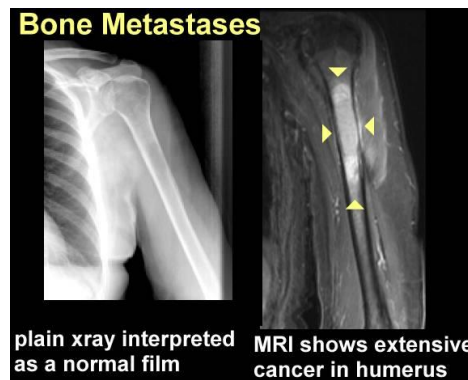
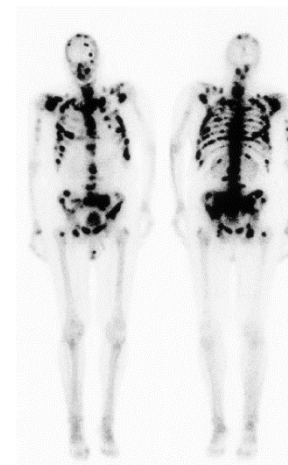
- Direct sensory nerve activation
- Secreted mediators upregulated RANKL

Nevropatska

- Sprouting
- Activating mechano-sensitive nerve fibers
- Ectopic firing

Ugotavljanje kostnih metastaz

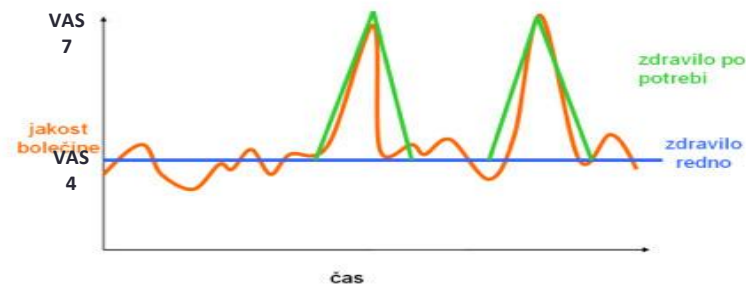
RTG
CT, MR, PET
Scintigrafija



Bolečina v kosteh zaradi raka - CIBP

Ima 3 značilnosti:

- Osnovna, stalna bolečina (90%)
- Spontana bolečina
- Bolečina povzročena z gibanjem



Prebijajoča
incidentna
bolečina:
85% bolnikov

Obravnava bolečine v kosteh pri bolniku z napredovalim rakom

Multidisciplinarna obravnava:

- **Odvisno od stanja bolnika in bolezni**
- **Lajšanje bolečine**
(stopenjska izbira, kombinacija opioid + NSAR, kortikosteroidi, nevromodulatorji)
- **Onkološko zdravljenje metastatske bolezni** (radioterapija, radioaktivni izotopi, kemoterapija)
- **Zdravila, ki vplivajo na strukturo kosti** (bisfosfonati, denosumab, ipilimumam, nivolumab)
- **Intervencijski in kirurški posegi**

Radioterapija

- Lajšanje bolečine po parih dneh do 4 tedna pri 85% bolnikov
- Trajanje 3 – 8 mesecev
- **Hitro lajšanje:** zmanjšanje kemičnih posrednikov bolečine i manjšanje tumorja
- **Dolgotrajnejši učinek:** rekalcifikacija osteolitičnih lezij

Bisfosfonati in denosumab

- **Bisfosfonati** se nabirajo v kostnini in kontrolirajo (zavirajo) njeno resorpcijo preko delovanja na osteoklaste. V matriksu kosti tvorijo komplekse s kalcijem, sproščajo pa se počasi. Delimo jih na dve skupini:
- **bisfosfonati preproste zgradbe**, ki so močno podobni pirofosfatom (etidronat); zbirajo se v osteoklastih in pospešujejo njihovo apoptozo,
- **potentni bisfosfonati**, ki vsebujejo dušik (alendronat, risedronat, ibandronat, zoledronat) in preprečujejo resorpcijo kostnine z vezavo površinskih proteinov na membrano osteoklastov preko prenilacije (potrebna za vezavo osteoklastov na kostnino).
- **Denosumab** je humano monoklonsko protitelo, ki ga apliciramo subkutano, hkrati pa nadomeščamo kalcij in D_3 .

Ibandronat BONDRONAT	Lajšanje maligne kostne bolečine	i.v. infuzija 30 – 60 min/ 4 tedne
Pamidronat AREDIA	Preprečevanje patoloških zlomov	i.v. infuzija 60 – 90 mg/ 4 tedne
Zoledronska kislina ZOMETA	Osteolitične lezije	i.v. infuzija 20 min/ 4 tedne

Bisfosfonati

- Pamidronat, zoledronična kislina
- V 6-ih tednih olajšanje bolečine 38% - 77%
- Olajšanje bolečine traja 12 tednov
- Zmanjša se obolevnost in podaljša čas do ponovnih metastaz za 30%

Osnovna navodila za obravnavo pritiska na hrbtenjačo pri bolniku z napreduvalim rakom

Obsevanje:

- ko je tumor odziven na obsevanje in je hrbtenica stabilna

Kirurgija in obsevanje:

- ko je hrbtenica nestabilna
- ko je potrebna histologija tkiva
- ko so simptomi akutni in progresivni pri bolniku v dobri fizični kondiciji

Kirurgija:

- če je radioterapija neuspešna

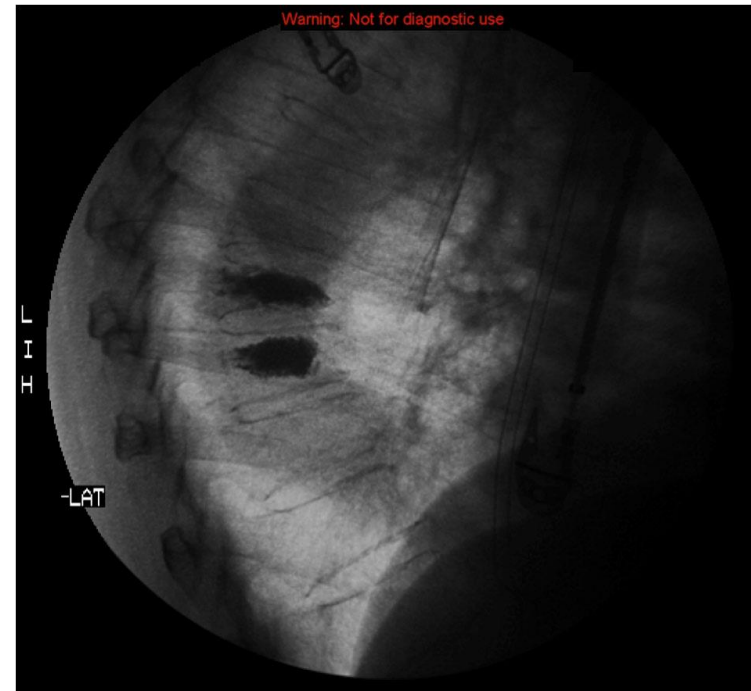
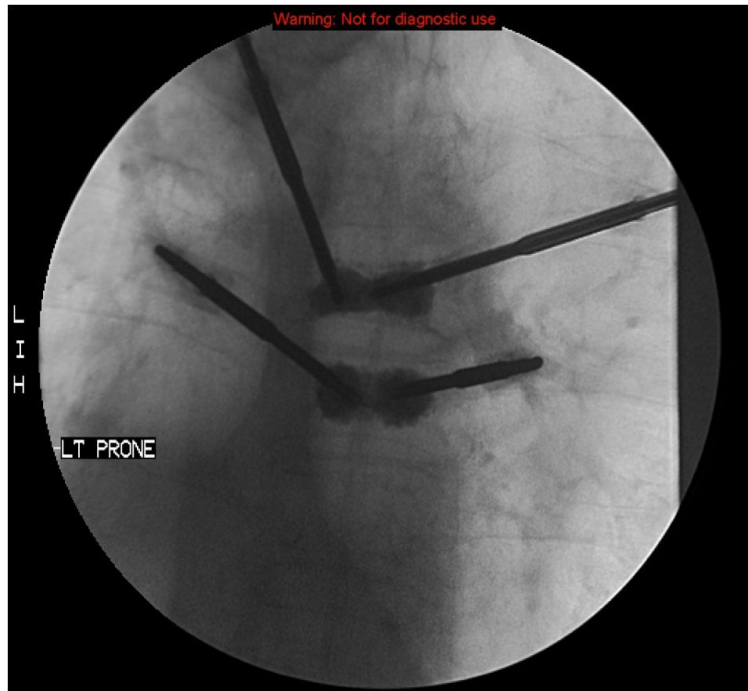
Kemoterapija

- v sklopu paliativnega zdravljenja raka

Samo kortikosteroidi:

- v napreduvali bolezni, kratko pričakovanje življenja, šibkost bolnika
-

Intervencijski postopki zdravljenja



Intervencijski postopki zdravljenja



Zdravljenje s samokrčljivo elastomerno črpalko

- Možnosti uporabe kombinacije zdravil za težko obvladljivo bolečino
- V primerih, ko bolniki težko uporabljajo in prenašajo zdravila za obvladovanje bolečine in drugih simptomov
- Ko druga običajna zdravila niso učinkovita in potrebujemo druge možnosti (ketamin, lidokain)

Zaključek

Manjši procent bolnikov lahko ima težje obvladljivo bolečino zaradi:

- Neodzivnosti na opioide
- Okvare somatosenzoričnega živčevja
- Spremembe v nocicepciji
- Vpliva stiske na doživljanje bolečine



Takšne bolnike moramo hitro identificirati in pozorno ter ustrezno obvladovati njihovo bolečinsko stanje



Hvala za pozornost!

nevenka.krcevski.skvarc@amis.net