



# **Globalna godina borbe protiv karcinomske boli**

**listopad 2008. - listopad 2009.**



## Sadržaj:

Uvod .....	5
Karcinomska bol .....	11
Epidemiologija karcinomske boli .....	13
Procjena karcinomske boli .....	15
Liječenje karcinomske boli .....	19
Farmakološko liječenje karcinomske boli .....	23
Prepreke liječenju karcinomske boli .....	27
Bol povezana s liječenjem .....	31
Karcinomska bol u starijih osoba .....	35
Radioterapija kod karcinomske boli .....	39
Karcinom prostate i maligna bol u kostima .....	43
Partneri i negovatelji karcinomskih bolesnika s bolovima .....	47
Psihološki aspekti karcinomske boli .....	51
Psihosocijalne intervencije za karcinomsku bol .....	55
Liječenje boli i simptoma tijekom posljednjih dana života .....	59
Program XII simpozij Karlovac .....	63
Sažeci .....	67





## **IASP I HDLB ZAJEDNO U BORBI PROTIV KARCINOMSKE BOLI LISTOPAD 2008. – LISTOPAD 2009.**

**Mira Fingler, Odsjek za liječenje boli,  
Klinička bolnica Osijek**

IASP, krovna organizacija za proučavanje boli ove godine poziva sva nacionalna društva i sve svoje članove na globalnu kampanju protiv karcinoma i pridružene karcinomske boli. Zašto? Svake godine više od 10 miliona ljudi oboli od karcinoma, a približno jedna trećina onkoloških bolesnika na aktivnom liječenju i dvije trećine sa uznapredovalom bolešću trpi umjerenu do jaku bol. U Hrvatskoj karcinom je najčešći ubojica i godišnje odnese čak 13 000 života, a 21 000 oboli od te teške, nerijetko neizlječive bolesti. Unatoč dobrim mogućnostima liječenja karcinomske boli veliki dio bolesnika s rakom trpi od neprimjereno jake boli. Početak kampanje bio je u Osijeku u listopadu 2008.g. a suorganizatori su bili Osječka liga protiv raka, Crveni križ Osijeka sa svojim zdravstvenim i nezdravstvenim volonterima te Udruga prijatelja hospicija Osijek 1998.. Kampanja se nastavlja i dalje diljem Hrvatske (u travnju 2009. predviđeno veliko obilježavanje u Karlovcu).

HDLB je stručno multidisciplinarno društvo HLZ-a i predstavlja „zlatni standard referenci boli“ u Hrvatskoj, a kao stalna članica IASP-a aktivno sudjeluje u svim programima borbe protiv karcinomske boli. Naša zemlja je na visokom četvrtom mjestu po smrtnosti od raka i pridruženoj boli u cijeloj Evropi. Uključimo se u ovu vitalnu kampanju s jasnim porukama: Podizanje svijesti javnosti, poboljšanje liječenja i jačanje potpore.

Predsjednica Hrvatskog društva za liječenje boli  
Mira Fingler, dr.med.



**Globalna godina borbe protiv karcinomske boli**  
listopad 2008. - listopad 2009.

## Poštovani kolege,

sa zadovoljstvom Vam mogu najaviti da organizacija IASP pokreće Globalnu godinu borbe protiv karcinomske boli 2008.-2009., s ciljem da se pažnja usredotoči na bol i patnju, s kojima su suočene osobe s karcinomom. Ovom kampanjom IASP nastoji osigurati glas onima čija je bol povezana s karcinomom, "Podižući svijest, Poboljšavajući liječenje i Jačajući potporu." Nadamo se da će program poslužiti kao važan prvi korak u cilju smanjenja karcinomske boli i patnje ljudi u cijelome svijetu.

Članovi i podružnice organizacije IASP će tijekom cijele godine organizirati razne programe i događaje, koji su zamišljeni tako da stave težište na pitanja povezana s karcinomskom boli. Ti će napori posebno poticati i promicati:

- Pravilno utvrđivanje i liječenje karcinomske boli od strane iskusnih kliničara
- Sve više pristupa odgovarajućim oblicima liječenja karcinomske boli
- Više istraživanja osnovne biologije karcinomske boli
- Razvoj novih terapija za uklanjanje boli i patnje bolesnika od karcinoma

Usto, organizacija IASP i njezini ogranci inicirati će da Globalna godina bude medijski popraćena, pružajući podršku ovome programu u edukaciji onih koji osiguravaju zdravstvenu skrb, državnih lidera i agencija, te opće javnosti o pitanjima oko karcinomske boli. Pozivamo Vas da nam se pridružite u usmjeravanju pozornosti na ovaj problem od vitalne važnosti, te apeliramo na Vas da kontaktirate svoj lokalni ogranak organizacije IASP i zatražite više informacija o aktivnostima i drugim načinima da se uključite na svojem području.

Uz Vašu podršku i aktivnu participaciju možemo pomoći u reduciranju boli i patnje osoba s karcinomom širom svijeta.

S poštovanjem,  
Gerald F. Gebhart, Predsjednik organizacije IASP



---

### 1 Zašto karcinomska bol?

Za više od 10 milijuna ljudi širom svijeta, kojima se svake godine dijagnosticira neki oblik karcinoma, bol povezana s njihovim stanjem, predstavlja ozbiljan problem. Iako se bol ne mora neminovno javljati u svakoga s karcinomom, ona je česta. Oko jedne trećine odraslih koji se aktivno liječe zbog karcinoma, te dvije trećine onih s uznapredovalom malignom bolešću, osjećaju bolove. Djeca s karcinomom imaju slična iskustva s boli. Dok, s jedne strane, sve veći broj medicinskih stručnjaka i vlada započinje posvećivati više pažnje pitanju boli od koje pate osobe koje su dugoročno preživjele karcinom, s druge je strane potrebno mnogo više istraživanja.

Razorne su posljedice neuklonjene karcinomske boli i mogu uključivati funkcionalno oštećenje, imobilnost, socijalnu izolaciju, te emotivnu i duhovnu bol. U nekim slučajevima može karcinomska bol koja se ne liječi, dovesti do prestanka djelovanja potencijalno kurativnih terapija, što na koncu ima negativan učinak na preživljavanje bolesnika. Bolesnici od karcinoma izražavaju veći strah od toga da će umrijeti od boli (t.j. patnje), nego da će umrijeti. Obitelj i prijatelji također trpe, dok svjedoče boli i mucu koje prolazi voljena osoba s karcinomom.

U svijetu su svaka država, zajednica i obitelj pogođene karcinomom i boli koja ide uz njega. Fokusirajući se na središnju temu "Podizanja svijesti Poboljšanja liječenja Sve veće podrške", cilj je ove cjelogodišnje kampanje njegovati veće razumijevanje teške boli s kojom su često suočeni bolesnici od karcinoma i, u konačnici, osigurati djelotvornije i pristupačnije opcije liječenja, da bi se bol i patnja svele na najmanju moguću mjeru.

## **2 Pitanja karcinomske boli**

### **Prepreke učinkovitim liječenju boli**

Iako se mnoge vrste karcinoma mogu rano dijagnosticirati i liječiti i premda se svake godine izliječi više bolesnika, statistički podaci pokazuju da daleko previše bolesnika od karcinoma trpi bolove povezane s karcinomom. Valja posebno istaknuti da se bolesnicima često uskraćuje dostatna medikacija protiv boli zbog opiofobije (straha od opioida) među liječnicima, medicinskim sestrama, bolesnicima, te članovima obitelji. Državne restrikcije medikacije protiv boli, kao i financijska ograničenja samih bolesnika, također mogu imati negativan učinak na pristup pojedinca učinkovitim medikacijama protiv boli, uključujući opioide.

Usto, kako sve veći broj bolesnika od karcinoma preživljava, pojavilo se niz pitanja kronične boli koja su povezana s liječenjem, uključujući:

- Bol poslije kirurškog zahvata
- Neuropatsku bol uzrokovanu kemoterapijom
- Muskuloskeletarnu bol povezanu s anti-estrogenskom terapijom
- Bol uzrokovanu radioterapijom

### **Faktori koji negativno utječu na karcinomsku bol**

Za mnoge bolesnike diljem svijeta, karcinom ostaje zastrašujuća bolest koja često stvara neizvjesnost i gubitak, ne samo za bolesnika, već i za njezine ili njegove voljene. Znamo da nekoliko faktora može direktno utjecati na sposobnost kontroliranja bolesnikove boli, kao što su:

- Emocije, uključujući anksioznost i depresiju



- Znanje, kao što je pouzdanje osobe u svoju sposobnost da se nosi s boli, gledanje na bol kao na katastrofu, te beznađe
- Socijalni kontekst, uključujući potporu koju bolesnik prima od svojega partnera ili obitelji

Svi su ti faktori, uz fizikalne komponente boli koje su povezane s tkivom i ozljeđom živaca, ključni kontributori karcinomskoj boli. Kada jednom steknemo bolje razumijevanje neurofiziološke osnove o tome, kako psihosocijalni procesi moduliraju bol, biti ćemo u boljoj poziciji da učinkovitije liječimo i kontroliramo bol. Štoviše, to će nam veće razumijevanje omogućiti da utvrdimo psihosocijalne intervencije koje mogu još više reducirati bol i patnju povezanu s karcinomskom boli.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Karcinomska bol

Bolesnici s karcinomskom boli često imaju više od jedne vrste boli. Bol može biti konstantna ili se javljati na mahove, ili se akutna bol može dodati kroničnoj, pozadinskoj boli. Bol može biti povezana s bolešću ili liječenjem. Kronična bolna stanja, kao križobolja, koja su bila prisutna prije pojave karcinoma, mogu i nadalje predstavljati problem. Psihološki faktori, kao što je depresija, anksioznost, te kognitivni stil, mogu utjecati na percepciju boli i doprinosti njenom intenzitetu.

### Višestruki uzroci boli u karcinomskog bolesnika

- Širenje tumora može uzrokovati pritisak na okolne organe.
- Tumori luče upalne i prohiperalgetičke medijatore.
- Infiltracija tumora u živčane pleksuse i oštećenje živčanog tkiva mogu uzrokovati neuropatsku bol.
- Širenje metastaza karcinoma u kost jedan je od najčešćih uzroka karcinomske boli [1].
- Rastezanje praznih crijeva, distorzija kapsule ispunjenih organa, upala sluznice, te ishemija ili nekroza, aktiviraju visceralne nocireceptore, što rezultira visceralnom boli.
- Brzi gubitak na tjelesnoj težini, mišićni hiperkatabolizam, imobilizacija, ili povećana muskularna tenzija uzrokuju mišićnu bol. Koštane metastaze mogu biti uzrokom bolnog mišićnog spazma.
- Prevladava probijajuća bol, definirana kao prolazna iznenadna bol koja se javlja u pozadini relativno dobro kontrolirane osnovne boli [2]. Do nje može doći zbog određenog broja uzroka, kao što su koštane metastaze koje pri kretanju uzrokuju bol.

### Bol povezana s liječenjem

- Štetni učinci liječenja uključuju bol u zglobovima nakon kemoterapije i hormonske terapije, te bolni mukozitis zbog radioterapije i kemoterapije sa određenim lijekovima. Neuropatska se bol može javiti u obliku postradijacijskih pleksopatija, periferne polineuropatije nakon kemoterapije, ili hiperalgezije inducirane opioidima.
- Kirurške intervencije mogu uzrokovati oštećenje živaca i kroničnu postoperacijsku bol.

## Patofiziologija

### Patofiziologija karcinomske boli je kompleksna i uključuje:

- Lokalni i sistemski upalni odgovor, uz stvaranje proupalnih citokina koji olakšavaju prijenos boli.
- Bol koja je neposredno povezana s tumorom [3]: Stanice karcinoma mogu uzrokovati invaziju mehanički osjetljivih tkiva (npr. visceralna bol), ili kompresijsku neuropatiju i ozljedu živaca (npr. neuropatska bol). Tumori sadrže stanice obrambenog sustava koje otpuštaju faktore, uključujući endotelin, prostaglandine i faktor nekroze tumora alfa (TNF-), koji ekscitiraju ili senzibiliziraju periferne nociceptivne primarne aferente. Tumori otpuštaju protone, što uzrokuje lokalnu acidozu, sa sličnim učincima. Bol koja traje, inducira stanje i može se djelomično održavati stanjem središnje senzibilizacije. Proteolitski enzimi stvoreni tumorskim stanicama, mogu oštetiti vlakna senzornih i simpatičkih živaca, što uzrokuje neuropatsku bol.
- Koštana bol inducirana metastatskim karcinomom [4,5] : Ozljeda ili infiltracija neurona koji inerviraju koštanu moždinu, uzrokuju bol. Dolazi do promjena normalne koštane pregradnje, uz gubitak mehanizama koji normalno reguliraju ravnotežu između aktivnosti osteoklasta i osteoblasta. Kod uznapredovale bolesti, kost gubi mehaničku snagu, pa je podložna osteolizi, patološkoj frakturi i mikrofrakturama. Mehanička distorzija periosteuma može biti većim izvorom boli.
- Neuropatija: Do neuropatije koja je povezana s kemoterapijom, dolazi zbog različitih mehanizama, uključujući prekid funkcije tubulina kemoterapijskim lijekovima, uz oslobađanje citokina, što rezultira degeneracijom senzornih neurona i senzibilizacijom primarnih nociceptivnih aferenata [3]. Radioterapija može uzrokovati fibrozu tkiva s kompresijom živca i mikrovaskularnom opstrukcijom živca. Kompresija ili lezija živčanog tkiva doprinosi središnjoj senzibilizaciji.

### Reference

1. Banning A, Sjogren P, Henriksen H. Treatment outcome in a multidisciplinary cancer pain clinic. *Pain* 1991 ;47:129-34.
2. Caraceni A, Martini C, Zecca E, Portenoy RK, Ashby MA, Hawson G, Jackson KA, Lickiss N, Muirden N, Pisasale M, et al. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliat Med* 2004; 18:177-83.
3. Mantyh PW, Clohisy DR, Koltzenburg M, Hunt SP. Molecular mechanisms of cancer pain. *Nat Rev Cancer* 2002;2:201-9.
4. Delaney A, Fleetwood-Walker SM, Colvin LA, Fallon M. Translational medicine: cancer pain mechanisms and management. *Br J Anaesth* 2008; 101:87-94.
5. Colvin L, Fallon M. Challenges in cancer pain management: bone pain. *Eur J Cancer* 2008;44:1083-90.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Epidemiologija karcinomske boli

Procjenjuje se da u svijetu svake godine od karcinoma umre 6,6 milijuna ljudi. Bol se može javiti u svakom času tijekom bolesti. Mnogi će pojedinci s karcinomom otići kod stručnjaka za zdravstvenu skrb zbog boli, što može biti prvim znakom malignosti. Intervencije koje se primjenjuju da bi se dijagnosticirao karcinom, uključujući biopsiju i druge testove, mogu biti bolne. Liječenje karcinoma može biti povezano i sa akutnom i s kroničnom boli. Konačno, uznapredovala bolest može dovesti do boli. Iako je bol simptom kojega se ljudi jako boje, a koji je povezan sa svim stadijima karcinoma, u većini se slučajeva može adekvatno kontrolirati.

Procjene prevalencije karcinomske boli u velikoj mjeri variraju, uglavnom zbog toga što nema standardizacije u definicijama boli i u mjerama koje se koriste da bi se ona utvrdila, te zbog heterogenosti nociceptivnih i neuropatskih bolnih stanja. Drugi faktori koji doprinose velikom variranju rezultata, uključuju heterogenost dijagnoza karcinoma (dojke, pluća itd.), te vrste okruženja liječenja, u kojima su provedena ispitivanja (vanjski bolesnici, hospitalizirani bolesnici, ili zajednica). Općenito uzevši, procjenjuje se da prevalencija boli u vrijeme postavljanja dijagnoze karcinoma i početkom tijeka bolesti iznosi oko 50%, a da u uznapredovalim stadijima raste do 75%. Nedavno provedena meta-analiza utvrdila je da je prevalencija boli u osoba koje su preživjele karcinom, 33%. Jedna strategija za evaluaciju prevalencije boli u karcinomskih bolesnika jest uzimanje u obzir slijedećih kategorija: bol povezana a karcinomom, s liječenjem karcinoma, ili ona koja se odnosi na nepovezane uzroke.

### Bol povezana s karcinomom

Tumori mogu djelovati na susjedna tkiva, što dovodi do boli. Iako izvještaji jako variraju, za slijedeće se tumore najviše prijavljuje raspon prevalencije boli:

- Glava i vrat (67 – 91%)
- Prostata (56 – 94%)
- Uterus (30 – 90%)
- Urogenitalni trakt (58 – 90%)
- Dojka (40 – 89%)
- Pankreas (72 – 85%)

## **Bol povezana s liječenjem karcinoma**

Bol povezana s liječenjem može uključivati bolnu perifernu neuropatiju od kemoterapijskih lijekova kao što su vinkristin, platina, taksani, talidomid, bortezomib i drugi lijekovi; neuralno oštećenje inducirano zračenjem, uključujući brahijalnu pleksopatiju induciranu radijacijom i postradijacijski pelvički bolni sindrom; te postoperativne bolne sindrome od mastektomije, amputacije i toraksotomije. (Vidi Listu podataka o Boli povezanoj s liječenjem).

## **Bol koja nije povezana s karcinomom ili liječenjem karcinoma**

U osoba s karcinomom može se razviti bol koja nije povezana s karcinomom, kao što je periferna neuropatija od dijabetesa, ili bol nakon kirurškog zahvata zbog stanja koja nemaju veze s karcinomom.

## **Reference**

1. Higginson IJ, Hearn J. A multi-centre evaluation of cancer pain control by palliative care teams. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:29-35.
2. Jarlbaek L, Hallas J, Kragstrup J, Andersen M. Cancer patients' first treatment episode with opioids: a pharmaco-epidemiological perspective. *Support Care Cancer* 2006; 14:340-7.
3. Potter J, Higginson IJ. Pain experienced by lung cancer patients: a review of prevalence, causes and pathophysiology. *Lung Cancer* 2004;43:247-57.
4. Vainio A, Auvinen A; Symptom Prevalence Group. Prevalence of symptoms among patients with advanced cancer: an international collaborative study. *J Pain Symptom Manage* 1996;12:3-10.
5. Valeberg BT, Rustoen T, Bjordal K, Hanestad BR, Paul S, Miaskowski C. Self-reported prevalence, etiology, and characteristics of pain in oncology outpatients. *Eur J Pain* 2008; 12:582-90.
6. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol* 2007;18:1437-49.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Procjena karcinomske boli

Kao i u slučaju svih bolnih sindroma, za procjenu osnovne etiologije i razvoja plana liječenja od ključne je važnosti provesti točnu, detaljnu i sustavnu evaluaciju karcinomske boli. Izrađen je niz alata za procjenu boli kod karcinoma.

### Principi procjene karcinomske boli

- Upotrebljavati alate koji su primjereni dobi i kognitivnim sposobnostima bolesnika, posvećujući dodatnu pozornost jezičnim potrebama bolesnika.
- Evidentirati medikacije koje se trenutačno uzimaju, kao i one iz prošlosti, uključujući učinkovitost i svaki štetan učinak.
- Prilikom uzimanja anamneze i provođenja fizikalnog pregleda, razmotriti česte sindrome karcinomske boli.
- Procijeniti funkcionalno oštećenje i potrebu za sigurnosnim mjerama.
- U procjenu inkorporirati psihosocijalnu evaluaciju, uključujući određivanje bolesnikovih/obiteljskih ciljeva skrbi.
- Koristiti dnevnik boli za praćenje učinkovitosti terapija i evaluaciju promjena boli.
- Tražiti, prema potrebi, dijagnostičku evaluaciju (npr. MRI, CT, laboratorijsko ispitivanje), te samo ako će to doprinijeti planu liječenja.
- Evaluirati postojanje drugih simptoma jer bol u velikoj mjeri stoji u korelaciji sa umorom, zatvorom, poremećajima raspoloženja i drugim simptomima.

## Povijest boli

### Bitne komponente povijesti boli uključuju:

- Lokaciju(je)
- Intenzitet
- Kvalitetu
  - nocicepcijska: lagana, pulsirajuća
  - visceralna: stežuća, grčenje

- neuropatska: pečenje, žarenje, električna bol, bolno tup
- Temporalne modele
- Pogoršavajuće i olakšavajuće faktore
- Značenje boli, prisutnost trpljenja ili egzistencijalnog distresa
- Kulturne faktore
- Anamnezu medikacije

## Skale intenziteta boli

Jednodimenzionalne skale uključuju numeričku skalu vrednovanja (npr. od 0 do 10), verbalnu opisnu skalu (npr. “nema boli”, “bol srednjeg intenziteta”, “umjerena bol”, “jaka bol”), ili vizualnu analognu skalu (npr. linija dužine 10 cm s graničnicima, kao što su “nema boli” na lijevoj, te “jaka bol” na desnoj strani; bolesnik pokazuje mjesto na liniji koje najbolje predstavlja intenzitet boli). Razne skale koriste crteže lica (od onih koja se smiju do tužnih), namijenjene bolesnicima kojima nije lako služiti se gornjim alatima. Postoji nekoliko pedijatrijskih alata.

## Multidimenzionalni instrumenti

Kratki inventar boli (Brief Pain Inventory) jest važeći, klinički koristan alat za procjenu boli, kojim se u velikoj mjeri služe osobe s karcinomom. Obuhvaća dijagram za lociranje boli, pitanja koja se odnose na intenzitet boli (prisutna, prosječna, te najgora, koristeći skalu vrednovanja od 0 do 10), te stavke kojima se evaluira oštećenje uslijed boli. BPI je preveden na veliki broj jezika, uključujući francuski, talijanski, mandarinski jezik i španjolski.

## Alati za procjenu simptoma

Ispitivanja pokazuju da postoji značajna korelacija između boli, depresije, umora i drugih simptoma koji se često viđaju u osoba s karcinomom. Ti se simptomi, koji se istovremeno javljaju, često nazivaju simptomatskim klasterima. Uporaba višedimenzionalnih skala u koje su ugrađeni najčešći simptomi, osigurala bi sustavnu procjenu. Nekoliko instrumenata, koji trenutačno postoje, a koji mjere simptomatske klasterne i koji su pokazali da su valjani i pouzdani, uključuje:

- Edmontonsku skalu procjene simptoma (ESAS)
- Inventar simptoma M.D. Andersona (MDASI)
- Memorijalnu skalu procjene simptoma (MSAS)
- Roterdamsku listu provjere simptoma (RSC)

“Termometar” distresa jest vertikalna vizualna analogna skala izrađena tako da izgleda kao termometar, na kojoj 0 znači “nema distresa”, a 10 (na vrhu termometra) ukazuje na “krajnji distres”. Uz termometarsku skalu dolazi i lista provjere





koja uključuje niz problema koji se odnose na fizička, psihološka, pitanja, na praktičke probleme, podršku porodice, duhovna/religiozna pitanja.

## Reference

1. Bruera E, Kim HN. Cancer pain. *JAMA* 2003;290:2476-9.
2. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer* 2000;88:2164-71.
3. Cleeland CS, Mendoza TR, Wang XS, Chou C, Harle MT, Morrissey M, Engstrom MC. Assessing symptom distress in cancer patients: the M.D. Anderson Symptom Inventory. *Cancer* 2000;89:1634-46.
4. Holland JC, Jacobsen PB, Riba MB; NCCN Fever and Neutropenia Practice Guidelines Panel. NCCN: distress management. *Cancer Control* 2001 ;8(Suppl 2):88-93.
5. Miaskowski C, Cleary J, Burney R, Coyne P, Finley R, Foster R, et al. American Pain Society Clinical Practice Guideline Series, No. 3: Guide for the management of cancer pain in adults and children. Glenview, IL: American Pain Society; 2005.
6. Portenoy RK, Conn M. Cancer pain syndromes. In: Bruera E, Portenoy RK, editors. *Cancer pain: assessment and management*. Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 89-108.
7. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, Lepore JM, Friedlander-Klar H, Kiyasu E, Sobel K, Coyle N, Kemeny N, Norton L, et al. The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *Eur J Cancer* 1994;30A:1326-36.
8. Sutton LM, Porter LS, Keefe FJ. Cancer pain at the end of life: a biopsychosocial perspective. *Pain* 2002;99:5-10.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Liječenje karcinomske boli

U različitim su stadijima karcinoma vrlo često potrebne mjere za suzbijanje boli. Iako se manje od 15% bolesnika s nemetastatskom bolesti tuži na bol, 80%, ili više, terminalno bolesnih osoba sa široko diseminiranim karcinomom osjeća bol koju je potrebno liječiti [7]. Većina bolesnika koji se upućuju na liječenje simptoma povezanih s karcinomom, imaju najmanje dva anatomske udaljena mjesta boli, a više od 40% imaju četiri ili više mjesta [11].

Nekoliko mehanizama može uzrokovati bol. Bol povezana s direktnim uključivanjem tumora javlja se u 65-85% bolesnika s uznapredovalim karcinomom [6]. U terapiji karcinoma na bol otpada oko 15-25% bolesnika koji primaju kemoterapiju, operativni zahvat ili terapiju zračenjem [8]. Bol uzrokovana problemima koji nisu povezani s karcinomom, kao što je otprije postojeća bolest, pogađa 3 -10% bolesnika.

Liječenje boli i drugih simptoma postalo je glavnim ciljem liječenja kod mnogih bolesnika, a taj je cilj uključen u filozofiju palijativne skrbi. Palijativna skrb uključuje niz stručnjaka zdravstvene skrbi i osigurava kontinuirano liječenje simptoma, održavanje funkcije, psihosocijalnu i duhovnu podršku bolesniku i obitelji, te sveobuhvatnu skrb na kraju života [4]. Cilj je liječenja osigurati djelotvorno uklanjanje boli, tako da bolesnik može imati poboljšanu kvalitetu života i umrijeti bez boli.

## Pristupi liječenju boli

Liječenje karcinomske boli treba započeti objašnjavanjem uzroka boli bolesniku, nakon čega slijedi pažljiva klinička procjena i multimodalne opcije liječenja.

Većina bolesnika s karcinomom osjeća strah i nelagodu od časa postavljanja dijagnoze, a neki mogu postati depresivni. U mnogim se zemljama u razvoju na dijagnozu karcinoma gleda kao na "smrtnu osudu" jer su opcije liječenja vrlo ograničene u času kada bolesnici konačno dođu u bolnicu.

Evaluacija bolesnika treba biti sveobuhvatna i uključivati sve aspekte bolesnikovih problema – fizičke, psihološke, socijalne i duhovne. S obzirom na to da

je bol subjektivno iskustvo, samo bolesnik može reći koliko ga boli, a zdravstveni radnik mora vjerovati bolesnikovom navodu. Svaki se oblik boli mora procijeniti.

## **Evaluacija bolesnika**

Sveobuhvatna evaluacija karcinomske boli iziskuje uzimanje točne anamneze, kompletan fizikalni pregled bolesnika, te pregled laboratorijskih, radiografskih i drugih pretraga. Promatranje bolesnika tijekom kliničke evaluacije može pružiti korisne informacije.

## **Procjena boli**

Detaljna će anamneza otkriti lokaciju i distribuciju boli, njen intenzitet i kvalitetu, je li prisutna cijelo vrijeme ili s prekidima, koji je faktori pogoršavaju ili umanjuju, te ograničava li aktivnost bolesnika, ili ometa li san njemu ili njoj. Težina boli može se mjeriti jednostavno korištenjem vizualne analogne skale, verbalne skale, numeričke skale ili kompleksnijih upitnika [1]. Pomaže da bolesnici opisuju vrste boli vlastitim riječima, kao boli, peče ili probada. Takve riječi mogu ukazivati na vrstu boli, uključujući i to je li bol nociceptivna ili neuropatska. Mala djeca mogu saopćiti intenzitet boli odabirom iz seta crteža lica, koja se kreću od neutralnog izraza ili smijeha, do plača. Opservacija osoba koje pružaju skrb osobito je od pomoći u djece i osoba koje su kognitivno oštećene. Informacije o funkcionalnoj nesposobnosti, stupnju anksioznosti, depresiji, te suicidalnim pomislima, korisne su u evaluaciji bolesnikovog psihološkog stanja.

Detaljna anamneza i pažljivi pregled mogu biti sve što je potrebno za određivanje vrste i uzroka boli. U nekim se slučajevima specifične pretrage, kao što je kompjuterizirana tomografija (CT), ili magnetska rezonancija (MRI), mogu pokazati potrebnaa za dobivanje više informacija. Povećanje intenziteta boli nakon stabilnog perioda iziskuje reevaluaciju osnovne etiologije i ponovnu procjenu svake vrste boli. U hitnim slučajevima koji uključuju bol (np. patološke frakture, bol u leđima uslijed kompresije kičmene moždine, ili glavobolja zbog povišenog intraokularnog tlaka), traži se promptna evaluacija i liječenje.

## **Metode uklanjanja boli**

Karcinomska bol se može dobro liječiti, a liječenje s farmacima predstavlja glavni oblik liječenja boli. Između 70% i 90% sve karcinomske boli može se kontrolirati oralnom medikacijom [14]. Adekvatno se uklanjanje boli može postići u više od 75% bolesnika koji primaju optimalno liječenje analgeticima, koristeći jednostavne metode kao što su opiodi, neopioidni analgetici, te pomoćne medikacije, kao što se predlaže analgetskom ljestvicom Svjetske zdravstvene organizacije (WHO)



[12, 13]. Preporučava se da se lijekovi daju na usta, po satu podešenom prema pojedinačnom bolesniku, obraćajući pažnju na detalje.

Acetaminofen (paracetamol) ili nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIDs) učinkoviti su analgetici za bolesnike s blagom karcinomskom boli, a mogu se kombinirati s opioidima u bolesnika s umjerenom do teškom boli. Iskustvo s uporabom WHO-ljestvice pokazalo je, da je jednostavni princip stupnjevanja od neopioida do jakih opioidnih analgetika siguran i djelotvoran. U većine se bolesnika popratne pojave koje su povezane s uporabom opioida, mogu lagano liječiti kombinacijom edukacije bolesnika i objašnjenja o prolaznoj prirodi sedacije i emeze, pažljivim odabirom doze i puta davanja opioida, te uporabom dodatnih lijekova kao što su antiemetici i laksativi [2].

Pomoćni lijekovi upotrebljavaju se za teške sindrome boli, uključujući neuropatsku i koštanu bol. Među lijekovima koji se često upotrebljavaju za liječenje neuropatske boli, triciklički antidepresivi, sistemski lokalni anestetici i baklofen tradicionalno se upotrebljavaju za disestetsku bol, dok se antikonvulzivi kao što su gabapentin, karbamazepin i fenitoin, češće upotrebljavaju za liječenje probadajuće boli [3].

Incidentalna bol, koja se definira kao iznenadna bol koja se jako pogoršava pri kretanju, gutanju, defekaciji ili uriniranju, obično se kontrolira ako bolesnik ostaje imobilan, ili ako se suzdržava od bolnog manevriranja [10]. Druge metode povećavanja lokalne kontrole epizoda incidentalne boli, uključuju radioterapiju, ortopedske postupke, ili neurološke postupke, kao što je perkutana kordotomija. Bisfosfanati su korisni u otklanjanju komponenta kako kontinuirane, tako i incidentalne boli u bolesnika koji pate od koštane karcinomske boli [5].

Bol se može također ukloniti modifikacijom procesa bolesti, kada je to prikladno, operativnim zahvatom, kemoterapijom, te radioterapijom. Druge metode uključuju psihološke intervencije, fizikalnu terapiju te komplimentarnu medicinu.

Postoji mogućnost da oko 10% bolesnika treba intervencijske metode (periferni nervni blokovi, blokovi autonomnog živčanog sustava, radiofrekvencijske lezije, te neurokirurški postupci) za neke probleme s boli, kao dio multimodalnog, multidisciplinarnog pristupa kontroli boli.

Za bol koja se ne kontrolira oralnim medikacijama, mogu se dati male doze opioida plus lokalni anestetik spinalnim ili epiduralnim putem, da bi se osiguralo otklanjanje boli uz relativno malo popratnih pojava. Sustavi koji se koriste za kronično intraspinalno davanje opioida, uključuju perkutane tunelirane epiduralne ili spinalne katetere, tunelirane katetere spojene sa subkutano implantiranim injekcijskim otvorima, te implantirane infuzijske pumpne sustave [9].

## Reference

1. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmer P, Macmillan K. The Edmonton symptom assessment system (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991;7:6-9.
2. Bruera E, Neumann CM. Cancer pain. In: Max M, editor. *Pain 1999: an updated review*. Seattle: IASP Press; 1999. p. 25-35.
3. Bruera E, Ripamonti C. Adjuvants to opioid analgesics. In: Path R, editor. *Cancer pain*. Philadelphia: Lippincott; 1993. p. 142-59.
4. Charlton JE, editor. Cancer pain. In: *Core curriculum for professional education in pain*, 3rd ed. Seattle: IASP Press; 2005. p. 139.
5. Ernst DS, MacDonald RN, Paterson AHG, Jensen J, Brasher P, Bruera E. A double blind cross-over trial of intravenous clodronate in metastatic bone pain. *J Pain Symptom Manage* 1992;7:4-11.
6. Foley KM. Pain syndromes in patients with cancer. In: Bonica JJ, Ventafridda V, editors. *Advances in Pain Research and Therapy*. New York: Raven Press; 1979.
7. Foley KM. Supportive care and quality of life. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer principles and practice of oncology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
8. Higginson IJ. Innovations in assessment: epidemiology and assessment of pain in advanced cancer. In: Jensen TS, Turner JA, Wiesenfeld- Hallin Z, editors. *Proceedings of the 8th World Congress on Pain. Progress in Pain Research and Management*, Vol. 8. Seattle: IASP Press; 1997. p. 707-16.
9. Kedlaya D, Reynolds L, Waldman S. Epidural and intrathecal analgesia for cancer. *Best Pract Res Clin Anesthesiol* 1996;16:651-65.
10. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990;41:273-81.
11. Twycross RG, Fairfield S. Pain in far advanced cancer. *Pain* 1982;14:303-10.
12. World Health Organization. *Cancer pain relief and palliative care. Expert Committee Report. Technical Series 804*. Geneva: World Health Organization; 1990.
13. World Health Organization. *Cancer pain relief, 2nd edition with a guide to opioid availability*. Geneva: WHO; 1996.
14. Zech DFJ, Grand S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of the WHO guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995; 63:65-76.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Farmakološko liječenje karcinomske boli

Karcinomska bol uključuje različite vrste boli (ozljeda i upala tkiva, neuropatska bol i visceralna bol), a često se pogoršava zbog anksioznosti i depresije. U liječenju boli koja je povezana s karcinomom, treba uzeti u obzir sve komponente.

### Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIDs, hrv.:NSAR)

- NSAR su učinkoviti kod ozljeda i upala tkiva. Posebno su korisni za bolove kod koštanog karcinoma ili metastaza zbog svojega protuupalnog učinka i zbog toga što mogu smanjiti rast tumora.
- NSAR valja upotrebljavati ili same, ili u kombinaciji s opioidima, ako sami nisu dovoljno učinkoviti.
- NSAR se ne smiju upotrebljavati ako je bolesnik na njih alergičan, pa o njihovoj uporabi treba vrlo pažljivo razmisliti, ako postoji rizik od gastrointestinalne iritacije ili krvarenja, smanjene bubrežne funkcije, zatajenja srca, ili krvarenja uslijed smanjene funkcije krvnih pločica. Stariji su bolesnici posebno osjetljivi na sve štetne učinke.
- Valja pomicati na gastričku zaštitu, osobito ako bolesnik prima druge lijekove koji mogu uzrokovati oštećenje želučane sluznice (npr. kortikosteroida).
- Ciklooksigenaza-2 (COX-2) selektivni NSAR uzrokuju nešto manje iritaciju želuca i ne smanjuju funkciju krvnih pločica. Drugi su štetni učinci slični onima koje imaju neselektivni NSAR. COX-2 selektivni NSAR nisu ništa učinkovitiji kao analgetici u usporedbi sa neselektivnim analgeticima.
- Mogućnost primjene paracetamola (acetaminofen) može se uzeti u obzir, kada su NSAR kontraindicirani. On je manje djelotvoran analgetik nego što su NSAR.

### Opioidi

- Opioidi se obično dodavaju NSAR-ima ili paracetamolu (acetaminofenu).
- *Slabi opioidi* (npr. kodein, tramadol) mogu se upotrebljavati samo ako je

bol umjerena, jer imaju maksimalno preporučenu dozu, nakon koje se štetni učinci povećavaju više od analgetičkog učinka.

- Oko 10% bolesnika ne može metabolizirati bilo kodein bilo tramal u aktivni metabolit opioida (morfin ili M1). U tih bolesnika, ti lijekovi imaju slabu djelotvornost ili je uopće nemaju.
- *Jaki opiodi* (npr. morfin, oksikodon, hidromorfon, fentanil i metadon) razlikuju se od slabih opioida po tome, što imaju mnogo širi raspon doze. Ako je bol osjetljiva na opioide (opiod ju može ukloniti), može se postići veći učinak povećavanjem doze.
- *Opiodi s dugotrajnim djelovanjem* (kontrolirano otpuštanje ili polagano otpuštanje) koriste se za stabilnu ili osnovnu bol. Obično se daju dva puta na dan na usta.
- *Opiodi s brzim i kratkim djelovanjem* upotrebljavaju se za probijajuću ili incidentnu bol, kada su potrebni (oralna, transmukozalna primjena ili inhalacijskim putem).
- *Respiracijska depresija* rijetko predstavlja problem jer bol stimulira centar za disanje, a na taj štetni učinak razvija se tolerancija.
- *Mučnina i povraćanje* mogu biti problemom, osobito na početku liječenja. Mučnina se liječi s haloperidolom, s metoklopramidom (ako postoji i gastrička staza), ili s 5-HT<sub>3</sub>-antagonistima (ako su opiodi uzrokovali i teški zatvor)
- *Zatvor* je čest i ustrajan štetni učinak jer opiodi reguliraju funkciju crijeva. Povećana apsorpcija vode uzrokuje tvrde stolice, što se može liječiti osmotskim omekšivačima stolice. Opiodi također uzrokuju spazam crijeva, čime se javlja potreba za liječenjem stimulirajućim laksativima. Antagonisti opioida (npr. metilnaltrekson) koji ne prolaze kroz moždano-krvnu barijeru, novi su učinkoviti oblik liječenja zatvora koji je induciran opiodima.
- *Sedacija, disforija, halucinacije i noćne more kao i znojenje i svrbež* drugi su štetni učinci koji su povezani s opiodima.
- *Ovisnost* rijetko predstavlja problem jer kontekst štiti od nje, kada se opiodi upotrebljavaju za kontrolu boli od karcinoma, što je potencijalno stanje koje ugrožava život.
- Razvoj *fizičke ovisnosti* tipičan je za opioide, koji se nikada ne smiju naglo ukidati, kako bi se izbjegli *apstinencijski simptomi*.
- Razvoj *tolerancije* tipičan je za opioide. Sama bol može smanjiti razvoj tolerancije, no sve veća bol iziskivati će i eskalaciju doze. Tolerancija se može rješavati tako da se povećava doza; zamijenjujući opiod (unakrsna kolerancija nije potpuna); zamijenjujući put davanja (spinalna primjena); ili dodavanjem drugih lijekova, kao što je ketamin, antagonist receptora





N-metil-D-aspartata (NMDA), ili klonidin,  $\alpha_2$ -adrenergički agonist. Metadon može biti posebno djelotvoran kada se razvila tolerancija na druge opioide, možda zbog njegovih ne-opioidnih učinaka (npr. ima slabi NMDA-antagonistički učinak). Zbog svoje teške farmakokinetike, metadon nije opioid prvoga reda.

- Svi obično korišteni opiodi su *antagonisti receptora mu-opioida*, ali imaju *različite farmakokinetičke profile* (bioraspoloživost, metabolizam, prolaz kroz krvno-moždanu barijeru, te ekskrecija).
- Preferirani *put primjene* je na usta. Može se pomišljati na transdermalni fentanil ili buprenorfin (op.a.), ako je bol stabilna, a potrebne doze opioida umjerene. U kahećikih je bolesnika oštećena transdermalna apsorcija fentanila. Na subkutanu primjenu kontinuiranom infuzijom može se pomišljati, ako bolesnik ne može uzimati medikacije na usta. Subkutanim infuzijama morfina, oksikodona ili hidromorfona mogu se dodavati drugi lijekovi (npr. antiemetici).
- Na *spinalnu* (epiduralnu ili subarahnoidnu) primjenu opioida može se pomišljati kada manje invanzivne metode nisu učinkovite. Lijekovi za lokalnu anesteziju i klonidin povećati će učinkovitost opioida.

## Drugi lijekovi

- *Antidepresivi* se mogu upotrebljavati za liječenje i depresije i neuropatske boli. Antidepresivi su posebno ispitivani kod boli koja je povezana s karcinomom, jedino kod sindroma poslije mastektomije (triciklici su bili djelotvorni), te kod neuropatske boli inducirane kemoterapijom (triciklici nisu bili djelotvorni). Ako bolesnik ima i neuropatsku bol i depresiju, treba izabrati lijek koji može ukloniti oboje (npr. antidepresivi s dvojakim djelovanjem, koji inhibiraju unos i norepinefrina i serotonina).
- *Antikonvulzivi* se mogu upotrebljavati za ublažavanje neuropatske boli. Gabapentin i pregabalin ispitivani su kod neuropatske boli koja je povezana s karcinomom (lijekovi su bili djelotvorni), te kod neuropatske boli koja je inducirana kemoterapijom (lijekovi nisu imali učinka), a sada se ispituju kod boli od koštanog karcinoma. Gabapentin i pregabalin imaju anksiolitičke učinke koji mogu biti korisni kod karcinomske boli.
- *Kortikosteroidi* reduciraju edem i upalu i stabiliziraju živčane membrane. Mogu biti korisni kod boli uslijed edema (npr. u mozgu, kičmenoj moždini, ili jetri). Oni također ublažavaju mučninu i povećavaju raspoloženje i tek.
- *Ketamin* je antagonist NMDA-receptora koji se koristio u subkutanim ili intravenoznim infuzijama za ublažavanje hiperalgezije inducirane opioidima i tolerancije. Može se davati na usta, no njegova je oralna bioraspoloživost mala i varira.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Prepreke liječenju karcinomske boli

Postoji veliki raspon terapija za liječenje boli, a evidencija pokazuje da se 85-90% karcinomske boli može kontrolirati korištenjem smjernica Svjetske zdravstvene organizacije. No, u bolesnika s karcinomom postiže se tek 50%-tna kontrola boli [11]. Prepreke koje ometaju adekvatno liječenje boli, klasificirane se kao problemi koji se odnose na stručnjake zdravstvene skrbi, bolesnike i sustav zdravstvene skrbi.

### Problemi koji se odnose na stručnjake zdravstvene skrbi

Utvrđeno je da su slaba procjena boli i neadekvatno znanje kliničara glavne prepreke liječenju karcinomske boli [2]. Liječnici i medicinske sestre donose odluke koje igraju važnu ulogu u liječenju karcinomske boli, a poboljšanja njihovog procjenjivanja boli pacijenata mogu rezultirati receptom za adekvatan analgetik i boljim liječenjem boli [4]. Također je utvrđeno da postoji nelagoda zbog reguliranja kontroliranih supstancija, zabrinutost zbog popratnih pojava analgetika i strah da će bolesnici postati ovisni ili tolerantni na analgetike. To ukazuje na potrebu za poboljšanom izobrazbom u liječenju karcinomske boli na svim nivoima stručne edukacije. Kad bi liječnici i medicinske sestre morali tražiti bodove za procjenu boli onako često, kao što traže vitalne znakove, mogli bi liječenju boli posvetiti pažnju koju ono zaslužuje.

### Problemi koji se odnose na bolesnike

Postoji mogućnost da se bolesnici ne žale na bol jer žele biti “dobar” bolesnik, ili jer nerado odvrćaju pozornost liječnika s liječenja primarne bolesti. Možda o bolesti razmišljaju kao o neminovnom dijelu činjenice da imaju karcinom, ili ne žele prihvatiti činjenicu da njihova bolest napreduje [6]. Mnogi se bolesnici također boje da će kontroliranje boli na početku spriječiti kontrolu boli u kasnijem stadiju bolesti, i to zbog zabrinutosti (koju s njima dijele i njihovi liječnici) da će postati tolerantni na medikacije protiv boli [7]. Bolesnici često nerado uzimaju medikaciju protiv boli, a neki se boje ovisnosti, ili da će se na njih gledati kao na ovisnika (taj je strah možda izraženiji kod manjinskih bolesnika) [1]. Brige vezane za popratne pojave koje se ne mogu liječiti, mogu rezultirati slabim pridržavanjem režima propisanog analgetika [9].

## Problemi koji se odnose na sustav zdravstvene skrbi

Striktno regulatorno okruženje koje detaljno prati praksu u propisivanju lijekova od strane liječnika, još više doprinosi nedostatnom liječenju karcinomske boli. Restriktivna regulacija kontroliranih supstancija i problemi raspoloživosti liječenja mogu predstavljati prepreke skrbi za bolesnika. Liječnici iz Wisconsin su načinili pregled i utvrdili da, zbog zabrinutosti vezane uz regulatornu kontrolu, većina respondenata smanjuje dozu lijeka ili količinu propisanih pilula, ograničava broj obnavljanja lijeka, ili odabire lijek niže kategorije [10]. U zdravstvenom sustavu i u planu izobrazbe zdravstvenih stručnjaka manji se prioritet daje liječenju karcinomske boli. Glavni udžbenici za medicinu i njegovanje bolesnika posvećuju tek nekoliko stranica smjernicama za kontrolu tekuće boli i simptoma [3]. Isto tako su zanemarena pitanja zdravstvene politike koja se odnose na bol, uključujući trošak, pristup skrbi, regulatorne perspektive, te etička i pravna pitanja [5]. Iako je Svjetska zdravstvena organizacija imala ogroman utjecaj u mijenjanju politika koje se odnose na uklanjanje karcinomske boli, danas još uvijek, u mnogim dijelovima svijeta, čak ni jednostavni analgetici, a kamoli morfin, nisu dostupni za karcinomsku bol [12-14]. Postoji mogućnost da se najprikladnije liječenje ne refundira, ili da je u mnogim državama preskupo za bolesnike i njihove obitelji. Postojeća evidencija navodi na zaključak da politike nejednakog refundiranja za zdravstvenu skrb – uključujući lijekove koji se izdaju na recept, medicinsku opremu, te stručne usluge – milijunima ljudi, osobito siromašnim, starijim osobama, te nacionalnim manjinama inhibiraju pristup liječenju akutne i karcinomske boli [8].

Od bitne je važnosti u svakoj državi utvrditi težinu zapreka učinkovitom liječenju karcinomske boli, te odrediti prioritete za njihovu eliminaciju, kako bi se za sve one kojima je potrebno, poboljšalo liječenje karcinomske boli.

## Reference

1. Anderson KO, Richman SP, Hurley J, Palos G, Valero V, Mendoza TR, Gning I, Cleeland CS. Cancer pain management among underserved minority outpatients: perceived needs and barriers to optimal control. *Cancer* 2002;94:2295-304.
2. Bruera E, Willey JS, Ewert-Flannagan PA, Cline MK, Kaur G, Shen L, Zhang T, Palmer JL. Pain intensity assessment by bedside nurses and palliative care consultants: a retrospective study. *Support Care Cancer* 2005; 13:228-31.
3. Caron AT, Lynn J, Keaney P. End of life care in medical textbooks. *Ann Intern Med* 1999; 130:82-6.
4. Cleeland CS, Cleeland LM, Dar R, Rinehardt LC. Factors influencing physician management of cancer pain. *Cancer* 1986;58:796-800.
5. Ferrell BR, Griffith H. Cost issues related to pain management: report from the cancer pain panel of the agency for health care policy and research. *J Pain Symptom Manage* 1994;9:221-34.
6. Hodes R. Cancer patients' needs and concerns when using narcotic analgesics. In: Hill CS, Fields WS, editors. *Drug treatment of cancer pain in a drug-oriented society. Advances in Pain Research and Therapy*, Vol. 11. New York: Raven Press; 1989:91-9.



7. Jones W, Rimer B, Levy M, Kinman J. Cancer patients' knowledge, beliefs, and behavior regarding pain control regimens: implications for education programs. *Patient Educ Couns* 1984;5:159-64.
8. Joranson DE. Are health-care reimbursement policies a barrier to acute and cancer pain management? *J Pain Symptom Manage* 1994;8:221-34.
9. Miaskowski C, Dodd MJ, West C, Paul SM, Tripathy D, Koo P, Schumacher K. Lack of adherence with the analgesic regimen: a significant barrier to effective cancer pain management. *J Clin Oncol* 2001 ;19:4275-9.
10. Weissman DE, Joranson DE, Hopwood MB. Wisconsin physicians' knowledge and attitudes about opioid analgesic regulations. *Wis Med J* 1991 ;90:671-5.
11. World Health Organization. *Cancer pain relief and palliative care*, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1996.
12. World Health Organization. *Cancer pain relief: with a guide to opioid availability*. Geneva: World Health Organization; 1996.
13. World Health Organization. *Achieving balance in national opioids control policy: guidelines for assessment*. Geneva: World Health Organization; 2000.
14. World Health Organization. *National cancer control programmes: policies and management guidelines*, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2002.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Bol povezana s liječenjem

Dijagnoza i liječenje karcinoma često su povezani s boli. Bol može biti rezultat invazivnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka, kirurškog zahvata, kemoterapije, radioterapije, te hormonalne, imunološke i biološke terapije. Bol povezana s liječenjem može dovesti do prekida terapije, promjena u karcinomskom režimu, a u nekim slučajevima, do prestanka primjene potencijalno kurativne terapije. Nekoliko od tih epizoda boli su kratkotrajne; no neke mogu dovesti do kroničnih, oslabljujućih stanja boli. Nije jasno utvrđena prevalencija mnogih od tih bolnih sindroma. Primjeri boli koja je povezana sa postavljanjem dijagnoze i s liječenjem u bolesnika od karcinoma, uključuju:

### Dijagnostički i terapijski invazivni postupci

- Lumbalna punkcija
- Biopsija koštane moždine
- Venepunkcija
- Paracenteza
- Toracenteza

### Kirurgija

- Akutna postoperativna bol
- Famtomska bol/ postamputacijska bol
  - sindrom nakon nefrektomije
  - sindrom nakon mastektomije
  - sindrom nakon torakotomije
  - postradikalna disekcija vrata
- Mialgija karličnog dna

### Radijacija

- Kožne reakcije
- Enteritis
- Radijacijska fibroza

- Mijelopatija
- Osteoradionekroza
- Neuropatija/pleksopatije

### **Kemoterapija**

- Mukozitis
- Artralgije/mialgije
- Abdominalna bol zbog proljeva ili zatvora
- Periferna neuropatija
  - Vinkristin/vinblastin
  - Paklitaksel/docetaksel
  - Cisplatin/oksaliplatin/karboplatin
  - Talidomid
  - Bortezomib

### **Imunoterapija**

- Artralgija, mialgija

### **Hormonalna terapija**

- Naleti boli

### **Ciljane terapije (npr. trastuzamab, rituksimab)**

- Artralgija/mialgija
- Bol u prsima

### **Inhibitori angiogeneze (npr. bevacizumab)**

- Bol u kostima

Neki od tih sindroma osiguravaju jedinstvenu priliku za razvijanje terapija za sprečavanje boli (npr. periferna neuropatija inducirana kemoterapijom, artralgija/mialgija). Potrebno je istraživanje da bi se utvrdili mehanizmi i ciljane terapije koji će sprečavati bol, a da ne utječu negativno na protutumorsku djelotvornost kemoterapijskog lijeka. Kada prevencija nije izvediva, potrebno je liječenje agresivne boli da bi se spriječili sindromi kronične boli.





## Reference

1. Bjorkman B, Arner S, Hyden LC. Phantom breast and other syndromes after mastectomy: eight breast cancer patients describe their experiences over time: a 2-year follow-up study. *J Pain* 2008; Epub Jul 29.
2. Gurney JG, Ness KK, Rosenthal J, Forman SJ, Bhatia S, Baker KS. Visual, auditory, sensory, and motor impairments in long-term survivors of hematopoietic stem cell transplantation performed in childhood: results from the Bone Marrow Transplant Survivor study. *Cancer* 2006;106:1402-8.
3. Handy JR Jr, Asaph JW, Skokan L, Reed CE, Koh S, Brooks G, Douville EC, Tsen AC, Ott GY, Silvestri GA. What happens to patients undergoing lung cancer surgery? Outcomes and quality of life before and after surgery. *Chest* 2002;122:21-30.
4. Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Groenvold M, Christiansen P, Moller S, Eriksen J, Sjogren P. Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Eur J Pain* 2008; Epub Jul 15.
5. Sestak I, Cuzick J, Sapunar F, Eastell R, Forbes JF, Bianco AR, Buzdar AU; ATAC Trialists' Group. Risk factors for joint symptoms in patients enrolled in the ATAC trial: a retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* 2008;9:866-72.
6. Vilholm OJ, Cold S, Rasmussen L, Sindrup SH. The postmastectomy pain syndrome: an epidemiological study on the prevalence of chronic pain after surgery for breast cancer. *Br J Cancer* 2008;99:604-10.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Karcinomska bol u starijih osoba

### Bol je česta među starijim bolesnicima od karcinoma

- Karcinom je pretežno bolest starenja. Do većine novih i smrtnih slučajeva dolazi u osoba starijih od 60 godina.
- Do 80% starijih osoba s uznapredovalim karcinomom žali se na bol, kod čega većina prijavljuje da je bol umjerena.
- Predskazatelji karcinomske boli u starijih osoba uključuju ženski spol, uznapredovali stadij bolesti, istovremeno postojanje drugih bolesti, manju socijalnu potporu, depresivno raspoloženje, te slabije fizičko funkcioniranje.

### Karcinomska bol ima štetan utjecaj na kvalitetu života starijih bolesnika

- U starijih, ona oštećuje fizikalnu funkciju, san, aktivnosti svakodnevnog života, uživanje u životu, te raspoloženje.
- Stariji i mlađi bolesnici od karcinoma mogu biti jednako osjetljivi na depresiju.
- Postoji mogućnost da stariji partneri-njegovatelji bolesnika imaju višestrukih zdravstvenih problema, pa su izloženi velikom riziku od psihološkog distresa.

### Stariji bolesnici od karcinoma izloženi su riziku od neadekvatnog liječenja boli

- Kod njih postoji manja vjerojatnost da će dobiti adekvatnu analgeziju, nego kod mlađih bolesnika.
- Rizik od neadekvatnog liječenja i pomanjkanja pristupa uslugama može biti najveći u osoba koji su u domovima za dugoročnu skrb ili staračkim domovima.
- Postoji mogućnost da se starije osobe zanemare, kada je riječ o specifičnim oblicima liječenja karcinoma, koji bi mogli koristiti u kontro-

liranju boli i drugih simptoma, osobito o kemoterapiji, biološkim terapijama, te terapiji zračenjem.

### **U starijih osoba postoje višestruke prepreke učinkovitim liječenju karcinomske boli**

- Prepreke mogu biti češće u starijih nego u mlađih bolesnika.
- Prepreke mogu uključivati deficitarno znanje o boli i analgeziji; nevoljkost da se bol prijavi; strah od tolerancije opioida, ovisnosti i štetnih učinaka; te zabrinutost da se pritužbe na bol ne će ozbiljno uzeti.
- Za razliku od mlađih bolesnika, starije su osobe u manjoj mjeri sklone prihvaćanju informacija i podrške u vezi karcinoma i boli.

### **Redovita procjena boli sa standardiziranim alatima od bitne je važnosti za poboljšano liječenje**

- Proaktivna procjena treba uključivati fizikalne, psihosocijalne, kognitivne i duhovne faktore. Za kognitivne starije osobe i one s blagim do umjerenim kognitivnim oštećenjem, preporučuju se numeričko vrednovanje i verbalno opisne skale.
- Opservacijske skale mogu biti korisne kod bolesnika koji se ne mogu verbalno potužiti na svoju bol.

### **Učinkovito liječenje karcinomske boli u starijih osoba realističan je cilj liječenja**

- Potreban je multidisciplinarni, interprofesionalni pristup.
- Valja razmisliti kako o farmakološkim, tako i o nefarmakološkim (npr. fizikalnim i psihosocijalnim) oblicima liječenja.
- Može se koristiti većina lijekova koji su djelotvorni u mlađih osoba.
- U slučaju umjerene do teške boli, opiodi mogu osigurati neškodljivu i učinkovitu analgeziju.
- Opioidne valja oprezno koristiti u osoba s oštećenom renalnom funkcijom.
- Petidin (mepereidin) valja izbjegavati zbog velikog rizika od štetnih učinaka.
- Ovisnost je rijetka među starijim osobama koje koriste opioide za liječenje boli.
- Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIDs) mogu biti učinkoviti za kratkoročno liječenje blage do umjerene karcinomske boli.
- Postoji veliki rizik od štetnih učinaka.



- NSAIDs valja izbjegavati, ako su u anamnezi navedeni renalni ili gastrički problemi.
- Inhibitori ciklooksigenaze-2 (COX-2) mogu biti učinkoviti i imaju manje gastričkih učinaka.
- NSAIDs se mogu koristiti u kombinaciji s opioidima, no potrebno je još istraživanja.
- Valja izbjegavati dugotrajnu uporabu.
- Psihoedukacijske intervencije mogu u starijih bolesnika od karcinoma poboljšati bol, znanje, suradljivost pri liječenju, te distres.

### **U planiranju liječenja mora se voditi računa o rizicima povezanim s visokom dobi**

#### **Istovremeno postojeće bolesti i polifarmacija**

- Kod starijih pojedinaca postoji veća vjerojatnost nego kod mlađih osoba da će imati i druge zdravstvene probleme i funkcionalna oštećenja.
- Istovremeno postojeće bolesti mogu biti predskazatelj slabije kontrole boli, većeg opterećenja simptomima, većeg funkcionalnog oštećenja, korištenja povećane zdravstvene skrbi, te smrtnosti.

#### **Dobne promjene u rukovanju lijekovima**

- Stariji ljudi mogu biti osjetljiviji na učinke nekih analgetika.
- Da bi postigli adekvatnu analgeziju, njima mogu biti potrebne niže doze opioida
- Mogu imati veće štetne učinke, toksičnost i probleme s metabolizmom lijekova.
- Analgetici se mogu sigurno upotrebljavati, kada se u početku daju u nižoj dozi, pa onda oprezno titriraju.
- Moraju se uzeti u obzir interaktivni i sinergistički učinci višestrukih medikacija koje se koriste u liječenju istovremeno postojećih bolesti.
- Valja detaljno ispitati interakcije lijekova.

#### **Delirij**

- Veća je dob povezana s povećanim rizikom od delirija.
- U starijih osoba može nesmanjena bol precipitirati delirij.
- Ne postoji dobro razumijevanje odnosa između uporabe analgetika i delirija.

## Reference

1. Delgado-Guay MO, Bruera E. Management of pain in the older person with cancer. Part 2: Treatment options. *Oncology* 2008;22:148-52.
2. Ferrell BR, Ferrell BA, Ahn C, Tran K. Pain management for elderly patients with cancer at home. *Cancer* 1994;74:2139-46.
3. Gagliese L, Gauthier LR, Rodin G. Cancer pain and depression: a systematic review of age-related patterns. *Pain Res Manage* 2007;12:205-11.
4. Hadjistavropoulos T, Herr K, Turk DC, Fine PG, Dworkin RH, Helme R, Jackson K, Parmelee PA, Rudy TE, Lynn Beattie B, et al. An interdisciplinary expert consensus statement on assessment of pain in older persons. *Clin J Pain* 2007;23:S1-S43.
5. Kotkamp-Mothes N, Slawinsky D, Hindermann S, Strauss B. Coping and psychological well being in families of elderly cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;55:213-29.
6. Rao A, Cohen HJ. Symptom management in the elderly cancer patient: fatigue, pain, and depression. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004:150-7.
7. Yennurajalingam S, Braithe F, Bruera E. Pain and terminal delirium research in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2005;21:93-119.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Radioterapija kod karcinomske boli

Dvije trećine bolesnika s metastatskim karcinomom osjeća bol. Najčešći oblik karcinomske boli jest bol koja potječe od skeletnih metastaza. Radioterapija je jedini najdjelotvorniji oblik onkološkog liječenja karcinomske boli. U liječenju metastaza na kostima dobro je dokumentirana učinkovitost u uklanjanju boli kako vanjske radioterapije, tako i sistemske terapije radionuklidima. Radioterapija je također učinkovita u liječenju boli uzrokovane tumorima mekih tkiva, iako je tek ograničeni broj studija ispitao njenu djelotvornost u uklanjanju boli uzrokovane tumorima mekih tkiva.

Nije potpuno jasan mehanizam kojim se postiže učinak radioterapije u uklanjanju boli. Ne postoji direktna korelacija između učinkovitosti radioterapije i radioosjetljivosti tumora ili primijenjene doze. Čini se da su smanjenje tumora i inhibicija otpuštanja kemijskih medijatora boli glavni mehanizmi po kojima djeluje radioterapija. Brzo uklanjanje boli – u roku od nekoliko dana – pripisuje se smanjenju raznih kemijskih medijatora boli, dok smanjenje tumora i rekalcifikacija osteolitičkih koštanih lezija doprinose dugotrajnom učinku [5].

### Radioterapija lokalnog polja u liječenju koštanih metastaza

- U nekoliko je velikih kontroliranih studija postignuto potpuno uklanjanje boli u 15-60% bolesnika i najmanje 50%-tno uklanjanje boli u 50-80% bolesnika. Bol je započela nestajati različito, od nekoliko dana do 4 tjedna, a trajanje razdoblja bez boli kretalo se u rasponu između 3 i 6 mjeseci [2, 8, 10].
- U Cochrane analizi, radioterapija je u nekom času tijekom ispitivanja rezultirala potpunim uklanjanjem boli u 25% bolesnika i najmanje 50%-tnim uklanjanjem boli u 41% bolesnika. Broj bolesnika koje je trebalo liječiti (NNT) da bi se postiglo potpuno uklanjanje boli kod 1 bolesnika nakon mjesec dana, bio je 4,2 (95% CI. 3,7-4,7) [3].

## Terapija u jednoj frakciji

- Liječenje s jednom frakcijom (8 Gy) jednako je učinkovito kao i multifrakcijski režim s 20 Gy u 5 frakcija, ili 30 Gy u 10 frakcija [2, 3, 8, 10].
- Ponovno liječenje nakon terapije u jednoj frakciji dvostruko je češće u usporedbi s multifrakcijskom terapijom (20-25% vs. do 10%) [2, 8, 10].
- Nema razlika između terapije u jednoj frakciji i multifrakcijske terapije u vremenu do početnog uklanjanja kod boli, u vremenu do potpunog uklanjanja boli, ili u vremenu do prvog porasta boli u bilo kojem času, sve do 12 mjeseci od randomizacije, niti u razredu upotrebljenih analgetika.
- Terapija u jednoj frakciji (8 Gy) jednako je djelotvorna kao i multifrakcijska terapija (20 Gy u 5 frakcija) u slučaju neuropatske boli uslijed koštanih metastaza. No, čini se da je vrijeme do neuspjeha liječenja kraće nakon liječenja u jednoj frakciji (2,4 vs. 3,7 mjeseci) [6].
- Nema razlike u kvaliteti života ili u popratnim pojavama između različitih frakcijskih rasporeda. Čini se da je toksičnost akutnog stupnja II-IV češća među bolesnicima koji su primali fracioniranu radioterapiju (17% vs.10%); kasna toksičnost palijativne radioterapije je rijetka (4%) [2].

## Ponovna iradijacija

- Ponovna iradijacija učinkovita je u dvije trećine bolesnika. Intenzivna bol i ranije liječenje u jednoj frakciji predskazuju ponovno liječenje [9].

## Radioterapija u liječenju boli uzrokovane tumorima mekih tkiva

- Slabije je dokumentirana učinkovitost radioterapije u popuštanju boli koja nastaje od tumora mekih tkiva.
- Radioterapija postiže uklanjanje lokalnih simptoma inoperabilno karcinoma pluća u dvije trećine bolesnika. Potpuno uklanjanje simptoma viđa se u jedne trećine bolesnika. Hemoptiza se uklanja u većine bolesnika, bol u dvije trećine, a dispneja i kašalj u oko polovine liječenih bolesnika. Kontrola simptoma traje oko 2-3 mjeseca.
- Terapija u jednoj frakciji postiže uklanjanje simptoma jednako učinkovito kao i višestruke frakcije [4].





## **Radioterapija širokog polja i sistemska terapija radionuklidima**

Radioterapija širokog polja i radioizotopi upotrebljavaju se za uklanjanje boli koja je uzrokovana široko rasprostranjenim bolnim skeletnim metastazama. Mogu se također primjenjivati profilaktički, da bi se smanjio broj novih simptomatskih mjesta.

### **Radioterapija širokog polja**

- Rasijane bolne skeletne lezije mogu se liječiti zračenjem u jednoj frakciji i frakcioniranom iradijacijom širokog polja ili polovine tijela, na gornjem, donjem ili srednjem dijelu tijela, ovisno o stupnju metastaza i simptoma.
- Jedna frakcija od 6 Gy daje se u polje gornje polovine tijela, da bi se izbjegla pulmonarna toksičnost, a od 8 Gy u polje donje polovine tijela.
- Iradijacija polovine tijela uklanja bol jednako učinkovito kao i lokalna vanjska radioterapija. U bolesnika s uznapredovalom bolešću, više od polovice njih do kraja života ostaju bez bolova.
- Polovica onih koji reagiraju, postiže uklanjanje boli u roku od 48 sati, a 80% osjeti olakšanje u roku od tjedan dana [7].
- Popratne pojave uključuju mučninu, povraćanje, proljev, vrućicu, prolazni porast boli u kostima, hematološku toksičnost, te rijetko pneumonitis. Bolesnici se obično primaju u bolnicu zbog intravenozne hidracije i premedikacije. Da bi se izbjegla teška hematološka toksičnost, preporučava se da prođe vremenski razmak od najmanje 4 tjedna, prije nego što se primijeni liječenje na drugu polovinu tijela, ili nastavi kemoterapija.

### **Sistemska terapija radionuklidima**

- Stroncij-89 i samarij-153 su najčešće primjenjivani radioizotopi za uklanjanje boli koja je uzrokovana koštanim metastazama. Taj se učinak najbolje dokumentira kod karcinoma prostate, gdje prevladavaju osteosklerotične koštane lezije.
- Terapija radioizotopima jednako je učinkovita u uklanjanju boli kao i vanjska radioterapija [1].
- U prosjeku uklanjanje boli nastupa nešto sporije, od 2 do 4 tjedna.
- Terapija radioizotopima se dobro podnosi. Može se primjenjivati na vanjskim bolesnicima. Valja uzeti u obzir prolaznu hematološku toksičnost.

## Reference

1. Finlay IG, Mason MD, Shelley M. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2005;6:392-400.
2. Hartsell WF, Scott CB, Bruner DW, Scarantino CW, Ivker RA, Roach M 3rd, Suh JH, Demas WF, Movsas B, Petersen IA, et al. Randomized trial of short- versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:798-804.
3. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001793.
4. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC): a Medical Research Council randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or ten fractions. *Br J Cancer* 1991 ;63:265-70.
5. Mercadante S. Malignant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain* 1997;69:1-18.
6. Roos DE, Turner SL, O'Brien PC, Smith JG, Spry NA, Burmeister BH, Hoskin PJ, Ball DL; Trans-Tasman Radiation Oncology Group, TROG 96.05. Randomized trial of 8 Gy in 1 versus 20 Gy in 5 fractions of radiotherapy for neuropathic pain due to bone metastases. *Radiother Oncol* 2005;75:54-63.
7. Salazar OM, Rubin P, Hendrickson FR, Komaki R, Poulter C, Newall J, Asbell O, Mo-hiuddin M, van Ess J. Single-dose half-body irradiation for palliation of multiple bone metastases from solid tumors. *Cancer* 1986;58:29-36.
8. Steenland E, Leer JW, van Houwelingen H, Post WJ, van den Hout WB, Kievit J, de Haes H, Martijn H, Oei B, Vonk E, et al. The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiother Oncol* 1999;52:101-9.
9. van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E Martijn H, van Houwelingen H, Marijnen CA, Leer JW, Dutch Bone Metastasis Study Group. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of re-treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:528-37.
10. Yarnold JR. 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. On behalf of the Bone Pain Trial Working Party. *Radiother Oncol* 1999;52:111-21.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Karcinom prostate i maligna bol u kostima

Karcinom prostate druga je najprevalentnija dijagnoza karcinoma među muškom populacijom u svijetu, kod čega će procijenjenih 782.000 novih slučajeva u 2007. godini dovesti do više od 253,000 smrtnih slučajeva [1].

### Dijagnoza

Većina bolesnika u svijetu stari su preko 65 godina, kada im se postavlja dijagnoza; u razvijenim državama, srednja dob u kojoj se postavlja dijagnoza, jest oko 59 godina [7]. Do ranijeg postavljanja dijagnoze djelomično dolazi zbog veće svjesnosti o karcinomu prostate i detaljnijem pregledu, osobito primjenom (PSA) testa za određivanje razine antigena specifičnog za prostatu. Najviše su stope incidencije u Sjedinjenim Državama, dok dijelovi Azije i Afrike imaju najnižu učestalost, kod čega postoji 50-struka razlika između najniže i najviše stope učestalosti.

Stope preživljavanja od 5 godina za sve stadije karcinoma prostate variraju od 40% do više od 90% u razvijenim državama. Muškarci s ranim stadijem ili lokaliziranim karcinomom prostate imaju stopu izlječenja koja se kreće od 50% do 85%, što ovisi o određenim obilježjima njihova oblika karcinoma. Oni s obilježjima niskoga stupnja i s istovremenim bolestima uzimaju se u obzir za aktivan nadzor, dok oni s agresivnijim tumorima, koji su inače zdravi, mogu izabrati definitivno lokalno liječenje. Ti oblici liječenja uključuju prostatektomiju (radikalna retropubička ili prostatektomija uz pomoć robota), radioterapiju vanjskim zrakama, te brahiterapiju niskim dozama [5]. U onih sa dijagnozom metastaske bolesti, obično se započinje sa sistemskom hormonalnom terapijom koja vodi do medicinske kastracije (smanjenja koncentracija testosterona) i često uzrokuje remisiju karcinoma prostate.

### Simptomi

Bolesnici s karcinomom prostate u ranom stadiju mogu se prezentirati sa simptomima na mokraćnom mjehuru koji su povezani s lokalnom opstrukcijom mokraćnog trakta. Nakon primarne terapije, bolesnici se često žale na simptome iritabilnog mjehura i crijeva, inkontinenciju mokraće i seksualnu disfunkciju.

Metastatska bolest se najčešće javlja na kostima (90%), plućima (46%) i jetri

(25%) [4]. Slično modelu širenja bolesti, bol je obično povezana s metastazama u kostima, pa sken kostiju obično pomaže za pretraživanje tih lezija. Karcinom prostate obično dovodi do blastičkih lezija koje uzrokuju stvaranje sklerotične kosti. Paradoksnost je da su te lezije naizgled gušće na radiografskim slikama, no stvaranje kosti je abnormalno po arhitekturi i svojstveno slabo.

Bolesnici mogu osjećati neposrednu bol na mjestu metastaza, često tupu i konstantnu bol koja se postupno tijekom vremena pojačava po intenzitetu. Bolesnici obično opisuju pogoršanje simptoma kod aktivnosti, ili kada se na zahvaćeno područje nanosi pritisak [8]. Detaljno ispitivanje kosti može pokazati mikrofrakture i prekid periosteuma. Drugi bolesnici prijavljuju da nema boli, dok ne nastupi sekundarna komplikacija, kao što je strukturalna nestabilnost koja dovodi do patoloških fraktura ili vertebralnog kolapsa. Takvi događaji mogu uzrokovati reaktivne mišićne spazme, kompresiju živaca, te kao najozbiljniju komplikaciju, kompresiju kičmene moždine.

## Terapija

### 1) Antikarcinomsko liječenje

Početa terapija boli koja je povezana s karcinomom prostate treba uvijek uključivati oblike antikarcinomskog liječenja. Agonisti hormona koji oslobađa gonadotropin (GnRH) (npr. goserelin i leuprorelin acetat) uzrokujuće smanjenje PSA vrijednosti u više od 85% bolesnika i na taj će način često olakšati simptome. Početna je terapija katkada povezana s kolebanjem luteinizirajućeg hormona, pa bolesnike treba privremeno staviti na neki antiandrogen (npr. bikalutamid ili flutamid) prije uvođenja GnRH agonista, da bi se spriječio "nalet" simptoma. Za pojedince, za koje se utvrdi da su refraktorni na hormonalne oblike liječenja, kemoterapija je standardan pristup. Utvrđeno je da docetaksel s prednisonom koji se daju svaka 3 tjedna, poboljšava preživljavanje kao i smanjuje simptome boli [10].

### 2) Analgetici

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIDs) su kamen temeljac liječenja mnogih sindroma blage do umjerene boli. Obično se kombiniraju s opioidima za umjerenu i jaku bol. Obično bi za probijajuću bol, koja je osobito česta kod metastaza na kostima, trebao biti na raspolaganju opioid s trenutačnim otpuštanjem. Preferiraju se opioidi s brzim otpuštanjem jer oni mogu brzo ukloniti probijajuću bol koja je povezana s metastazama na kostima. Ovisno o zahvaćanju živaca, može se pomišljati na neuropatske lijekove, kao što su antidepresivi i antikonvulzivi.



### **3) Bisfosfonati**

Početa su ispitivanja bisfosfonata prve i druge generacije pokazala, da ti lijekovi mogu pomoći u sprečavanju skeletalnih događaja, kao što su frakture, no njihova je uloga u uklanjanju boli bila nejasna. Međutim, novija uporaba zolendronata, bisfosfonata treće generacije, kod karcinoma prostate pokazala je da je lijek isto tako koristan u uklanjanju boli od metastaza na kostima [9]. Nema još dokaza za uklanjanje akutne boli.

### **4) Radioterapija i radiofarmaceutici**

Za lokaliziranu koštanu bol valja pomišljati na radioterapiju eksternim zrakama. Radioterapija vanjskim zrakama, uz primjenu bilo jedne ili višestrukih frakcija, rezultirala je 50%-tnim uklanjanjem boli u 41% bolesnika i postigla potpuno uklanjanje boli nakon 1 mjesec u 24% bolesnika [6]. Bolovi obično počnu nestajati unutar nekoliko dana, no može proći i nekoliko tjedana, prije nego što se osjeti maksimalan učinak. Sve u svemu, ti se oblici liječenja dobro podnose i obično imaju ograničeni broj popratnih pojava, što ovisi o lokaciji.

Kada se bolesnici prezentiraju s višestruko zahvaćenim područjima ili difuznom koštanom boli, radiofarmaceutici imaju važnu ulogu. Stroncij-89 i samarij-153 dva su lijeka koja su ispitivana u populacije onih s karcinomom prostate s pozitivnim rezultatima [2]. Zabilježeno je signifikantno uklanjanje boli u više od dvije trećine bolesnika, kod čega je u 20-30% njih bol potpuno uklonjena. Toksičnosti se prvenstveno sastoje od anemije, neutropenije i mučnine; pa je tako važno da se bolesnici pažljivo biraju, kako bi se izbjegle eventualne teške popratne pojave.

### **5) Druge terapije i postupci**

Kada dođe do patološke frakture, prvi su koraci stavljanje u udlagu i imobilizacija, prije nego što ortoped hitno izvrši evaluaciju. U tih bolesnika valja pomišljati na kiruršku stabilizaciju, ili, ukoliko to nije primjereno, valja uzeti u obzir neuraksijalnu analgeziju. Često mjesto metastaza jesu vertebralna tijela, osobito na lumbalnoj kralježnici. Ukoliko nastupi vertebralni kolaps, uz povezanu bol, vertebroplastika (injekcija cementa kroz iglu u kralješke da bi se povratila visina i stabilizirala kost) može biti minimalno invazivna opcija.

Najozbiljniji i najurgentniji bolni sindrom je kompresija kičmene moždine [3]. Na tu dijagnozu valja pomisliti kod svakog bolesnika s poznatim metastazama na kostima koji se prezentira s bolovima u leđima i neurološkim simptomima. Zlatno je pravilo za evaluaciju MRI skeniranje cijele kralježnice. Steroidi se obično uvode empirijski, ako se jako sumnja na kompresiju moždine. Ako se potvrdi da je riječ o kompresiji moždine ili da prijete kompresija moždine, odmah se traži konzultiranje s kirurgom i radiologom-onkologom.

## Reference

1. American Cancer Society. Global cancer facts and figures 2007. American Cancer Society; 2007.
2. Bauman G, Charette M, Reid R, Sathya J. Radiopharmaceuticals for the palliation of painful bone metastasis-a systemic review. *Radiother Oncol* 2005;75:258-70.
3. Benjamin R. Neurologic complications of prostate cancer. *Am Fam Physician* 2002;65:1834-40.
4. Bubendorf L, Schopfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, Gasser TC, Mihatsch MJ. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol* 2000;31:578-83.
5. Jani AB, Hellman S. Early prostate cancer: clinical decision-making. *Lancet* 2003;361:1045-53.
6. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001793.
7. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002;90:162-73.
8. Reale C, Turkiewicz AM, Reale CA. Antalgic treatment of pain associated with bone metastases. *Crit Rev Oncol Hematol* 2001;37:1-11.
9. Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, Chin JL, Vinholes JJ, Goas JA, Zheng M, Zoledronic Acid Prostate Cancer Study Group. Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:879-82.
10. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Theodore C, James ND, Turesson I, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502-12.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Partneri i njegovatelji karcinomskih bolesnika s bolovima

### Utjecaj karcinomske boli na partnere i njegovatelje

Bol predstavlja veći problem ne samo za bolesnike od karcinoma, već i za njihove partnere i njegovatelje [6]. Osiguravanje njege bolesniku od karcinoma koji ima jake ili neprekidne bolove, jedan je od najizazovnijih i stresnih zadataka s kojim se svatko može suočiti; vidjeti kako pati voljena osoba, može emocionalno biti krajnje zahtjevno [5]. Istraživanje je pokazalo da njegovatelji karcinomskih bolesnika koje boli, imaju mnogo više nivoa napetosti, depresije i poremećaja raspoloženja od njegovatelja karcinomskih bolesnika koji nemaju bolove [8].

Njegovanje često obuhvaća višestruke, nepoznate zadatke [4]. Ti uključuju praćenje boli i drugih simptoma, davanje medikacija, hvatanje u koštac s popratnim pojavama, pružanje pomoći kod mijenjanja položaja, te komuniciranje sa zdravstvenim stručnjacima. Uz nošenje s emocionalnim i fizičkim zahtjevima pružanja njege, partneri i njegovatelji moraju se prilagoditi i nositi s prekidima u vlastitom svakodnevnom životu.

Ljudi se razlikuju po svojoj sposobnosti nošenja s potrebama uloge njegovatelja [4]. Neki partneri i njegovatelji mogu savladati zadatke njegovanja, pa se čini da se dobro nose s tim izazovima. Drugi se, zbog niza razloga (npr. skrb za dijete i odgovornosti na poslu, zdravstveni problemi, te emocionalni distres), teže nose s tim zahtjevima i govore o većoj depresiji i naporu.

### Uključivanje partnera i njegovatelja u medicinsko liječenje karcinomske boli

Uz sav utjecaj karcinomske boli na partnere i njegovatelje, postoji sve veće zanimanje da se ti pojedinci uključe u napore oko liječenja karcinomske boli [2]. No, često postoje prepreke efikasnom angažiranju partnera i njegovatelja u liječenje karcinomske boli [9]. Barijere za uporabu medikacija protiv bolova, težišta liječenja karcinomske boli, utvrđene su i kod bolesnika i kod njihovih partnera i njegovatelja

[9]. Kod nekih, negativna vjerovanja, stavovi i kriva poimanja koja imaju o medikaciji protiv bolova, mogu ih navesti na to da nedovoljno koriste medikacije protiv bolova. Na primjer, bolesnici i njihovi partneri i njegovatelji mogu krivo shačati da većina karcinomskih bolesnika postaje ovisna o medikaciji protiv bolova, ili mogu vjerovati da su popratne pojave medikacija protiv bolova uvijek teške i da se ne mogu kontrolirati. Partneri i njegovatelji mogu također misliti da je postojanje boli sastavni dio karcinoma i da je to nešto, što se jednostavno mora izdržati i tolerirati. Bolesnici se često boje da ih se, ako se žale na bol, ne će smatrati “dobrim bolesnikom”. Sve zajedno, ti strahovi mogu ometati otvoreni razgovor o boli s osobama koje osiguravaju zdravstvenu skrb, koji je potreban da bi se osigurao učinkoviti režim medikacije protiv bolova.

Uz ove česte strahove i kriva poimanja o medikacijama protiv bolova, vrlo je važno da se bolesnici, kao i njihovi partneri i njegovatelji, educiraju o važnosti informiranja kliničara o svojim bolovima i o svojim strahovima o medikaciji protiv bolova [2]. Tada se kliničari mogu pozabaviti tim strahovima, čime postižu veću vjerojatnost da će bolesnici uzimati medikacije protiv bolova, kao što su propisane, i na taj način ubrzavaju kontrolu boli.

Razvijeni su edukacijski programi koji se bave negativnim stavovima i vjerovanjima bolesnika o medikacijama protiv karcinomske boli [7, 10]. Ne samo da ti programi poboljšavaju znanje bolesnika o karcinomskoj boli i njenom liječenju, već im i smanjuju bol [1]. U sve većoj mjeri, ti programi uključuju partnere i njegovatelje u edukacijski program. Njegovatelji koji sudjeluju u takvim programima, često govore o smanjenju vlastitog psihološkog distresa i o tome da se bolje osjećaju.

### **Uključivanje partnera i njegovatelja u psihološko liječenje karcinomske boli**

Nekoliko je razloga zbog kojih se partneri i njegovatelji trebaju uključiti u psihološke oblike liječenja karcinomske boli [5]. Prvo, kada je partner ili njegovatelj uključen u takve oblike liječenja, on ili ona može naučiti, na koji način misli, osjećaji i ponašanja mogu utjecati na iskustvo karcinomske boli i koju ulogu u kontroli boli može igrati sposobnost samog bolesnika da se nosi s problemima. Drugo, partneri i njegovatelji mogu služiti kao treneri, podsjećajući i ojačavajući bolesnikova nastojanja u praksi i primjeni naučenih umijeća nošenja s bolešću (npr. relaksacija, fantazija, ili aktivno koračanje). I konačno, kada partneri i njegovatelji uz karcinomskog bolesnika nauče umijeća nošenja s problemom, tada su sposobni koristiti ta umijeća da bi kontrolirali vlastiti stres i negativne emocije.

Negativna vjerovanja i stavovi mogu također negativno djelovati na spremnost





karcinomskih bolesnika i njegovatelja da koriste psihološke (i druge nefarmakološke) pristupe liječenju boli [3]. Bolesnici i njihovi partneri i njegovatelji mogu vjerovati, na primjer, da ako priznaju, da emocije, kao što su ljutnja ili strah, mogu negativno djelovati na njihove bolove, da se onda bol ne će uzimati ozbiljno. Drugi strah je da, ako psihološka intervencija (npr. fantazija) učinkovito smanjuje bol, onda će se smatrati da je bol psihološka, a ne povezana s karcinomom. Partner ili njegovatelj može također imati negativne stavove o psihološkom liječenju i može odgovoriti bolesnika od primjene psiholoških oblika liječenja koji bi mogli pomoći.

Prije nego što se započnu koristiti psihološke metode liječenja boli (npr. relaksacija, fantazija, ili aktivno koraćanje), važno je pitati bolesnike i njihove njegovatelje o njihovim vjerovanjima i strahovima u vezi tih metoda [3]. Od pomoći je osigurati edukacijske informacije koje govore o tome, kako um i tijelo međusobno djeluju u utjecanju na karcinomsku bol. Ulogu koju psihološki faktori (npr. misli, vjerovanja, osjećaji i oblici ponašanja) mogu igrati u doživljavanju karcinomske boli, treba razmotriti. Jedan od najučinkovitijih edukacijskih alata jest, bolesnicima i njegovateljima pružiti priliku da vježbaju korištenje specifičnih umijeća nošenja s boli i osigurati vodstvo i povratnu informaciju o tome, kako ta umijeća prilagoditi svojim specifičnim potrebama. Pokazalo se da programi za podučavanje karcinomskih bolesnika i njegovatelja psihološkim metodama kontroliranja boli, povećavaju pouzdanje njegovatelja u vlastite sposobnosti da mogu pomoći bolesnicima kontrolirati bol i druge simptome karcinoma [5].

## Reference

1. Abernethy AP, Keefe FJ, McCrory DC, Scipio CD, Matchar DB. Behavioral therapies for the management of cancer pain: a systematic review. In: Flor H, Kalso E, Dostrovsky JO, editors. Proceedings of the 11th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press; 2006. p. 789-98.
2. Gordon DB, Dahl JL, Miaskowski C, McCarberg B, Todd KH, Paice JA, Lipman AG, Bookbinder M, Sanders SH, Turk DC, Carr DB; American Pain Society Quality of Care Task Force. American Pain Society recommendations for improving the quality of acute and cancer pain management. Arch Intern Med 2005; 165:1574-80.
3. Keefe FJ, Abernethy AP, Campbell LC. Psychological approaches to understanding and treating disease-related pain. Annu Rev Psychol 2005;56:601-30.
4. Keefe FJ, Ahles T, Porter L, Sutton L, McBride C, Pope MS, McKinstry E, Furstenberg C, Dalton J, Baucom DA. The self-efficacy of family caregivers for helping cancer patients manage pain at end-of-life. Pain 2003;103:157-62.
5. Keefe FJ, Ahles TA, Sutton L, Dalton J, Baucom D, Pope MS, Knowles V, McKinstry E, Furstenberg C, Syrjala K, Waters SJ, McKee D, McBride C, Rumble M, Scipio C. Partner-guided cancer pain management at end-of-life: a preliminary study. J Pain Symptom Manage 2005;29:263-72.

6. Lin CC, Chou PL, Wu SL, Chang YC, Lai YL. Long-term effectiveness of a patient and family pain education program on overcoming barriers to management of cancer pain. *Pain* 2006;122:271-81.
7. Miaskowski C, Dodd M, West C, Schumacher K, Paul SM, Tripathy D, Koo P. Randomized clinical trial of the effectiveness of a self-care intervention to improve cancer pain management. *J Clin Oncol* 2004;22:1713-20.
8. Miaskowski C, Zimmer EF, Barrett KM, Dibble SL, Wallhagen M. Differences in patients' and family caregivers' perceptions of the pain experience influence patient and caregiver outcomes. *Pain* 1997;72:217-26.
9. Ward SE, Berry PE, Misiewicz H. Concerns about analgesics among patients and family caregivers in a hospice setting. *Res Nurs Health* 1996;19:205-11.
10. Wilkie DJ, Williams AR, Grevstad P, Mekwa J. Coaching persons with lung cancer to report sensory pain. Literature review and pilot study findings. *Cancer Nurs* 1995;18:7-15.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Psihološki aspekti karcinomske boli

### Psihološki izazovi karcinomske boli

U bolesnika od karcinoma, kojima je tek postavljena dijagnoza, te u osoba koje su preživjele karcinom [6], bol predstavlja česti problem. Prema procjenama, 50% do 90% karcinomskih bolesnika osjeća bolove [1, 7]. Iz psihološke perspektive, karcinomska je bol izazovna zbog nekoliko razloga [6]. Prvo, u mnogih bolesnika koji boluju od, ili koji su preživjeli karcinom, pojava boli može potaći zabrinutost zbog progresije bolesti. Drugo, iako se često vjeruje da je karcinomska bol povezana s biološkim faktorima (npr. progresija i invazija tumora, ili oblici liječenja povezani s karcinomom), bol često ustraje dugo nakon što se počelo vjerovati da su bolesnici izliječeni od karcinoma. I konačno, s obzirom na to da se karcinomska bol obično liječi lijekovima, bolesnici i stručnjaci za zdravstvenu skrb često podcjenjuju utjecaj karcinomske boli na psihološki distres i ne uzimaju u obzir potencijalnu korist od primjene psiholoških oblika liječenja kao pomoći u liječenju karcinomske boli.

### Povezanost boli s psihološkim distresom

Tijekom posljednje dvije dekade raste poimanje važnosti odnosa doživljavanja karcinomske boli s psihološkim faktorima, kao što su anksioznost i depresija [10].

Istraživači su proveli brojne studije koje pokazuju da postoji jaka povezanost između karcinomske boli i psihološkog funkcioniranja. Slijedeći su neki od važnijih nalaza tih studija:

- U usporedbi s bolesnicima od karcinoma, koji ne osjećaju bol, karcinomski bolesnici s boli imali su značajno više razine anksioznosti, depresije i ljutnje. Bolesnici s najvećim intenzitetom i dugim trajanjem boli imali su najviše razine smetnja raspoloženja [3].
- U bolesnika s prognozom preživljavanja od manje od 6 mjeseci, za one koji su imali više razine boli, postojala je signifikantno veća vjerojatnost da će prijaviti da su anksiozni i deprimirani [5].
- Među hospitaliziranim bolesnicima s uznapredovalim karcinomom, oni koji su osjećali jaču bol, imali su više razine zabrinutosti zbog boli, straha od budućnosti, te straha od progresije boli [8].
- U bolesnika od karcinoma koji su upućeni na specijalizirane oblike liječenja boli, kod bolesnika s visokim razinama boli postojala je mnogo veća vjerojatnost da će prijaviti više razine negativnog raspoloženja i niže razine pozitivnog raspoloženja [9].

Zajedno uzevši, ti nalazi ukazuju na to, da je doživljaj karcinomske boli često povezan s visokim razinama psihološkog distresa, uključujući više razine depresije, anksioznosti, straha i negativnog raspoloženja. Bolesnici od karcinoma trebaju biti svjesni toga da su, tijekom epizoda intenzivne boli, promjene raspoloženja i emocija česte. U uklanjanju psihološkog distresa može im pomoći da potraže i dobiju učinkovito uklanjanje boli. Usto, poduzimanje koraka u cilju smanjenja psihološkog distresa – vlastitim naporima, uporabom medikacija, ili psihološkim liječenjem – može poboljšati liječenje boli. Zdravstveni stručnjaci koji rade s karcinomskim bolesnicima, trebaju paziti na znakove psihološkog distresa u bolesnika koji osjećaju bolove. Pažljiva evaluacija i liječenje psihološkog distresa predstavljaju važnu komponentu liječenja karcinomske boli [4].

### **Strategije za nošenje s boli**

Za osobe koje osjećaju karcinomsku bol, tipično je da razvijaju i primjenjuju određeni broj strategija za nošenje s boli, rješavanje boli, ili svođenje učinaka boli na najmanju mjeru [6]. One bi mogle obuhvaćati bihevioralne strategije (npr. odmaranje, nanošenje vlažne topline, mijenjanje položaja, koračanje tijekom aktivnosti, ili primjena metoda relaksacije), ili strategije kojima se mijenja način razmišljanja (npr. fokusiranje na nešto što odvlači pažnju, ponavljanje smirujućih afirmacija, ili prakticiranje meditacije ili molitve).

Kliničke opservacije sugeriraju da bolesnici od karcinoma često prijavljuju da bol često liječe primjenom strategija za nošenje s njom [2, 10]. Bolesnici od karcinoma govore da te strategije pomažu ne samo za smanjenje boli, već i da bi ih osposobile da ostanu aktivni i da kontroliraju svoj psihološki distres. Istraživanje strategija za nošenje s boli kod bolesnika s karcinomom nije utvrdilo da postoji određena strategija ili set strategija, koja neprekidno djeluje. No, postoji sve više dokaza da bolesnici od karcinoma, koji vjeruju u vlastite sposobnosti da se mogu nositi s karcinomskom boli i da je kontroliraju, zaista osjećaju manje boli [2]. Štoviše, studije pokazuju da kod bolesnika od karcinoma, koji rješavaju svoju bol tako da na nju gledaju kao na katastrofu (t.j. koji razmišljaju o svojoj boli i zbog nje se osjećaju bespomoćno), postoji mnogo veća vjerojatnost da će doživjeti više razine boli, anksioznosti i problema s boli koji ometaju njihove svakodnevne aktivnosti [2].

Bolesnici od karcinoma trebaju shvatiti da način, na koji se nose s boli, može utjecati na njihov doživljaj boli. Važno je razviti niz različitih strategija nošenja s boli, te izbjegavati prenegativan način razmišljanja u rješavanju boli. Zdravstveni bi se stručnjaci trebali potruditi razumjeti, na koji se način svaki bolesnik nosi s boli, te bolesniku pružiti podršku i poticati ga da razvija umijeća nošenja s boli. Također je važna podrška od strane obiteljskih negovatelja jer oni mogu bolesnicima pomoći da utvrde učinkovite strategije nošenja s boli, potičući ih da te strategije primjenjuju, kada osjećaju bol. Bolesnici kojima je posebno teško nositi se s boli, mogu imati koristi od edukacijskih ili psihosocijalnih oblika liječenja, koji imaju za cilj poboljšati njihova umijeća nošenja s boli.



## References

1. Abernethy AP, Samsa GP, Matchar DB. A clinical decision and economic analysis model of cancer pain management. *Am J Manag Care* 2003;9:651-64.
2. Bishop SR, Warr D. Coping, catastrophizing and chronic pain in breast cancer. *J Behav Med* 2003;26:265-81.
3. Glover J, Dibble SL, Dodd MF, Miaskowski C. Mood states of oncology patients: does pain make a difference? *J Pain Symptom Manage* 1995;10:120-8.
4. Jacox A, Carr DB, Payne R, et al. Management of cancer pain. Clinical practice guideline No. 9. AHCPR Publication No. 94-0592. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services; 1994.
5. Kane RL, Bernstein L, Wales J, Rothenberg R. Hospice effectiveness in controlling pain. *JAMA* 1985;253:2683-6.
6. Keefe FJ, Abernethy AP, Campbell LC. Psychological approaches to understanding and treating disease-related pain. *Annu Rev Psychol* 2005;56:601-30.
7. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, et al. Symptom prevalence, characteristics and distress in a cancer population. *Qual Life Res* 1994;3:183-9.
8. Strang P. Emotional and social aspects of cancer pain. *Acta Oncol* 1992;31:323-6.
9. Strang P, Qvarner H. Cancer-related pain and its influence on quality of life. *Anticancer Res* 1990;10:109-12.
10. Zaza C, Baine N. Cancer pain and psychosocial factors: a critical review of the literature. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:526-42.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Psihosocijalne intervencije za karcinomsku bol

U bolesnika od karcinoma bol je često problem koji ih onemogućava u funkcioniranju. Procjene ukazuju na to, da bol osjeća 25% novo dijagnosticiranih karcinomskih bolesnika i 60% do 90% bolesnika s uznapredovalim oblikom karcinoma [2]. U prošlosti se vjerovalo, da će oblici liječenja, koj liječe karcinom, eliminirati bol. Danas se shvaća da, čak nakon učinkovitog liječenja, mnogi bolesnici i dalje osjećaju bol [2].

Medicinski i kirurški pristupi smatraju se uporištem liječenja karcinomske boli. Iako ti pristupi pomažu mnogim bolesnicima, imaju i ograničenja [6]. Prvo, neki bolesnici imaju popratne pojave koje se ne mogu kontrolirati (npr. jaku konstipaciju ili mučninu), koje ograničavaju njihovu sposobnost da uzimaju medikacije protiv boli. Drugo, čak i kada su na optimalnim režimima medikacije protiv boli, neki bolesnici i dalje prijavljuju nekontroliranu bol. I na kraju, novo razvijene kirurške metode (npr. implantirani živčani stimulatori ili morfinske pumpe) mogu smanjiti bol, no skupe su i nisu široko dostupne velikoj populaciji bolesnika koja pati od karcinomske boli. Ta su ograničenja i problemi doveli do zanimanja za alternativne pristupe kontroli karcinomske boli.

Postoji nekoliko razloga zašto psihološke intervencije mogu predstavljati vrijedan dodatak liječenju karcinomske boli [6]. Prvo, dokazi ukazuju na postojanje jake veze između karcinomske boli i psiholoških faktora, kao što su raspoloženje, distres, depresija i anksioznost [13]. Drugo, osjećaj karcinomskih bolesnika, vjerovanja, ili samopouzdanja u vlastite sposobnosti kontroliranja boli, doveden je u vezu sa smanjenom boli i boljim psihološkim stanjem [3]. Treće, kod karcinomskih bolesnika koji se s boli nose na način katastrofičnih predviđanja (t.j. koji razmišljaju o boli i osjećaju se bespomoćno), postoji mnogo veća vjerojatnost da će doživjeti više razine boli i psihološkog distresa [13]. I konačno, utvrđeno je da su psihološke intervencije djelotvorne u liječenju bolnih stanja povezanih s drugim bolestima, kao što su osteoartritis i reumatoidni artritis [5].

## Kognitivno-bihevioralna terapija za liječenje boli

Kognitivno-bihevioralna terapija danas je najšire primjenjivani oblik psihološkog liječenja ustrajne boli. Obuhvaća nekoliko faza. Prva faza je edukacija o boli. Bol se opisuje kao komplekso senzorno i emocionalno iskustvo na koje utječu bolesnikove misli, osjećaji i oblici ponašanja. Razgovarajući o toj temi, bolesnici razumiju, kako njihove vlastite reakcije na bol utječu na iskustvo boli i počinju shvaćati ulogu koju njihovi vlastiti napori nošenja s boli mogu igrati u kontroli boli. Druga faza je izobrazba u jednom ili više umijeća u cilju liječenja boli (npr. relaksacija ili rješavanje problema). Za svako umijeće, terapeut osigura edukacijsko obrazloženje, osnovnu uputu, te vođenu praksu i povratne informacije. Treća faza izobrazbe jest praktični rad s naučenim umijećima kod kuće. Bolesnici se u početku potiču da vježbaju u nezahtjevnim situacijama (npr. boravkom u tihom prostoru), a onda da primjenjuju svoja umijeća na izazovnije zadatke (npr. kontroliraju bol koja može nastupiti tijekom hodanja, ili tijekom mijenjanja jednoga položaja u drugom). Zadnja faza u izobrazbi uključuje pomaganje bolesnicima da razviju program za održavanje svojih umijeća nakon što završi izobrazba, te za savladavanje prepreka i ponovnih pogrešaka.

Nedavni je sistematski pregled studija koje su ispitivale učinkovitost kognitivno-bihevioralne terapije za karcinomsku bol, utvrdio da je, sveukupno uzevši, taj oblik liječenja značajno smanjio bol [1]. Pregledane studije su ispitivale razne vrste kognitivno-bihevioralnih terapija, koje su opisane niže u tekstu:

### Kognitivno-bihevioralna terapija koja se temelji na fantaziji i hipnozi

Kod *kognitivno-bihevioralne terapije koja se temelji na mašti*, samo-vođena mašta predstavlja primarno umijeće nošenja s boli, koje se podučava. Samo-vođena mašta uključuje fokusiranje na ugodnu ili drugačiju scenu i skretanje pažnje na osjećaje koji bi se u toj sceni mogli pojaviti (npr. prizori, zvukovi, mirisi i okusi). Dok bolesnici vježbaju i razvijaju umijeće korištenja mašte, potiče ih se da je upotrebljavaju kako bi skrenuli pažnju s boli. Kod *kognitivno-bihevioralne terapije koja se temelji na hipnozi*, terapeut osigurava specifične sugestije, koje su zamišljene da bi pomogle bolesniku da se opusti i kontrolira bol. Jednom kada bolesnici postignu uspjeh u korištenju sugestija za kontrolu boli uz vodstvo terapeuta, tipično je da budu poučeni u samohipnozi, tako da mogu primjenjivati hipnozu u nizu svakodnevnih situacija koje su povezane s boli. Nedavni je pregled utvrdio da je kognitivno-bihevioralna terapija koja se temelji na mašti i hipnozi, značajno smanjila bol u





86% provedenih studija. Utvrđeno je da je taj pristup posebno djelotvoran u smanjenju boli u djece koja se podvrgavaju bolnim postupcima, kao što su lumbalna punkcija i biopsija koštane moždine [7, 8, 12, 14]. Metoda je također bila djelotvorna u kontroliranju boli u žena s metastatskim karcinomom dojke [10], te u odraslih bolesnika od karcinoma koji su bili podvrgnuti terapiji presađivanja koštane moždine [11].

### **Edukacija o boli plus kratka kognitivno-bihevioralna terapija**

Edukacijske se intervencije fokusiraju prvenstveno na podučavanje bolesnika od karcinoma o boli, kako da upotrebljavaju medikacije u kontroliranju boli, te kako da razgovaraju s osobama koje pružaju zdravstvenu skrb. Nedavno su neke edukacijske intervencije počele uključivati kratku izobrazbu u jednom ili više umijeća nošenja s boli, kao način povećavanja napora bolesnika u provođenju vlastite skrbi. U studiji 174 bolesnika od karcinoma, koji su imali bolove zbog metastaza na koštima, rezultat edukacije o boli plus kratke kognitivno-bihevioralne terapije bila su značajna smanjenja kod prosječne, gore i najmanje ocjene boli [9]. Nedavni pregled je utvrdio da je nešto više od 50% studija koje su ispitivale edukaciju o boli plus kratku kognitivno-bihevioralnu terapiju, pokazalo pozitivne rezultate [1]. Studije koje su uključivale intenzivniju izobrazbu u umijećima, pokazale su najbolje rezultate.

### **Sveobuhvatna kognitivno-bihevioralna terapija**

Intervencije sveobuhvatne kognitivno-bihevioralne terapije naglašavaju važnost učenja niza umijeća nošenja s boli (npr. relaksacije, aktivnog koračanja, mašte, rješavanja problema, korištenja smirujućih afirmacija o sebi, te komunikacijskih umijeća). Bolesnici sistematski uče i savladavaju svako umijeće, tako da imaju “meni” umijeća za nošenje s boli, u koja se mogu pouzdati pri kontroli boli. Bolesnici se potiču da na kreativan način “kombiniraju” ta umijeća, kako bi se što je moguće više nosili sa svakodnevnim izazovima (npr. sa iznenadnim naletima boli). Studija bolesnika s uznapredovalim karcinomom je utvrdila da je sveobuhvatna intervencija kognitivno-bihevioralne terapije poboljšala kontrolu boli [4]. Nedavni je pregled literature utvrdio da je sveobuhvatna kognitivno-bihevioralna terapija značajno reducirala bol u 46% studija obuhvaćenih pregledom [1].

## Reference

1. Abernethy AP, Keefe FJ, McCrory DC, Scipio CD, Matchar DB. Behavioral therapies for the management of cancer pain: a systematic review. In: Flor H, Kalso E, Dostrovsky JO, editors. Proceedings of the 11th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press; 2006. p. 789-98.
2. Abernethy AP, Samsa GP, Matchar DB. A clinical decision and economic analysis model of cancer pain management. *Am J Manag Care* 2003;9:651-64.
3. Bishop SR, Warr D. Coping, catastrophizing and chronic pain in breast cancer. *J Behav Med* 2003;26:265-81.
4. Dalton JA, Keefe FJ, Carlson J, Youngblood R. Tailoring cognitive-behavioral treatment for cancer pain. *Pain Manag Nurs* 2004;5:3-18.
5. Dixon KE, Keefe FJ, Scipio CD, Perri LM, Abernethy AP. Psychological interventions for arthritis pain management in adults: a meta-analysis. *Health Psychol* 2007;26:241-50.
6. Keefe FJ, Abernethy AP, Campbell LC. Psychological approaches to understanding and treating disease-related pain. *Annu Rev Psychol* 2005;56:601-30.
7. Lioffi C, Hatira P. Clinical hypnosis versus cognitive behavioral training for pain management with pediatric cancer patients undergoing bone marrow aspirations. *Int J Clin Exp Hypn* 1999;47:104-16.
8. Lioffi C, Hatira P. Clinical hypnosis in the alleviation of procedure-related pain in pediatric oncology patients. *Int J Clin Exp Hypn* 2003;51:4-28.
9. Miaskowski C, Dodd M, West C, Schumacher K, Paul SM, Tripathy D, Koo P. Randomized clinical trial of the effectiveness of a self-care intervention to improve cancer pain management. *J Clin Oncol* 2004;22:1713-20.
10. Spiegel D, Bloom JR. Group therapy and hypnosis reduce metastatic breast carcinoma pain. *Psychosom Med* 1983;45:333-9.
11. Syrjala KL, Donaldson GW, Davis MW, Kippes ME, Carr JE. Relaxation and imagery and cognitive-behavioral training reduce pain during cancer treatment: a controlled clinical trial. *Pain* 1995;63:189-98.
12. Wall VJ, Womack W. Hypnotic versus active cognitive strategies for alleviation of procedural distress in pediatric oncology patients. *Am J Clin Hypn* 1989;31:181-91.
13. Zaza C, Baine N. Cancer pain and psychosocial factors: a critical review of the literature. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:526-42.
14. Zeltzer L, LeBaron S. Hypnosis and nonhypnotic techniques for reduction of pain and anxiety during painful procedures in children and adolescents with cancer. *J Pediatr* 1982;101:1032-5.





# Globalna godina borbe protiv karcinomske boli

listopad 2008. - listopad 2009.

## Liječenje boli i simptoma tijekom posljednjih dana života

### Bol

Od ključne je važnosti procijeniti i liječiti karcinomsku bol. Mnogi bolesnici na kraju života ne mogu verbalno prijaviti bol, koristeći standardizirane skale. U toj situaciji evaluirajte bihevioralne znakove, kao što su grimase na licu, odbijanje ili glasanje. Isključite druge potencijalne uzroke distresa, kao što su zatvor, distenzija mokraćnog mjehura, ili emocionalni ili duhovni distres.

Davanje opioida može se zakomplicirati nemogućnošću bolesnika da guta. Drugi putovi primjene uključuju bukalno, sublingvalno, rektalno, subkutano ili intravenozno davanje. U nekim se slučajevima doze mogu smanjiti jer zatajenje organskog sustava dovodi do smanjenog izlučivanja lijeka i njegovih metabolita, kao i do drugih faktora.

Mioklonus se može javiti kada se daju više doze opioida, osobito usprkos renalne disfunkcije. Smanjenje doze opioida ili prijelaz na drugi opioid može biti djelotvoran korak, a dodavanje benzodijazepina može biti od pomoći.

### Drugi česti simptomi na kraju života

#### Dispneja

Dispneja ili pomanjkanje zraka može nastupiti zbog niza uzroka, uključujući bronhospazam, efuzije, opstrukciju dišnog puta, guste sekrete, ili hipoksiju. Opioidi su terapija prve linije za dispneju; u bolesnika koji prije toga nisu primali opioide, vrlo male doze mogu biti učinkovite. Drugi lijekovi koji se mogu koristiti, uključuju bronhodilatatore za liječenje bronhospazma, benzodijazepine za liječenje anksioznosti, te kortikosteroide za smanjenje upale i ostrukcije. Kisik je katkada koristan u hipoksičnog bolesnika, premda ventilatori koji rastjeruju zrak preko lica, mogu često imati jednako terapijsko djelovanje i manje koštati.

#### Delirij

Utvrđite i liječite reverzibilne uzroke, uključujući polifarmaciju, metaboličke abnormalnosti ili dehidraciju. Lijekovi koji se upotrebljavaju za liječenje delirija, uključuju slijedeće (i.v. = intravenozno, p.o. oralno (na usta), p.r. = rektalno, p.r.n. = prema potrebi, s.c. = subkutano, s.l. = sublingvalno):

- Haloperidol: 1-4 mg p.o. ili i.v./s.c. svakih 6 sati (kod teškog se delirija može ponavljati svaki sat p.r.n.)
- Lorazepam: 0,5-2 mg p.o. ili s.l. ili i.v. svaka 4 sata p.r.n.
- Olanzapin: 2,5-20 mg p.o. prije svakog odlaska u krevet, ili oralno rastopiti tabletu od 5-20 mg uvijek prije odlaska u krevet
- Risperidon: 0,5 mg p.o. svako poslijepodne, povećavati za 0,25-0,5 mg svakih 2-7 dana
- Klorpromazin: 12,5-25 mg p.o. ili s.c. svakih 4 – 12 sat, ili 25 mg p.r. svakih 4 – 12 sati (i.v. primjena može uzrokovati hipotenziju; izbjegavajte, osim ako drugi lijekovi nisu učinkoviti, a oralni/rektalni putovi nisu dostupni)

### Terminalne sekrecije

Terminalne su sekrecije (koje se katkada nazivaju “smrtnim hropcem”) nakupljanje oralnih sekreta koji bi se normalno pročistili, ali ne mogu jer je bolesnik sve slabiji. Promijenite položaj bolesnika, smanjite parenteralne i enteralne tekućine i objasnite članovima obitelji da se misli, da to nije neugodno osobi koja umire - njihovom voljenom. Za isušivanje sekreta mogu se upotrebljavati antikolinergički lijekovi, uključujući:

- Atropin: 0,4 mg s.c. svakih 15 minuta
- Skopolamin: Jedan ili dva naljepka od 1,5 mg skopolamina, ili skopolamin u dozi od 50 mcg/sat i.v. ili s.c.
- Glikopirilat: 1-2 mg oralno ili 0,1-0,2 mg i.v. ili s.c. svaka 4 sata

### Egzistencijalni strah

Neki se pojedinci boje procesa umiranja, napuštenosti tijekom toga vremena, te nepoznatoga nakon smrti. Ponudite duhovnu i emocionalnu podršku i budite prisutni uz bolesnika i njegove ili njezine voljene. Potičite stvaranje pregleda života da bi se osiguralo značenje života pojedinca.

### Što treba uzeti u obzir, kada se skrbi za umiruću osobu

- Bolesnik i obitelj (kao što je definira bolesnik) predstavljaju jedinicu skrbi.
- Educiranje članova obitelji u vezi znakova neminovne smrti pomoći će u smanjenju njihove anksioznosti.
- Suradujte s drugim članovima ekipe za zdravstvenu skrb (npr. socijalni radnici, kapelani, te medicinske sestre), kako bi pružili moralnu podršku umirućem bolesniku i članovima njegove ili njene obitelji.
- Svojim primjerom osigurajte aktivnosti koje smiruju i pružaju utjehu.
- Pokažite da poštujete bolesnikovu kulturu; poštujte kulturne običaje i rituale.
- Vodite računa o razvojnoj fazi svakog djeteta koje je u to uključeno (bolesnici, braća, djeca, ili unuci), kada govorite o smrti.
- Utvrdite koji su članovi obitelji izloženi riziku od abnormalnih reakcija žalovanja, pa ih uputite da potraže pomoć i podršku stručne osobe.



## References

1. Bennett M, Lucas V, Brennan M, Hughes A, O'Donnell V, Wee B; Association for Palliative Medicine's Science Committee. Using anti-muscarinic drugs in the management of death rattle: evidence-based guidelines for palliative care. *Palliat Med* 2002;16:369-74.
2. Furst CJ, Doyle D. The terminal phase. In Doyle D, Hanks G, Cherny NI, Calman K, editors. *Oxford textbook of palliative medicine*, 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 1117-33.
3. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suarez-Almazor ME, Bruera ED. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000; 160:786-94.
4. Potter J, Hami F, Bryan T, Quigley C. Symptoms in 400 patients referred to palliative care services: prevalence and patterns. *Palliat Med* 2003;17:310-4.
5. Sykes N, Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncol* 2003;4:312-8.





Hrvatsko društvo za liječenje boli, HLZ  
Hrvatsko onkološko društvo HLZ  
Medicinski fakultet, Zagreb – Katedra za anesteziologiju  
i reanimatologiju  
Opća bolnica Karlovac  
Zavod za javno zdravstvo Karlovačke županije  
Liga protiv raka – ogranak Karlovac

*“Udruženi u borbi protiv raka”*

## **ORGANIZIRAJU**

# **XII Simpozij o liječenju kronične boli - Karcinomska bol –**

sa međunarodnim sudjelovanjem

## **POVODOM**

Tjedna borbe protiv raka Karlovačke županije 14. – 18. 04. 2009. i  
Gobalne godine borbe protiv karcinomske boli, listopad 2008/2009.g.

**Gradsko kazalište Zorin dom  
Domobranska 1, Karlovac  
18. travnja (subota) 2009.**

***Pod pokroviteljstvom:  
Karlovačka županija***

***Grad Karlovac  
Veleučilište u Karlovcu***

***Gradsko kazalište - Zorin dom***

***«Raising awareness – improving treatment – Growing Support»***

***«Podići svijest javnosti - poboljšati liječenje- proširiti potporu»***

***IASP***



## **Organizacijski odbor:**

**Koordinatori:** Marijana Persoli-Gudelj, Mirjana Lončarić-Katušin

**Članovi:** Biserka Hranilović, Petar Mišković, Ivan Radoš, Antun Žilić, Matija Belavić, Nataša Šimić-Korać, Zlata Šarić-Bauer, Božidar Blažanin, Hrvoje Črnohorski, Ivanka Kikić, Višnja Marić

**Znanstveni odbor:** Višnja Majerić-Kogler, Milica Katić, Mirko Šamija, Nevenka Krčevski-Škvarč, Mira Fingler, Marijana Persoli-Gudelj, Nedjeljko Strikić, Josip Žunić

**Upute sudionicima:**

### **Kotizacija:**

100,00kn – članovi HDLB HLZ  
200,00kn – ostali (obavezno ponijeti presliku uplatnice)

### **Uplata na: HLZ – HDLB**

Žiro račun: **2360000-1400136862** pri Zagrebačkoj banci, **MB 03271676**  
Kotizacija obuhvaća simpozijски materijal, potvrđnicu i ručak.

### **Kotizacije su oslobođeni:**

predavači, pozvani gosti, članovi organizacijskog odbora,  
medicinske sestre i umirovljenici

### **Bodovi prema pravilniku HLK**

**Prijave za Simpozij se primaju do 15.04.2009. na:**

- 1. tel.: 047 608-311, Ivanka Kikić, vms.**
- 2. fax.: 047 431 337**
- 3. e-mail: [hdlb@bolnica-karlovac.hr](mailto:hdlb@bolnica-karlovac.hr)**





## PROGRAM

9:00	Otvaranje recepcije
10:00 – 11:00	<p><b>Nastup Hrvatskog liječničkog glazbenog društva HLZ-a “Zagrebački liječnici pjevači”</b>  <b>Pozdravi organizatora i gostiju</b>  <b>Izvešće o početku aktivnosti obilježavanja Globalne godine borbe protiv karcinomske boli u RH – Osijek – listopad 2009. – M. Fingler</b>  <b>Predstavljanje priručnika, V. Kiseljak i M. Persoli-Gudelj- “O kroničnoj boli” - V. Majerič-Kogler i Anđa Raič</b></p>
11:10 – 15:00	Stručni dio – Liječenje karcinomske boli
11:10 – 12:40	Voditelj M. Fingler
	<b>B. Hranilović:</b> Zašto trebamo podržati borbu protiv karcinomske bolesti? Epidemiologija karcinoma
	<b>M. Lončarić-Katušić:</b> Važnost liječenja boli u antineoplastičkom liječenju
	<b>V. Majerič-Kogler:</b> Liječenje akutne postoperativne boli kod onkološkog bolesnika
	<b>M. Fingler:</b> Liječenje kroničnog bolnog sindroma kod onkološkog bolesnika. Postherpetička neuralgija - paradigma neuropatske boli
	<b>Diskusija</b>
12:40 – 13:00	<b>Pauza</b>
13:00 – 14:30	Voditelj M. Persoli-Gudelj
	<b>M. Katić:</b> Karcinomska bol u primarnoj zdravstvenoj zaštiti



	<b>N. Krčevski-Škvarč:</b> Opioidna hiperalgezija
	<b>I. Radoš:</b> Alternativni načini primjene opioida
	<b>M. Persoli-Gudelj:</b> Palijativni pristup liječenju boli kod onkoloških bolesnika
	<i>Diskusija</i>
14:30 – 15:00	<b>Zaključak Simpozija</b> <i>V. Majerić-Kogler, M.Fingler, M. Persoli-Gudelj</i>
15:00 -	Ručak

**GLAVNI SPONZOR**

**Grunenthal d.o.o.**



## 12. SIMPOZIJ “Karcinomska bol”

Karlovac, 18.travnja 2009. godine

**Tema: Liječenje karcinomske boli**

**Predavači:**

1. Biserka Hranilović, dr.med., epidemiolog, Zavod za javno zdravstvo Karlovačke županije
2. Mirjana Lončarić-Katušin, dr.med., anesteziolog, OB Karlovac
3. prof.dr.sc. Višnja Majerić-Kogler, anesteziolog, KBC Zagreb
4. Mira Fingler, dr.med., anesteziolog, KB Osijek
5. prof.dr.sc. Milica Katić, obiteljska medicina, Katedra za nastavnike obiteljske medicine
6. prim.mr.sc. Nevenka Krčevski-Škvarč, anesteziolog, Klinička bolnica Maribor
7. Ivan Radoš, dr.med., anesteziolog, KB Osijek
8. prim.dr. Marijana Persoli-Gudelj, dr.med. anesteziolog, HDLB-HLZ





## **1. ZAŠTO TREBAMO PODRŽATI BORBU PROTIV KARCINOMSKE BOLI – EPI-DEMIOLOGIJA KARCINOMA**

*Biserka Hranilović*

*Zavod za javno zdravstvo Karlovačke županije*

Karcinom je jedan od vodećih javnozdravstvenih prioriteta zbog veličine i važnosti problema kojeg predstavlja danas u svijetu. Prema procjenama danas u svijetu s karcinomom živi oko 24 milijuna ljudi.

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije u 2007. godini zbog karcinoma je umrlo 7,9 milijuna ljudi ( 13% od ukupno umrlih ), a broj novooboljelih je bio oko 11 milijuna ljudi. Problem karcinoma bit će sve veći, najvećim dijelom zbog starenja stanovništva, ali i načina života. Ako se nastave postojeći trendovi porasta pojavnosti karcinoma, procjenjuje se da će u 2030. godini umrijeti oko 12 milijuna ljudi, a oboljeti oko 15 milijuna ljudi.

U Europi je karcinom drugi najčešći uzrok smrti i odgovoran je za više od 24% smrti muškaraca i više od 20% smrti žena. Prema procjenama u 2006. godini u Europi je bilo 3 191 600 novooboljelih od karcinoma i 1 703 000 umrlih zbog karcinoma.

I u Republici Hrvatskoj karcinom je drugi najčešći uzrok smrti zbog kojega umire gotovo svaki četvrti stanovnik. I incidencija i mortalitet od karcinoma u Hrvatskoj su u porastu. Godišnje obolijeva oko 20 000 osoba, od čega 10 807 muškaraca i 9 199 žena ( prosjek od 2000. – 2006. godine ). a umire oko 12 190 osoba - 7 185 muškaraca i 5 005 žena ( prosjek 2000. – 2006. godine ). Žene najčešće obolijevaju i umiru zbog karcinoma dojke, zatim debelog crijeva i karcinoma bronha i pluća. Kod muškaraca su najčešća sijela i po broju novooboljelih i umrlih karcinom bronha i pluća, debelog crijeva i prostate. Hrvatska ima veće stope mortaliteta od prosjeka Europske unije i zemalja koje već godinama provode programe prevencije i ranog otkrivanja karcinoma za sijela za koja je to moguće.

I ako kontrola boli treba biti integralni dio nacionalnih programa kontrole karcinoma, upravo je taj dio često nepravedno i nepotrebno zanemaren. Usprkos napretku i dostupnim znanjima o kontroli boli, kao i dostupnoj terapiji, nema većeg utjecaja na prevalenciju boli kod oboljelih od karcinoma i na udio adekvatno liječene karcinomske boli.

Veličina problema karcinoma, kao i procjene o povećanju broja novooboljelih u budućnosti, duže preživljavanje oboljelih, nepostojanje i neadekvatna implementacija programa kontrole karcinoma u zajednici, nejednakost u dostupnosti zdravstvene zaštite i organizacija zdravstvene zaštite ( poglavito primarne zdravstvene



zaštite), čimbenici su koji ukazuju zašto trebamo podržati borbu protiv karcinomske boli.

Ključne riječi: epidemiologija karcinoma, kontrola karcinoma, karcinomska bol.

Kontakt adresa:

Biserka Hranilović, dr.med.

spec.epidemiolog

Zavod za javno zdravstvo Karlovačke županije

Karlovac, V.Mačeka 48

tel. 047 411.265; 099 2150878

e-mail: biserka.hranilovic@ka.t-com.hr



## 2. VAŽNOST LIJEČENJA BOLI U ANTINEOPLASTIČKOM LIJEČENJU

*Mirjana Lončarić-Katuškin, Marijana Persoli-Gudelj  
Opća bolnica Karlovac*

Bol je neugodan individualni osjećaj, kojeg je teško definirati. Bol je pridruženi partner u rađanju i rastu, bolesti i smrti, fenomen čvrsto povezan sa mnogim pitanjima humanog postojanja, zapisao je Bakon.

Klasifikaciju bolnog podražaja možemo učiniti na nekoliko načina: prema trajanju (akutna i kronična), prema mehanizmu nastanka (organska i psihogena), prema uzroku: tumorska, od zračenja, od operacije i sl. ( nociceptivna ili neurogena).

Dok je akutna bol normalan predvidivi fiziološki odgovor na bolni podražaj (mehanički, kemijski, toplinski) izazvan kirurškim postupkom, povredom ili akutnom bolesti. Kronična bol je patološka bol, koja traje dulje od uobičajenog vremena cijeljenja ozljede ili liječenja bolesti. Uzroci su joj nepopravljivi patološki procesi u somatskim stanicama i organima ili živčanom sustavu (centralnom i perifernom). Ona je samostalna bolest sa vlastitim simptomima, sindromima i komplikacijama.

Tumorska ili karcinomska bol je jedan od oblika kronične boli koja se javlja u toku tumorske bolesti, kao posljedica prodora tumora u somatske strukture ili živčani sistem. Epidemiološki podaci govore da je prisutna u 50% slučajeva već kod postavljanja dijagnoze, a u uznapredovaloj fazi bolesti njezina prisutnost se kreće od 70-90%. Porazna je činjenica da je sve 50% tih bolesnika adekvatno zbrinuto i to u razvijenim zemljama svijeta, kad se znade, da se pravilnim pristupom njenom liječenju može u 90% slučajeva ukloniti.

Suvremeno liječenje boli podrazumijeva kontinuiranu analgeziju, titraciju analgetika prema intenzitetu boli i izbalansiranu primjenu lijekova i tehnika sa minimalno komplikacija. Podrazumijeva primjenu Trostepene skale SZO, koja je nakon 20 godina primjene doživjela izvjesne modifikacije. Sa sistema STEPENICA prešlo se na sistem LIFTA, odnosno bržeg uvođenja opijata u terapiju kod srednje jake do jake boli, kako ne bi pacijent patio kod dugotrajne titracije doze analgetika.

Liječenje tumorske boli zahtjeva poznavanje i razumijevanje neuroanatomije, složenih patofizioloških mehanizama nastanka i prenosa bolnog impulsa te multimodalni i multidisciplinarni pristup liječenju. Ono mora biti sastavni dio Antineoplastičke terapije u svim fazama bolesti jer pravovremenim uklanjanjem boli smanjuje se reakcija na stres, povećava otpornost organizma, sprečava širenje metastaza. Ukratko rečeno oporavak je brži a rezultati liječenja su bolji.

Neadekvatna i netočna primjena znanja i raspoloživih terapijskih postupaka osnovni je razlog neučinkovitog liječenja boli.



Upravo zbog gore navedenih razloga SZO je u „skali prioriteta antineoplastičkog liječenja“ stavila liječenje boli na visoko četvrto mjesto (prevencija, rana detekcija, uspješno izlječenje, liječenje boli).





### 3. AKUTNA POSLJEOPERACIJSKA BOL

*Majerić Kogler Višnja, KBC Zagreb*

*Lončarić Katušin Mirjana, Opća bolnica Karlovac*

*Kogler Jana, Klinika za plućne bolesti Jordanovac*

Akutna bol je svako neželjeno senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa aktualnim ili prijetućim oštećenjem tkiva, ili opisano u uvjetima takvog oštećenja (IASP -International Association for the Study of Pain).

Prema ASA ( American Society of Anesthesiologists ) konsenzusu akutna perioperacijska bol (APB) definira se kao bol prisutna kod kirurških bolesnika zbog prethodne bolesti, kirurške procedure (pridružene drenaže i komplikacije) ili kombinacija boli u korelaciji sa bolesti i kirurškom procedurom.

Obzirom na porijeklo APB može biti:

- Somatska (porijeklo iz kože, mišića, kostiju)
- Visceralna (porijeklom iz organa prsne i trbušne šupljine)
- Neurogena – uzrokovana oštećenjem ili disfunkcijom u živčanom sustavu.

Bolesnik obično trpi od više tipova boli zajedno.

Kao posljedica odgovora na kirurški stres bol izaziva niz fizioloških promjena koje su posljedica aktivacije perifernog i centralnog živčanog sustava. Ovaj stres odgovor uključuje sistemski metabolički odgovor koji je posljedica oslobađanja neuroendokrinih hormona, te lokalnog otpuštanja citokina (IL1, IL6, TNF alfa).

Povezanost APB-a sa imunološkim sustavom, osobito interleukinima kao algogenima koji mogu izazvati anti- analgetski učinak usmjerava danas klinička istraživanja u ovom smjeru.

Posljedice ovog odgovora kod neučinkovito liječene APB ima niz negativnih učinaka na organe i organske sustave

Osnovni ciljevi učinkovitog liječenja APB-a obuhvaćaju, ubrzan oporavak i povratak u punu funkciju, redukciju morbiditeta, što raniji otpust iz bolnice s poboljšanjem kvalitete života bolesnika.

Kod analgetskog izbora u liječenju APB-a treba se pridržavati koncepta balansirane (multimodalne) analgezije. Ona podrazumijeva upotrebu dva ili više analgetika koji posjeduju različiti mehanizam djelovanja, sa svrhom da se postigne superiorniji analgetski učinak, uz smanjenje incidencije nuspojava, u odnosu na povećanje doze svakog pojedinog lijeka. Tako je uobičajena primjena epiduralno



opioida s lokalnim anestetikom, paracetamola i/ili NSAID s opioidima kod sistemske analgezije. Balansirana analgezija mora biti kontinuirana. Valja je titrirati prema intenzitetu bolova. Primjena različitih analgetskih tehnika i lijekova također mora imati minimalno djelovanje na mobilizaciju bolesnika, te sa sobom nositi minimalnu mogućnost nastanka komplikacija.

Učinkovita perioperativna analgezija ima za cilj spriječiti i tranziciju ove akutne boli u kroničnu. Kronična postoperativna bol najučestalija je iza amputacije, torakotomije, mastektomije, holecistektomije i operacije ingvinalne hernije. Ova bol najčešće ima neurogenu komponentu, pa se može zamijetiti već u ranom poslijeoperacijskom razdoblju. Rizični faktori koji doprinose razvoju kronične poslijeoperacijske boli uključuju jačinu boli, intraoperacijsku ozljedu živca i psihološku vulnerabilnost oboljelog. Neka klinička ispitivanja ukazuju da će epiduralna analgezija primijenjena preoperativno i nastavljena poslijeoperacijski smanjiti incidenciju kronifikacije akutne boli.

U kliničkoj praksi sa svrhom učinkovitog liječenja APB-a, te sprečavanja kronifikacije razvio se koncept preemtivne i preventivne analgezije. Pojam preemtivne analgezije proizašao je iz hipoteze da će kupiranje boli prije operativnog zahvata poboljšati postoperativnu terapiju boli, smanjiti njezinu jačinu. Klinička ispitivanja nisu dokazala značajni učinak obzirom na vrijeme analgetske intervencije, prijeincizijska u odnosu na postincizijsku.

Preporuke za liječenje akutne boli u Jedinici intenzivnog liječenja usmjerene su na:

- Važnost postojanja terapijskog plana i analgetskog cilja
- Redovita procijena jačine boli i odgovora na primjenjenu terapiju
- Razinu jačine boli treba odrediti prema subjektivnoj procijeni bolesnika. Ukoliko je nemoguće ( bolesnik ne komunicira) koristiti fiziološke indikatore procijene jačine boli
- Tek kod postignute adekvatne analgezije, može se pristupiti sedaciji agitiranog bolesnika
- Parenteralna primjena opioidnog analgetika je bazična analgezija u JIM-u
- Fentanil i remifentanil zbog farmakokinetičkih osobina potencijalna prednost u odnosu na morfij kod bolesnika s multiorganskim zatajenjem.



#### 4. POSTHERPETIČNA NEURALGIJA, PARADIGMA NEUROPATSKE BOLI

*Mira Fingler, Odsjek za liječenje boli,  
Klinička bolnica Osijek*

PHN je kronični neuropatski bolni sindrom i najčešća je komplikacija akutnog herpesa zoster. Može trajati mjesecima i godinama, a karakterizira je perzistirajuća, spontana, žareća, pekuća bol sa ili bez paroksizama. Značajno kompromitira kvalitetu življenja, a incidencija i prevalencija raste sa starenjem i padom staničnog imuniteta te provođenjem imunosupresivne terapije (nakon liječenja kemoterapijom, kortikosteroidima). Kod bolesnika s rakom predstavlja često dominantan uzrok boli u remisijama samog karcinoma. Očekuje se povećanje incidencije zbog sve starije opće populacije kao i porasta malignih bolesti. Prediktori za razvoj PHN-a su jaka akutna bol, ekstenzivne kožne promjene te neprovođenje rane antivirusne terapije. Klinička fenomenologija se manifestira hiperalgezijom, alodijom te postherpetičkim pruritusom. Liječenje PHN-a se provodi u farmakološki (smjernice EFNS za neuropatsku bol koje je prihvatilo HDLB) te nefarmakološkim procedurama (TENS, laser, akupunktura). U novije vrijeme provodi se vakcinacija starije životne populacije koja u preko 90% slučajeva prevenira nastajanje akutnog herpesa zoster a postherpetične neuralgije.

#### Literatura:

1. Finenerup NB, Otto M, McQuay HJ, et al. Algoritam for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain 2005; 118:289-305
2. Sabatowski R, Galvez R, Cherry DA, et al. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomised, placebo-controlled clinical trial. Pain 2004; 109:26-35
3. N. Attal, G. Cruccu, M. Haanpää, P. Hansson, T. S. Jensen, T. Nurmikko, C. Sampaio, S. Sindrup and P. Wiffen; EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. European Journal of Neurology 13, 1153-1169



## 5. KARCINOMSKA BOL U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

*Milica Katić, Rajka Šimunović, Dragan Soldo*

*Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“*

*Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu*

*Rockefellerova 4, 10000 Zagreb*

### Uvod:

Liječenje boli kod pacijenta s malignom bolesti je jedan od važnih zadataka liječnika obiteljske medicine koji najčešće skrbi o tom bolesniku. Pravilno liječenje boli izuzetno je važno, a učinkovito suzbijanje poboljšava kvalitetu života bolesnika i njihovih obitelji. Bol ima višestruki negativni učinak na bolesnika koji osjeća tjelesnu slabost, gubi tek, loše spava, a osim toga bol ima i psihološki učinak jer izaziva strah, zabrinutost i depresiju. Učinak boli je i socijalni jer utječe na okolinu bolesnika te duhovni jer bolesnik koji ima bolove pati i gubi nadu. Nепрепознавање bilo koje od ove četiri komponente boli dovodi do neadekvatnog liječenja i kronične patnje bolesnika i članova njegove obitelji, kao i do frustracija samih liječnika i ostalih članova tima. Pri liječenju bolesnika potreban je holistički pristup i kombinacija farmakoterapijskih, psihoterapijskih i socioterapijskih intervencija. Bitno je ostvariti dobru komunikaciju s bolesnikom i njegovom obitelji i prilagoditi liječenje boli njegovim individualnim potrebama.

### Cilj:

Istražiti stavove i iskustva liječnika obiteljske medicine u provođenju paliјativne skrbi i liječenju boli te kako se u praksi pristupa liječenju maligne boli.

### Metode:

Uz pomoć za tu svrhu dizajniranog upitnikom tijekom 2006. i 2007. godine su četiri specijalizantice obiteljske medicine na svom terenu prikupile podatke o broju bolesnika potrebitih paliјativne skrbi, uzrocima bolesti, prisutnosti boli i drugih simptoma te načinu njihovog liječenja. Istodobno je uz pomoć drugog upitnika anketirano 67 liječnika obiteljske medicine o stavovima prema paliјativnoj skrbi i edukaciji o liječenju boli.

### Rezultati:

U istraživanju je sudjelovalo 79 bolesnika iz različitih dijelova Republike Hrvatske, a od toga je 28 bolovalo od malignih bolesti. Pacijenti s malignom bolesti su jačinu boli na VAS skali procijenili ocjenama od 3 do 10 od toga čak 11 bole-



snika ocjenama 9 i 10. 12 bolesnika je ocijenilo liječenje boli nedostatnim. Samo dva pacijenta su imala morfij u peroralnoj terapiji, 13 bolesnika ima transdermalni naljepak fentanila, a većina bolesnika za liječenje boli uzima tramadol i nesteroidne antireumatike. Svi su se liječnici izjasnili da žele sudjelovati u palijativnoj skrbi za svoje bolesnike, ali čak 18 liječnika smatra da nema dovoljno znanja za provođenje palijativne skrbi dok 45 liječnika smatra da treba dodatnu edukaciju iz tog područja. Sa tro-stupanjskom ljestvicom Svjetske zdravstvene organizacije nije upoznato 16 liječnika, a 23 nemaju iskustva s primjenom morfija u liječenju boli.

### **Zaključak:**

Liječenje maligne boli je jedna od vrlo važnih zadaća liječnika obiteljske medicine u skrbi za svoje bolesnike, kojoj liječnici, nažalost, često nisu u mogućnosti posvetiti dovoljno vremena. Istraživanje je pokazalo da veliki broj pacijenata nema adekvatno zbrinutu bol i da radi toga pati. Neki od glavnih razloga za to su nedovoljna formalna edukacija liječnika o liječenju maligne boli, nedostatak vremena za ove vrlo zahtjevne bolesnike i nedovoljno korištenje instrumenata za procjenu boli. Za bolje liječenje maligne boli u obiteljskoj medicini nužna je kontinuirana edukacija, pravedna raspodjela obveza i novčanih sredstava koja potiče liječnika da se više posveti teškim bolesnicima i bolja suradnja s drugim sudionicima u liječenju bolesnika.



## 6. OPIOIDNA HIPERALGEZIJA

*Krčevski Škvarč Nevenka*

*Univerzitetni klinični center Maribor*

*Oddelek za anesteziologijo, intenzivno terapijo in terapijo bolečin  
Maribor, Slovenija*

Morfin i opioidni analgetici su glavno sredstvo za liječenje jake boli u bolesnika s onkološkom dijagnozom. Ti lijekovi nemaju određenu maksimalnu dozu. Doza se povisuje do učinkovitog olakšanja boli ili ozbiljnijih nuspojava. Korištenje morfina i opioidnih analgetika povezano je sa različitim nuspojavama koje u kliničkoj praksi ograničavaju njihovu upotrebu. Prije svega, to su nastanak tolerancije i hiperalgezije. Ta stanja su rezultat promjena koje nastaju na staničnoj razini, i smanjuju učinkovitost analgetičkog djelovanja opioioda. Toleranciju opioidnih analgetika i opioidnu hiperalgeziju treba razlikovati međusobno i od pojava fizičke i psihološke ovisnosti, pseudoadikcije i iskorištavanja opioioda. Toleranciju karakterizira smanjenje učinkovitosti i trajanja djelovanja lijeka koji se duže vrijeme primjenjuje, te je potrebno povisiti dozu, kako bi se održao analgetski učinak. Opioidnu hiperalgeziju karakterizira paroksizmalni odgovor na opioidni analgetik, koji uzrokuje povećanu osjetljivost na bolne podražaje. U takvom slučaju će se bol smanjiti sa sniženjem doze opioioda.

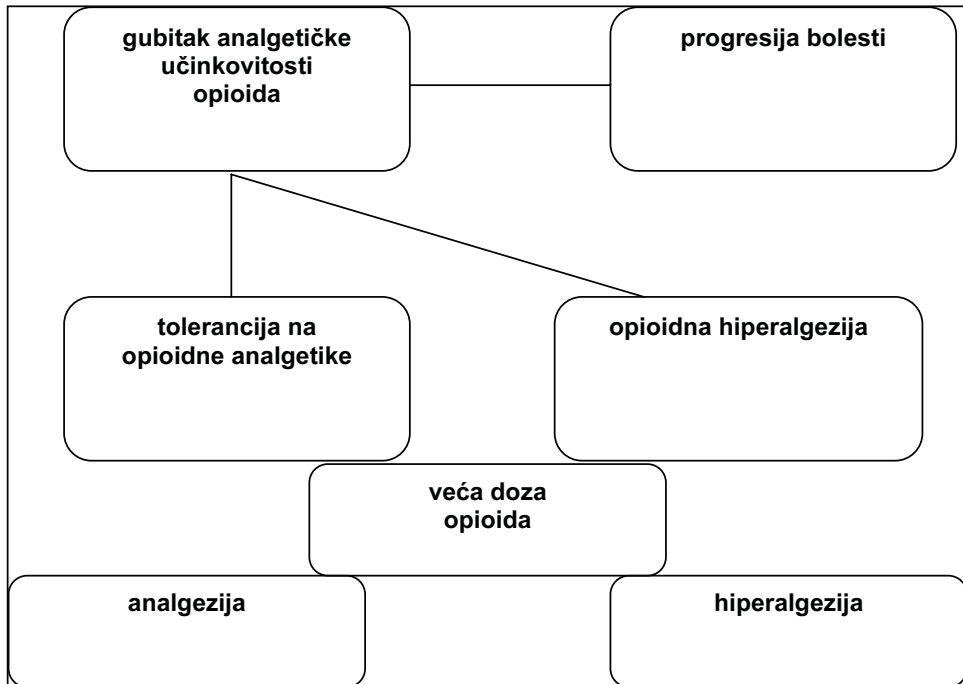
### Mehanizmi opioidne hiperalgezije

Opioidi mogu uzrokovati antinociceptivni i pronociceptivni učinak. Prevladavanje antinociceptivnih učinaka rezultira u analgeziji, prevladavanje pronociceptivnih učinaka rezultira u hiperalgeziji. Hiperalgetički učinak traje dulje od analgetskog i zato taj simptom primijetimo kod naglog ukidanja opioioda u sklopu simptoma apstinencije. Hiperalgezija se može pojaviti u času liječenja sa morfinom i opioidnim analgeticima. Na tu pojavu pomislimo kada se bolesnik tuži na pojavu pojačanja atipične boli uz istovremeno povisivanje doze morfina ili opioidnog analgetika. Mehanizmi koji dovode do opioidne hiperalgezije su slični mehanizmima u toleranciji na opioidne analgetike. Ta dva stanja moramo u kliničkoj praksi dobro razlikovati (slika 1). Jasan molekularni mehanizam nije potpuno poznat, smatra se da stanje nastaje zbog neuroplastičnih promjena u perifernom i centralnom živčanom sustavu. Te promjene uzrokuju senzitivaciju pronociceptivnih živčanih putova boli. U mehanizme koji dovode do pojava opioidne hiperalgezije spadaju akutna desenzitivacija opioidnih receptora, povećana aktivnost cAMP i endogenog dinorfina, aktivacija NMDA receptora, povećanje algogenih živčanih prenosioca i descendenta facilitacija (1,2,3). Pojava opioidne hiperalgezije nije povezana sa načinom upotrebe opioidnih analgetika, može se pojaviti kod periferne, spinalne i sistemske upotrebe (4).

Opioidni analgetici se razlikuju po potencijalu za pojavu opioidne hiperalgezije.

Opioidna hiperalgezija se može dokazati metodama direktnog ocjenjivanja osjetljivosti na bol. Kvaliteta takve boli se razlikuje od kvalitete boli koju je bolesnik imao prije pojava hiperalgezije, klinički znaci su slični neuropatskoj boli.

Slika 1. Razlika između tolerancije na opioide i opioidne hiperalgezije

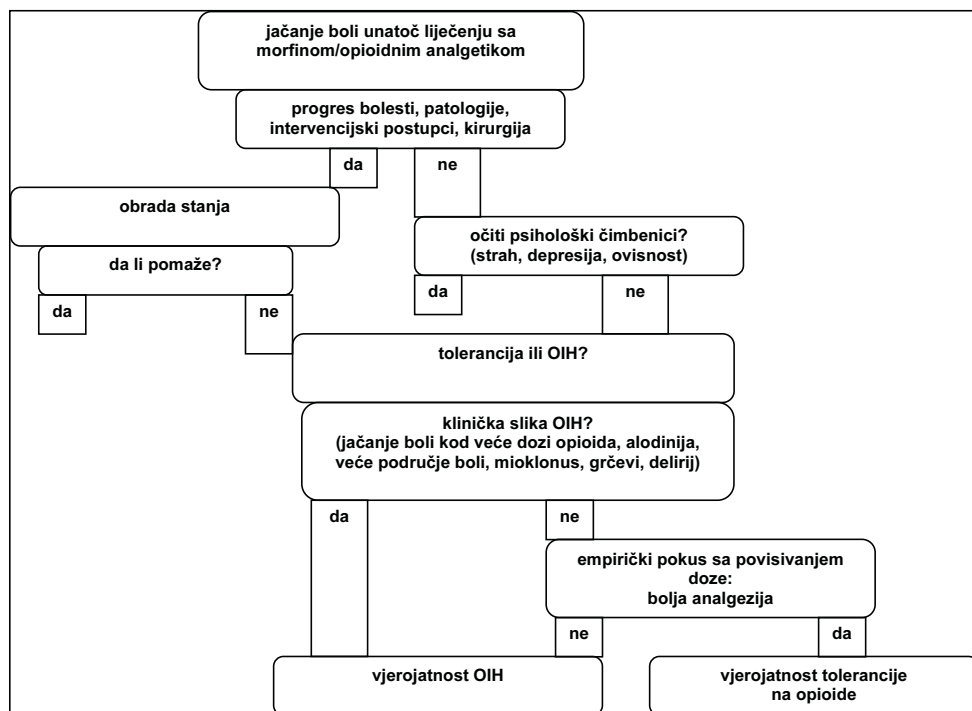


### Liječenje opioidne hiperalgezije

Prepoznavanje stanja je osnova za postupke sa kojima bolesniku možemo omogućiti zadovoljavajuće liječenje boli (slika 2). Liječenje opioidne hiperalgezije obuhvaća postepeno smanjivanje doze opioida, uvođenje multimodalne analgezije i rotaciju opioida. Za multimodalno liječenje boli se upotrebljavaju sva analgetička sredstva, prije svega antagonisti NMDA receptora. Upotrebljavaju se sistemske i regionalne tehnike analgezije, tehnike analgezije za pojedinačne živce i živčane snopove



Slika 2. Klinički algoritam za dijagnosticiranje smanjene analgetičke učinkovitosti opioidnih analgetika



## Zaključak

Fenomen opioidne hiperalgezije uzrokuje slabu analgetičku učinkovitost opioidnih analgetika i jačanje boli. U kliničkoj praksi moramo sistematično potražiti uzrok kada bolesnici na liječenju sa morfinom i opioidima nemaju učinkovite analgezije. Pri tom moramo znati da povišavanje doze lijeka nije uvijek razumno riješene. U posebnim okolnostima smanjenje doze može smanjiti bol. Takav pristup možemo kombinirati sa rotacijom opioida ili sa dodatkom drugih sredstava za liječenje boli. Opioidnu hiperalgeziju moramo razlikovati od pojave tolerancije na opioide i od fizičke i psihološke ovisnosti od opioidnih analgetika.





## Literatura

1. Koppert W. Opioid-induced hyperalgesia –pathophysiology and clinical relevance. *Acute Pain* 2007;9:21-34.
2. Chu LF, Angst MS, Clark D. Opioid-induced hyperalgesia in humans. Molecular mechanisms and clinical considerations. *Clin J Pain* 2008;24:479-96.
3. Mitra S. Opioid-induced hyperalgesia: pathophysiology and clinical implications. *J Opioid Manage* 2008;4:3:123-30.
4. Angst M, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia. *Anesthesiology* 2006;104:570-87.



## 7. ALTERNATIVNI NAČINI PRIMJENE OPIOIDA

*Ivan Radoš, Odsjek za liječenje boli,  
Klinička bolnica Osijek*

Oralni način primjene opioida se preferira jer je to najjednostavniji i najjeftiniji način primjene opioida. Ako nakon oralne primjene bol nije zadovoljavajuće kupirana unatoč velikih doza opioida te u slučajevima kada oralni način primjena nije moguća ili bolesnik ima neprihvatljive nuspojave preporučuju se alternativni putevi unosa opioida.

1. **Rektalna primjena** je alternative za bolesnike s mučninom i povraćanjem. Ovaj način primjene se ne koristi kod proljeva ili kod osoba koje psihički nisu u stanju plasirati supozitorij.

2. **Transdermalna primjena** zaobilazi absorpciju u probavnom traktu. Bolesnici kojima su potrebne velike doze transdermalnih naljepaka trebali bi uzeti jednako potentnu dozu oralnih ili parenteralnih opioida. Nivo lijeka u plazmi raste sporo tijekom 12-18 sati nakon ljepljenja transdermalnog flastera i sporo pada tijekom 20 do 24 sata nakon skidanja flastera. Zbog toga, transdermalni naljepci nisu prikladni za brzu titraciju lijeka. Treba ih koristiti kod opioid ne-naivnih bolesnika koji imaju relativno stabilnu bol. Kao i kod trenutnog kontroliranog otpuštanja opioida bolesnici trebaju imati i analgetik za probijajuću bol.

3. **Transnazalna primjena** je alternative kada oralna primjena nije moguća. Transnazalna primjena ima za posljedicu brzu apsorpciju i brz početak djelovanje. Jedini dostupni komercijalni transnazalni lijek je mješavina opioidnog agoniste-antagoniste, butorfanola. On se primarno koristi kod akutnih glavobolja, a ne preporuča se za liječenje karcinomske boli.

4. **Subkutana ili intravenska kontinuirana infuzija** se primjenjuje kod bolesnika sa trajnom mučninom i povraćanjem, disfagijom ili otežanim gutanjem, intestinalnom obstrukcijom, malapsorpcijom, kada analgetski zahtjevi nisu praktični za oralnu primjenu, kao i kod bolesnika koji zahtjevaju brzu titraciju opioida. Kontinuiranom infuzijom postiže se stabilan nivo lijeka u krvi, a pacijent kontrolirana analgezija (PCA) može biti korištena u kombinaciji kontinuirane infuzije sa intermitentnim bolus dozama, što omogućava bolju kontrolu boli. Mjesto subkutane infuzije treba pregledavati i po mogućnosti rotirati svaka 48 do 72 sata u neutropeničnih bolesnika da bi se minimalizirao rizik od infekcije navedenog područja.

5. **Intramuskularne injekcije** bi trebalo izbjeći jer su bolne i neugodne, a apsorpcija je nepredvidiva. Trombocitopenični bolesnici imaju veći rizik od hematoma na mjestu injekcije, a neutropenični bolesnici ili pojedinci na kroničnoj terapiji sa



steroidima imaju povećan rizik od razvoja infekcije na mjestu injiciranja kao i sistemske infekcije. Ako se koristi ovaj način injiciranja opioida, djelotvorna koncentracija opioida trebala bi se dati u što je moguće manjem volumenu.

**6. Intraspinalna i intraventrikularna primjena** su opcije ako maksimalna doza opioida i adjuvansa primjenjenih drugim načinom nisu djelotvorni ili imaju neprihvatljive nuspojave (npr. mučninu, povraćanje, pretjeranu sedaciju, zbunjenost itd.). Opioidi mogu biti primjenjeni putem postavljenog perkutanog ili tuneliranog katetera u **epiduralni ili intratekalni prostor**. Intraventrikularni opioidi se putem Ommaya-va rezervoara kirurški plasiraju u lateralnu komoru.. Davanje može biti bolusnim ubrizgavanjima intermitentno ili kontinuiranim infuzijama sa bolus dozama. Prednost ovog načina davanja opioida je što je djelotvorna doza znatno manja u usporedbi s sistemskom primjenom, a manja ukupna doza ima za posljedicu manje nuspojave. Također, djelovanje opioida je duže nego kod drugih načina primjene.

Ispravna selekcija bolesnika i vremenska procijena koliko će se dugo lijek primjenivati na odgovarajući način od presudne su važnosti u odabiru puta unosa opioida.



## 8. PALIJATIVNI PRISTUP LIJEČENJU BOLI KOD ONKOLOŠKOG BOLESNIKA

*Marijana Persoli-Gudelj*

Palijativni pristup liječenju boli indiciran je kod bolesnika u završnoj fazi bolesti. U toj fazi bolesti liječenje je usmjereno na suzbijanje simptoma, dok objektivni nalaz ima manje značenje jer se bolest više ne može liječiti (stav Palijativne medicine). Prema statističkim pokazateljima u 80% tih bolesnika prisutna je bol. Njezino liječenje je obavezno, kako bi se uklonila patnja i poboljšala kvaliteta života (QoL) koji je još ostao. (tč. 6 Povelja o pravima umiruće osobe). Tri su pravila kojih se treba pridržavati kod ovog liječenja.

- liječenje totalne boli
- racionalna primjena analgetika
- pravilan izbor: lijeka -skala SZO,  
doze – titracija  
vremena davanja – dinamika djelovanja  
put unosa – per os u 80%

Obaveza je liječnika da kod ovih bolesnika:

- poznaju dinamiku boli
- provode restrikciju liječenja tako da pacijent ne trpi
- poštuju zahtjeve pacijenta
- poznaju dinamiku djelovanja lijeka – izbor djelotvorne doze

Izbor lijeka u ovoj fazi bolesti je morfij i njegovi srodnici. Maksimalna doza nije određena. Do nje se dolazi pažljivim titriranjem svakog pojedinog bolesnika. Prestaje se kod uklanjanja boli ili javljanja neželjenih nuspojava.

Tvrđi se da se pravilnim pristupom može ova bol ukloniti unutar sedam dana kod 96% slučajeva (Klaschik, 1993.)

Međutim, još uvijek „svaki četvrti pacijent – više od 30.000 godišnje, umire u bolovima jer liječnici nisu prepisali odgovarajuću dozu „Painkilling Drug,, – opijatnog analgetika. (The Daily telegraph, 1995.)



## 9. ZAKLJUČAK

*Marijana Persoli-Gudelj*

U zaključku bi naglasili da se suvremeni pristup liječenju karcinomske boli mora provoditi Multimodalno i Multiprofesionalno. On se mora provoditi u svim fazama bolesti onkološkog bolesnika, jer u kurabilnoj fazi bolesti pridonosi poboljšanju rezultata liječenja, a u inkurabilnoj fazi poboljšava kvalitetu života koji je još preostao i osigurava dostojanstven završetak.

Kod određivanja doze lijeka potrebno je odrediti najmanju djelotvornu dozu koja će ukloniti bol, a neće pritom ugroziti pacijenta. Strah od opijata "Opiofobija" nema realnog opravdanja. Ona je rezultat nepoznavanja dinamike lijeka i dinamike boli. Zato naglašavamo da pravovremeno i pravovaljano uklanjanje boli:

- poboljšava klinički ishod bolesti,
- ublažava fizičku i psihičku patnju bolesnika,
- vraća ga brže u njegove svakodnevne aktivnosti

Ukratko rečeno pravilnim pristupom liječenju boli značajno se poboljšava kvaliteta života onkoloških bolesnika.

**Dužnost je liječnika da pacijentu ukloni bol (Deklaracija SZO)**