

# **LECENJE KARCINOMSKOG BOLA – PRIKAZ SLUCAJA –**

**– SEMINAR –**

***Prof. Dr Predrag Stevanović***

## **XY**

- **83-ogodišnji udovac: živi sam**
- **Karcinom prostate sa metastazama u kostima;  
Depresija**
- **Dovodi ga ćerka: ne napušta kuću**
- **Pojačan bol u ramenu i donjim leđima već 2  
nedelje**

# Procena bola

- **Slušajte pažljivo: Koje reči koristi?**
  - **Može da poriče bol ali će priznati da ima “nelagodnost”, “boluckanje” ili “pečenje”**
    - **Da li osećate bol negde?**
    - **Da li Vam je neprijatno?**
    - **Kako se odražava na Vas?**
- **Verujte pacijentu “bol je ono što pacijent kaže da boli....najbolji sudija pacijentovog bola je sam pacijent” Bonica**
- **Procena ostalih simptoma: Portenoy: Studija na 243 pacijenata od kancera - prosek 11.5 simptoma**

# OPQRSTUV

**O** NSET: *Kada je počelo?*

**P** ATTERN: *Koliko često; Kada; Koliko dugo?*

**Q** UALITY: *Opišite: oštar, tup...*

**R** ELIEVING/AGGRAVATING FACTORS

**S** EVERITY: *Skala od 1- 10*

**T** REATMENTS: *Šta pomaže; Koliko dugo?*

**U** NDERSTANDING: *Šta ga prouzrokuje (Vaše mišljenje)?  
Na koji način Vas pogađa?*

**V** ALUES: *Ciljevi lečenja; očekivanja*



# Istorija bola: XY

- **O(nset):** Nekoliko meseci/ ↑ 2 nedelje
- **P(attern):** Bol u desnom ramenu/donjem delu leđa. Konstantan. Pojačan na pokret. Probudi ga noću
- **Q(uality):** Stalni bol, tup, stežući
- **R(elief):** Lekovi pomažu 2 do 3 sata
- **S(everity):** 6/10. 10/10 prilikom pokreta
- **T(reatments):** T#3 pomaže 2-3 sata. Uzima 6-10 (8x) T#3 dnevno
- **U(nderstanding):** Ne želim Morfin. Još nisam mrtav.

# XY

## Tekuća terapija

- .Uzima 6-10 (8x) T#3 dnevno =
  - 3000- 5000 mg acetaminophen
  - 1200 mg ibuprofena,
  - Do 3 x 75 mg diklofenak im

# **XY – pristup tretmanu**

***Napravite listu problema koje treba rešiti***

- **Somatski /koštani bol**
- **Previsoka doza acetaminofena (~4 gms)**
- **Max doza ibuprofena**
- **Dva NSAID – neželjeni efekti**
- **Pitanje komplijanse**

# Procena bola

- Tip bola
- Jačina bola
- Verovatan uzrok bola
- Opcije za olakšanje bola

# Jačina bola: jasne instrukcije!

## Period posmatranja:

U ovom trenutku, sada

Prethodna 24h

Prošle nedelje

## Jačina bola

Uobičajena, prosečna

Kada je bol najjači

Kada je bol najslabiji

U miru vs. na pokret

# Pregled

- Nema znakova fraktura ali jasno ograničen pokret u ramenu zbog bola
- Bez vertebralne slabosti i bez neuroloških znakova
- Normalna funkcija creva i bešike
- Rtg prikazuje koštane metastaze u ramenu i lumbalnom delu kičmenog stuba

**Na koji način bi Vi rešavali bol  
pacijenta XY?**

?

# Principi lečenja bola

Pojasnite ciljeve:

- *Smanjenje jačine bola*
- *Poboljšana funkcija*
- *Povećan kvalitet života*
- **Uključite pojedinca i porodicu u postavljanje prioriteta**

**Edukacija: Odgovarajući lek za vrstu bola/njegovu jačinu**

**Ključ: Budite fleksibilni i kreativni**

**Monitoring/ Obratite pažnju na detalje**



# NE-OPIOIDNI ANALGETICI

## 1. NSAIL

- Ne-slektivni (COX-1/ COX-2)
- COX 2 selektivni (“coxibs”)

## 2. PARACETAMOL

# Paracetamol je najbezbedniji

- Ne uzrokuje GI događaje
- Ne uzrokuje KVS efekte
- Ne interferira sa trombocitnom funkcijom
- Pažnja: stariji, anoreksija/kaheksija

**Max. Dnevna doza 4 gr (hepatotoksičnost)**

# NE-opoidni analgetici

- **Nisu zamena za opioide!!!!**
- **Blag bol (1-4/10)**
- **Aditivni analgetski efekat sa opioidima**
- **NSAIL: bol usled koštanih metastaza, Ca infiltracija mekih tkiva i mišića**

## **ALI:**

- **Neefikasni kod neuropatskog bola**
- **Max dnevna doza**
- **Dozno zavisna toksičnost, plafon efekat, toksičnost se pojačava sa hroničnom upotrebom**
- **Sporedni efekti NSAID i hepatotoksičnost paracetamola**

# XY

## Predložena strategija?

- **T#3 =**
  - **Diklofen supp a 50mg, 2x1 (max 150mg)**
  - **200-240 mg codeine**

# XY

## Predložena strategija?

- **T#3 =**
  - **Diklofen supp a 50mg, 2x1 (max 150mg)**
  - **200-240 mg codeine**
  - **Tramadol do 400 mg/dan**

# XY

## Predložena strategija?

- **T#3 =**
  - **Diklofen supp a 50mg, 2x1 (max 150mg)**
  - **200-240 mg codeine**
  - **Tramadol do 400 mg/dan**
  - **Tapentadol do 600 mg/dan**

# Slabi opijati

- Umeren do jak bol (5-7/10)
- “Ceiling“ effect analgezije (plafon)
- Maksimalne dnevne doze
- IAHPC list of essential drugs for PC (codein, tramadol)

# Slabi opijati

- Kodein
- Tramadol
- Tapentadol



# Kodein

- WHO esencijalni lek
- 1/2 potencije tramadola 1/10 potencije Mo
- Umeren bol, kašalj, diarrhea
- 30-60 mg PO, Q4-6h (max 240 mg/dan)
- Max dnevna doza!

# Tramadol: “slab opioid”

- 2x jači od kodeina, 5x slabiji od Mo
- Nociceptivni i neuropatski bol
- Za oralnu (SR, IR), parenteralnu i rektalnu upotrebu
- Max dnevna doza: 400 mg

# **XY: 10 dana kasnije**

- **I dalje boli**
- **Bol se javlja u miru, na opterećenje i noću**
- **Uplašen**
- **Ne jede**
- **Insomnija**
- **Znaci depresije**

**XY: menjate strategiju – jaki  
opioidi**

# Jaki opijati

## Čisti agonisti

Morphine  
Methadone  
Fentanyl TD  
Oxycodone  
Hydromorphone  
Oxymorphone  
Levorphanole

## Parcialni agonisti

Buprenorphine

## Mešani agonisti- antagonisti

~~Pentazocine  
Butorphanole~~

# Opioidi: način davanja

## Oralni:

Kratko-delujući (IR): 4-6h

Dugo-delujući (SR): 12-24h

Transmukozalni (lollipop, bukalne tablete)

## Rektalni

## Transdermalni

Subkutani (injekcije / infuzije)

Intravenski (injekcije/infuzija)

Intraspinalni (epiduralni, intratekalni)

PCA (intravenski/epiduralni)

***Intramuskularni način davanja se NE PREPORUČUJE***

# Opioidi: doziranje

- Startna doza (*“start low, go slow”*)
- Individualna titracija doze (nema standardne doze)
- Slabi opioidi: max. doza
- Jaki opioidi (čisti agonisti): nema max. Već optimalne doze

# OPŠTI PRINCIPI TERAPIJE OPIJATIMA

**“By the mouth”** – oralno davanje lekova

**“By the clock”** – optimalni dozni interval na vreme

**“By the ladder”** - the WHO analgesic ladder

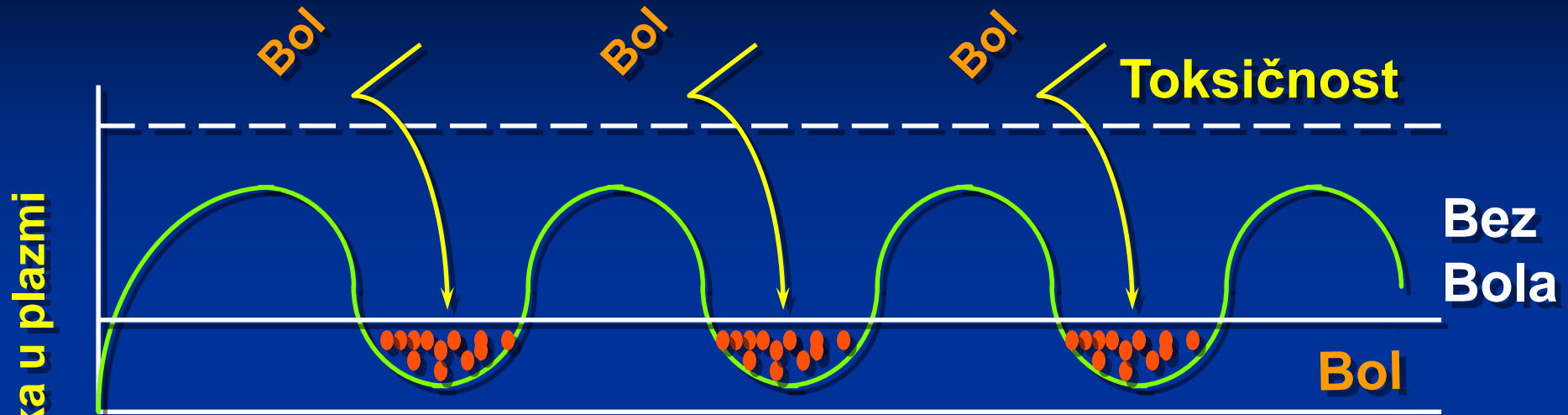
**“For the individual”** - individualna dozna titracija

**“Attention to detail”** – efikasnost, tolerantnost i detaljne instrukcije

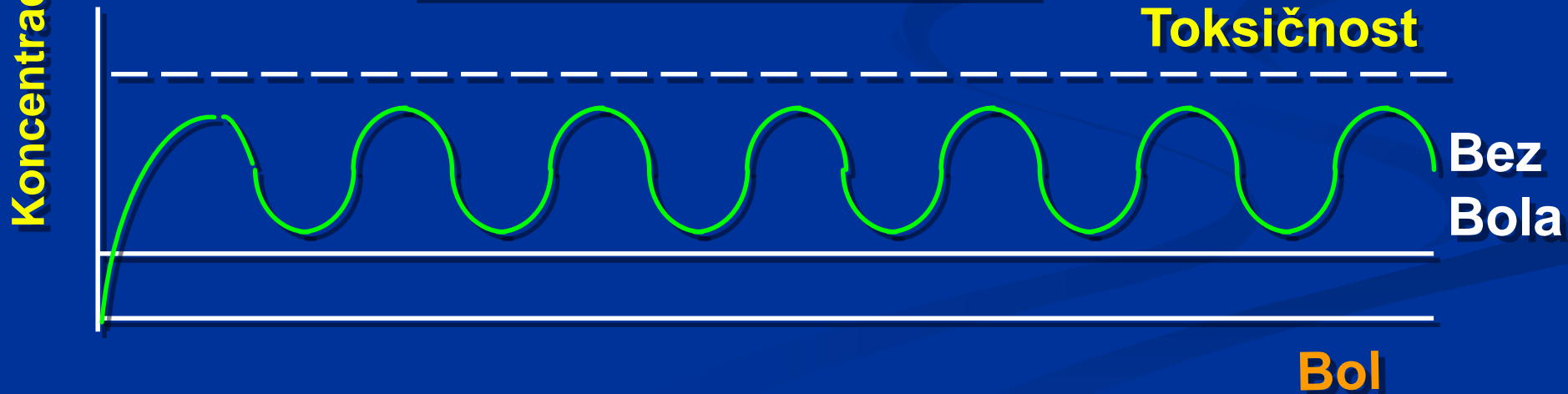
***UBLAŽENJE BOLA I DO 70-90% PACIJENATA SA  
KARCINOMOM***



## Ponavljati/ "po potrebi"



## Ponavljati/ "svaka 4 h"



# ORALNO UZIMANJE LEKOVA

- **Prikladno**
- **Ne invazivno, fleksibilno, komforno**
- **Sporiji početak dejstva, zahteva aktivno učešće pacijenata, saglasnost**

# ORALNI MORFIN

**Dva tipa oralnih formula:**

- **Brzo delujući (IR):**

**kratko delujući Mo, Q4h**

**Na početku lečenja bola (titracija doze) i za “proboj bola”**

**Sporo oslobađajući (SR):**

**dugo-delujući Mo, Q12h, Q24h**

**Lečenje hroničnog bola**

**Za početak lečenja ako IR oblici nisu dostupni**

Bioraspoloživost Morfina ide od **19%**  
**do 47%** .

Ova varijabilnost determiniše enormne  
inter-individualne varijacije u dozi  
potrebnoj za dovoljnu analgeziju

# **XY: menjate strategiju – jaki opioidi**

**Diklofen supp a 50mg, 2x1 (max 150mg)  
Morfin IR 10 mg 6 puta dnevno = 60  
mg**

## **Zatim**

- **Morfin SR 30 mg BID**
- **BT: 10% of TDD ili 1/2 od Q4H doza**

# **XY: menjate strategiju – jaki opioidi**

**Diklofen supp a 50mg, 2x1 (max 150mg)**

**Morfin IR 10 mg 6 puta dnevno = 60  
mg**

**PLUS 6 BT od 5 mg = 30mg  
90mg**

- **Povećati na morfin SR 45 mg BID**
- **BT: 10% of TDD ili 1/2 od Q4H doza**

# **Incidentni bol**

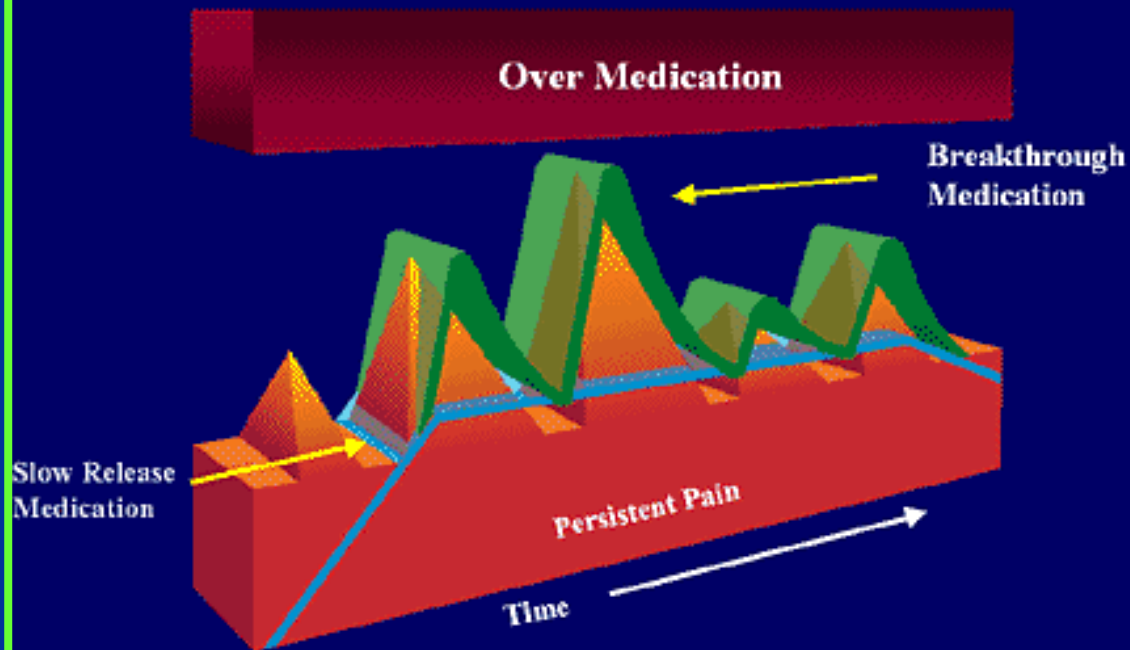
**Bol koji se javlja kao direktna  
posledica pokreta ili  
aktivnosti**

# Probojni bol

- **Bol na kraju doze:**
  - Obično je potrebno povećanje doze redovnog leka
- **Paroksizmalni/Idiopatski:**
  - Titrirajte do 1-3 BT's /dan
  - Dva puta dnevno bi trebalo da bude 10% od TDD/1/2 od Q4H
- **Incidentni bol**
  - Kratko trajanje.
  - 65% traje 30 minuta ili manje



**Ideal:** Slow Release + **Fast Onset** Normal Release



# **XY: 3 meseca kasnije**

- **Ne jede**
- **Bol se javlja na opterećenje, noću i zrači u ruku i levu nogu**

# Procena bola

- **Napravite podrobnu ali brzu procenu bola**
- **Slušajte pacientov opis bola**
- **Istražujte mudro, omeđivajući testiranje na ono što može izmeniti tretman**
- **Izbegavajte nepotrebno odlaganje lečenja bola, pogotovu ako je snažan**

■ **Izmenjena terapija:**

**XY**

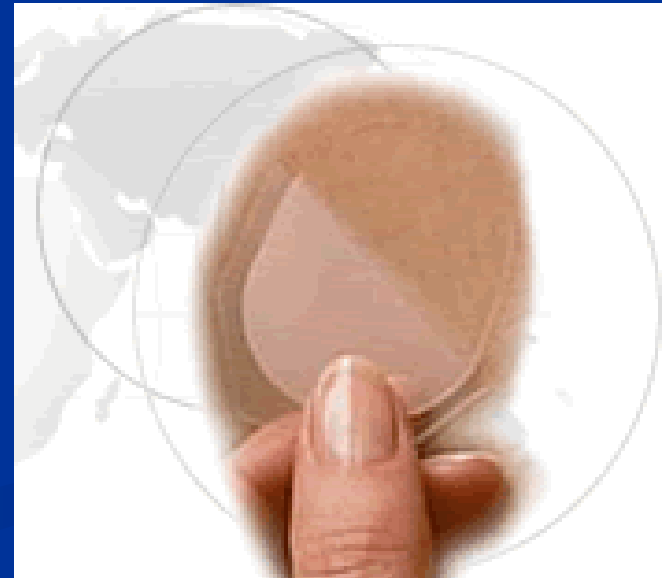
- **Diklofen supp a 50mg, 2x1 (max 150mg)**
- **morphine SR 100 mg PO BID**
- **Takođe uzima 5 BT of 20 mg/dan.**
- **200 mg plus 100 mg = 300 mg morphine**

## ■ Izmenjena terapija:

**XY**

- Diklofen supp a 50mg, 2x1 (max 150mg)
- morphine SR 100 mg PO BID
- Takođe uzima 5 BT of 20 mg/dan.
- 200 mg plus 100 mg = 300 mg morphine
  
- ~Fentanyl Patch?

Transdermalni fentanyl.



# Morfin i alternativni opioidi za kancerski bol:

- ...
- **Transdermalni fentanyl** je efikasna alternativa oralnom Mo ali je najbolje sačuvati ga za pacijente čije potrebe za Mo su stabilne.
- Transdermalni fentanyl ima i specifične prednosti za pacijente ako ne mogu da uzimaju lek oralno, kao alternativa SC putu
- ...

# XY

## ■ Izmenjena terapija:

- Diklofen supp a 50mg, 2x1 (max 150mg)
- morphine SR 100 mg PO BID
- Takođe uzima 5 BT of 20 mg/dan.
- 200 mg plus 100 mg = 300 mg morphine
  
- ~Fentanyl Patch: 75 mcg/h

### Preporuka za konverziju oralnog Morfina u Flaster Fentanila

| Oralni Mo (mg/dan) | TDF (microg/h) |
|--------------------|----------------|
| <135               | 25             |
| 135 - 224          | 50             |
| 225 - 314          | 75             |
| 315 - 404          | 100            |
| 405 - 494          | 125            |
| 495 - 584          | 150            |
| 585 - 674          | 175            |
| 675 - 764          | 200            |

# Fentanyl patch

## Prednosti u odnosu na Mo:

- Duže dejstvo (48h-72h)
- Bolje se toleriše
- Može se koristiti umesto oralnih oblika
- Pogodnost upotrebe
- Bez aktivnih metabolita
- Nema podešavanja doza kod renalne i hepaticne insuficijencije



# **XY: 1 mesec kasnije**

- **Komunikativan**
- **Jede**
- **Bol se javlja samo na veće opterećenje**

# Preskripcija OPIJATA podrazumeva

- Farmakološke i psihosocijalne mere
- Regularno praćenje
- Rutinsku procenu ciljeva lečenja
- Edukaciju pacijenata
- Ohrabrivanje pacijenata da istraju u lečenju
- Uključenje drugih suportivnih činilaca u lečenje

- 1) **Postaviti dijagnozu**
- 2) **Psihološka procena**
- 3) **Informisani pristanak**
- 4) **„Ugovor“ o lečenju**
- 5) **Procenu nivoa bola i funkcionalnog statusa pre intervencije**
6. **Farmakoterapijska probu**
7. **Procenu nivoa bola i funkcionalnog statusa posle intervencije**
8. **Stalni osvrt na dijagnozu i komorbitete**
9. **Dokumentacija**

# **Univerzalna uputstva**

# KORAK II / III - OPIJATI

## ■ SPOREDNI EFEKTI

### ■ KONSTIPACIJA je najčešća

- Usled vezivanja za opijatni– Mu 2 receptor u GI traktu – inhibicija peristaltike

### ■ SEDACIJA

### ■ NAUZEJA

### ■ RESPIRATORNA DEPRESIJA (retko u Th bola)

# Adjuvantni analgetici

*Lekovi sa drugim primarnim indikacijama koji mogu biti efikasni analgetici u specifičnim bolnim stanjima (neuropatski bol, bol u kostima, bol usled crevne obstrukcije)*

# Adjuvantni analgetici

## Neuropatski bol:

- antidepresivi (amitriptyline)
- antikonvulsanti (gabapentin/pregabalin, carbamazepine):

## Bol usled koštanih metastaza / osteolitičkih lezija

- bisfosfonati (clodronate, pamidronate, zolendronic acid, ibandronate)
- Radioaktivni izotopi (stroncium-89, samarium-153 )

## Bol usled maligne obstrukcije creva

- scopolamine butylbromide
- octreotide

## Adjuvantni sa multiuzročnom namenom

- Kortikosteroidi (dexamethasone, prednisolon):
  - Neuropatski bol, koštane metastaze, crevna obstrukcija, glavobolja, lymphoedema

**Istine i zablude...**

**Čuti, trpi, izdrži**

**Pogrešno!!**



# Ćuti, trpi, izdrži

**Istina: *"Pain generates pain"***

- Hronični bol NIJE svrsishodan, nema protektivnu funkciju
- Hronični bol NIJE simptom, već bolest sama po sebi
- Hronični bol je bolest nervnog sistema
- Energična prevencija, dijagnostika i lečenje !

# Fizička zavisnost

- Fizička zavisnost je normalna
- Zbog razvoja fizičke zavisnosti, jednom započeti opioid se ne može ukinuti...pogrešno!!

## Istina

- Fizička zavisnost NIJE prepreka da se opioid ukine

# OPIJATI U LEČENJU HB

## Aberantno ponašanje u odnosu na lekove

### ■ Diferencijalna dijagnoza

- Adikcija
- Pseudoadikcija
- Drugi psihijatrijski poremećaji
- Encefalopatija
- Porodični poremećaji
- Kriminalno ponašanje

Opiofobija:  
čega se bojimo



# Opiofobija

**Iracionalni strah od:**

- **Tolerancije**
- **Adikcije**
- **Opoidima- indukovanih sporednih efekata**

# ISTINA je..

**Tolerancija se ne razvija (tako) brzo**

**Potreba da se doza poveća je najčešće rezultat objektivnog pojačanja bola**

**Jaki opiodi *ne prestaju* da deluju**

# Depresija disanja

- Bol se suprotstavlja depresornom efektu opioida na disanje
- Depresija disanja je izuzetno retka kod bolesnika kod kojih se doza opioida *pažljivo titrira* prema jačini bola
- Mučnina, povraćanje i pospanost prethode depresiji disanja



# LEČENJE OPIOIDIMA:

## Zaključci

- **Pristup koji mnogo obećava, ali sa određenim rizikom**
- **Pristup sa jasnim obavezama lekara**
  - **Procena i ponovna procena**
  - **Veština prepisivanja (određivanja) lekova**
  - **Poznavanje principa medicine zavisnosti**
  - **Dokumentacija i komunikacija**





**HVALA NA PAŽNJI !!!**