

ANALGEZIJA I PALIJATIVNA SKRB – INTEGRACIJA U KLINIČKU PRAKSU

DIANA BUTKOVIĆ*

Palijativna skrb prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) aktivna je potpuna briga za bolesnike kojima bolest više ne reagira na postupak liječenja. Cilj palijativnog liječenja je postizanje najbolje kakvoće života terminalno bolesnih i njihovih obitelji. Sastavnica palijativne skrbi je kontrola simptoma, u prvom redu boli, ali i ostalih poput gastrointestinalnih, respiratornih, neuroloških simptoma te njege kože i sluznice. U palijativnu skrb integriran je holistički pristup djetetu i obitelji, te je za kakvoću života terminalno bolesnog djeteta važna i psihološka, socijalna i duhovna pomoć.

Deskriptori: ANALGEZIJA – terapija; ANALGEZIJA, OPIOIDI; PALIJATIVNA SKRB

Palijativna skrb prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO, 2002.) aktivna je potpuna briga za bolesnike kojima bolest više ne reagira na postupak liječenja. Svrha palijativnog liječenja je postizanje najbolje kakvoće života terminalno bolesnih (1, 2).

Definicija pedijatrijske palijativne skrbi prema SZO-u je unekoliko drukčija - palijativna skrb za djecu je aktivna potpuna briga o djetetovoj tjelesnoj, psihološkoj i duševnoj dobrobiti i uključuje potporu obitelji.

Specifičnost palijativne skrbi djece je u tome da u nekim bolestima počinje već pri postavljanju dijagnoze neizlječive bolesti, katkad pri djetetovom rođenju, a nastavlja se tijekom cijelog života do terminalne faze bolesti. Palijativna skrb nije samo terminalna skrb, dok je terminalna uvijek sastavnica palijativne skrbi (2-7).

Palijativna skrb u dječjoj dobi najčešće se povezuje s malignom bolešću, no još nekoliko skupina bolesnika zahtijeva palijativnu skrb kao što su terminalne faze neuromuskularnih, metaboličkih i drugih

genetskih bolesti, AIDS-a, te srčane, jetrene, plućne ili bubrežne insuficijencije.

Palijativna skrb se može provoditi paralelno s kurativnom terapijom i prelazak na palijativnu skrb nije trenutak, već proces (slika 1).

Pristup bolesnom djetetu mora biti sveobuhvatan, holistički, te osim kontrole tjelesnih simptoma mora obuhvaćati psihološku, socijalnu i duhovnu potporu.

Smrt je sastavni dio života, pa njegova kakvoća do samog dostojanstvenog kraja mora biti optimalna, nepovezana s boli i patnjom. Cilj liječenja se mijenja od produžavanja života po svaku cijenu, pa i po cijenu produžavanja djetetovih patnji, prema njegovoj kakvoći života (6, 7).

Roditelji moraju razumjeti da prelaskom na palijativnu skrb nisu odustali od liječenja, da dijete ne prestaje dobivati odgovarajuću skrb i da nije napušteno.

Fokus palijativne skrbi je djetetova kakvoća života. No što je zapravo djetetova kakvoća života? Kad ih se pita, djeca odgovaraju: „Kad me ne boli, kad nema neugodnih pretraga, kad ne osjećam strah, kad nisam tjeskoban, kad nisam gladan ni žedan, kad dobro spavam, kad se igram, kad živim u sretnoj obitelji koja me voli, kad sam okružen prijateljima, kad nisam sam i izoliran...“.

Teško bolesno dijete, njegovo liječenje i palijativna terapija uvelike utječu na obitelj, na odrastanje braće i sestara. Vrlo

rano treba uključiti psihološku pomoć zbog osjećaja bespomoćnosti i osjećaja krivice roditelja i braće.

Roditelji sebi prigovaraju da nisu dovoljno rano prepoznali simptome, potražili liječničku pomoć, a često i gube nadu u znanstvenu medicinu i pokušavaju različite paramedicinske terapije koje ih financijski, fizički i emocionalno iscrpljuju.

Ostala djeca u obitelji u posebno su teškom položaju, jer je većina roditeljske brige usmjerena prema bolesnom djetetu, a djeca osjećaju krivicu zbog svog dobrog zdravlja i potrebe za smijehom i igrom.

Gubitak djeteta je za roditelje i obitelj najveća prijetnja integritetu i funkcioniranju obitelji.

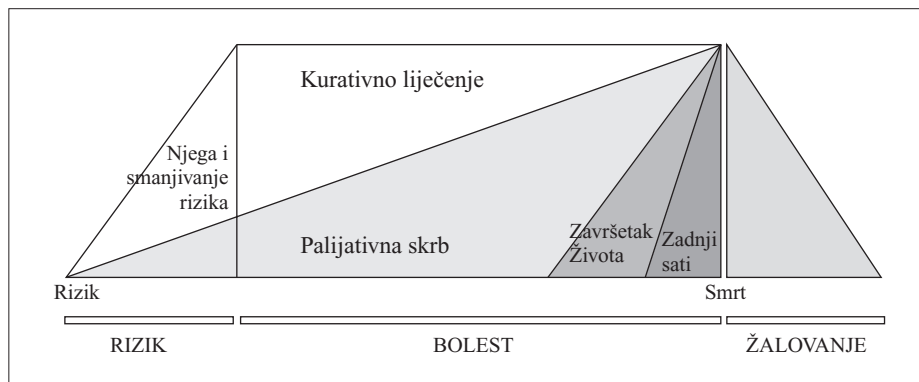
Obitelj mora imati mogućnost traženja pomoći kada i gdje želi.

Većina djece želi biti kod kuće, okružena obitelji i prijateljima. Boravak kod kuće je moguć uz dobru kontrolu simptoma, prvenstveno boli, uključuje prehranu, njege kože i sluznica, rješavanje respiratornih i neuroloških simptoma. To je moguće uz postojanje tima za palijativnu skrb, koji je dostupan 24 sata na dan, uz dobru suradnju s liječnikom primarne zdravstvene zaštite, regionalnim bolnicama, prema potrebi socijalnim radnikom te duhovnikom. Obiteljski liječnici koji dobro poznaju obitelj i njene životne uvjete, trebaju usko surađivati s palijativnim timom te proći edukaciju iz palijativne skrbi.

* Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje

Adresa za dopisivanje:

Prim. mr. sc. Diana Butković, dr. med., Zavod za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinika za dječje bolesti Zagreb, 10000 Zagreb, Klaićeva 16, e-mail: diana.butkovic1@zg.t-com.hr



Slika 1. Preklapanje palijativne i kurativne medicine
Figure 1. Overlapping of curative and palliative care

Mobilni palijativni timovi u sastavu medicinska sestra, fizioterapeut, liječnik s iskustvom u palijativnom liječenju dolaze u kućne posjete, titriraju analgeziju, provode fizikalnu terapiju i pomažu u rješavanju ostalih simptoma.

Sljedeći korak u pružanju pomoći djece u terminalnoj fazi kronične letalne bolesti je osnivanje dnevne bolnice, gdje dijete provodi dio dana i titrira se analgetska terapija, provodi fizikalna i radna terapija, ali i druženje, igra... Prema iskustvima zemalja u kojima takve ustanove postoje, veliki uspjesi u poboljšanju općeg stanja i raspoloženja djece postižu se alternativnim terapijama poput aromaterapije, terapije svjetlom, glazbom, masažom i igranjem s kućnim ljubimcima (4-7).

U nedostatku posebne ustanove – hospicija namijenjenog palijativnoj skrbi djece, gdje dijete može boraviti 24 sata u pratnji roditelja i braće i sestara, u uvjetima sličnim kućnim, ali uz svu medicinsku potporu, mogu se uz onkološke odjele organizirati palijativni odjeli. Hospitalizacija djece je potrebna kad kontrola simptoma nije uspješna, kad kompletno zbrinjavanje drugdje nije moguće te kad roditelji ne mogu izdržati teret 24-satne brige o teško bolesnom djetetu.

Klinika za dječje bolesti Zagreb potkraj 2008. godine osnovala je Povjerenstvo za palijativnu skrb u sastavu pedijatar onkolog, anesteziolog, dječji kirurg, psiholog i teolog. Razlozi osnivanja Povjerenstva su briga o djeci u terminalnoj fazi kronične letalne bolesti, olakšavanje prelaska s kurativnog na palijativni način liječenja, omogućavanje najbolje kakvoće života terminalno bolesne djece ukidanjem bezuspješnog liječenja koje povećava djetetovu patnju, olakšanje komunikacije između roditelja i liječnika te pružanje psihološke i duhovne pomoći obitelji.

Povjerenstvo za palijativnu skrb usko surađuje s Etičkim povjerenstvom.

Djeca i roditelji najčešće žele provesti posljednje mjesecima kod kuće, u obiteljskom okruženju, s braćom i sestrama i prijateljima. Da bi se omogućio boravak kod kuće, osnovan je tim za palijativnu skrb u sastavu medicinske sestre, liječnici, psiholog i fizioterapeut, koji su u kontaktu i na raspolaganju obitelji 24 sata na dan. Zadaća tima je osiguranje palijativne skrbi djeci u terminalnoj fazi bolesti koja su zbrinuta kod kuće, u uskoj suradnji s liječnikom primarne zdravstvene zaštite u mjestu stanovanja, socijalnim radnikom i duhovnikom.

Osim liječenja boli kao najtežeg simptoma bolesti, prema protokolima liječe se i ostali simptomi –gastrointestinalni, respiratorni, neurološki, njega kože i sluznica. Pruža se psihološka potpora koja se nastavlja i u razdoblju žalovanja.

Unatoč napretku medicinskih spoznaja i sniženju mortaliteta, djeca ipak umiru (2, 3).

Još i danas najviše umiru tijekom bolničkog liječenja, i to na mjestima neonatalne i pedijatrijske intenzivne njege (86% bolesnika u SAD-u).

I u jedinicama intenzivnog liječenja mogu se primjenjivati načela palijativne skrbi. Njega djeteta u terminalnoj fazi poboljša se tako da se smanji intenzivni monitoring, učestalost i invazivnost pretraga, liberaliziraju se posjeti roditelja, braće, šire obitelji, uz poštivanje privatnosti. Hospicijski pristup se može implementirati u bolnice kad se fokusiramo na kakvoću posljednjih dana bolesnikovog života (6, 7). Briga za umiruće dijete veliki je izazov za liječnika, koji zahtijeva aktivnu, promišljenu, dugotrajnu brigu. Stoga palijativna skrb treba biti posebna specijalizacija koja, osim kontrole boli i

ostalih simptoma, obuhvaća psihološku, emotivnu i duhovnu potporu obitelji i obitelji.

Ta se potpora obitelji mora nastaviti u vrijeme žalovanja. Žalovanje je dug proces, u kojemu vrijeme pomaže prihvaćanje djetetova gubitka, kad je nužna dobra psihološka i duhovna pomoć te druženje s roditeljima koji su pretrpjeli teški gubitak. Misao vodilja u tom teškom procesu je da je umrlo dijete bilo jedinstveno, posebno i da je svojim životom obogatilo obitelj.

Kontrola boli i ostalih simptoma

Palijativna skrb treba započeti već u aktivnoj fazi liječenja maligne bolesti. Adekvatno liječenje boli je važna, možda i najvažnija komponenta palijativne skrbi (8, 9).

Sva djeca s malignom bolesti u tijeku svoje bolesti osjećaju bol, bilo zbog same bolesti, progresije tumora i metastaza, bilo zbog invazivne dijagnostike ili nuspojava liječenja, kemoterapije i zračenja. U razvijenim zemljama djeca više trpe bolove zbog dijagnostičkih zahvata, te nuspojava terapije, dok je u nerazvijenim zemljama bol djece prisutna više zbog napredovanja samog tumorskog procesa, koji se otkriva u kasnijoj fazi bolesti.

Bol u djeteta s malignom bolesti nastala zbog terapije i bolnih procedura nadmašuje onu zbog same bolesti i djece je se više boje (9, 10).

Bol je prema definiciji Međunarodnog udruženja za ispitivanje boli (IASP - International Association for the Study of Pain) neugodno osjetilno i emocionalno iskustvo povezano s aktualnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva određene lokalizacije. Naglasak je na subjektivno iskustvo, za koje da bi se prenijelo drugima trebaju značajne kognitivne sposobnosti (percepcija boli i memorija) i sposobnost verbalizacije. Te se sposobnosti tek razvijaju u dječjoj dobi te je stoga potrebno prvo bol u djeteta prepoznati, a zatim djelovati raznim metodama koje nam stoje na raspolaganju (11, 12). Bol u djece je teško prepoznati, posebno u preverbalnoj fazi djeteta.

Procjena boli u palijativnoj medicini je teža jer neki tipični znaci akutne bolesti kao ubrzanje pulsa i disanja, porast krvnog tlaka, plač, izraz lica, znojenje, se smanjuju i nestaju u kronično bolesnog djeteta. Kronična bol se često očituje samo u promijenjenom ponašanju djeteta, nezainteresiranosti za igru, vršnjake, dijete miruje, teže se koncentrira i ima po-

teškoća s hranjenjem i spavanjem. Prisutni su psihološki faktori kao strah, tuga, usamljenost, izoliranost. Formalno mjerenje boli potrebno je da bi mogli i procijeniti uspješnost terapije. Osim skala za procjenu boli, treba se osloniti i na iskustvo roditelja koji najbolje poznaju svoje dijete i primjećuju male promjene u ponašanju, izrazu lica, stavu, režimu spavanja i hranjenja (8-11).

Kontrola proceduralne boli

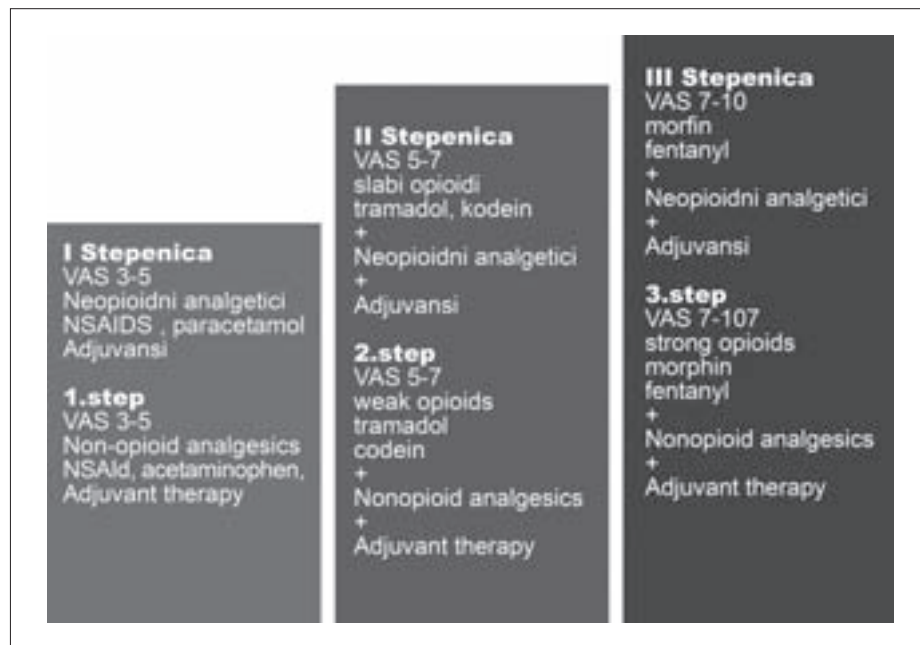
Akutnu bol djeteta s malignom bolešću mogu izazvati dijagnostički i terapijski postupci: punkcije arterija i vena, lumbalne punkcije, punkcije koštane srži, postavljanje centralno-venskih (CVK) ili trajnih Port ili Broviac katetera, torakalne ili abdominalne drenaže, endoskopije, gastrocistoskopije, kolonocistoskopije ili kirurški zahvat. Akutna bol se liječi prema protokolima. Protokoli obuhvaćaju topikalnu anesteziju kremom EMLA (eutektična mješavina lokalnih anestetika lidokaina i prilokaina), koja se primjenjuje na intaktnu kožu 45 minuta prije zahvata i čini je neosjetljivom na ubod, uporabu gela lidokain za sluznice, lokalnu i provodnu anesteziju, periferno i centralno djelujuće analgetike te analgesedaciju i opću anesteziju.

Bol od terapije

Svakako moramo liječiti i posljedice ili nuspojave kemoterapije i zračenja, kao radijacijski dermatitis, oštećenja sluznice, koja mogu obuhvaćati cijeli gastrointestinalni trakt, te hemoragički cistitis.

Mukozitis ima multifaktorsku etiologiju kao što su terapija melfalanom, etopozidom, metotreksatom, zračenje i infekcije. Bol je jaka, onemogućava žvakanje i gutanje, odnosno peroralnu prehranu. Mukozitis može obuhvatiti cijeli GI trakt, što je praćeno proljevom, ileusom, oštećenjem crijeva, febrilitetom i infekcijama G-bacilima. Mukozitis usne šupljine liječimo mješavinom otopina za ispiranje usta (natrijev bikarbonat, sukralfat, nistatin, lidokain gel, klotrimazol, amfotericin) i pomnim održavanjem higijene. Kod jakih bolova potrebni su opiodi. Profilaksa glutaminom još nije pokazala jasne rezultate.

Periferne injekcije nekih kemoterapeutika su bolne te izazivaju tromboflebitis, stoga se u djece što prije nakon postavljanja dijagnoze implantira centralno-venski kateter (CVK) ili kirurški ugrađuju



Slika 2. Trostupanjna analgetska ljestvica Svjetske zdravstvene organizacije
Figure 2. The WHO Analgesic Ladder for pain management

i potkožno tuneliraju Broviac ili Port kateteri. Ekstravazacija kemoterapeutika vinkristina, doksorubicina i daunorubicina izaziva tešku lokalnu reakciju s nekrozom tkiva. Vinkristin može izazvati perifernu neuropatiju isto kao i zračenje. Tada uz analgetike za liječenje neuropatske boli treba primijeniti tricikličke antidepresive i antiepileptike, npr. gabapentin.

Granulocyte colony stimulating faktor (GCSF) izaziva bolove u kostima, u koštanoj meduli, koja odgovara na neopioidne analgetike i kortikosteroide. Nesteroidni protuupalni lijekovi i kortikosteroidi korisni su u liječenju koštanih bolova izazvanih metastazama.

Intratekalna terapija povezuje se s arahnoiditisom i iritacijom moždanih ovojnica, a simptomi su glavobolja, mučnina i povraćanje, uz zakočenost vrata. Bolest davatelja protiv primatelja (GVHD - *Graft versus host disease*) prati jaka abdominalna bol, koja često zahtijeva uporabu opioda.

Hemoragički cistitis česta je posljedica terapije ciklofosamidom i ifosfamidom. Preveniraju se intenzivnom hidracijom i terapijom MESNOM. Liječenje je prije bilo potpomognuto ispiranjem mokraćnog mjehura, a odnedavno antivirusnim lijekovima, jer se smatra da je uzrok hemoragičkog cistitisa latentna virusna infekcija, koja u tijeku maligne bolesti postaje aktivna.

Za probijajuću bol treba rabiti opioide brzog nastupa djelovanja, najbolje iste

koji čine bazalnu terapiju, u preporučenoj početnoj dozi od šestine ukupne dnevne doze opioda. Analgetičko djelovanje najbrže nastupa pri intravenskoj primjeni, pa se zato preporuča uporaba crpki za PCA analgeziju, gdje se probijajuća bol kupira bolusima.

Maligna bol je po tipu najčešće miješana, sadržava komponente somatske, visceralne i neuropatske boli. Somatska bol je dobro lokalizirana, oštra, dok je visceralna slabije lokalizirana, tupla, mukla, a neuropatska praćena promijenjenim osjetom, dizestezijama, alodinijom i hiperalgezijom. Alodinija je bol izazvana podražajem koji uobičajeno nije bolan, kao dodir i pritisak. Hiperalgezija je stanje pojačanog odgovora na bolni podražaj i može biti primarna i sekundarna. Primarna zahvaća područje zahvaćeno bolnim podražajem, a sekundarna se širi na okolna tkiva, na veće područje od onog zahvaćenog bolnim podražajem. Neuropatsku bol praćenu dizestezijama poput struje, žarenja, pečenja mala djeca teško opisuju (15-17).

Liječenje boli temeljeno je na multimodalnom i multidisciplinskom načelu.

Multimodalno načelo liječenja boli vođeno je idejom da analgetici koji djeluju na različitim dijelovima puta provođenja boli (periferno i centralno), primijenjeni zajedno u manjoj dozi, mogu uspješnije liječiti bol, uz manje toksiciteta i nuspojava.

Tablica 1. Doze analgetika u dječjoj dobi
Table 1. Paediatric doses of analgesics

Analgetik/Analgesic	Doza/Dosage	Put primjene/ Method of application
Paracetamol	10-15mg/kg 20-40 mg/kg 15 mg/kg	Peroralni/Peroral Rektalni/Rectal Intravenski/Intravenous
Ibuprofen	5-10 mg/kg	Peroralni/Peroral
Diclofenac	0,5-1,5 mg/kg	Peroralni i rektalni/ Peroral and rectal
Tramadol	1-2 mg/kg 0,2-0,6 mg/kg/h	Peroralno, rektalno, intravenski, infuzija/Peroral, rectal, intrave- nous, infusion
Kodein	0,5-1 mg/kg	Peroralni/Peroral
Metadon	0,1 mg/kg	Peroralni/Peroral
Morfin dugodjelujući/ Long lasting morphine	Tablete a 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg	Per os svakih 12h/ By mouth every 12 hours
Morfin kratkodjelujući/ Short term morphine	Tablete a 10 mg i 20 mg 0,15-0,3 mg/kg	Titracija per os, 4h/ Titration by mouth 4 hours
Fentanilski naljepak/ Fentanyl plaster	12 µg/h, 25 µg/h, 50 µg/h, 100 µg/h	Transkutano, svaka 72h/ Transcutane every 72 hours
Oksikodon/Oxicodon	0,2 mg/kg	Peroralni/Peroral
Hidromorfon/Hydromorphone	0,06 mg/kg	Peroralni/Peroral
Buprenorfin naljepak/ Buprenorphine plaster	35 µg/h, 52,5 µg/h, 70 µg/h	Transkutano svaka 4 dana/ Transcutane every 4 days

Tablica 2. Ekvivalentske doze opioida
Table 2. Equianalgesic doses of opioids

Tramadol per os	100 mg	200 mg	400mg		
Morfin per os Im, iv: 3 Sevredol a 10 i 20 mg MSTContin 30, 60, 100 mg	20 mg	40 mg 15 mg	80 mg 30 mg	120 mg 40 mg	160 mg 50 mg
Fentanyl matrix 12;25;50;100 µg/h		12 µg/h	25 µg/h	37,5 µg/h	50 µg/h
Buprenorfin matrix a 35; 52,5 i 70 µg/h	8,75 µg/h	17,5 µg/h	35 µg/h	52,5 µg/h	70 µg/h
Oksikodon per os a 10, 20, 40, 80 mg	10 mg	20 mg	40 mg	60 mg	80 mg
Hidromorfon per os a 4,8,16 mg		4 mg = 30 mg morfin	10 mg	16 mg	21 mg
Metadon per os odnos 2:1 Parenteralno	20 mg 10 mg	15 mg	30 mg	40 mg	
Kodein per os			240 mg		

Multidisciplinsko načelo znači uključivanje specijalista različitih specijalnosti (anestezijologa, pedijatara, fizijatara, psihologa) za adekvatno rješavanje kronične boli.

Kronična bol malignog podrijetla liječi se prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije, prema takozvanoj "trostupanjskoj analgetičkoj ljestvici" i bazirana je na procjeni intenziteta boli pomoću VAS-a (slika 2).

Ljestvice se ne treba rigidno pridržavati, nego ako dijete trpi jake bolove (VAS 7-

10), odmah početi s trećim stupnjem, odnosno primjenom morfina ili sintetičkih opioida (18, 19).

Prema analgetičkoj ljestvici Svjetske zdravstvene organizacije za bol slabog intenziteta, po VAS-u 3 do 5 bodova, primjenjuju se nesteroidni protupalni lijekovi (NSAR) i paracetamol.

U dječjoj dobi ne bi se primjenjivali metamizol i propifenazon zbog opasnosti od agranulocitoze te acetilsalicilna kiselina zbog značajne povezanosti s Reyevim sindromom.

Paracetamol je analgetik i antipiretik koji centralno blokira prostaglandin sintezu, ne inhibira agregaciju trombocita, nema protuupalnog djelovanja. Kao antipiretik djeluje na hipotalamički termoregulacijski centar. Doze su različite, ovisno o putu primjene, do maksimalne doze od 90 mg/kg/dan koju ograničava moguća hepatotoksičnost (tablica 1).

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAR) imaju trostruko djelovanje - analgetsko, antipiretsko i protuupalno. U dječjoj dobi najčešće se primjenjuje ibuprofen, diclofenac, naprosyn, ketoprofen. Na tržište dolaze u obliku sirupa, tableta i supozitorija. Djeluju perifernom inhibicijom enzima ciklooksigenaze. Moguće nuspojave su disfunkcija trombocita, akutno bubrežno zatajenje i gastrointestinalno krvarenje.

Za bol srednjeg intenziteta (od 5 do 7 bodova po VAS skali) primjenjuju se centralno djelujući analgetici kao tramadol, kodein ili kombinacija tramadola s paracetamolom. U uporabi je najčešće tramadol, koji dolazi u obliku ampula za intravensku, intramuskularnu i supkutanu primjenu, te kapsula, kapi i supozitorija. Ne preporučuje se za djecu mlađu od godine dana. Tramadol je centralno djelujući analgetik, sa slabim vezivanjem za μ receptore i inhibitor je prihvata noradrenalina i serotonina. Analgetsko djelovanje tramadola je 1/10 morfina, uz manje sedacije i respiratorne depresije.

Uz centralno djelujuće analgetike treba paralelno davati i periferne, jer djeluju na drugim mjestima puta provođenja boli, te adjuvantnu terapiju.

Za jaku bol (VAS 7-10) primjenjuje se morfin te sintetski opiodi (fentanyl, alfentanil, sufentanil, metadon, oxycodon, hidromorfon). Od opijata najviše je u uporabi morfin s kojim se uspoređuju djelovanja ostalih, sintetskih opioida. U malignoj bolesti dozu opioida treba titrirati do potpunog učinka i rotirati ih kada dođe do tolerancije ili razvitka teških nuspojava. Uz postojeće, registrirani su novi dugodjelujući preparati za primjenu u odraslih (buprenorfin naljepak, oksikodon i hidromorfon). Transkutani buprenorfin još nije registriran za uporabu kod djece.

Za stabilnu jaku bol pogodni su naljepci fentanila, osobito ako djeca ne mogu uzimati per os terapiju. Fentanilski naljepak se mijenja svaka tri dana, postoji u rezervoaru ili u matrici koji se smije rezati. Pomoću tablica ekvivalentskih doza

izračuna se odgovarajuća doza za bolesnike koji su rabili tramadol ili morfin (tablica 2). Naljepku je potrebno 12 do 16 sati da postigne terapijsku koncentraciju fentanila u plazmi. Upotrebljava se za djecu sa stabilnim analgetskim potrebama, a ne kod naglo eskalirajućih bolova.

Dugodjelujući morfin primjenjuje se per os svakih 12 sati, odgovarajuća doza se izračuna titracijom s kratkodjelujućim morfinom, koji služi i za terapiju probijajuće boli.

Hidromorfon nije registriran za djecu mlađu od 12 godina. Kapsule se uzimaju per os svakih 12 sati. Metadon je pogodan zbog uzimanja jedan put na dan, no zbog dugog $t_{1/2}$ postoji mogućnost kumulacije, preporučena doza je 0,2 mg/kg per os.

Topički naljepak lidokaina može se primjenjivati lokalno pri neuropatskoj komponenti maligne boli.

Liječenje neuropatske boli, koja je česta sastavnica one maligne, čini farmakološka terapija (NSARs, triciklički antidepresivi, antiepileptici i opiodi), nefarmakološke metode poput TENS-a i fizikalne terapije, regionalne blokade, simpatetičke ili kontinuirane kateter tehnike.

Liječenje nuspojava opioda

Opiodi imaju nuspojave, kao što su depresija disanja, hipotenzija, bradikardija, mioza, pruritus, mučnina i povraćanje, retencija urina, opstipacija, rigiditet torakalne i abdominalne muskulature. Nuspojave treba predvidjeti, neke unaprijed sprječavati, poput opstipacije, na neke promptno reagirati, poput respiratorne depresije. Strah od nuspojava opioda jedan je od najvažnijih razloga zašto se djeci uskraćuje odgovarajuća analgezija.

Promptno treba rješavati respiratornu depresiju antagonistom naloxonom (koji će izazvati simptome ustezanja), hipotenziju volumenom tekućine, retenciju urina kateterizacijom.

Za mučninu i povraćanje korisni su prokinetički agensi kao metoklopramid, zatim antagonisti serotonin 5-HT₃ receptora (ondansetron, granisetron), koji se primjenjuju za smanjivanje mučnine i povraćanja vezanog za kemoterapiju. Uzrok ne moraju biti samo opiodi, već i elektrolitski disbalans te bubrežna ili jetrena insuficijencija. Za smanjivanje pruritusa rabe se antihistaminici. Opstipacija se rješava primjenom djetom i omekšivačima stolice, npr. laktuloza sirupom.

Titracija opioda

Morfin se titrira dok se postigne doza zadovoljavajuće analgezije pomoću kratkodjelujućeg peroralnog morfina (djelovanje 4 sata). Zatim se izračuna dnevna doza i pretvori u dugodjelujući peroralni morfin koji djeluje 12 sati. Kratkodjelujući morfin se primjenjuje i za liječenje probijajuće boli. Kod djeteta s uznapredovalom bolešću pri titraciji doze nema maksimalne doze, daje se ona doza analgetika koja zadovoljava kupira bol.

Rotacija

Rotacija opioda je mijenjanje puta primjene istog lijeka radi umanjenja toksičnih nuspojava i razvika tolerancije (peroralni u intravenski i obratno). Na primjer, oralna doza morfina se prema parenteralnoj odnosi u omjeru 3 : 1, doza oralnog metadona prema parenteralnom 2 : 1. Potrebno se služiti tablicama ekvivalentske doze opioda (20, 21).

Konverzija je zamjena jednog opioda drugim radi smanjenja nuspojava i razvoja tolerancije.

Novi opiod treba primijeniti u 50% izračunate doze, a zatim titrirati do željenog učinka i polako povisivati.

Tolerancija je potreba za neprestano većom dozom opioda i uzrokovana je ne samo prilagodbom receptora nego i progresijom bolesti. Potrebna je sve veća doza opioda za isti učinak, a samim tim povećavaju se i nuspojave i toksicitet. Sprječava se rotacijom opioda.

Strah od ovisnosti glavni je razlog uskraćivanja opioda djeci.

Fizičku ovisnost obilježavaju simptomima ustezanja, koji nastaju nakon naglog prestanka primjene opioda, kao što su tahikardija, znojenje, salivacija, grčevi u mišićima, midrijaza. Kad opiodna terapija više nije potrebna, simptomima ustezanja se izbjegavaju polaganim smanjivanjem doze za 20% svakih 48 sati. Fizička je ovisnost farmakološko svojstvo svih opioda, što znači da će kod naglog prekida primjene nastati simptomi ustezanja.

Psihološku ovisnost ili adikciju prati kompulzivno uzimanje opioda, to je poremećaj ponašanja karakteriziran gubitkom kontrole i nastavkom uzimanja lijekova, iako štete bolesniku. Podloga je u psihologiji pacijenta. Dok kod djece postoji bol koja se mora liječiti, jatrogena adikcija nije moguća.

Adjuvantnu terapiju treba primjenjivati uz svaki stupanj liječenja boli (22).

Sačinjavaju je sedativi, hipnotici, antiepileptici, kortikosteroidi, antidepresivi. Od sedativa najviše se primjenjuju benzodiazepini, od antiepileptika gabapentin, jer ima najmanje nuspojava, ne stupa u interakciju s drugim lijekovima i ne inducira jetrene enzime (23-25). Od tricikličkih antidepresiva amitriptilin, koji ima mnogo nuspojava, no potrebne su manje doze nego za liječenje depresije. Antiepileptici i antidepresivi obvezni su u liječenju neuropatske boli, koju prepoznajemo po distalizacijama, alodiniji i hiperalgeziji, te u liječenju postamputacijske boli.

Put primjene analgetika

U dječjoj dobi izbor puta primjene je posebno važan. Za dugotrajno liječenje kronične maligne boli i u palijativnoj skrbi najbolji je peroralni put, ako je in-taktan i funkcionalan gastrointestinalni trakt i ako dijete tolerira unos per os.

Transdermalni je isto ugodan i lako se podnosi. Transdermalni put (fentanilski naljepak) prikladan je za djecu sa stabilnim potrebama za analgezijom, a ne za djecu s eskalirajućim bolovima, jer treba 12 do 16 sati da se postigne *steady state*. Klirens je dugačak te katkad treba i do 21 sat dok prestanu nuspojave nakon skidanja naljepka. Rektalna primjena lijeka je neugodna, može se primjenjivati kraće vrijeme, a resorpcija lijeka je varijabilna i nepouzdana.

Intramuskularna primjena analgetika u dječjoj dobi je zabranjena! Bol se ne liječi bolnim injekcijama. Parenteralni put služi za brzu titraciju analgetika i kada djeca ne toleriraju peroralni unos (mučnina, povraćanje, subileus).

Ako dijete nema osiguran trajni venski put (CVK, Broviac, Port kateter), za terapiju kod kuće prikladan je i supkutani put, mjesto insercije katetera može se mijenjati svakih 5 dana, no isto su potrebni perfuzor ili PCA pumpa.

Epiduralni i intratekalni put za primjenu analgetika rijetko se rabe, jer je maligna bol rijetko lokalizirana, najčešće je bolest diseminirana i bol difuzna.

Djeca od predškolske dobi mogu primjenjivati PCA pumpu (patient controlled analgesia - analgezija koju nadzire sam bolesnik). Na pumpi se odredi bazalna količina lijeka koju dijete kontinuirano prima (intravenski, supkutano, epiduralno), bolus doza koju si aplicira pritiskom na dugme i „*lockout*“, interval u kojem si ne može dati dodatnu dozu lijeka, da ne bi došlo do predoziranja i toksiciteta. Pro-

vjerava se količina lijeka koju je dijete primilo i koliko je puta zatražilo dodatnu dozu. Za PCA analgeziju primjenjuju se tramadol, fentanyl i morfin. Djeca dobro prihvaćaju PCA pumpu, jer imaju osjećaj nadzora nad svojom boli (26, 27).

Analgetike treba primjenjivati po satu u pravilnim razmacima, koji će održati djelotvornu koncentraciju u plazmi, a ne prema potrebi. Pravilnim putem, u pravilnoj dozi i prema djetetu potrebno je titrirati dozu i često evaluirati uspjeh terapije.

PALIJATIVNO LIJEČENJE OSTALIH SIMPTOMA

Respiratorni simptomi

Dispneja je subjektivan simptom poput boli, to je osjećaj nedostatka zraka ili otežanog disanja, često praćen tahipnejom ili hiperpnnejom. Anksioznost povećava dispneju, stoga se u terapiji primjenjuju benzodiazepini koji će smanjiti osjećaj uznemirenosti. Benzodiazepine treba oprezno primjenjivati, posebno u kombinaciji s opioidima, jer inhibiraju respiratorni poticaj (28, 29).

Kašalj može biti vlažan, s mnogo sekreta u dišnim putovima i zvučnim fenomenima, ili suh, podražajni. Prije medikamentoznog liječenja treba pokušati ublažiti kašalj inhalacijama, fizikalnom respiratornom terapijom te aspiracijom sekreta. Medikamentozno se primjenjuju antitusici kodein ili dekstrometorfan. Često je prisutna i salivacija zbog otežanog gutanja.

Kad su bolesnici u terminalnoj fazi besvjesni, disanje s mnogo hropaca je zastrašujuće za obitelj, a katkad može pomoći primjena antiholinergika poput hioscina.

Gastrointestinalni simptomi

Anoreksija (gubitak teka) i kaheksija (gubitak tjelesne i mišićne mase) često se javljaju zajedno kao sindrom. Bolesnici imaju osjećaj rane sitosti i mučninu. Obroci moraju biti ukusni, lijepog izgleda, mali i česti, u društvu obitelji. Mogu se davati kortikosteroidi, progestageni, prokinetici. Umjetno hranjenja putem nazogastrične sonde, gastrostome ili intravenski totalnom parenteralnom prehranom, ne bi se trebalo rabiti kod umirućih bolesnika. Dovoljna je često hidracija, a osjećaj žeđi može se ublažiti dobrom higijenom usta i vlaženjem.

Opstipacija nastaje zbog lijekova, ali i premalog unošenja vlaknaste hrane i tekućine. Najprije je treba pokušati regulirati djetetom, a tek onda laksativima, individualno prema svakom bolesniku.

Mučnina i povraćanje može biti uzrokovano liječenjem, kemoterapijom, opioidima, samom bolešću, porastom intrakranijalnog tlaka. Kortikosteroidi će povoljno djelovati i kod povraćanja izazvanog kemoterapijom. Upotrebljavaju se prokinetici metoklopramid te ondansetron i granisetron, koji vrše selektivnu blokadu serotoninских receptora tip 3 (30).

Neurološki simptomi

Anksioznost je strah od postupaka liječenja, od same bolesti, od patnje, od odvajanja od obitelji, od budućnosti. Lijekovi mogu olakšati, no ne liječe anksioznost. U medikamentoznom liječenju primjenjuju se antidepresivi, benzodiazepini, katkad antipsihotici (haloperidol). Psihološki postupci za smirivanje anksioznosti su razgovor, empatija, do metoda psihoterapije.

Za agitaciju, iritabilnost i nesanicu upotrebljavaju se benzodiazepini, sedativi po danu, hipnotici za noć. Za liječenje konvulzija odgovarajuća antikonvulzivna terapija (31).

Njega kože

Na tkivima koja prekrivaju koštana ispućenja nastaju ishemička oštećenja od pritiska, odnosno dekubitisi. Potrebne su česte promjene položaja, posebni dekubitusi madraci, njega kože te fizikalna terapija.

U njezi terminalno bolesnih mogu se upotrebljavati i alternativne metode, koje nisu ni skupe ni agresivne, poput masaže, terapije mirisima, svjetlom i glazbom.

ZAKLJUČAK

Palijativna skrb je briga za bolesnika u terminalnoj fazi letalne bolesti, a obuhvaća kontrolu i olakšavanje fizičkih simptoma, najviše boli, odgovarajuću njegu te psihološku, socijalnu i duhovnu pomoć malom bolesniku i obitelji. Cilj palijativnog liječenja je postizanje najbolje kakvoće života terminalno bolesnog djeteta.

Palijativna skrb djece je multidisciplinska pa se uz pedijatra onkologa uključuju i drugi specijalisti kao aneste-

ziolozi, psiholozi, fizijatri, socijalni radnici, svećenici, volonteri.

Filozofija palijativne skrbi može se uspješno implementirati u svaku bolnicu.

LITERATURA

1. Schechter N, Berde C, Yaster M. Pain in Infants, Children and Adolescents. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2003.
2. Goldman A, Frager G, Pometto M. Pain and palliative care. U: Schechter NL, Berde CB, Yaster M, ur. Pain in Infants, Children and Adolescents, 2. izd. Philadelphia: Williams and Wilkins, 2003:539-62.
3. Liben S. Pediatric palliative care: the care of children with life-limiting illness. U: Nelson's Textbook of Pediatrics: WB Saunders, 16th ed., 2000.
4. Goldman A. Care of the Dying Child. Oxford: Oxford University Press, 1998.
5. Goldman A. Home care of the dying child. J Palliat Care 1996;12:16-9.
6. Korones DN. Pediatric palliative care. Pediatr Rev 2007;28:46-56.
7. Feudtner C. Collaborative communication in pediatric palliative care: a foundation for problem-solving and decision-making. Pediatr Clin North Am 2007;54:583-607.
8. Core Curriculum for Professional Education in Pain, edited by J. Edmond Charlton, IASP Presses 3rd ed, Seattle, 2005.
9. Goliannu B, Krane EJ, Galloway KS, Yaster M. Pediatric pain management. Ped Clin North Am 2000;3:727-40.
10. Goldschneider KR, Mancuso TJ, Berde CB. Pain and its Management in Children in Bonica's Management of Pain. 3rd ed., 2001.
11. Wall PD, Melzack R. Textbook of Pain, 4th ed. London: Churchill Livingstone, 1994.
12. Franck LS, Greenberg CS, Stevens B. Pain assessment in infants and children. Ped Clin North Am 2000;3:626-50.
13. AAP, APS. The assessment and management of acute pain in infants, children, adolescents. Policy Statement Pediatrics 2001;3:793-7.
14. Chambliss CR, Heggen J, Copelan DN, Pettigiano R. The assessment and management of chronic pain in children. Paediatr Drugs 2002;4:737-46.
15. Ingelmo PM, Fumagalli R. Neuropathic pain in children. Minerva Anestesiol 2004;70:393-8.
16. Jacob E. Neuropathic pain in children with cancer. J Pediatr Oncol Nurs 2004;21:350-7.
17. Manfredi PL, Gourdez GR, Sady R. Neuropathic pain in patients with cancer. J Palliat Care 2003;19:115-8.
18. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care in children. Geneva, WHO, 1998.
19. Collins JJ, Berde CB. Management of cancer pain in children. U: Pizzo and Poplack's Principles and Practice of Pediatric Oncology, 3. izd. Lippincott and Raven Press, 1997.
20. Drake R, Longworth J, Collins JJ. Opioid rotation in children with cancer. J Palliat Med 2004;7:419-22.
21. Collins JJ, Weisman SJ. Management of pain in childhood cancer. U: Schechter NL, Berde CB, Yaster M, ur. Pain in Infants, Children and Adolescents. Baltimore: Williams and Wilkins, 2003:517-38.
22. Knotkova H, Pappagallo M. Adjuvant analgesics. Med Clin North Am 2007;91:113-24.
23. Butković D, Toljan S, Mihovilović Novak B. Experience with gabapentin for neuropathic pain in adolescents. Pediatr Anaesth 2006;16:325-9.
24. Mao J, Chen LL. Gabapentin in pain management. Anesth Analg 2000;91:680-7.

25. Backonja MM. Use of anticonvulsants for treatment of neuropathic pain. *Neurology* 2002;53(Suppl 5):514-71.
26. McDonald AJ, Cooper MG. Patient – controlled analgesia: an appropriate method of pain control in children. *Paediatr Drugs* 2001;3:273-8425.
27. Marchetti G, Calbi G, Villani A. PCA in the control of acute and chronic pain in children. *Pediatr Med Chir* 2000;22:9-13.
28. Dangel. T. The status of pediatric palliative care in Europe. *Journal of Pain Sympt Manag* 2002; 24:160-5.
29. Galloway KS, Yaster M. Pain and symptom control in terminally ill children. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:711-46.
30. Santucci G, Mack JW. Common gastrointestinal symptoms in pediatric palliative care: nausea, vomiting, constipation, anorexia, cachexia. *Pediatr Clin North Am* 2007;54:673-89.
31. Wusthoff CJ, Shellhaas RE, Licht DJ. Management of common neurologic symptoms in pediatric palliative care: seizures, agitation and spasticity. *Pediatr Clin North Am* 2007;54:709-33.
32. Brandon D, Docherty SI, Thorpe J. Infant and child deaths in acute care settings: implications for palliative care. *J Palliat Med* 2007;10:910-8.

Summary

ANALGESICS AND PALLIATIVE CARE – INTEGRATION INTO CLINICAL PRACTICE

D. Butković

Palliative care by the definition of the World Health Organisation (WHO) is active, total care of patients in the terminally phase of a life-limiting illness. The aim of palliative care is the best quality of life for the terminally ill and their families. The fundamental concept of palliative care is symptom treatment, primarily pain management, but also of other symptoms like nausea and vomiting, sleep disturbances, dyspnoea, anorexia, pressure sores.

A holistic approach to the child and family is incorporated in the palliative care concept and for the quality of life of a terminally ill child psychological, social and spiritual care must be included.

Descriptors: ANALGESICS – therapy; ANALGESICS, OPIOID; PALLIATIVE CARE

Primljeno/Received: 9. 10. 2009.

Prihvaćeno/Accepted: 9. 11. 2009.