

A súlyos, daganat okozta fájdalom csillapítása

Simkó Csaba

Bár a daganatos megbetegedéshez társuló fájdalom legtöbbször krónikus, bizonyos helyzetekben intenzitása sürgősségi beavatkozást tehet szükségessé. A szerző a fájdalom időbeni megjelenése alapján elkülönítve tárgyalja a folyamatosan fennálló és az epizodikus, úgynevezett áttöréses fájdalmak kezelési lehetőségeit, külön taglalva a neuropathiás fájdalmakat. Hangsúlyozza, hogy az opiát-érzékeny, perzisztáló súlyos fájdalmak leggyorsabban intravénásan titrált morfin adásával szüntethetők, és ajánlást fogalmaz meg ennek gyors, de biztonságos kivitelezésére. Végül kiemeli az időben elvégzett fájdalomanalízis és az adekvát gyógyszeres kezelés fontosságát, amelynek elmaradása az ineffektív fájdalomcsillapítás legfontosabb tényezője mind a mai napig.

súlyos fájdalom, malignus fájdalom, áttöréses fájdalom, morfin, ketamin

THERAPY OF HIGH-INTENSITY CANCER PAIN
Although cancer pain is usually a chronic one, in certain cases it needs emergency treatment due to its intensity. By the temporal appearance of pain the author discusses separately the possibilities of treatment of the continuous and the episodic (breakthrough) pain and refers particularly to the neuropathic pain. It is stressed that opiate-responsive continuous severe pain can be diminished most quickly by giving morphine intravenously and a recommendation is drafted how to perform it rapidly but safely. Finally, it is emphasized that the absence of pain analysis and appropriate drug therapy is the most important factor of inadequate pain relief up to now.

severe pain, cancer pain, breakthrough pain, morphine, ketamine

dr. Simkó Csaba (levelezési cím/correspondent): Erzsébet Hospice Otthon, Semmelweis Kórház/ Elizabeth Hospice, Semmelweis Hospital; 3501 Miskolc, Pf. 187. E-mail: simkocsa@axelero.hu

Érkezett: 2003. május 21. Elfogadva: 2003. június 17.

A rákbetegség leggyakoribb palliációt igénylő velejárója a fájdalom, ez előrehaladott állapotban a betegek 70%-ának fő problémájává válik. Bár e panaszok az esetek körülbelül 80%-ában egyszerű gyógyszeres kezeléssel uralhatók, a fájdalomcsillapítás még a fejlett országokban is sok kívánnivalót hagy maga után (1, 2). Egy 1999-ben napvilágot látott, 24 országot felölelő felmérés tanúsága szerint a vizsgálatba vont 1095 rákbeteg 66,7%-a tapasztalt mindennapjai során a 10 pontos fájdalomskálán legalább 7-es erősségűnek jelzett fájdalmat (3). 2000-ben a Magyar Rákelenes Liga által végzett vizsgálat szerint a megkérdezett 142 rákbeteg 55%-a állandó és intenzív fájdalomtól szenvedett (4). A rákos fájdalom mind megjelenésében, mind kórereditét tekintve nagyon heterogén. Jelen tanulmány keretei nem teszik lehetővé az egyes fájdalomkvalitások mélyreható elemzését, de hangsúlyozni kívánom, hogy részletes fájdalomanalízis nélkül annak sikeres csillapítására kevés a remény. Az elmúlt években a témában magyarul is számos cikk és monográfia jelent meg (5–10), a tumoros fájdalom sürgősségi ellátására vonatkozóan azonban még a nemzetközi irodalomban is alig találunk ajánlást (11–13). Jelen munkám célja, hogy a daganatos betegek gyakrabban előforduló súlyos fájdalmainak gyors és hatékony csillapításához egyszerű, speciális technikai felkészültséget nem igénylő segítséget nyújtson.

Sürgősségi ellátást igénylő fájdalomformák

Mivel a fájdalom alapvetően szubjektív tünet, a sürgősség fogalmát is ilyen megközelítésben alkalmazom: mindazon fájdalomállapotok sürgősséggel kezelendők, amelyek meghaladják a beteg tűrésküszöbét. Bár a határ vonal meghúzása önkényes, az irodalom általában a fent is említett 10 pontos skálán jelzett 7-es vagy annál erősebb fájdalmat tekinti súlyosnak (1. táblázat) (3, 12). A kezelés szempontjából igen fontos, hogy a fájdalom jól ismert nociceptív-neuropathiás felosztásán túlmenően, annak időbeni megjelenése alapján különbséget tegyünk perzisztáló és epizódokban jelentkező, úgynevezett áttöréses fájdalomformák között (14, 15).

Perzisztáló súlyos fájdalom

Tartós, intenzív fájdalommal akkor találkozunk, ha a beteg nyugalmi, úgynevezett bazális fájdalma nincsen – és nem is volt – megfelelően csillapítva (krónikus daganatos fájdalom), illetve ha az eddig jól uralt panasz valamilyen okból tartósan és jelentősen fokozódik (akut fájdalom). Ez utóbbi háttérben gyakran valamilyen szövődmény vagy a tumor progressziója áll (1. ábra).

Áttöréses fájdalom

Áttöréses fájdalom alatt olyan rövid fájdalomepizódokat értünk, amit a rendszeresen használt analgetikum nem képes kivédeni, ugyanakkor a beteg bazális fájdalma megfelelően csillapított (2. ábra) (14, 16). Ha a fájdalom fellépte előre kiszámítható, incidentális, míg ha nem, spontán áttöréses fájdalomról beszélünk. Incidentális formáról van szó például nyeléshez, sebkötéshez, mozgáshoz társuló fájdalom esetében, míg a spontán áttöréses kategóriába sorolható a neuropathiás fájdalmak egy része (lancináló neuralgiák), a hasi kólika, illetve a tenesmoid hólyag- és végbélfájdalom (14). Ez utóbbiakkal azonban legtöbbször önálló entitásként, nem pedig áttöréses fájdalomformaként találkozunk az irodalomban. Nem szabad elfeledkeznünk arról sem, hogy a daganatos betegek körülbelül 25%-a – típusában és időbeni megjelenésében is – többféle fájdalmat szenved el, és a terápia során ezek külön-külön számításba veendőek (3).

A súlyos fájdalom kezelési elvei

A perzisztáló súlyos fájdalmak jelentős hányada nociceptív eredetű (3); szokványos analgetikumokkal elvileg jól kezelhető. A WHO által megfogalmazott lépcsőzetes kezelési elvet alkalmazva azonban – különösen lassú hatáskezdetű erős opiátokat adagolva – még a jól uralható szomatikus és viscerális fájdalmaknál is napokat vehet igénybe, amíg az effektív opiátdózist kititráljuk (5). Ilyen esetekben a szokásostól eltérő kezelési stratégia szükséges (2. táblázat):

- Az anamnézis felvétele legyen célratoró. Fontos tisztázni a fájdalom lehetséges kiváltó okát, alapvető típusát, időbeni megjelenését, mozgás indukálta voltát és az eddig alkalmazott fájdalomcsillapítókat.

- Az első betegvizsgálat legyen gyors, tájékoztató jellegű, keresve az esetleges reverzibilis fájdalomkiváltó tényezőket, illetve a szóba jövő szövődményeket (például fractura).

- A fájdalom okának valószínűsítését követően törekedjünk gyors és effektív segítségnyújtásra.

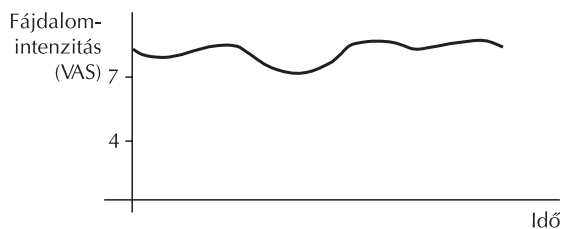
- Az okok részletesebb tisztázását, az esetleges további ellátást csak ezt követően végezzük.

Ha a betegvizsgálat során a fájdalomnak esetleg reverzibilis okát találjuk, nyilván elsősorban ennek megszüntetésére kell törekednünk (például vizeletretenció megoldása). Ha a fájdalom mozgáshoz kötődik, a legnagyobb segítséget a nyugalomba helyezés jelenti. Fájdalomcsillapítókkal elsősorban a nyugalmi fájdalmak szüntethetők.

Elviselhetetlen fájdalom fennállása esetén megengedhetetlennek tartjuk az úgynevezett „alibigyógyszerelést”, azaz a fájdalomcsillapítók megfelelő kontroll nélküli rendelését. Szájon át alkalmazott analgetikumok csak akkor jöhetnek számításba, ha a beteg belátható időn belül nem jut orvosi segítséghez. Bár az intravénás és egyéb parenterális módon bejuttatott analgetikumok hatáskezdeté között a különbség csak

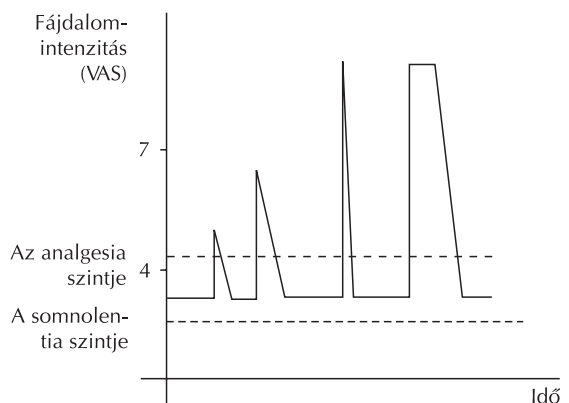
1. ÁBRA

A perzisztáló súlyos fájdalom időbeli alakulásának vázlata



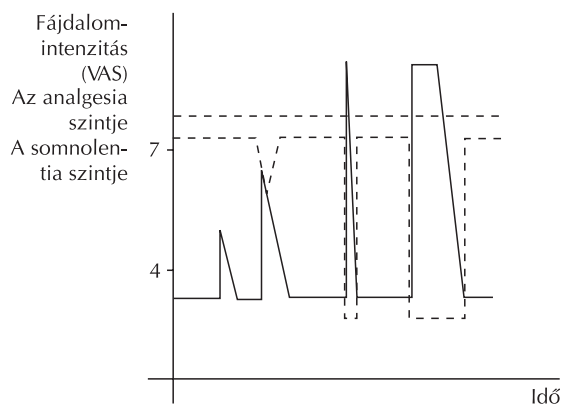
2. ÁBRA

Az áttöréses fájdalom időbeli alakulásának vázlata



3. ÁBRA

Az áttöréses fájdalom kezelésének nehézségei



1. táblázat. A fájdalom erőssége tízpontos vizuális vagy numerikus skálán mért érték alapján (VAS, NS)

Mért érték	A fájdalom intenzitása
1–3	enyhe
4–6	közepes
7–10	erős

2. TÁBLÁZAT

A súlyos fájdalom kezelési algoritmus

• Reverzibilis ok?	Szüntesd meg!
• Mozgás indukálta jelleg?	Biztosíts nyugalmat!
• Opiátérzékenység?	Intravénásan titrálj morfint!
• Görcsös hasi fájdalom?	Intravénásan adj spasmolyticumot!
• További vizsgálat vagy szállítás szükséges?	Növeld az analgetikum dózisát!
• Agitált a beteg?	Szedálj óvatosan!
• Semmi nem segít?	Szedálj erőteljesen!

percekben mérhető, ez az eltolódás számottevően nő, ha a hatáscsúcsot vesszük figyelembe. Mivel a szükséges gyógyszeradagok súlyos fájdalmak fennállása esetén csak nagyon durván becsülhetők, a sc./im. adott bolusokkal vagy túllövünk a célon, vagy többszöri ismétlés válik szükségessé. A hatáscsúcsok kialakulását figyelembe véve az effektív dózisok megtalálása – még optimális időpontban végrehajtott kontrollokat alapul véve is – órákig elhúzódhat. Elviselhetetlen fájdalom kezelésekor mindezen okok miatt az intravénás gyógyszerbeviteli út a preferálandó.

Az analgetikum megválasztásakor a legfontosabb kérdés annak eldöntése, hogy az adott fájdalom opiátérzékeny vagy sem. Több olyan fájdalomformát ismerünk, amely nem – vagy csak részlegesen – reagál opiátokra adására. Ezek a neuropathiás, tenesmoid, izomspasmusból, decubitusból eredő fájdalmak, a hypertoniás krízis okozta fejfájás és a pszichogén fájdalom (9). Az epizodikus fájdalmak reagálhatnak ugyan opiátokra, de a rövid ideig tartó fájdalom nem képes „egyensúlyt tartani” a fájdalomepizód során beadott opiátok fennmaradó mellékhatásaival (3. ábra). Ez az oka, hogy az áttöréses fájdalmak az alább leírtaktól eltérő stratégia szerint kezelendők.

Perzisztáló súlyos fájdalom csillapítása

Amennyiben a súlyos fájdalom opiátokra érzékeny és nem áttöréses jellegű, mielőbbi csillapítására a morfin az első választandó analgetikum (17). Nem opioid típusú fájdalomcsillapítók közül az iv. adható metamisol (Algopyrin) jöhetne szóba, de egyrészt kevéssé valószínű, hogy önmagában kielégítő hatású, másrészt a permanens fájdalmat elszenvedő betegek java része már folyamatosan szed valamilyen nem opioid típusú analgetikumot, így a velük való kísérletezés legtöbbször időpocsékolás. Más kérdés, hogy adásuknak tartós fájdalomcsillapításban még nagy dózisú erős opiát mellett is van értelme (4. ábra). A gyenge opiátok közül a tramadol alkalmazható parenteralisan (Contramal), azonban súlyos fájdalom csillapítására sem önmagában, sem – mint teszik sokszor – erős opiát mellé adva nem tartjuk alkalmas szernek.

Részletes
fájdalomanalízis
nélkül kevés
a remény
annak sikeres
csillapítására.

Az erős opioidok közül a pethidin (Dolargan) szűk terápiás spektruma, rövid hatástartama, görcskészséget okozó mellékhatásai miatt alkalmatlan a tumoros fájdalmak csillapítására (9). A nalbuphinról (Nubain) – bár a klinikum számos területén előszeretettel alkalmazzák – ugyanez mondható, sőt, használata gyakran ellenjavallt, mivel a beteg által legtöbbször már használt egyéb opiátokkal – beleértve a gyenge opiátokat is – kompetitív antagonistán módon viselkedik. Így nem ritkán előfordul, hogy a fájdalomcsillapító célzattal adott nalbuphin nemhogy csökkentené, de még növeli a beteg fájdalmait, esetleg heveny megvonásos tüneteket idéz elő (18)! A fentanyl gyors agyi penetrációja, lineáris dózis-hatás görbéje miatt iv. adva jól titrálható; rövid hatástartama, speciális farmakokinetikája azonban megnehezíti a parenteralis forma tartós fájdalomcsillapítóként való alkalmazását.

E rövid okfejtés után néhány szót a morfin intravénás használatáról. Több szerző – hangsúlyozva a subcutan adásmód hatékonyságát és biztonságosságát – felhívja a figyelmet, hogy intravénás adagolás során gyakrabban fordulnak elő a morfin centrális mellékhatásai (aluszékonyság, légzésdepresszió) (19, 20). Azonban sürgős fájdalomcsillapítás során egy bizonyos dózis egyszeri, orvos által végzett kivititrálásáról van szó, s ez – néhány egyszerű szabály betartása mellett – biztonságosabbnak tekinthető más parenteralis titrálásnál. Egyrészt azért, mert a lassú intravénás injekció során – szemben a sc./im. beviteli móddal – a beadás bármikor megszakítható, másrészt az esetlegesen fellépő mellékhatások hamarabb észlelhetők, és szükség esetén az antagonistán naloxonnal (Narcanti) azonnal felfüggeszthetők. Az eljárás egyszerű, sürgősségi helyzetekben háziorvosok számára is javasolják (21, 22), ugyanakkor nem kellően standardizált. Ezzel kapcsolatban a legfontosabb tudnivalók a következők:

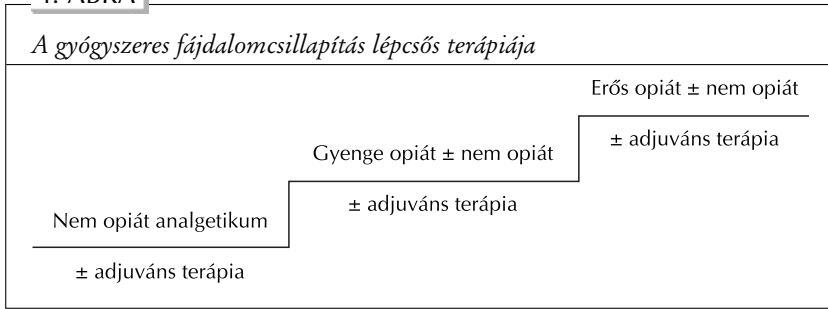
– Bár a fájdalomcsillapító hatáskezdet már néhány percen belül megjelenik, a morfin teljes agyi penetrációjához körülbelül 20–25 perc szükséges (23).

– Az intravénásan adott morfin – mint vasodilatátor – enyhe, elsősorban orthostaticus típusú vérnyomásesést okozhat. A gyakorlatban ez csak a kritikus állapotú, nagyfokban hypotoniás betegek esetében okozhat problémát. Morfin intravénás adását követően azonban helyes, ha 30 percig ágynyugalmat rendelünk. E mellékhatás naloxonnal nem, de antihisztaminokkal kivédhető (23).

– Az esetek többségében az aluszékonyság hamarabb lép fel, mint a légzésdepresszió, tehát a somnolentia szintje általában jó jelzője a beadható morfindózis felső határának (24). (Ez azonban nem törvényszerű, tehát a titrálás során, valamint azt követően 20–30 percig monitorizálandó a légzésszám, légzésritmus.) Mindaddig, amíg fennálló opiátérzékeny fájdalom ellenében titráljuk a morfint, általában sem kifejezett aluszékonyságra, sem légzésszavarra nem kell számítanunk (25). Az utóbbi négy évben elvégzett, közel 200 rapid intravénás morfinteszt során mindössze két ízben fordult elő betegeink körében klinikailag jelentősnek mondható légzésdepresszió, ugyanakkor eleve

4. ÁBRA

A gyógyszeres fájdalomcsillapítás lépcsős terápiája



késleltetett agyi penetráció miatt az egyszerre beadható mennyiséget maximálni kell 10 mg-ban, illetve fennálló morfinkezelés mellett a napi dózis 25%-ában. Egyéb erős opioid analgetikumot – például fentanyl (Durogesic) tapaszt – használó betegnél az inkomplett kereszttolerancia miatt inkább a 10 mg-os, mint a dózisekvivalencia-táblázatok alapján számolt 25%-os bolusmaximum javasolható. Amenny-

fennálló légzési elégtelenség esetén morfin intravénás adását csak nagy gyakorlattal rendelkező szakember végezze.

– Agyi áttétek esetén a morfin – vasodilatator hatása révén – fokozhatja az agyi nyomást, tehát ebben az esetben használata kifejezett körültekintést igényel.

– Súlyos obstruktív légzéscsökkentésben szenvedő betegnél – részben a simaizmokra kifejtett hatás, részben hisztaminfelszabadítás révén – bronchusgörcsöt okozhat.

– Intravénás adás esetén, különösen fekvő helyzetben, hányinger-hányás fellépte ritka jelenségnek számít (23).

– Bármely centrális eredetű morfinmellékhatás azonnal antagonistázható intravénás naloxonnal, a 3. táblázatban leírtak szerint (26).

nyiben a késleltetett agyi csúcskoncentráció jelenségével számolunk és a naloxon elérhető, osztjuk *McQuay* és *Moore* véleményét, miszerint rapid dózisztitrálás fennálló opiátérzékeny fájdalom ellenében a fenti bolusok akár ötpercenként ismételt lassú, intravénás adásával is biztonságosan elvégezhető, a fájdalom körülbelül 50%-os csökkenéséig, vagy a VAS skála szerinti 4-5. értékig (11, 25). Ezt követően célszerű a titrálás sebességét lassítani. Bár a fájdalom ellenében végzett titrálás során a beadható morfinadagnak elvileg nincsen meghatározható maximuma, erős opioid-terápiában még nem részesült (úgynevezett opiát-naív) beteg esetében igen ritka a 40 mg-ot meghaladó morfinigény. Kevert fájdalom esetén a tesztől természetesen csak az opiátérzékeny komponens csökkenése várható.

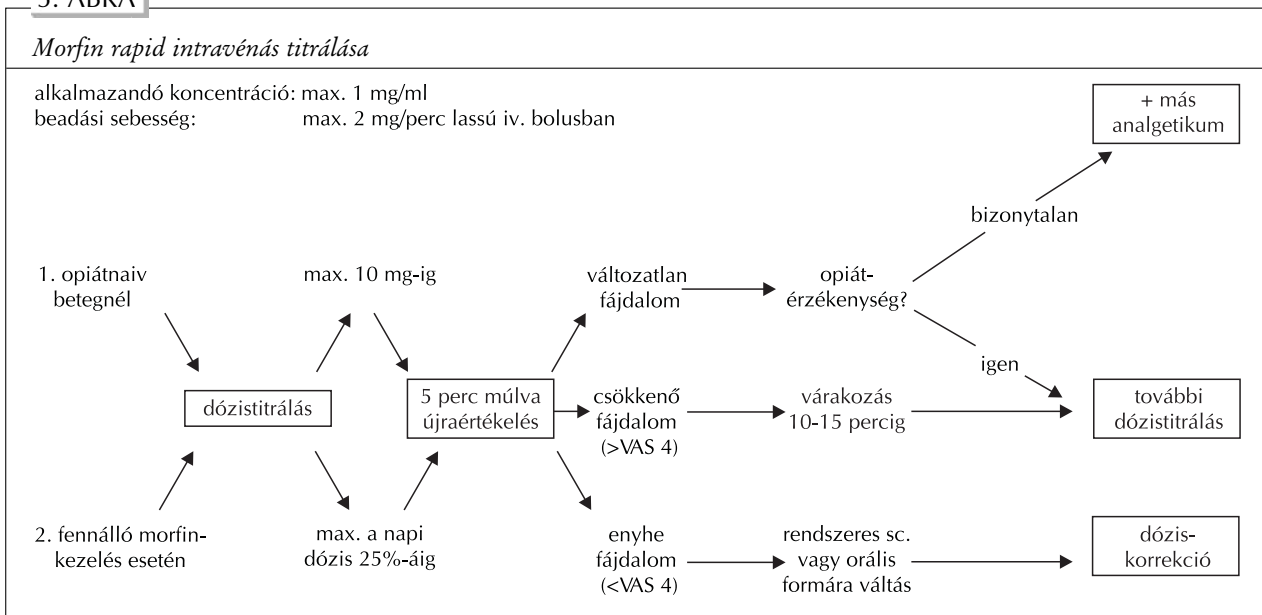
Az intravénás morfinteszt kivitelezése

A morfin dózisének intravénás, rapid titrálásához maximum 1 mg/ml koncentrációjú oldatot használjunk (1 ampulla 1%-os Morphinum hydrochloricum injekció 10 ml-re hígítva 0,9%-os NaCl-dal). A beadást lassú intravénás bolusban végezzük, 2 mg/percnél nem nagyobb sebességgel, mindig a fennálló fájdalom ellenében: vagy annak jelentős csökkenéséig, vagy centrális mellékhatások esetleges megjelenéséig (5. ábra). A

Amennyiben intravénás dózisztitrálással a fájdalmak jelentősen csökkentek, célszerű – a beadott mennyiséget négyóránkénti szükségletnek tekintve – kiszámítani a 24 órás parenteralis, és azt kettővel szorozva a 24 órás orális igényt. Bár intravénás/per os váltás esetén a konverziós ráta inkább a háromszoros szorzás lenne (19), a farmakokinetikában lévő individuális különbségek miatt biztonsági okokból javasoljuk az alacsonyabb kezdő orális dózissra való áttérést, majd ezt követően a végleges dóziskorrektiót. Súlyos májkárosodás, obstrukciós icterus esetében a konverziós ténye-

5. ÁBRA

Morfin rapid intravénás titrálása



3. TÁBLÁZAT

Teendők opiáttüladagolás esetén

1. Ha a légzésszám a percnkénti 8-at meghaladja, a beteg nem cianotikus, és az opiátvérszint további növekedése nem várható, obszerváción és a soron következő dózis csökkentésén kívül más specifikus teendő nem szükséges.
2. Ha a légzésdepresszió tünetei nyilvánvalók, 1 ampulla Narcanti 10 ml-re hígítandó 0,9%-os Na Cl-dal. A hígított oldatból 0,5 ml adandó kétpercenként ismételve, amíg a légzésszám kielégítővé nem válik.
3. Hosszú hatású opioid analgetikum használatakor (retard morfin, Depridol, Durogesic) 1-2 óra múlva a rövidebb hatású naloxon adására ismét szükség lehet.
4. A naloxon hatását soha ne az aluszékonyág megszűnésén mérjük le, hanem mindig a légzésszám emelkedésén! Ellenkező esetben a beteget súlyos megvonási tüneteknek tehetjük ki! Amennyiben ez bekövetkezne, erőteljes szedálás javasolható (például Dormicum iv. adásával).

zót tekintjük 1-nek; veseelégtelenségben – az aktív metabolit kumulációja miatt – a beadási intervallum növelése és a beteg szoros obszervációja szükséges!

A neuropathiás fájdalom sürgősségi csillapítása

Amennyiben az intenzív fájdalom oka dominálón neuropathia – akár folyamatosan fennálló, akár paroxizmális formáról van szó –, nincsen olyan, általánosan elfogadottnak tekinthető, egyszerű gyógyszeres beavatkozás, amellyel a fájdalom azonnal megszüntethető. Az antiepileptikumok, illetve a triciklikus antidepresszánsok hatásának kialakulása mindenképpen napokat vesz igénybe (26, 27), csakúgy, mint számos más, ezzel az indikációval javasolt adjuváns szer esetén (például: baclofen, kalcitonin, szteroidok stb.) (28).

1993-tól ismertek klinikai adatok arra vonatkozóan, hogy a neuropathiás fájdalom kialakulásában fontos szerepet játszó NMDA-receptor antagonistái az esetek jelentős hányadában azonnal képesek a fájdalom megszüntetésére (29). Az eltelt tíz évben számtalan tanulmány vizsgálta e szereknek – különösképpen a ketaminnak – a neuropathiás fájdalom csillapításában betöltött szerepét. A hatás független a ketamin ismert antinociceptív, illetve disszociatív anesztéziát okozó hatásától, és opioid analgetikumokkal együtt adva, a szokásos dózis töredékében is hatékonyan találták a különböző neuropathiák kezelésére (29–32).

Bár mind a mai napig megválaszolatlan jó néhány kérdés, konszenzus tapasztalható az alábbi megállapításokban (33):

- a ketamin opioidokkal együtt célszerű alkalmazni,
- bevezetésekor a korábbi opiátdózisok sok esetben csökkenthetők,
- a kellemetlen pszichotomimetikus mellékhatások

megelőzhetőek előzetesen alkalmazott benzodiazepinokkal, és sokszor elkerülhetőek alacsony kezdő dózis és fokozatos dóziszemelés alkalmazásával.

Antiallodyniás hatása sokszorosan meghaladhatja a szer félélet-idejét. A gerincvelői hiperszenzitizáció megszüntetése révén rövid ciklusú kezeléstől a betegek többségénél hosszú távú tünetmentesség remélhető (32, 34). Ígéretes szernek tűnik a neuropathiás fájdalom sürgősségi kezelésében, annál is inkább, mivel újabb megfigyelések az S(+) izomer hatékonyabb és biztonságosabb voltát támasztják alá (30).

Kétéves időszakot felölelő, nem publikált vizsgálati anyagunkban a részt vevő 55, terminális állapotú, rákbetegségben szenvedő személy közül 35 esetben (63,7%) találtuk a ketamin (inj. Calypsol) 0,5–1,5 mg/ttkg/nap dózisban adagolva különböző neuropathiás fájdalomformák csillapítására hatékonyan, 19 esetben (34,5%) részlegesen hatékonyan. Fájdalom ellenében végzett titrálás kétpercenként ismételt 0,5 mg-os lassú, intravénás bolusokkal biztonságos módszernek tűnik az effektív, de még kellemetlen mellékhatásokat nem okozó dózis megtalálásához.

A szokványos kezelésre nem reagáló neuropathiák csillapítására reverzibilis és irreverzibilis idegblokkadok alkalmazása, valamint spinalis/epiduralis morfin, clonidin, valamint lokálanesztetikumok kombinációja jöhet még szóba. Ezen invazív beavatkozásokat gyakorlott aneszteziológus végezheti, részletes taglalása meghaladja e tanulmány kereteit. Ugyanakkor a mellkasfalra lokalizált neuropathiás fájdalom esetén intercostalis lidocainblokkáddal érdemes kísérletet tenni, mivel egyszerű módszerrel gyors analgészia érhető el, és a gerincvelői hiperszenzitivitás megszűnése akár tartós fájdalommentességet is eredményezhet (14, 35).

Az incidentális fájdalom kezelése

Mint arra a korábbiakban utaltam, a rövid időtartamú fájdalomepizódok a fájdalommentes időszakban fenyegető somnolencia miatt az eddigiektől eltérő kezelési stratégiát igényelnek:

- Részletes anamnézissel el kell különíteni a nyugalmi fájdalmat az epizodikus komponensektől. Fel kell deríteni a kiváltó okokat – mozgás stb. –, az epizódok gyakoriságát és napszaki megjelenését.

- Ha felfedhető valamilyen reverzibilis kiváltó vagy súlyosbító tényező – például gyulladáshoz vezető komponens –, azt lehetőség szerint meg kell szüntetni.

- Mozgás, illetve terhelés indukálta fájdalomnál javasolni kell az átmeneti immobilizációt, illetve a tehermentesítést (járókeret, támbot stb.).

- Csonttáttétek okozta fájdalom csökkentésekor törekedni kell irradiáció, esetleg radioaktív izotópok alkalmazására (36). A parenteralisan adott biszfoszfonátok adjuváns analgetikus hatását is számos tanulmány megerősíti (28).

- Csonttörésből fakadó, igen heves fájdalmat lehetetlen tisztán opiátok adásával csillapítani (35). Ha

mód nyílik rá, lényegesen jobb eredmény várható ideg-blokádok alkalmazásától. A szállítási, mozgatási fájdalmak kivédésére nemritkán rövid altatásra kényszerülünk fentanyl-midazolam (Dormicum) intravénás alkalmazásával. Tartós fájdalomcsökkenés csak valamilyen fixációtól remélhető.

– Preferálni kell a nem szedatív analgetikumokat – például nem szteroid gyulladáscsökkentők-paracetamol kombináció –, illetve a helyi érzéstelenítőket (például a nyelési fájdalom csökkentésére).

– Az opiátok dózisént optimalizálni kell a legmagasabb, nyugalomban tolerált dózis kiterítésével.

– Rövid hatású opioid fájdalomcsillapítók kiegészítő preventív alkalmazásával kell kivédeni az intenzív fájdalom-eseményeket (mentő opiátterápia).

Mindezekhez elengedhetetlen a beteg és hozzátartozóinak kellő mélységű tájékoztatása, a kezelési terv, a kompromisszumok közös megbeszélése (37, 38).

Mentő opiátterápia

A nyugalmi fájdalomhoz igazított bazális opiátigényen túli, gyors hatáskezdetű, rövid hatástartamú opioid fájdalomcsillapítók szükség esetén, preventív jelleggel alkalmazott, egyénileg titrált dózisaról van szó. A kezdő adag a napi opiátigény hozzávetőleg 10%-a lehet. Erre a célra azonnali felszívódású orális morfint (Sevredol 10 és 20 mg-os tableta, magisztrálisan készített morfin-szulfát-oldat), parenteralis morfint [PCA-technika (patient controlled analgesia): bizonyos határok között a beteg maga szabályozhatja az infúziós pumpában beadandó fájdalomcsillapító mennyiségét], vagy intézeti körülmények között parenteralisan alkalmazott fentanylt használhatunk. Míg a morfin esetén 4-5 óra hatástartamra számíthatunk, a fentanylnál ez – gyors szöveti megoszlása révén – a beadás módjától függően körülbelül 30-40 perc (23). Kiválóan alkalmas ápolási beavatkozások – például mosdatás, sebkezelés – során fellépő intenzív fájdalom csillapítására, az esemény előtt 15 perccel, subcutan alkalmazva. A nyugati országokban transmucosálisan felszívódó nyalóka formájában alkalmazzák, ez az otthoni kezelhetőséget is biztosítja (39). Ha a beteg tartós fájdalomcsillapításra is fentanylt használ, az extra dózis hatása lényegesen elhúzódhat (23).

Spontán áttöréssel járó fájdalom kezelése

A már tárgyalt neuralgiákon kívül a kiszámíthatatlan epizodikus fájdalmak legtöbbször visceralis eredetűek. Míg egy hasi kólika általában spasmolyticumok adásával jól uralható, a tenesmoid hólyagfájdalom gyakran okoz elviselhetetlen szenvedéseket. A háttérben állhat fertőzés, hirtelen kialakult retenció, irradiációhoz, esetleg kemoterápiához társuló cystitis vagy hólyagkő. A panaszok oka nemritkán katéterviselés, illetve általában a trigonumot infiltráló tumor. A reverzibilis okok megszüntetése egyben gyors tüneti enyhülést is eredményez. A fájdalom opioidokra kevésbé érzékeny, spasmolyticumokkal, illetve paraszimpatolitikumokkal érdemes próbálkozni. Ha haematuria nem áll fenn és a veseműködés ép, mindenképpen javasolható a nem szteroid gyulladáscsökkentők használata.

Amikor semmi nem segít

Amennyiben a fájdalom elviselhetetlen, a kezelőorvosnak akkor is kötelessége a beteg szenvedéseinek enyhítése. Igen ritkán (<1%) előfordul, hogy analgetikumok, adjuváns szerek alkalmazásával sem csökkenthető elfogadható mértékig a fájdalom. Ebben az esetben – a beteg beleegyezésével – erőteljes szedáció is mérlegelhető, a beteg állapotától és az elérhető lehetőségektől függően, vagy átmenetileg – például valamely invazív analgetikus beavatkozás elvégzéséig –, vagy a beteg haláláig.

Összegzés

Bár a daganatos beteg fájdalma legtöbbször krónikus fájdalom, adódhatnak helyzetek, amikor a fájdalom intenzitása sürgősségi beavatkozást igényel. Ilyen esetben lehetőleg intravénásan alkalmazott gyógyszerek adásával kell a megfelelő analgetikum hatékony dózisait megállapítani, majd ezt követően a rendszeresen alkalmazott orális fájdalomcsillapítókat elrendelni. Bár a gyógyszeres segítségnyújtásnak vannak jól körülhatárolt korlátai, a leggyakoribb hiba a fájdalomanalízis – és ennek következtében az idejében beállított, adekvát gyógyszerelés – elmaradása. Csupán a szándék szükséges hozzá, hogy megtegyük.

IRODALOM

1. *Rákbetegek Országos Szövetsége*. Tumoros eredetű fájdalmak kezelése. Budapest: Rákbetegek Országos Szövetsége; 1992.
2. *WHO Collaborating Centre for Palliative Cancer Care*. Looking forward to cancer pain relief for all. International consensus on the management of cancer pain. Oxford: CBC Oxford; 1997.
3. *Caraceni A, Portenoy RK*. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. *Pain* 1999;82(3):263-74.
4. *Magyar Rákellenes Liga*. Felesleges fájdalom. Kutatás a tumorous fájdalomcsillapítás helyzetéről. *Recept* 2000;11(12):19-20.
5. *Borbényi E, Dank M, Makó E*. Fájdalomcsillapítás a daganatos betegek kezelésében. *Magyar Onkológia* 2001;45(1):81-8.
6. *Cherny NI*. A daganatos fájdalom csillapítása. *Cancer J Clin magyar kiadás* 2001;1:1-24.
7. *Embey-Isztin D, Kismarton J*. Palliative Care és fájdalomcsillapítás. Budapest: Mundipharma Medical GmbH; é. n.
8. *Lencz L*. A fájdalom és csillapítása. Budapest: Medicina Kiadó; 1996.
9. *Telekes A, Horváth Zs*. A daganatos fájdalom csillapítása. Budapest: Korán és Eredményesen a Daganat Ellen Alapítvány; 2002.
10. *Telekes A, Hegedűs M*. A daganatos eredetű fájdalom csillapításának alapjai. *Hippocrates* 2003;5(1):57-62.
11. *American Pain Society*. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. (4th ed.) Glenview: American Pain Society; 1999. p. 17.
12. *National Comprehensive Cancer Network*. The complete library of NCCN oncology practice guidelines (version 2000.) (on CD-ROM). Pennsylvania: NCCN; 2000.

13. Radbruch L, Loick G, et al. Intravenous titration with morphine for severe cancer pain: report of 28 cases. *Clin J Pain* 1999;15(3):173-8.
14. Hanks GW, Portenoy RK, MacDonald N, Forbes K. Difficult pain problems. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N (eds). Oxford Textbook of Palliative Medicine, ed 2. New York: Oxford University Press; 1998. p. 454-77.
15. Swandwich M, Haworth M, et al. The prevalence of episodic pain in cancer: a survey of hospice patients on admission. *Palliative Medicine* 2001;15(1):9-18.
16. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, et al. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer* 2002;94(3):832-9.
17. Hanks GW, Conno F et al. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *British J Cancer* 2001;84(5):587-93.
18. Horváth Zs, Telekes A. Morfin kiskaté. Budapest: Egis Rt.; 1996.
19. Hanks GW, Conno F, Ripamonti C, et al. Morphine in cancer pain: modes of administration. *BMJ* 1996;312:823-6.
20. Telekes A. A daganatos betegek fájdalomcsillapítása. Budapest: OMIKK; 1991. p. 144-5.
21. Dienes Zs. Sürgősségi kardiológia az alapellátásban. Budapest: Medicina Kiadó; 2001. p. 102.
22. Sirák A. Sürgősségi ellátás a családorvosi gyakorlatban. Budapest: T+V Medical; 1999. p. 24.
23. Stoelting RK. Pharmacology and physiology in anaesthetic practice. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1987.
24. Hanks GW, Cherny N. Opioid analgesic therapy. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N (eds.). Oxford Textbook of Palliative Medicine, ed 2. New York: Oxford University Press; 1998. p. 331-55.
25. McQuay H, Moore A. An evidence-based resource for pain relief. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 1989.
26. Twycross R. Symptom management in advanced cancer. Oxon: Radcliffe Medical Press; 1997.
27. McQuay H, Carroll D, Jadad AR, et al. Anticonvulsant drugs for management of pain: a systematic review. *BMJ* 1995;311:1047-52.
28. Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N (eds). Oxford Textbook of Palliative Medicine, ed 2. New York: Oxford University Press; 1998. p. 361-90.
29. Stannard CF, Porter GE. Ketamine hydrochloride in the treatment of phantom limb pain. *Pain* 1993;54:227-30.
30. Joó G, Horváth Gy. A ketamin és izomerjeinek szerepe a fájdalomcsillapításban. *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 2001;31(1):9-20.
31. Mercadante S, Portenoy RK. Opioid poorly-responsive cancer pain. Part 3. Clinical strategies to improve opioid responsiveness. *J Pain Sympt Manage* 2001;21(4):338-54.
32. Rabben T, Skjelbred P, Oye I. Prolonged analgesic effect of ketamine, an N-methyl-D-aspartate receptor inhibitor in patients with chronic pain. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;289:1060-6.
33. Black I, Finlay I (moderators). The management of neuropathic pain. Consensus workshop on neuropathic pain. In: *Current Learning in Palliative Care* (update service) 1998;jul:48-52.
34. Jackson K, Ashby M, et al. „Burst” ketamine for refractory cancer pain: an open-label audit of 39 patients. *J Pain Symptom Manage* 2001;22(4):834-42.
35. Swarm RA, Cousins MJ. Anaesthetic technics for pain control. In: Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N (eds): Oxford Textbook of Palliative Medicine, ed 2. New York: Oxford University Press; 1998. p. 390-414.
36. Mercadante S. Maligant bone pain: pathophysiology and treatment. *Pain* 1997;69:1-18.
37. McQuay H, Jadad AR. Incident pain. *Cancer Surveys* 1994;21:17-24.
38. Reddy SK, Nguyen P. Breakthrough pain in cancer patients: new therapeutic approaches to an old challenge. *Cur Review Pain* 2000;4(3):242-7.
39. Payne R, Coluzzi P, et al. Long-term safety of oral transmucosal fentanyl citrate for breakthrough cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 2001;22(1):575-83.
40. Mercadante S, Portenoy RK. Opioid poorly-responsive cancer pain. Part 1: clinical considerations. *J Pain Sympt Manage* 2001;21(2):144-50.



Tudományos kvíz

1. Melyik kórkép nem tartozik a sürgősségi, palliatív sugárkezelés indikációi közé?
 - a) Vena cava superior szindróma.
 - b) Csonttáttét okozta, fenyegető gerincvelő-kompresszió.
 - c) Multiplex májártét.
2. Toxikus emetogén ingerek kiváltotta hányás esetén mely antiemetikumot választja az alábbiak közül?
 - a) Haloperidol.
 - b) B₆-vitamin.
 - c) Cerucal.
3. Mi a palliatív kemoterápia elsődleges célja?
 - a) A beteg meggyógyítása.
 - b) Az életminőség javítása.
 - c) A beteg pszichés megnyugtatása.
4. Morfin intravénás adása során mennyi idő szükséges a szer teljes agyi penetrációjához?
 - a) 1-2 perc.
 - b) 5-10 perc.
 - c) 20-25 perc.
5. Az alábbiak közül mely fájdalom szüntethető meg erős opiát adásával?
 - a) A májtok feszüléséből fakadó lágy szöveti fájdalom.
 - b) A lumbosacralis plexus kompressziója által kiváltott neuropathiás fájdalom.
 - c) A femur patológiás fracturájának fájdalma.
6. Az alábbi hányáscsillapítók közül melyik nem adható Parkinson-kóros betegnek?
 - a) Ondansetron.
 - b) Metoclopramid.
 - c) Dimenhidrinát.
7. A palliatív kemoterápiát az életkor:
 - a) kizárja.
 - b) úgy befolyásolja, hogy csökkenti a hatékonyságát.
 - c) nem befolyásolja.
8. Mi a palliatív sugárkezelés célja?
 - a) A helyi daganatmentesség biztosítása.
 - b) A betegségmentes túlélés meghosszabbítása.
 - c) A tünetek csökkentése, az életminőség javítása.

Tisztelt Olvasóink! A Tudományos kvíz megfejtését telefaxon (06-1-316-9600), levélben (Literatura Medica Kiadó, 1539 Budapest, Pf. 603) vagy vevőszolgálatunk e-mail címére (lam@lam.hu) küldjék, nevük és címük pontos feltüntetésével.
Beküldési határidő: 2003. július 28. A helyes megfejtők között egy értékes könyvet sorsolunk ki. A nyerteset értesítjük, a jutalomkönyvet postán küldjük el. A megfejtéshez sok sikert kívánunk!
A 2003. évi 4. számunkban megjelent Tudományos kvíz helyes megfejtése: 1. b), 2. c), 3. a), 4. b), 5. c), 6. d), 7. d), 8. a), 9. b).
Nyertesünk: dr. Füredi Judith, 1161 Budapest, Rákóczi u. 99. Gratulálunk!