

# Liječenje boli u onkološkog bolesnika

---

**Milanja, Antonia**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:203667>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-21**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Antonia Milanja**

**Liječenje boli u onkološkog bolesnika**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2023**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC  
Sestre milosrdnice pod vodstvom doc. dr. sc. Jasmine Marić Brozić i predan je na  
ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

## Popis kratica korištenih u radu

IASP – Međunarodno udruženje za proučavanje boli

MKB-11 – Međunarodna klasifikacija bolesti 11. revizija

NSAIL – nesteroidni protuupalni lijekovi

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

COX-1 – ciklooksigenaza 1

COX-2 – ciklooksigenaza 2

NMDA – N-metil-D-aspartat

TCA – triciklički antidepresivi

RANKL – ligand receptora aktivatora nuklearnog faktora  $\kappa$ B

RANK – receptor aktivator nuklearnog faktora  $\kappa$ B

CB1 – kanabinoidni receptor 1

CB2 – kanabinoidni receptor 2

THC - tetrahidrokanabinol

CBD – kanabidiol

# Sadržaj

Sažetak

Summary

Uvod .....	1
Što je bol.....	2
Bol u onkološkog bolesnika .....	3
1. Uzroci boli .....	3
2. Probijajuća bol .....	4
Procjena boli.....	5
Liječenje boli u onkološkog bolesnika.....	8
1. Paracetamol i nesteroidni protuupalni lijekovi .....	9
2. Opioidni lijekovi .....	10
3. Antidepresivi.....	12
4. Antiepileptici .....	12
5. Antagonisti NMDA receptora .....	13
6. Bisfosfonati .....	13
7. Denosumab.....	13
8. Tapentadol .....	14
9. Kanabinoidi .....	14
10. Radioterapija.....	15
11. Neurokirurške metode liječenja boli.....	15
12. Integrativne metode liječenja boli.....	15

Zaključak .....	17
Zahvale.....	18
Literatura .....	19
Životopis .....	24

## Sažetak

Liječenje boli u onkološkog bolesnika

Antonia Milanja

Onkološka bolest jedna je od najtežih kroničnih bolesti te vodeći uzrok smrti u svijetu. Uvelike narušava kvalitetu života, a jedan od najtežih simptoma koji nosi sa sobom je bol. Bol je u onkoloških bolesnika rezultat rasta tumora i njegovih metastaza, njihova pritiska na okolne strukture i infiltracije neuralnih struktura. Razvoju boli pridonose i liječničke intervencije, kako dijagnostičke poput biopsija, tako i kurativne poput kemoterapije. Uzrokovana je raznim mehanizmima pa je stoga i način njenog liječenja kompleksan. Uobičajeno je korištenje farmakološke terapije ovisno o intenzitetu boli te je stoga važno i dobro evaluirati bol. Subjektivna narav boli otežava razvoj dijagnostičkih pomagala za procjenu boli i jasnog vrednovanja učinka pojedinih metoda. Unatoč tome dugogodišnja istraživanja dovela su do razvoja tehnika koje dokazano pomažu u procjeni boli i njenom liječenju. Proverene farmakološke metode poput uporabe opioida danas se dopunjuju modernim lijekovima kao što je denosumab te lijekovima na bazi kanabionida koji su proizašli iz uporabe kanabisa u mnogim kulturama. Za bol koja ne odgovara na farmakološku terapiju i dalje su dostupne neurokirurške metode, a razvijaju se i nove integrativne metode liječenja. U suradnji s bolesnikom treba odabrati odgovarajuću metodu liječenja i redovito pratiti odgovor na terapiju kako bi se postigao najbolji mogući ishod.

Ključne riječi: bol, liječenje boli

# Summary

Pain management in oncological patient

Antonia Milanja

Oncological disease is one of the most severe chronic diseases and the leading cause of death in the world. It greatly impairs quality of life and one of the most difficult symptoms it brings with it is pain. Pain in oncology patients is the result of tumor growth and its metastases, their pressure on surrounding structures and infiltration of neural structures. Medical interventions, both diagnostic, such as biopsies, and curative, such as chemotherapy, also contribute to the development of pain. It is caused by various mechanisms, so its treatment is also complex. Usually pharmacological therapy is used depending on the intensity of the pain, and therefore it is important to evaluate the pain well. The subjective nature of pain makes it difficult to develop diagnostic tools for pain assessment and to clearly evaluate the effect of some of the methods. Despite this, long-term research has led to the development of techniques that are proven to help in the assessment of pain and its treatment.

Proven pharmacological methods such as the use of opioids are now being supplemented by modern drugs such as denosumab and cannabinoid-based drugs that have emerged from the use of cannabis in many cultures. Neurosurgical methods are still available for pain that does not respond to pharmacological therapy, and new integrative treatment methods are being developed. In cooperation with the patient, an appropriate method of treatment should be chosen and the response to therapy should be monitored regularly in order to achieve the best possible outcome.



Key words: pain, pain management

## Uvod

Prema podacima iz 2020. godine u svijetu je dijagnosticirano oko 18 milijuna novih slučajeva raka, a procjenjuje se da će do 2040. godišnja incidencija narasti na 28 milijuna. (1) U borbi s malignom bolešću osnovni princip liječenja je primjena aktivnog onkološkog liječenja, a ovisno o stadiju i vrsti raka, maligna bolest može sa sobom donijeti i bol, inapetenciju, umor, patološke frakture i brojne druge simptome koji narušavaju kvalitetu svakodnevnog života. Bol je jedan od najtežih simptoma s kojima se bolesnici suočavaju, a umjereno do jaka bol javlja se u 80% onkoloških bolesnika. (2) Može biti jedan od simptoma bolesti ili postati bolest sama za sebe s toga je od trenutka dijagnoze onkološke bolesti potrebno započeti s procjenom boli i njezinim liječenjem te je reevaluirati u raznim fazama bolesti. Ovaj rad govori o posebnostima boli u onkoloških bolesnika i donosi pregled glavnih metoda liječenja boli.

## Što je bol

Bol je neugodno osjetilno i osjećajno iskustvo povezano s, ili koje nalikuje na, stvarno ili moguće oštećenje tkiva, a kako ju je definiralo Međunarodno udruženje za proučavanje boli. (3) Definicija tako uključuje bol uzrokovanu djelovanjem noksi kao i onu koju osoba osjeća bez njihova prisustva te nije ograničena na to može li osoba ili bilo koje drugo živo biće tu bol izraziti. Prema trajanju bol se dijeli na akutnu i kroničnu, dok prema mehanizmu nastanka postoje nociceptivna, neuropatska i nociplastična bol. Nociceptivna bol nastaje aktivacijom receptora za bol, nociceptora, uzrokovanom oštećenjem ili potencijalnim oštećenjem tkiva. Može biti somatska ili visceralna. Neuropatska bol nastaje oštećenjem ili bolešću živaca perifernog ili centralnog živčanog sustava. Nociplastična bol nastaje promijenjenim procesiranjem bolnih signala bez jasno prisutnog oštećenja tkiva koje bi aktiviralo nociceptore i bez patoloških promjena na živcima. (4)

# Bol u onkološkog bolesnika

## 1. Uzroci boli

Bol se u onkološkog bolesnika javlja zbog rasta samog tumora i širenja presadnica kao i zbog dijagnostičkih i terapijskih postupaka, a može se javiti i bol koja nije povezana s malignom bolešću već s nekim drugim komorbiditetom. Često je u jednog bolesnika prisutno više uzroka boli te boli nastale djelovanjem različitih mehanizama. Akutna bol traje do 3 mjeseca i obično je posljedica oštećenja tkiva, primjerice kirurškim zahvatom, ili upale, kao što je to mukozitis. Kronična bol češća je u onkološkog bolesnika, traje dulje od 3 mjeseca, a uzrokuje ju sam tumor ili terapijski postupci. (5) Takva bol uvelike narušava kvalitetu života bolesnika i postaje bolest sama za sebe. IASP u svojoj klasifikaciji za MKB-11 kroničnu s tumorom povezanu bol dijeli na kroničnu tumorsku bol i kroničnu bol nakon liječenja tumora. Kronična je tumorska bol etiološki podijeljena na visceralnu, koštanu i neuropatsku te ostale kronične tumorske boli. Kronična bol nakon liječenja tumora može se precizirati ukoliko je poznato koji je oblik liječenja uzrokovao bol. (6)

Koštana bol izazvana je primarnim koštanim tumorom ili koštanim metastazama. Procjenjuje se da se javlja u trećine bolesnika i uvelike narušava njihovu kvalitetu života. Rezultat je narušene koštane homeostaze, povećana aktivnost osteoklasta dovodi do acidoze i otpuštanja medijatora upale koji aktiviraju nociceptore.

Osteolitičke promjene u kosti mogu dovesti do patoloških fraktura, a u osteosklerotskih promjena javljaju bolne otekline. Koštana bol ima i komponente neuropatske boli. (7)

## 2. Probijajuća bol

U onkološkog bolesnika uz akutnu i kroničnu bol važan je i pojam probijajuće boli. Probijajuća bol prolazna je egzacerbacija boli umjerenog ili jakog intenziteta koja se javlja unatoč relativno dobro kontroliranoj pozadinskoj boli blagog ili umjerenog intenziteta. Javlja se u oko 60% pacijenata i dostiže vrhunac za 1 do 10 minuta, a pojedine epizode u prosjeku traju oko 45 minuta. (5,8) Probijajuća bol može se javiti spontano ili incidentalno, čiji okidač može i ne mora biti poznat. U pojedinog bolesnika mogu se javiti različite probijajuće boli ovisno o trajanju i mehanizmu što treba uzeti u obzir kako bi se omogućio individualizirani pristup. (9)

## Procjena boli

Bol je subjektivno iskustvo i doživljaj boli razlikuje se među pojedincima kao što se razlikuje i doživljaj boli pojedinca ovisno o emocionalnom stanju i okolnostima u kojima se nalazi. Na te razlike utječu dob, spol, genetika, okolišni i drugi čimbenici.

(10) Kako bi se postigla optimalna analgezija potreban je individualizirani pristup i odgovarajuća procjena boli što uključuje karakteristike boli i njen utjecaj na bolesnika.

Glavne karakteristike boli koje se ispituju su intenzitet, kvaliteta boli, lokalizacija i širenje, početak, trajanje i čimbenici koji provociraju ili olakšavaju bol, a kliničarima mogu pomoći mnemotehnike kao što je SOCRATES. (11)

U tablici 1. objašnjeno je značenje pojedinih slova u mnemotehnici SOCRATES i pitanja koja se mogu postaviti pacijentu.

Tablica 1. Značenje mnemotehnike SOCRATES		
<b>S</b>	Lokacija (engl. site)	Gdje je bol?
<b>O</b>	Početak (engl. onset)	Kada je bol počela?
<b>C</b>	Narav (engl. character)	Kakva je bol?
<b>R</b>	Širenje (engl. radiation)	Širi li se bol negdje?
<b>A</b>	Povezani simptomi (engl. associated symptoms)	Postoje li neki drugi simptomi ili problemi?
<b>T</b>	Vrijeme/trajanje (engl. time/duration)	Je li se bol s vremenom pogoršala ili poboljšala?
<b>E</b>	Čimbenici koji otežavaju i olakšavaju (engl. exacerbation and relieving factors)	Postoji li nešto što otežava ili olakšava bol?
<b>S</b>	Ozbiljnost (engl. severity)	Koliki je intenzitet boli?
Prilagođeno prema: Brown SN, Kumar DS, James C, Mark J. JRCALC clinical guidelines 2019. Bridgwater: Class Professional Publishing; 2019 (12)		

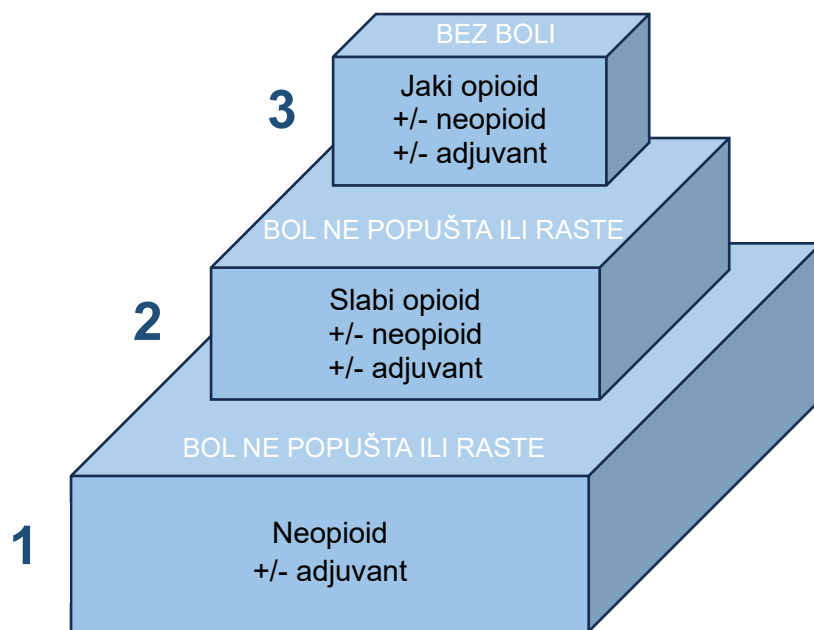
S obzirom na subjektivnu narav boli zlatni je standard samoizvješće bolesnika. U tu svrhu koriste se validirane ljestvice intenziteta boli. Najčešće korištene su brojčana ljestvica boli, verbalna ljestvica procjene boli, vizualno-analogni ljestvica i Wong Baker FACES ljestvica boli. (13) Brojčana ljestvica boli razine intenziteta boli pridružuje određenim brojevima. Najčešće su to znamenke od 0 do 10 gdje 0 označava da nema boli, a 10 najjaču moguću bol. Verbalna ljestvica procjene boli sastoji se od izraza koji opisuju intenzitet boli. Broj izraza varira od najmanje 4 izraza

(nema boli, blaga, umjerena i teška bol) pa do 15 izraza. Vizualno analogna ljestvica je dužina, najčešće duga 100mm, na čijim se krajevima nalaze opisni pojmovi „nema boli“ i „najjača moguća bol“ a bolesnik označava svoj intenzitet boli bilo gdje na dužini. (14) Wong Baker FACES ljestvica boli jedna je od ljestvica koje koriste crteže lica čiji se izraz mijenja ovisno o intenzitetu boli od nasmijanog lica do lica iskrivljenog od bolova, a bolesnik pokazuje lice koje odgovara njegovom doživljaju boli. Ta se ljestvica preferira za procjenu boli u djece. (15) U neverbalnih bolesnika i bolesnika s poremećajima kognitivnih funkcija treba obratiti pažnju na grimase, pokrete, promjene svijesti i promjene u ponašanju te pitati obitelj i skrbnike. (13)



## Liječenje boli u onkološkog bolesnika

Osnova farmakološkog liječenja boli trostupanjska je ljestvica boli Svjetske zdravstvene organizacije kod koje izbor analgetika ovisi o intenzitetu boli, a prikazana je na Slici 1.



Slika 1. Trostupanjska ljestvica boli Izvor: SZO smjernice za farmakološko i radiološko liječenje karcinomske boli u odraslih i adolescenata. Geneva: World Health Organization; 2018 (16)

Intenzitet boli najčešće se određuje brojčanom ljestvicom boli. Prva stepenica označava blagu bol za koju se daju neopioidni analgetici kao što su paracetamol i NSAIL. Na drugoj se stepenici za blagu do umjerenu bol daju slabi opioidi s ili bez nekog neopioidnog lijeka. Treća je stepenica umjerena do jaka bol koja zahtijeva jake opioide i ako je potrebno neopioidni lijek. Na svakoj se stepenici po potrebi može dodati i adjuvantni koanalgetik. Pacijenti koji se prezentiraju s jakom boli ili brzom progresijom boli mogu preskočiti prve stepenice i započeti terapiju jakim opioidom. SZO naglašava i tri principa davanja analgetika, a to su: što je dulje moguće peroralno davanje, davanje analgetika na vrijeme prema rasporedu i optimalna individualno određena doza. (16)

Taj osnovni princip liječenja u novije je vrijeme dopunjen četvrtom stepenicom koja obuhvaća nefarmakološke metode liječenja boli kao što su epiduralna anestezija, neurokirurški zahvati i drugi interventni i minimalno invazivni zahvati. U pojedinih pacijenata te je metode poželjno primijeniti i prije nastupa jake boli. (17)

## 1. Paracetamol i nesteroidni protuupalni lijekovi

Paracetamol i nesteroidni protuupalni lijekovi primjenjuju se na prvoj stepenici trostepene ljestvice boli te se upotrebljavaju i na ostalim stepenicama ukoliko nisu kontraindicirani.

Paracetamol je široko rasprostranjen i lako dostupan lijek, ali unatoč tome i dalje se ne zna točan mehanizam njegova djelovanja. Smatra se da smanjuje koncentraciju prostaglandina i proupalnih medijatora, a utječe i na središnji put prijenosa boli. Standardna doza je 500 do 1000mg, a maksimalna dnevna doza je 4000mg.

Hepatotoksičan je u prevelikim količinama i može dovesti do akutnog zatajenja jetre.

(18)

Nesteroidni protuupalni lijekovi svoj učinak duguju inhibiciji enzima ciklooksigenaze čime je smanjena pretvorba arahidonske kiseline u prostaglandine i tromboksan A<sub>2</sub>.

Ciklooksigenaza ima dva glavna izoenzima COX-1 i COX-2, a većina ih NSAIL-a neselektivno inhibira. Takvi NSAIL uzrokuju gastrointestinalne nuspojave i

poremećaje bubrežne funkcije. S druge strane selektivni COX-2 inhibitori, poput celekoksiba, imaju niži rizik nastanka gastrointestinalnih nuspojava, ali mogu biti kardiotoksični. (19)

## 2. Opioidni lijekovi

Opioidni lijekovi primjenjuju se za liječenje umjerene i jake boli, a korisni su za liječenje somatske, visceralne i neuropatske boli. Njihova je prednost u mnogostrukim načinima primjene i mogućnosti titracije doze.

Opioidni analgetici skupina su lijekova koja stimulira opioidne receptore oponašajući tako endogene peptide endorfine. Vezuju se za  $\mu$ ,  $\kappa$  i  $\delta$  opioidne receptore rasprostranjene u središnjem i perifernom živčanom sustavu te drugim tkivima poput gastrointestinalnog sustava. Analgetski učinak ostvaruje se prvenstveno preko  $\mu$  receptora. Postoje prirodno prisutni opioidi te polusintetski i sintetski opioidi. (20)

Kod započinjanja opioidne terapije bolesnika treba educirati o prednostima i nedostacima njihove uporabe i zlouporabe te o alternativnim mogućnostima. Treba imati na umu interindividualne razlike prvenstveno radi li se o opioidno naivnom bolesniku ili bolesniku koji već uzima neki opioidni analgetik. Za opioidno naivne

bolesnike preporučena početna doza je 5 do 15mg za peroralni morfij ili 2 do 5mg za intravenski morfij ili ekvivalent. U bolesnika koji uzimaju opioid, ali kod kojih nije postignuta adekvatna kontrola boli, doza se povećava za 10 do 20% od ukupne količine peroralnog ili intravenskog opioida uzetog u prethodna 24 sata. (21)

Najčešće nuspojave opioida uključuju konstipaciju, sedaciju, euforiju, svrbež, mučninu i povraćanje, a iako nije tako česta moguća je i potencijalno smrtonosna respiratorna depresija. Nuspojave je potrebno liječiti odgovarajućim lijekovima i rotacijom opioida. Konstipacija je daleko najčešća, a značajna je i jer se na nju ne stvara tolerancija. Liječi se stimulansima kao što su senozidi ili polietilen glikolom. Neželjena nuspojava je i stvaranje fizičke ovisnosti. (20)

Opioidna rotacija zamjena je jednog opioida drugim ili promjena načina primjene opioida. Koristi se kako bi se smanjile nuspojave korištenja opioida, kod pojave tolerancije, hiperalgezije ili kod promjene kliničkog statusa pacijenta koja onemogućava njegovu primjenu ili administraciju na određeni način. Za rotaciju opioida potrebno je poznavati ekvivalentske doze pojedinih opioida. One su poznate na temelju istraživanja i potvrde stručnjaka, ali treba imati na umu ograničenja izvora tih podataka kao što su često mali broj ispitanika, najčešće opioidno naivnih, progresiju boli s progresijom bolesti i individualne razlike u doživljaju boli. (22)

Opioidna hiperalgezija stanje je nociceptivne senzitivacije uzrokovano izlaganjem opioidima, odnosno bolesnik koji prima opioid postaje osjetljiviji na bolni podražaj. Za razliku od razvoja tolerancije gdje povećanje doze može pomoći u smanjenju boli kod

hiperalgezije ono dodatno pogoršava bol. Liječi se smanjivanjem doze i rotacijom opioida, uporabom NSAIL-a te antagonistima NMDA receptora kao što su ketamin i dekstrometrofan. (23)

### 3. Antidepresivi

Antidepresivi kao što su triciklički antidepresivi i inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina upotrebljavaju se kao adjuvantni analgetici za liječenje neuropatske boli.

Triciklički antidepresivi u početku su bili namijenjeni liječenju depresije, ali danas je njihova uporaba proširena na neuropatsku bol, migrenu, fibromialgiju i druga bolna stanja. Djeluju inhibirajući ponovnu pohranu serotonina i noradrenalina te blokiraju postsinaptičke histaminske, alfa-adrenergičke i muskarinske acetilkolinске receptore. Pojedini TCA razlikuju se po prevladavajućem učinku pa im se tako razlikuju i glavne nuspojave. Najčešće nuspojave su zamućen vid, suha usta, konstipacija, urinarna retencija, hipotenzija, tremor, porast tjelesne mase te sedacija. (24)

Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina kao što su venlafaksin i duloksetin upotrebljavaju se za liječenje velikih depresivnih epizoda i generaliziranog anksioznog poremećaja, ali su kao i TCA pronašli mjesto u liječenju bolnih stanja. Za razliku od TCA ne pokazuju afinitet za muskarinske, histaminske i alfa-adrenergičke receptore pa imaju i manje nuspojave. (25)

### 4. Antiepileptici

Antiepileptici se osim za liječenje epilepsije također mogu koristiti u liječenju neuropatske boli i fibromialgije. Najznačajniji su gabapentin i pregabalin koji se vežu

za kalcijeve kanale i mijenjaju utok kalcijevih iona stabilizirajući tako membranu neurona. Glavne nuspojave tih lijekova su sedacija, vrtoglavica, debljanje, edemi i zamućenje vida. (26)

## 5. Antagonisti NMDA receptora

Antagonisti NMDA receptora sve se više istražuju kao adjuvantni analgetici, a najznačajniji među njima je ketamin. Ketamin se vezuje i na sve opioidne receptore, ali čini se da to ne sudjeluje u njegovu analgetskom učinku. Osim analgetskih ima i anestetske, amnestičke i psihodelične učinke. (27)

## 6. Bisfosfonati

Bisfosfonati prvenstveno utječu na koštanu bol, a mehanizam njihova djelovanja u drugim bolnim stanjima još nije razjašnjen. Djeluju inhibirajući enzim farnezil difosfat sintazu, koja se nalazi u osteoklastima, makrofazima i mikrogliji, i na taj način smanjuju pregradnju kostiju koju potiče tumor. (28) Rezultat je prevencija hiperkalcemije, patoloških fraktura, smanjenje boli i uporabe analgetika. Ozbiljna nuspojava bisfosfonata je osteonekroza čeljusti, a mogu imati i bubrežne nuspojave. (29)

## 7. Denosumab

Monoklonalno protutijelo denosumab koristi se za liječenje koštane boli i prevenciju patoloških fraktura. Veže se na RANKL i time sprječava njegovo vezanje na RANK koje bi dovelo do proliferacije i sazrijevanja osteoklasta. Može izazvati osteonekrozu čeljusti. (29)

## 8. Tapentadol

Tapentadol je analgetik s dva mehanizma djelovanja, veže se za  $\mu$ -opioidne receptore i inhibira ponovnu pohranu noradrenalina. Opioidna komponenta inhibira prijenos boli u kralježničnu moždinu i aktivira silazne inhibitorne putove dok druga komponenta povećava količinu noradrenalina u sinaptičkoj pukotini i pojačava silazne inhibitorne signale. Kako nema serotoninergičku aktivnost, tapentadol ima manji rizik od uzrokovanja boli i mučnine kod produljenog korištenja. (30)

## 9. Kanabinoidi

Kanabinoidi su spojevi izolirani iz biljke kanabis. U tijelu se vežu na receptore endokanabioidnog sustava CB1 i CB2 čiji su ligandi endokanabinoidi. CB1 receptori imaju ulogu u prijenosu i modulaciji bolnog podražaja, a nalaze se u mozgu i kralježničnoj moždini. S druge strane CB2 receptori nalaze se na stanicama imunskog sustava. Među stotinom izoliranih kanabinoida najčešći i najviše upotrebljavani su THC i CBD. THC je agonist CB1 i CB2 receptora dok je CBD slabi agonist CB2 receptora. Trenutno su dostupni sintetski pripravci THC-a te pripravak biljnog podrijetla s THC-om i CBD-om u omjeru 1:1. (31) Kanabinoidi su se pokazali učinkoviti u liječenju neuropatske boli, problema sa spavanjem, anksioznosti te imaju pozitivan učinak na kvalitetu života. Najčešće prijavljivane nuspojave povezane s raznim pripravcima su palpitacije, vrtoglavica, suhoća usta, a od ozbiljnijih nuspojava može se razviti psihoza i poremećaji kognicije. (32)

## 10. Radioterapija

Radioterapija se koristi za ublažavanje simptoma kod napredovanja tumora na pojedine lokalizacije. Analgetski učinak ostvaruje prvenstveno kod koštanih metastaza te invazije tumora u kralježnični kanal. Takvo zračenje je lokalizirano i nuspojave koje se javljaju ovise o dijelu tijela koji je ozračen. Primjerice ozračivanjem lumbalne kralježnice zrače se dijelovi probavnog sustava što dovodi do mučnine (33)

Radioterapija se provodi u više oblika frakcioniranja. Moguća je primjena zračenja u jednoj frakciji od 8 Gy ili primjena zračenja u više frakcija, primjerice 20 Gy u 5 frakcija. Za smanjenje boli uzrokovane koštanim metastazama preporuča se korištenje zračenja u jednoj frakciji. (16)

## 11. Neurokirurške metode liječenja boli

Neurokirurške metode liječenja boli danas su manje zastupljene razvojem novih farmakoloških metoda i koriste se uglavnom kad su druge opcije iscrpljene.

Kordotomija, koja uništava vlakna spinothalmičkog trakta, koristi se za liječenje boli ispod C4 dermatoma. Mijelotomija, gdje se presijecaju dijelovi kralježnične moždine, koristi se za bol u području abdomena i zdjelice koja nije liječiva na drugi način.

Druge metode koje mogu biti zadnja analgetska opcija su talamotomija i cingulotomija. (34)

## 12. Integrativne metode liječenja boli

Integrativne metode liječenja u središte stavljaju bolesnika i omogućuju mu netradicionalne metode liječenja u svrhu poboljšanja kvalitete života, a time i simptoma kao što je bol. Akupunktura, masaža, joga, hipnoza, upotreba prirodnih



preparata i promjena stila života neke su od opcija integrativne medicine.

Akupunktura se pokazala učinkovita u ublažavanju nekih tipova boli. (35)

*Mindfulness* tehnike oblik su meditacije koji se danas također upotrebljava u onkoloških bolesnika kao kognitivna terapija i način redukcije stresa. Meditacije mogu biti grupne ili individualne, a pojedinac je pozvan osvijestiti sebe i vlastitu prisutnost u datom trenutku. Ove tehnike pokazuju poboljšanje kvalitete života i u manjoj mjeri pozitivan učinak na bol. (36) Potrebna su daljnja istraživanja s većim brojem ispitanika kako bi se pokazala prava učinkovitost ovih metoda.

## Zaključak

Liječenje boli u onkološkog bolesnika kompleksan je problem u čije središte treba staviti dobrobit bolesnika i njegove individualizirane potrebe. Bol je prvenstveno subjektivan doživljaj na koji ne utječe samo organska bolest, već i emocionalno stanje pojedinca i njegovo socijalno okruženje. Stoga smjernice Svjetske zdravstvene organizacije pružaju dobar okvir za usmjeravanje terapije, ali treba imati na umu i druge opcije dostupne u datom trenutku. Bez obzira na koju se metodu odlučili, bol se može i treba učinkovito liječiti. Bolesnik treba biti educiran o svim mogućnostima liječenja, njihovim prednostima i nedostacima. Više puta u tijeku bolesti potrebno je evaluirati bol i mijenjati terapiju u skladu s time. S obzirom da bol i ostali elementi onkološke bolesti uvelike narušavaju kvalitetu svakodnevnog života potrebna su dodatna istraživanja kako bi se pronašli najbolji načini za rješavanje tog velikog problema.

## Zahvale

Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima, svima onima koji su bili sa mnom od trenutka prijemnog ispita pa sve do samog kraja, onima koje sam upoznala i svima onima koje sam putem nažalost izgubila.

Posebno zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Jasmini Marić Brozić na pomoći i susretljivosti prilikom pisanja ovog diplomskog rada.

## Literatura

1. Cancer Research UK [Internet]. [cited 2023 Jul 19]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/worldwide-cancer#heading-Zero>
2. World Health Organization. Fact sheet detail, Cancer. [Internet] [cited 2023 Jul 22]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
3. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep 1;161(9):1976-82
4. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*. 2021 May 29;397(10289):2082-97.
5. Fink RM, Brant JM. Complex Cancer Pain Assessment. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018 Jun;32(3):353-69.
6. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):38-44.
7. Zheng XQ, Wu YH, Huang JF, Wu AM. Neurophysiological mechanisms of cancer-induced bone pain. *J Adv Res*. 2021 Jun 11;35:117-27.
8. Mercadante S, Caraceni A, Cuomo A, Mammucari M, Marchetti P, Mediatì RD, et al. A Longitudinal Study of Breakthrough Cancer Pain: An Extension of IOPS-MS Study. *J Clin Med*. 2021 May 24;10(11):2273.

9. Mercadante S. Once again... breakthrough cancer pain: an updated overview. *J Anesth Analg Crit Care*. 2023 Jul 21;3(1):23.
10. Mogil JS. Sources of Individual Differences in Pain. *Annu Rev Neurosci*. 2021 Jul 8;44:1-25.
11. Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)*. 2019 Apr 10;11(4):510.
12. Brown SN, Kumar DS, James C, Mark J. JRCALC clinical guidelines 2019. Bridgwater: Class Professional Publishing; 2019
13. Fink RM, Gallagher E. Cancer Pain Assessment and Measurement. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Jun;35(3):229-34
14. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med*. 2018 Apr;36(4):707-14. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008. Epub 2018 Jan 6.
15. Garra G, Singer AJ, Taira BR, Chohan J, Cardoz H, Chisena E, et al. Validation of the Wong-Baker FACES Pain Rating Scale in pediatric emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2010 Jan;17(1):50-4. doi: 10.1111/j.1553-2712.2009.00620.x. Epub 2009 Dec 9.
16. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018 Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

17. Scarborough BM, Smith CB. Optimal pain management for patients with cancer in the modern era. *CA Cancer J Clin*. 2018 May;68(3):182-196. doi: 10.3322/caac.21453. Epub 2018 Mar 30.
18. Freo U, Ruocco C, Valerio A, Scagnol I, Nisoli E. Paracetamol: A Review of Guideline Recommendations. *J Clin Med*. 2021 Jul 31;10(15):3420.
19. Vardy J, Agar M. Nonopioid drugs in the treatment of cancer pain. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 1;32(16):1677-90. doi: 10.1200/JCO.2013.52.8356. Epub 2014 May 5.
20. Nafziger AN, Barkin RL. Opioid Therapy in Acute and Chronic Pain. *J Clin Pharmacol*. 2018 Sep;58(9):1111-22. doi: 10.1002/jcph.1276. Epub 2018 Jul 9.
21. Swarm RA, Abernethy AP, Anghelescu DL, Benedetti C, Buga S, Cleeland C, et al; National Comprehensive Cancer Network. Adult cancer pain. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013 Aug;11(8):992-1022.
22. Treillet E, Laurent S, Hadjiat Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. *J Pain Res*. 2018 Oct 29;11:2587-601.
23. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*. 2011 Mar-Apr;14(2):145-61.
24. Schneider J, Patterson M, Jimenez XF. Beyond depression: Other uses for tricyclic antidepressants. *Cleve Clin J Med*. 2019 Dec;86(12):807-14.
25. Bonilla-Jaime H, Sánchez-Salcedo JA, Estevez-Cabrera MM, Molina-Jiménez T, Cortes-Altamirano JL, Alfaro-Rodríguez A. Depression and Pain: Use of Antidepressants. *Curr Neuropharmacol*. 2022;20(2):384-402.

26. Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2015 Apr;90(4):532-45.
27. Kreutzwiser D, Tawfic QA. Expanding Role of NMDA Receptor Antagonists in the Management of Pain. *CNS Drugs.* 2019 Apr;33(4):347-74.
28. Tzschentke TM. Pharmacology of bisphosphonates in pain. *Br J Pharmacol.* 2021 May;178(9):1973-1994. doi: 10.1111/bph.14799. Epub 2019 Sep 11.
29. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wordliczek J. Bone Pain in Cancer Patients: Mechanisms and Current Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 30;20(23):6047.
30. Freo U, Romualdi P, Kress HG. Tapentadol for neuropathic pain: a review of clinical studies. *J Pain Res.* 2019 May 16;12:1537-51.
31. Meng H, Dai T, Hanlon JG, Downar J, Alibhai SMH, Clarke H. Cannabis and cannabinoids in cancer pain management. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2020 Jun;14(2):87-93.
32. Legare CA, Raup-Konsavage WM, Vrana KE. Therapeutic Potential of Cannabis, Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. *Pharmacology.* 2022;107(3-4):131-49. doi: 10.1159/000521683. Epub 2022 Jan 28.
33. Spencer K, Parrish R, Barton R, Henry A. Palliative radiotherapy. *BMJ.* 2018 Mar 23;360:k821.

34. Farrell SM, Pereira EAC, Brown MRD, Green AL, Aziz TZ. Neuroablative surgical treatments for pain due to cancer. *Neurochirurgie*. 2021 Apr;67(2):176-88. doi: 10.1016/j.neuchi.2020.10.003. Epub 2020 Oct 29.
35. Carvalho V, Rangrej SB, Rathore R. The Benefits of Integrative Medicine for Pain Management in Oncology: A Narrative Review of the Current Evidence. *Cureus*. 2023 Jun 30;15(6):e41203.
36. Feng B, Hu X, Lu WW, Wang Y, Ip WY. Are mindfulness treatments effective for pain in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2022 Jan;26(1):61-76. doi: 10.1002/ejp.1849. Epub 2021 Aug 12.



## Životopis

Rođena sam 09.07.1997. u Zadru. Nakon završetka osnovne škole pohađala sam Gimnaziju Franje Petrića u Zadru. 2016. upisujem Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Kao član udruge studenata CroMSIC odlazim na ljetnu praksu na Kliniku za hitnu medicinu Kliničkog centra Sveučilišta u Debrecinu u Mađarskoj. Govorim engleski i talijanski jezik. Imam položen vozački ispit B kategorije.