

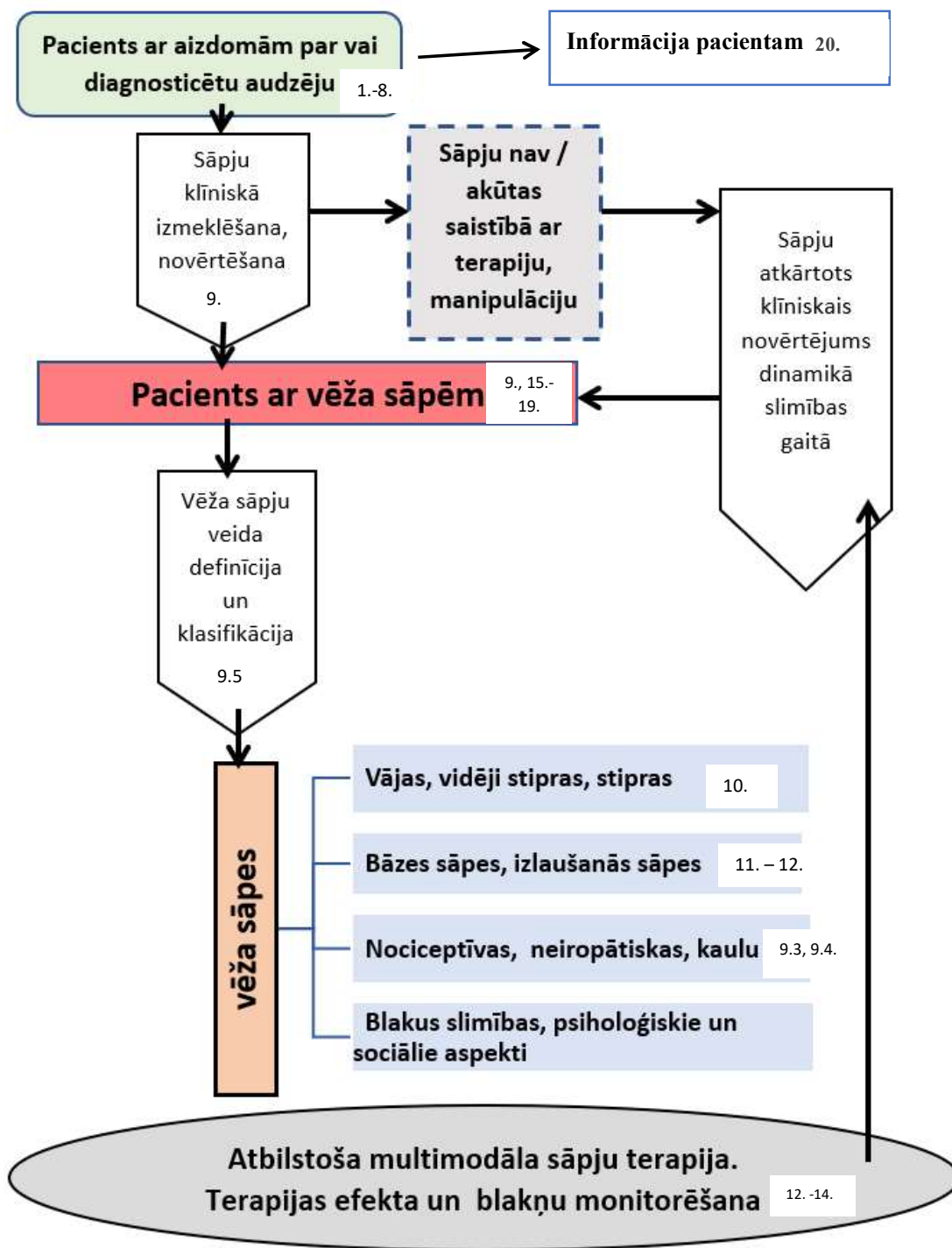
Vēža sāpju terapija
ALGORITMS

Autori: Prof. Ināra Logina,
Dr. Vilnis Sosārs,
Dr. Līga Keiša Ķirse,
Asoc. prof. Oļegs Sabeļņikovs,
Dr. Marina Šarkele

1. Saīsinājumi

BF - bisfosfonāti
BS - bāzes sāpes
CNS – centrālā nervu sistēma
COX2 inhibitori – ciklooksigenāzes 2 inhibitori
CT – kompjutertomogrāfijas izmeklējums
DHC – dihidrokodeīns
gy – grejs (jonizējošā starojuma absorbētās dozas mērvienība SI sistēmā)
gr – gramī
i/m - intramuskulāri
i/v – intravenozi
IS - izlaušanās sāpes
KST - kvantitatīvā sensorā testēšana
mg – miligrami
MRI - magnētiskās rezonanses izmeklējums
mts – metastāzes
NeS – neiropātiskās sāpes
NMDA - N-metil D-aspartāta receptori
NRS - numeriskā analoģu (reitinga) skala
NSPIL – nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi
p.o. – perorāls lietošanas veids
PEL - pretepileptiskie līdzekļi
PVO – Pasaules Veselības organizācija
s/c – subkutāni
RAKUS – Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīca
SNRI - serotonīna un noradrenālīna atpakaļuzsūkšanās inhibitori
SSRI – serotonīna selektīvās atpakaļuzsūkšanās inhibitori
supp – rektālas svecītes
susp - perorālas suspensijas, šķīdumi
šķg – šķīstošās granulas
tabl – tabletes
TCA – tricikliskie antidepresanti
TDS - transdermālā sistēma
VAS - vizuālo analoģu skala
VRS - verbālā sāpju intensitātes (reitingu) skala
ZVA - Zāļu valsts aģentūra

2. Algoritma shēma



3. Ievads

Definīcija: Starptautiskā sāpju izpētes biedrība definējusi, ka sāpes ir nepatīkamas sajūtas un emocijas, kas saistītas ar reālu vai potenciālu audu bojājumu, vai arī tiek aprakstīts kā šāds bojājums (1). Sāpes definē arī kā biopsihosociālu fenomenu: fizisks brīdinošs simptoms, kas izsauc ciešanas (psiholoģiski traucējumi, bailes) un ietekmē cietēja dzīves kvalitāti, darba spējas, kā viņa ģimeni, un sabiedrību kopumā (sāpju sociālā loma).

Sastopamības biežums. No sāpēm cieš vismaz 55% vēža pacientu, kuri saņem terapiju, un 66%, kuriem slimība ir metastazējusies vai terminālā stadijā (2). Turklāt 32,6% no hronisko vēža sāpju pacientiem tiek identificētas kā neiropatiskas sāpes un 47,1% ir jaukta rakstura sāpes ar neiropatisku komponenti (3).

Vēža sāpju klasifikācija. Ar vēzi saistītās sāpes ir ļoti komplekss un daudzveidīgs fenomens (2, 4, 5, 9, 24, 25):

- **Pēc norises** - visbiežāk ir *hroniskas* (attīstās un ilgst vairāk kā 3 mēnešus), bet iespējama *akūta* sāpju attīstība (piemēram, ar audzēju vai ar to nesaistīts lūzums, manipulāciju sāpes, akūta blakus slimība u.c.).
- **Pēc lokalizācijas tās ir ļoti atšķirīgas** – virspusējas vai dziļas, dažādās ķermeņa daļās, bieži daudzās vietās vienlaicīgi.
- **Pēc sāpju mehānisma** – tās var būt:
 - *nociceptīvās* somatiskās un viscerālās sāpes (skarti mīkstie audi, iekšējie orgāni, kauli),
 - *neiropatiskas* sāpes (perifērās un centrālās nervu sistēmas bojājuma izsauktas),
 - *disfunkcionālās* sāpes (saistībā ar izmaiņā sensorajā sistēmā un pastiprinātu sāpju uztveri)
- **Pēc izraisītājcēloņa:**
 - *ar audzēju un tā izplatību saistītas sāpes* (lokālas, metastātiskas, lūzuma, destruktīvas, nervu sistēmas nospieduma u.c.),
 - *audzēja terapijas un manipulāciju izraisītas sāpes* (izmeklēšanas procedūras, operācijas, staru terapija, ķīmijterapija u.c.),
 - ar audzēju nesaistītu *blakus slimību izsauktas sāpes* (piemēram, trombembolija, primāras galvassāpes, fibromialģija u.c.),
- **Pēc izpausmes un norises**
 - *bāzes* jeb pastāvīgas vidēji stipras un stipras hroniskas sāpes,
 - *izlaušanās* sāpes jeb pārejošas sāpju epizodes uz relatīvi stabilas un notitrētas bāzes pretsāpju terapijas pamata.

Vairumam pacientu vienlaicīgi ir vismaz 2 dažādu sāpju veidi.

Problēmas aktualitāte. Neskatoties uz daudzām esošām starptautiskām un lokālām rekomendācijām un vadlīnijām, pietiekoši bieži vēža slimnieki nesaņem atbilstošu pilnvērtīgu sāpju ārstēšanu, tā, piemēram, tikai 9% pacientu ar onkoloģiskām neiropātiskām sāpēm saņēmuši antidepresantus, turpretī 39% stipros opioīdus (3). Reti tiek piemēroti multimodālas pretsāpju terapijas principi visos vēža pacientu aprūpes etapos. Vairākos Eiropas un ASV pētījumos konstatēts, ka no sāpēm cieš slimnieki visās vēža stadijās, un vairāk kā puse no viņiem (56% līdz 82,3%) nesaņem adekvātu pretsāpju terapiju (4). Arī 2014.gada sistemātiskā pārskatā konstatēts, ka apmēram viena trešdaļa vēža pacientu nesaņem sāpju intensitātei atbilstošu pretsāpju terapiju (5).

Vēža sāpju terapijas algoritma nepieciešamības pamatojums. Sekmīga ārstēšana joprojām ir izaicinājums visos aprūpes etapos, jo vēža sāpju kompleksā daba būtiski ietekmē to aprūpes taktiku un terapijas metožu, t.sk. medikamentu izvēli. Tāpēc svarīgi ir precizēt vēža sāpju veidu un mehānismu, atbilstoši novērtējot un izmeklējot. Sāpju diagnostikas iemaņas un zināšanas ārstniecības personām bieži ir nepietiekošas. Vēža pacienta ārstēšanā dažādās tā stadijās iesaistīti gan primārās aprūpes jeb ģimenes ārsti, gan dažādi speciālisti sekundārajā aprūpē un specializētajos onkoloģiskajos un paliatīvās aprūpes centros un nodaļās. Tāpēc ir nepieciešama visu iesaistīto medicīnas personu vienota izpratne un pieeja vēža sāpju terapijā.

Algoritms ietver sāpju diagnostiku un sindromoloģisku patofizioloģisku ārstēšanu pacientiem ar dažāda veida onkoloģiskām slimībām jebkurā tās stadijā.

4. Algoritma mērķis

1. Uzlabot vēža sāpju izmeklēšanu un atpazīšanu, novērtējot un diagnosticējot somatiskās, viscerālās un neiropātiskās sāpes.
2. Definēt bāzes terapiju un taktiku hronisku vēža sāpju pacientiem.
3. Definēt izlaušanās sāpju terapijas principus.
4. Uzlabot zināšanas par adjuvanto jeb koanalģētisko līdzekļu lietošanu vēža sāpju pacientiem, ieskaitot kaulu un neiropātisko sāpju terapiju
5. Uzlabot izpratni un zināšanas par multimodālās terapijas iespējām ar vēzi saistīto sāpju aprūpē.

5. Paredzjamie lietotāji jeb mērķa grupas

1. Ģimenes (vispārējās prakses) ārsti
2. Internisti

3. Geriatri
4. Neurologi
5. Ķirurgi
6. Mutes, sejas un žokļu ķirurgi
7. Onkologi ķīmijterapieti
8. Radiologi terapieti
9. Algologi
10. Paliatīvās aprūpes speciālisti
11. Anesteziologi
12. Klīniskie farmaceiti
13. Klīniskie psihologi
14. Psihoterapeiti
15. Sociālie darbinieki.

6. Ieguvumi, kas varētu rasties, ievērojot algoritmus

Medicīniskie: savlaicīga un precīza sāpju diagnostika, patofizioloģiskā mehānisma noteikšana, precīzāka medikamentu grupu izvēle, pacientu sāpju novērošana dinamikā, terapijas efektivitātes un blakņu izvērtēšana.

Psihoemocionālie: savlaicīgi diagnosticējot un atbilstoši ārstējot, mazinās emocionālo pārdzīvojumu un afektīvo traucējumu intensitāte, suicidālo mēģinājumu un priekšlaicīgas nāves risks.

Sociālie: dzīves kvalitātes uzlabošanās pacientiem ar savlaicīgi noteiktu vēža sāpju mehānismu un adekvātu ārstēšanu; mazinās trauksmes, baiļu un depresijas attīstības risks;

Finansiālie: izmaksu samazināšanās, pielietojot adekvātas un efektīvas ārstēšanas shēmas; invaliditātes attīstības riska mazināšanās; kopējā ārstēšanās laika samazināšanās, uzlabojoties pacienta vispārējam fiziskajam un emocionālajam stāvoklim sāpju sekmīgas ārstēšanas rezultātā.

7. Blakusefekti un riski, kas varētu rasties, ievērojot algoritmus

Pacienta atkarīgie: līdzestības trūkums un ārstu neapmeklēšana sakarā ar sāpēm; neuzticēšanās primārās aprūpes ārstiem un speciālistiem; sāpju ignorēšana; sūdzību par sāpēm noliegšana vai nestāstīšana ārstiem, māsām un citam aprūpes personālam.

Ārsta atkarīgie: nepārzina vēža sāpju mehānismus, veidus un izpausmes; nepietiekami novērtē pacienta sūdzības par sāpēm un nepārzina vēža sāpju diagnostiskas un novērtēšanas paņēmienus; nepārzina medikamentu darbības mehānismus; neprot pielietot atbilstošas terapijas shēmas.

Sistēmas atkarīgie: nepietiekoša medikamentu pieejamība; līdzmaksājumi un kompensācijas trūkums atsevišķu medikamentu grupu iegādei (atsevišķi stiprie opioīdi, neiropātisko sāpju līdzekļi u.c.); psihoterapeitiskās palīdzības nepietiekamība; maz invazīvo sāpju terapijas metožu pieejamības ierobežojumi.

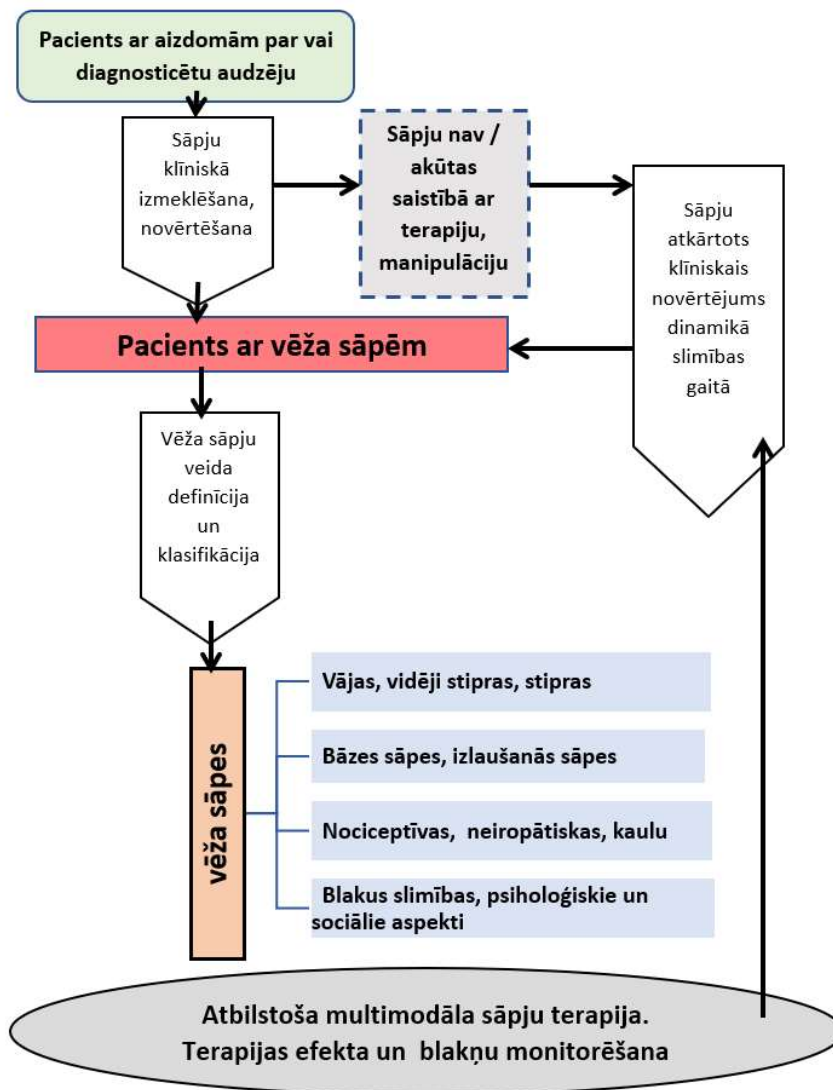
8. Vēža sāpju pacientu aprūpes etapi un galvenie uzdevumi

1.tabula.

Etaps	Vēža un tā izraisīto sāpju aprūpē iesaistītie speciālisti	Funkcijas vēža sāpju ārstēšanā (<i>detalizēts veicamo soļu un manipulāciju izskaidrojums-atbilstošās algoritma sadaļās</i>)
Sāpes vēža diagnozes noteikšanas posmā	Primārās aprūpes ārsti (ģimenes ārsti). Tiešās pieejamības un citi sekundārās aprūpes līmeņa speciālisti atkarībā no audzēja lokalizācijas un klīniskajām izpausmēm	<ul style="list-style-type: none"> • Izmeklēt pacientu atbilstoši onkoloģisko slimību algoritmiem • Noskaidrot, vai pacientam ir sāpes • Klīniski izmeklēt un precizēt sāpju veidu • Uzsākt sāpju raksturam un intensitātei atbilstošu terapiju • Nosūtīt pie speciālista, ja sāpes turpina progresēt vai nepadodas ārstēšanai – algologa, paliatīvās aprūpes speciālista, radiologa terapeita (<i>vēža kaulu un metastāžu sāpes</i>), neirologa (<i>neuropātiskās sāpes</i>)
Specifiskās terapijas periodā – <i>operācija, staru terapija, ķīmijterapija, imūnterapija, hormonālā terapija</i>	Onkoloģisko pacientu terapijā iesaistītie speciālisti (<i>torakālie, abdominālie un cita profila ķirurgi, ginekologi, urologi, radiologi, terapeiti, onkologi, ķīmijterapeiti, imunologi</i>) Multidisciplināra sāpju aprūpes komanda – <i>anesteziologi, algologi, paliatīvās aprūpes speciālisti, psihoterapeiti, klīniskie psihologi, rehabilitācijas speciālisti, klīniskie farmaceiti u.c.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Noskaidrot, vai pacientam ir sāpes katrā klīniskās apskates/kontakta reizē • Regulāri klīniski novērtēt sāpju veidu un intensitāti slimības un ārstēšanas gaitā visiem pacientiem. • Nodrošināt sāpju terapiju atbilstoši intensitātei, klīniskajām izpausmēm un vajadzībām. • Regulāri koriģēt/ pārskatīt medikamentozo un citu multimodālo sāpju terapiju atbilstoši klīniskajai situācijai un slimības gaitai, terapijas efektivitātei un blaknēm. • Nodrošināt multimodālu terapiju sāpju terapiju, iesaistot

		multidisciplinārās aprūpes komandas speciālistus
Periods pēc onkoloģiskās terapijas pabeigšanas – dinamiskā novērošana: līdz pacienta pilnīgai izveseļošanās vai līdz pacienta nāvei, vai vēža radīto simptomu mazināšanās	Primārās aprūpes ārsti, sekundārās aprūpes speciālisti – atkarībā no audzēja veida un saņemtās terapijas. Multidisciplināra sāpju aprūpes komanda – algologi, paliatīvās aprūpes speciālisti, psihoterapeiti, klīniskie psihologi, rehabilitācijas speciālisti, klīniskie farmaceiti u.c.	<ul style="list-style-type: none"> • Noskaidrot, vai pacientam ir sāpes katrā klīniskās apskates/kontakta reizē • Mērķtiecīgi un regulāri precizēt esošo sāpju dinamiku – intensitāte, sāpju veida un rakstura izmaiņas, jaunu sāpju izpausmes • Regulāri koriģēt/ pārskatīt individuālo sāpju medikamentozo un citu simptomātisko terapija • Nodrošināt multimodālu terapiju atkarībā no klīniskās situācijas un slimības gaitas

1. shēma. Vēža sāpju aprūpes vispārējs shematiskais attēlojums



9. Vēža sāpju novērtēšana un diagnostika

Jebkuru sāpju, t.sk., vēža izraisīto, novērtēšana balstās uz pacienta pašnovērtējumu, jo sāpes vienmēr ir indivīda apzināta sajūta un subjektīva atbilde uz nociceptīvajiem jeb sāpīgiem signāliem, kas nonākuši galvas smadzeņu garozas percepcijas centros.

Sāpju diagnostikas paņēmieni ir: 1. pacienta brīva stāstījuma jeb sūdzību uzklauššana, 2. mērķtiecīga iztaujāšana par simptomiem, 3. sāpju novērtēšanas skalu (diagnostisko rīku) izmantošana, 4. sāpju un somatosensoro traucējumu objektivizācija ar atbilstošiem papildus izmeklējumiem.

Sāpju izmeklēšanas metodes Latvijā ir reģistrētas kā medicīniskā tehnoloģija „Sāpju klīniskā pamata izmeklēšana un novērtēšana” (6) un ietver sekojošus pasākumus:

1. subjektīvo sensoro sajūtu novērtējums,
2. vienkāršo sensoro testu izpilde,
3. sāpju intensitātes un kvalitātes novērtēšanas skalas un metodes,
4. somatosensoro funkciju pārbaude (ja tā ir iespējama un pieejama).

9.1. Vēža spontāno sāpju un sensoro traucējumu raksturojums

Vēža pacientu galvenā subjektīvā sensorā sajūta ir *spontānas sāpes*, kuras novērtē kompleksi pēc vairākiem parametriem. Svarīgi precizēt arī citas subjektīvās sensorās sajūtas – *parestēzijas, dizestēzijas*, kā arī veikt vienkāršos sensoros testus provocēto jeb inducēto sensoros traucējumu noteikšanai – *alodīnijas, hiperalgēzijas, hiperpātijas*.

Vēža sāpju un citu sensoro traucējumu raksturojums apkopots 2.tabulā.

<i>Simptoms</i>	<i>Parametrs</i>	<i>Raksturojums</i>
1.Spontānas sāpes	Kvalitāte (kā sāp?)	<i>Smeldošas, velkošas, trulas, reizēm asas, pulsējošas, durošas, spiedošas – nociceptīvas somatiskas</i> (āda, muskuļi, kauli). <i>Smeldošas, spazmatiskas, asas, grauzošas, spiedošas - nociceptīvas viscerālas</i> (iekšējie orgāni, apvalki). <i>Asas, šaujošas izstarojošas, durošas, dedzinošas, tirpstošas - neiropātiskas.</i>
	Intensitāte (cik stipri sāp?)	Vieglas (vājas, maz izteiktas): ja tās ir ≤ 3 balles stipras pēc NRS vai VAS ≤ 30 mm Vidēji stipras : 4-6 balles pēc NRS vai VAS=31-69 mm Stipras (intensīvas, stipri izteiktas): 7-10 balles pēc NRS vai VAS= 70-100 mm
	Lokalizācija (kur?)	<i>Dziļas vai virspusējas</i> <i>Precīzi norobežotas bojājuma/ patoloģijas rajonā, var izstarot saistībā ar kustību -</i>

		mīkstie audi, kauli, muskulo-skeletālā sistēma, āda. <i>Difūzas, reizēm grūti lokalizējamās, izplūdušām robežām – viscerālie orgāni. Dermatomāli lokalizētas nervu vai segmentu zonās, ar atbilstošu dermatomālu izstarojumu – perifero nervu, saknīšu, muguras smadzeņu bojājums.</i>
	Norise laikā un periodiskums	<i>Nepārtrauktas, vai lielāko laiku - bāzes sāpes. Epizodiskas, paroksizmālas - izlaušanās sāpes, neiralģijas</i>
	Attīstība un norise (kā sākās?)	<i>Cēlonis – no pacienta viedokļa Pakāpenisks vai akūts, pēkšņs sākums Sāpju sākums pēc kāda konkrēta notikuma – pēc operācijas, manipulācijas kritiena u.c.</i>
	Norise jeb gaita	<i>Progresē. Nemainās. Mazinās. Izmainās pēc veida, norises. Svārstās</i>
	Provocējošie faktori	<i>Trigerfaktori – klepus, ēšana, manipulācija u.c. Sāpes mierā, naktī – neiropatiskas, kaulu sāpes, strutainu komplikāciju sāpes u.c. Sāpes pie kustībām</i>
	Atvieglotie faktori	<i>Medikamenti, miers, nekustīgums, ārēja iedarbība u.c.</i>
2.Parestēzijas	Anomālas neesoša kairinājuma sajūtas, traucējošas, bet tomēr paciešamas, piemēram, <i>tīrpšanas, skudriņu tekalēšana, kņudēšana, nieze</i>	
3.Dizestēzijas	Nepatīkamas anomālas neesoša kairinājuma sajūtas, kas ir ļoti traucējošas un pat neciešamas (šaujošas, asas, dedzinošas, miegu traucējošas)	
4.Alodīnija	Parasts nesāpīgs kairinātājs izsauc sāpes vai dizestēzijas	<i>Statiska mehāniska – viegls spiediens Dinamiska mehāniska – novilkta pa ādu ar ko mīkstu (piem, otiņu) Dziļa mehāniska – viegls spiediens uz locītavu Termiska – ar siltumu vai vēsumu</i>
5.Hiperalgēzija	Pastiprināta sāpju sajūta, dizestēzijas uz sāpīgu kairinātāju	<i>Dūriens Aukstums (acetons) Karstums (>46°)</i>
6.Hiperpātija	Aizkavēta, eksplozīva atbilde uz jebkuru sāpīgu, nepatīkamu kairinātāju, kad sāpju eskalācija un pieaugoša to intensitāte turpinās vēl kādu laiku pēc kairinātāja darbības izbeigšanās; to sauc arī par sāpju temporālo summāciju.	
7.Nejūtīgums, samazināta ādas jūtība	Subjektīva negatīvā sensorā sajūta – sensorās funkcijas zudums, sajūtas pazeminājums	

Atbilstoši 2.tabulā definētajām funkcijām :

- Spontāno sāpju izvērtēšanu (1. simptoms 2. tabulā) - veic katrs speciālists katrā vēža pacienta apskates/ kontakta epizodē jebkurā vēža slimības un ārstēšanas etapā.
- Citi sensorie traucējumi (2. – 7. simptoms) – šīs pazīmes un simptomi raksturīgi galvenokārt neiropatiskām sāpēm, taču var pavadīt arī somatiskas un viscerālas sāpes. Vienkāršie sensorie testi (4. - 7. simptoms) ir īpaši noderīgi un informatīvi neiropatisko vēža sāpju diagnostikā, tāpēc to precīzu izvērtēšanu veic speciālisti – neirologi, algologi, paliatīvās aprūpes ārsti, taču arī primārās aprūpes ārstiem un citiem speciālistiem ieteicams veikt šos izmeklējumus sāpju rakstura precizēšanai.

9.2. Sāpju intensitātes un kvalitātes novērtēšana

Sāpju intensitātes un kvalitātes mērīšanai un reģistrēšanai lieto skalas un anketas, kas balstās uz indivīda subjektīvo sajūtu pašanalīzi un pašnovērtējumu. Pilnīgi un adekvāti ar sāpju skalām novērtēt ir iespējams tikai pie samaņas esošus un līdzestīgus pacientus, lai gan eksistē arī novērtēšanas metodes pēc indivīda uzvedības un reakcijas uz sāpēm,

Vizuālo analoģu skala (VAS) – indivīds atzīmē savu sāpju intensitāti uz 10 cm (100 mm) gara nogriežņa/lineāla atbilstoši savām izjūtām. Skalas sākuma jeb „0” punkts atbilst stāvoklim, kad sāpju nav nemaz, beigu punkts – maksimāli stiprām, visstiprākajām, kādas vien var iedomāties. Pārbaudītājs pēc tam izmēra šo norādīto atzīmi, to izsakot skaitliskās vienībās (mm). Pārbaudītājs pēc tam izmēra šo norādīto atzīmi, to izsakot skaitliskās vienībās (mm), ko fiksē medicīniskajā dokumentācijā.



Sāpju nav

Visstiprākās iespējamās sāpes

Numeriskā analoģu (reitinga) skala (NRS) – indivīds atzīmē sāpju intensitāti uz 11 ballu skaitliskas skalas, kur sāpju intensitātei atbilst skaitlis no 0 līdz 10, atbilstoši 0 - sāpju nav nemaz, 10 balles – maksimāli stipras, neizturamas sāpes. Šo skalu izmanto apskates laikā kā sāpju lineālu, bet var arī novērtēt attālināti un pēc vārdiska raksturojuma.



Sāpju
nav

Visstiprākās iespējamās
sāpes

Verbālā sāpju intensitātes (reitingu) skala (VRS) – indivīds atzīmē savu sāpju intensitāti aprakstoši vārdiski :

- nav sāpju
- vājas - vieglas, maz izteiktas
- vidēji stipras - vidējas, mērenas,
- stipras - intensīvas, stipri izteiktas.

Sāpes iedala pēc intensitātes :

- vājas (vieglas, maz izteiktas): ja tās ir 3 un mazāk balles stipras pēc NRS; mazāk par 30 mm pēc VAS
- vidēji stipras (vidējas, mērenas) sāpes: 4-6 balles pēc NRS; virs 30 līdz 70 mm pēc VAS,
- stipras (intensīvas, stipri izteiktas): 7 -10 balles pēc NRS; vairāk par 70 mm pēc VAS

Vēža pacientiem sāpju intensitāte jāvērtē :

- regulāri katrā vēža pacienta apskates / kontakta epizodē jebkurā vēža slimības un ārstēšanas etapā; to veic jebkurš vēža pacienta aprūpē iesaistītais speciālists,
- īpaši svarīgi tas ir sāpju terapijas rezultātus novērtēšanai, izmantojot VAS vai NRS un katrā apsekošanas reizē uzdodot jautājumu „Jūsu visstiprākās sāpes pēdējo 24 stundu laikā”.

Praksē lieto arī daudzas citas multidimensionālās sāpju kvalitatīvās novērtēšanas skalas (6) neiropātisko sāpju, sāpju kompleksās dabas un ietekmju diagnostikai un novērtējumam (MakGila sāpju aptaujas anketa, painDetect, Īsā sāpju aptaujas anketa, 4 jautājumu neiropātisko sāpju aptaujas anketa u.c.).

Pacientiem vecumā, ar ierobežotām komunikācijas un kognitīvām spējām ir traucēts un nepilnīgs sāpju pašnovērtējums, tāpēc novērtē pacienta uzvedību, sejas izteiksmi, funkciju ierobežojumu sāpju dēļ.

Vēža sāpes ir cieši saistītas ar psihosociālo distresu, tāpēc svarīgi novērtēt visus pacienta ciešanu komponentus - garastāvokli, bailes, nomāktību u.c., kuru izvērtēšanai arī ir izveidotas dažādas skalas un novērtēšanas rīki.

9.3. Nociceptīvo vēža sāpju raksturojums

Vēža sāpju novērtēšanā svarīgi diagnosticēt arī to patoģenētiskos mehānismus, kas ietekmē gan klīniskos simptomus, gan terapijas taktiku.

Nociceptīvās somatiskās sāpes - audzējs vai tā metastāzes skar mīkstos audus, kaulus, parasti ir labi lokalizētas, precīzi norobežotas bojājuma/ patoloģijas rajonā, visbiežāk trulas, velkošas, smeldzošas, atkarīgas no kustības, slodzes, bet var izpausties arī kā asas, durošas sāpes. To patoģenēzē ir iekaisumam līdzīgs mehānisms, kuru izraisa vēža izraisītais šūnu

sabrukums ar masīvu iekaisuma mediatoru izdalīšanos (citokīni, interleikīni, bradikinīns, histamīns u.c.). Rezultātā attīstās arī sāpju sistēmas perifērā un centrālā hipersensibilizācija. Ietekmējot iekaisuma stimulus un mediatorus, sāpes var mazināt; tas pamato pretiekaisuma un pretsāpju līdzekļu efektivitāti sāpju mazināšanā.

Vēža izraisītas kaulu sāpes arī ir nociceptīvas, visbiežāk saistītas ar metastāzēm, audzēja invāziju kaulu smadzenēs un patoloģisku lūzumu. Šo sāpju mehānisms ir kompleks: kaulu šūnu destrukcija un osteoklastu/osteoblastu sistēmas aktivācija; iekaisuma reakcija un primāro aferento nervu šķiedru bojājums, kas jāņem vērā, izvēloties pretsāpju un koanalģētiskos līdzekļus.

Nociceptīvas viscerālas sāpes ir difūzas un grūti lokalizējamas, izplūdušām robežām, izstarojošas vai atstarotas uz citiem reģioniem, visbiežāk trulas, spiedošas kā diskomforta sajūta, bet var būt arī asu un spazmatisku sāpju epizodes. To nosaka iekšējo orgānu somatosensorās inervācijas īpatnības – iesaistīta somatiskā spinālā un autonomā jeb vagālā. Viscerālo sāpju mehānisms būtībā ir līdzīgs iepriekš aprakstītajam iekaisuma procesam, kas izraisa somatiskās nociceptīvās sāpes, taču papildus faktori ir iekšējo orgānu nociceptīvo receptoru reakcija uz kapsulu iestiepumu, ķīmiskajiem kairinātājiem u.c.

9.4. Neiropātisko vēža sāpju diagnostika

Saistībā ar audzēju tām ir vairāki cēloņi, bieži kompleksi un kombinēti (7):

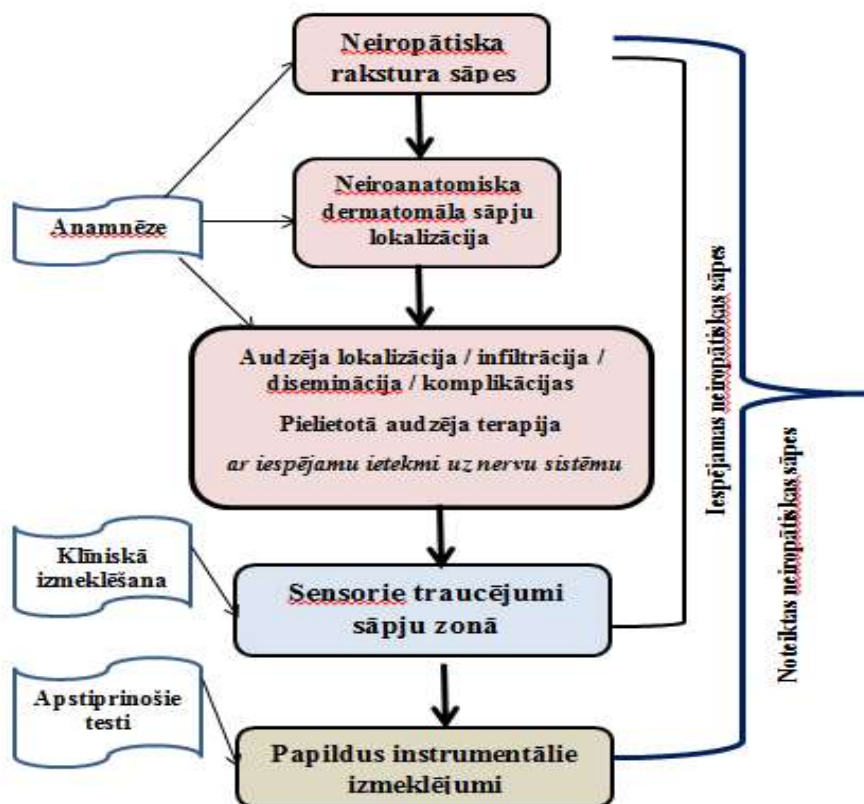
- Tās var izraisīt tiešās audzēja ietekmes - kompresijas, infiltrācija vai diseminācija: nervu pinumu bojājums (*pleca jeb brahiālā, lumbosakrālā, cervikālā pinuma*); perifērās atsevišķu nervu jeb mononeuropātijas; paraneoplastiskās neiropātijas; leptomeningeālās metastāzes, kraniālās neiralģijas (*trigeminālā, glosofaringeālā*); saknīšu bojājums;
- Audzēju terapijas izraisītas onkoloģiskās neiropātiskās sāpes: operācija (*nerva bojājums operācijas laikā, pēc mastektomijas un pēc torakotomijas sāpes, pēcoperācijas iegurņa pamatnes sāpes, amputācijas stumbra sāpes, fantoma sāpes*); ķīmijterapija (*sāpoša perifēra polineuropātija, Reino sindroms, steroīdu ilgstošas lietošanas sekas*); staru terapija (*fokāls nervu sistēmas bojājums -pleca pinuma pleksopātija, mielopātija, iegurņa/ starpenes sāpes*)

Būtiski arī precizēt, vai neiropātiskās sāpes vēža slimniekam ir saistībā ar iepriekš minētajiem cēloņiem, vai tās ir komorbiditāte, jau iepriekš bijusi patoloģija (piem., cukura diabēta polineuropātija, radikulopātija saistībā ar mugurkaula deģeneratīvu slimību u.c.), ko atzīmē apmēram 10-20% vēža slimnieku..

Neiropātisko sāpju mehānismi ir atšķirīgi no nociceptīvo sāpju mehānismiem – nervu šķiedru un centrāla hipersensibilizācija, spontāno impulsu rašanās bojātajās nervu šķiedrās, inhibējošo modulējošo mehānismu izsīkums. Tas nosaka atšķirīgos klīniskos fenomenus, kā arī atšķirīgu medikamentozo terapiju jeb tā saukto koanalģētisko līdzekļu nozīmēšanu (pret epileptiskos līdzekļus, antidepresantus), kā arī citas multimodālās terapijas izvēles.

Neiropātisko sāpju diagnostiskais algoritms un kritēriji precīzi definēti vairākās vadlīnijās, kas adaptēti arī onkoloģisko neiropātisko sāpju verifikācijai (9,10,14).

2.shēma. Neiropātisko vēža sāpju diagnostiskie kritēriji



Neiropātiskas spontānās sāpes tipiski ir asas/ šaujošas/ izstarojošas/ durošas/ dedzinošas/ tirpstošas (skat. 2. tabulu). Raksturīga to neuroanatomiska lokalizācija nervu vai segmentu zonās, ar atbilstošu dermatomālu izstarojumu – atbilstoši perifēro nervu, saknīšu, muguras un galvas smadzeņu topiskajiem reģioniem. Neiropātisko sāpju abu apstiprina klīniskajā izmeklēšanā konstatētie specifiskie sensorie fenomeni - parestēzijas, dizestēzijas, alodīnija, hiperalgēzija, hiperpātija, sāpju, taktīlās un termoesstēzijas kvantitatīvas izmaiņas (2. tabula). Neiropātisko sāpju onkoloģisko dabu apstiprina anamnēzes dati par audzēja un tā komplikāciju lokalizāciju vai terapijas veidu, kas varētu izsaukt nervus sistēmas bojājumu,

kas nav bijis iepriekš. Šādas varbūtējas vēža neiropātiskas sāpes par noteiktām apstiprina ar diagnostiskiem izmeklējumiem:

- Neurogrāfija jeb nervu šķiedru vadīšanas pārbaude - diagnosticē rupjo sensoro Aβ nervu šķiedru bojājumu un perifērās nervus sistēmas patoloģiju.
- Kvantitatīvā sensorā testēšana (KST) - nosaka sensorā kairinājuma (aukstuma un siltuma) uztveres un sāpju sliekšni, kas apstiprina smalko Aδ un C nervu šķiedru patoloģiju. Veic neiropātisko sāpju verifikācijai, ja neurogrāfijā nav pierādīts nervu šķiedru bojājums. Noderīga arī sensorās sistēmas traucējumu pierādīšanai centrālās nervu sistēmas līmenī.
- Ultrasonogrāfiskās izmeklēšanas metodes – izmanto mīksto audu un nervu stumbru bojājumu diagnostikai.
- Vizuālās diagnostikas metodes (MRI, CT) - pierāda galvas vai muguras smadzeņu bojājumus, kas var būt centrālo neiropātisko onkoloģisko sāpju cēloņi

Minētās papildus diagnostiskās manipulācijas ir valsts apmaksātas, taču KST izmeklējums šobrīd pieejama tikai privātās medicīnas iestādēs, taču analoga neirometrijas metode ir pieejama RAKUS (manipulācijas kods 11065)

Neiropātiskās vēža sāpes izmeklē un apstiprina neirologi un algologi, taču iespējamās diagnostiskos kritērijus var izpildīt arī primārās aprūpes ārsti un citi speciālisti jebkurā pacienta aprūpes etapā un slimības stadijā.

9.5. Vēža sāpju iedalījums pēc norises

Vēža sāpju aprūpes taktiku un terapiju būtiski ietekmē to norise, izpausmju ilgums jeb laika faktors:

Akūtas sāpes vēža pacientiem - ātrs, biežāk noteikts sākums, var būt saistīts ar kādu notikumu vai provokāciju (kritiens, manipulācija u.c.), ilgst līdz 3 mēnešiem. Var būt gan vēža procesa izraisītas (piem. patoloģisks lūzums, asinsizplūdums, ādas vai gļotādas bojājums staru terapijas laikā u.c.), gan arī nesaistīta blakus slimība, notikums (trauma, žultsakmeņu lēkme u.c.).

Hroniskas sāpes – var būt viegli izteiktas arī bez terapijas, tomēr neārstētas tipiski ir vidēji stipras vai izteiktas sāpes, ilgst vismaz 3 mēnešus un kopumā vismaz 12 stundas diennaktī; var būt arī viļņveidīgi noritošas. Visbiežāk tām ir kombinēts jeb jaukts mehānisms – nociceptīvas, neiropātiskas un arī psihogēnas, kas saistās ar somatizācijas un psihogēno afektīvo traucējumu attīstību, depersonalizāciju un bezcerību, īpaši neārstētos vai nepietiekoši sekmīgi sāpju ārstēšanas gadījumos.

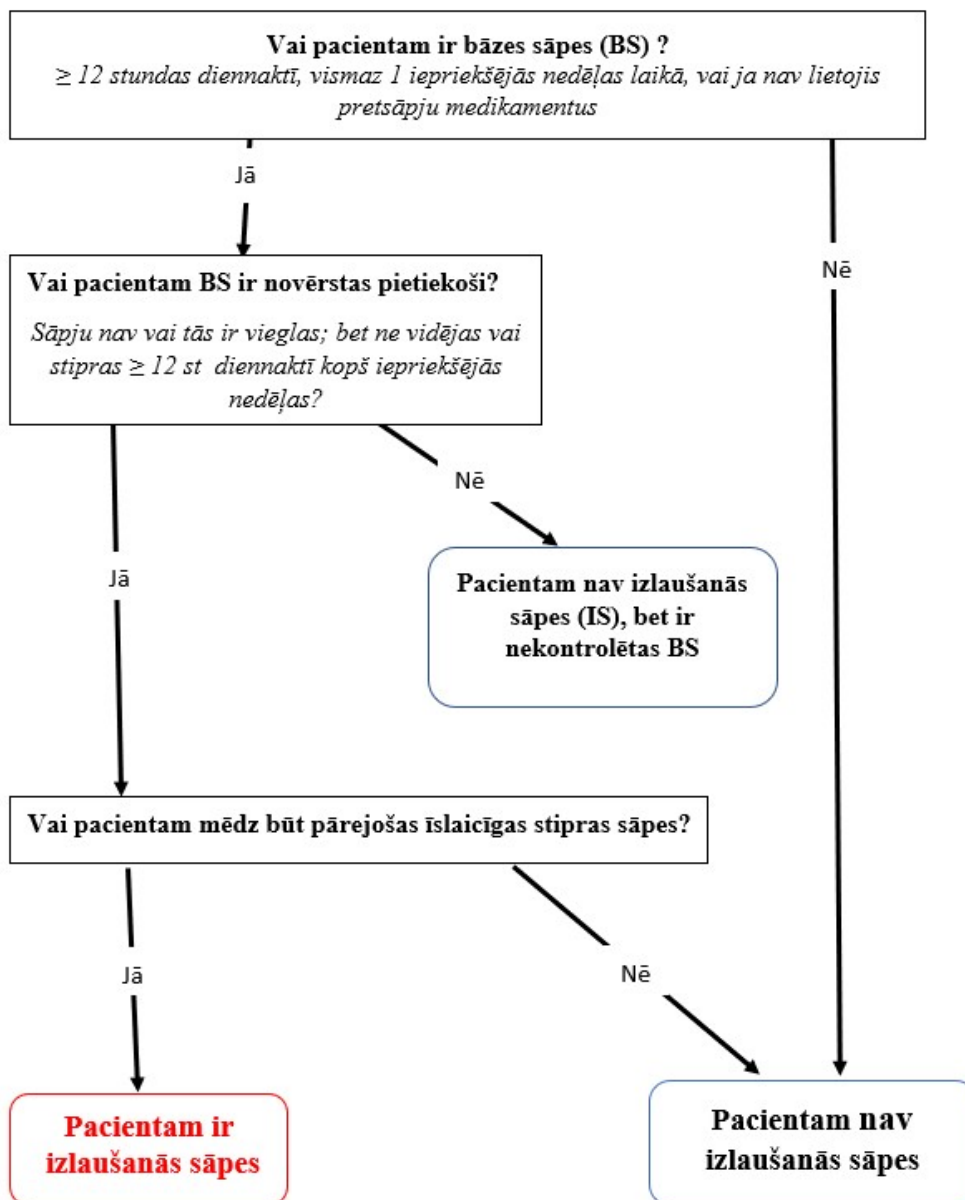
Lai izvēlētos atbilstošu vēža sāpju terapiju un taktiku, ir precīzi jādefinē sāpju norise:

- 1) **Bāzes sāpes (BS)** parasti ir vidēji stipras vai stipras hroniskas sāpes, kas ilgst vismaz 3 mēnešus un kopumā vismaz 12 stundas diennaktī. Sāpju noteikšanai svarīgi ir divi bāzes sāpes raksturojošie lielumi: *intensitāte* (vizuālā analogu skala VAS vai numeroloģiskā analogu skala NRS) un *laika dimensija*. Terapijā bāzes sāpju novēršanai lieto ilgstošas darbības medikamentus (8, 9, 12, 13).
- 2) **Izlaušanās sāpes (IS)** sāpju uzliesmojumi jeb epizodes uz relatīvi stabilas un notitrētas bāzes pretsāpju terapijas pamata, kas sākas spontāni vai arī to izsauc noteikts iepriekš paredzams faktors (piemēram, kustība, manipulācija, vēdera izeja u.c.) vai arī neparedzams palaidēj mehānisms (8). Novēro līdz pat 95% onkoloģisko pacientu terminālās stadijās. IS epizodes ir vidēji 3 - 4 reizes dienā, no 15 min. līdz 2 stundām,
 - a. Epizodiskas, arī momentsāpes (~50% IS epizožu), tās var iedalīt:
 - i. Paredzamas – stipras, noteikti saistītas ar noteiktu provocējošu faktoru, piemēram, kustībām, ēšanu, izmeklējumu, klepu u.c..
 - ii. Spontānas jeb neprognozējamas - izsaucēj faktors parasti nav nosakāms, var būt jebkurā ķermeņa vietā, maksimālais sāpju līmenis iestājas vidēji 10 minūtēs, epizodes ilgums līdz 60 minūtēm.
 - b. Spontānas jeb idiopātiskas sāpes – nav paredzamas, nav saistītas ar identificējamu cēloni, parasti ilgākas par epizodiskām (vairāk par 30 minūtēm).
 - c. Astes sāpes, kas saistītas ar zāļu lietošanu (angl. *tail pain*). Tās rodas, ja tiek pagarināti zāļu lietošanas intervāli un kad jau beidzas zāļu darbība.

IS jāatšķir jeb jādiferencē:

- no neskaidras jeb blakus slimības izraisītām sāpēm ar mainīgu sāpju mehānismu;
- no sāpju epizodēm pacientiem bez stabilas un noteiktas BS terapijas;
- uzsākot BS opioīdu titrēšanu; no nepietiekošas un stabilas BS terapijas, piemēram, audzējam progresējot;
- no pseidopierašanas (nepietiekoša BS medikamenta devas);
- no nepietiekoši ārstētiem neiropātisko sāpju paroksizmiem;
- no t.s. „astes” sāpēm, BS medikamenta darbības beigās.

3.shēma. Izlaušanās sāpju (IS) noteikšanas algoritms



Hronisko vēža bāzes BS un IS noteikšanu un diferencēšanu jāveic jebkurā pacienta ārstēšanas etapā un jebkurā aprūpes līmenī, ko nodrošina primārās aprūpes ārsti un speciālisti. Sāpju diagnostikas problēmu gadījumā iesaistāmi paliatīvās aprūpes ārsti un algologi.

10. Vēža sāpju vispārējie terapijas principi

Izklāstīti daudzās starptautiskās vadlīnijās un rekomendācijās (2, 9, 18, 26). Svarīgākie ieteikumi:

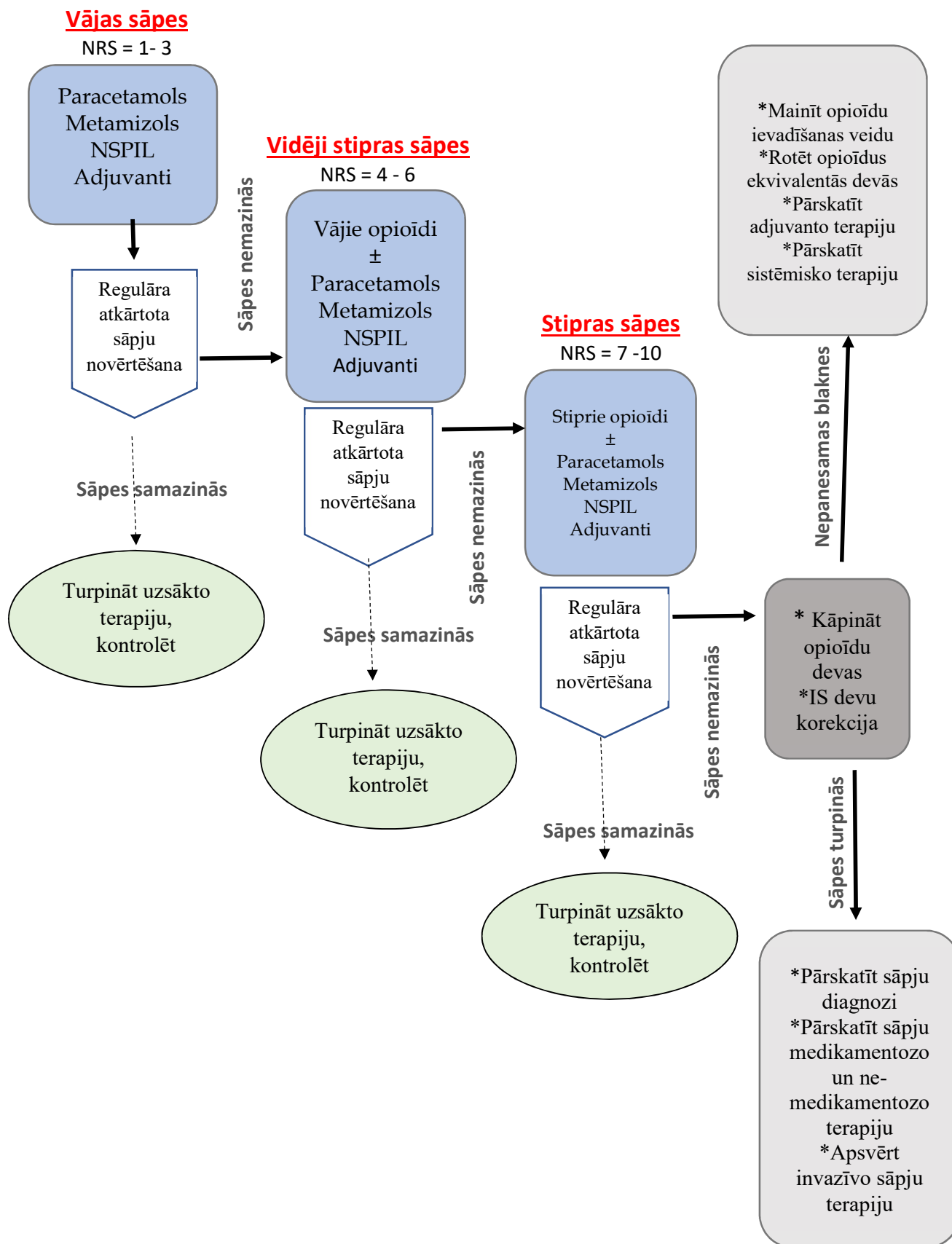
- Noteikt pareizu vēža sāpju diagnozi un mehānismus.

- Izskaidrot pacientam par iespējamo sāpju veidiem (bāzes, izlaušanās u.c.), sāpju terapijas iespējām, medikamentu un citu multimodālās terapijas darbības mehānismiem .
- Lietot PVO rekomendēto medikamentu lietošanas 3- pakāpju shēmu atbilstoši sāpju intensitātei – **vājas, vidējas vai stipras sāpes**.
- Nodrošināt (notitrēt) sāpju **bāzes terapiju** ar garas darbības medikamentiem (8 – 12 – 24 - 72 stundas), novēršot sāpes naktī, miera stāvoklī un pie kustībām.
- Notitrēt **izlaušanās sāpju** devas ar īsas darbības medikamentiem.
- Nozīmēt sāpju mehānismam atbilstošus koanalģētiskos jeb adjuvantos līdzekļus.
- Novērot un ārstēt medikamentu blaknes.
- Lietot pēc iespējas vienkāršas terapijas shēmas.
- Novērot pacientus dinamikā un koriģēt sāpju terapiju atbilstoši klīniskajai situācijai.
- Pielietot multimodālu terapiju atbilstoši klīniskajai situācijai, iekļaujot maz invazīvās metodes (blokādes), psihoterapiju, fizioterapiju, garīgo aprūpi.
- Respektēt pacienta vēlmes, veicināt viņa līdzestību sāpju terapijā.

Pretsāpju medikamentu izvēles un nozīmēšanas principi vēža pacientiem:

- Zāļu izvēle atbilstoši **sāpju veidam**,
- Zāļu un to **devas izvēle** atbilstoši sāpju stiprumam (medikamentu devas sākot ar mazāko devu),
- **Zāļu kombināciju lietošana**, arī kombinētus preparātus (ar vairākām zāļu vielām sastāvā).
- Zāļu devu **individuāla titrēšana katram līdzeklim atsevišķi**, īpaši svarīga opioīdu devu individuāla titrēšana.
- Pēc iespējas lietot **perorālās** zāļu formas, izņemot situācijas ar izteiktu vemšanu, zarnu obstrukciju, izteiktu disfāģiju, apziņas traucējumiem vai gadījumos, kad jāpanāk ātra sāpju mazināšana. Tad parenterāla subkutāna vai intravenoza ievadīšana ir ieteicamāka par intramuskulāru.
- Zāļu lietošana noteiktos laika intervālos **“pēc pulksteņa”**, ņemot vērā nozīmēto medikamentu darbības ilgumu.
- Nelietot apšaubāmus zāļu līdzekļus bez pietiekošiem pierādījumiem un placebo līdzekļus.
- Dot **precīzus norādījumus** un instrukcijas pacientiem, vēlams rakstiskā un lietošanas režīma shēmu veidā, ņemot vērā sūdzības, slimības gaitu koriģēt tās.

4.shēma. Vēža sāpju ārstēšanas algoritms



Vēža sāpju ārstēšanā iesaistīti primārās aprūpes ārsti un speciālisti jebkurā pacienta ārstēšanas etapā, jebkurā aprūpes līmenī un jebkurā slimības stadijā. Ja sāpes nemazinās vai progresē, kļūst nevadāmas vai veidojas nepanesamas blaknes, iesaistāma multidisciplināra sāpju aprūpes komanda paliatīvās aprūpes ārstu vadībā un sadarbībā ar algologiem un citiem speciālistiem, izšķirot jautājumu par multimodālu terapijas un invazīvas terapijas pasākumiem.

NSPIL un opioīdu, kā arī koanalģētisko un neiropātisko sāpju medikamentu nozīmēšana visu 3 līmeņu sāpju (vājas, vidējas, stipras) ir gan primārās aprūpes ārstu, gan speciālistu kompetencē, vadoties no klīniskās situācijas, pieļaujamajām medikamentu kombinācijām un iespējamām mijiedarbībām. Šī un cita informācija par medikamentiem pieejama publiski zāļu aprakstos ZVA reģistrā (11).

Atsevišķi stiprie opioīdi hronisko vēža sāpju ārstēšanai (oksikodons, buprenorfīns, metadons, hidromorfons) būtu jānozīmē tikai ārstiem speciālistiem un iespējamās individuālās kompensācijas gadījumos ar ārstu konsilija lēmumu, piedaloties paliatīvās aprūpes ārstiem un / vai algologiem.

11. Bāzes sāpju terapija

Uzsākot pretsāpju terapiju, būtu jāizvirza skaidri terapijas mērķi:

- panākt pilnīgu sāpju kupēšanu naktsmiera laikā;
- panākt pilnīgu vai būtisku sāpju samazinājumu nomoda laikā;
- panākt pilnīgu vai būtisku sāpju samazinājumu nomodā fiziskas aktivitātes laikā.

Tas ietekmē medikamentu izvēli un lietošanas režīmu – kad vēlami garās darbības līdzekļi un kad ātrās iedarbības, kurās stundās jānozīmē medikamentu kombinācijas. Jo ilgstošāka bijusi neārstēto sāpju vai neadekvāti kupēto sāpju anamnēze, jo terapeitiskā efekta sasniegšana noritēs pakāpeniskāk.

PVO un citās rekomendācijās (2, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 25) joprojām iesaka **3-pakāpju jeb soļu analģētiskās terapijas** taktiku pieaugušajiem pacientiem, pretsāpju līdzekļus nozīmējot atbilstoši sāpju intensitātei: 1.pakāpe – vājas sāpes (NRS ≤ 3 balles), 2.pakāpe - vidēji stipras (NRS = 4-6 balles), 3.pakāpe - stipras (NRS ≥ 7 balles) sāpes (skat. 4. shēma).

Analģētisko līdzekļu pamatgrupas hronisku vēža sāpju ārstēšanai ir:

	Paracetamols	Nozīmējams jebkuras intensitātes jeb pakāpes sāpju terapijai – atsevišķi (1.pakāpē) vai kombinācijās ar opioīdiem 2. un 3.pretsāpju terapijas pakāpē.
--	--------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Neopioīdi	Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPIL)	Nozīmējami jebkuras intensitātes jeb pakāpes sāpju terapijai – atsevišķi (1.pakāpē) vai kombinācijās ar opioīdiem 2. un 3.pretsāpju terapijas pakāpē.
Opioīdi	Vājie	Nozīmējami vidēji stipru un stipru sāpju terapijai.
	Stiprie	Nozīmējami stipru sāpju terapijai.

Visas pretsāpju terapijas pakāpēs jeb posmos pamatlīdzekļi var tikt kombinēti ar koanalģētiskajiem līdzekļiem jeb adjuvantiem.

Tāpat galvenais kritērijs, uzsākot terapiju, ir **sāpju intensitāte**.

Izvēlēto medikamentu devas jātitrē, sākot ar iespējami mazāko un pakāpeniski tās paaugstinot, lai mazinātu blakusparādību risku. Tomēr īpaši stipru vai akūtu sāpju gadījumā, devu titrēšana var būt straujāka, var būt vajadzīgas arī ātras iedarbības un parenterālas zāļu formas.

Tiek rekomendētas dažādu grupu medikamentu kombinācijas, bet vienlaikus arī diskutē par to efektivitātes pierādījumiem, īpaši par paracetamola un opioīdu, NSPIL un opioīdu kombinācijām, NSPIL un paracetamola vienlaicīgu nozīmēšanu.

11.1. Vājas vēža sāpes

Pretsāpju terapijas 3-pakāpju shēma šim posmam paredz vienkāršo jeb vieglo analģētisko līdzekļu nozīmēšanu: paracetamolu un nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus. Terapiju var uzsākt ar vienu līdzekli, sākot ar mazāko devu un titrējot līdz sasniegts pretsāpju efekts, vai sasniegtas maksimālās pieļaujamās devas, vai attīstās blaknes. (2, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 25).

Ja sāpes saglabājas, tad terapijā apsver vājos opioīdus un/vai adjuvanto terapiju. Novērtē arī iespējamās blaknes.

Paracetamols (acetaminofēns) – pamata jeb galvenais pretsāpju medikaments PVO shēmas 1. un 2. pakāpes sāpju terapijā mūsdienu rekomendācijās.

PVO un citās vadlīnijās vēža sāpju terapijā netiek minēts analģīns jeb metamizols, taču tam piemīt pietiekoši izteikts pretsāpju līdzeklis (devas un raksturojums 12. nodaļā).

Šos vienkāršos analģētiķus var lietot arī kā adjuvantus līdzekļus citu blakus slimību sāpju terapijā (piemēram, galvas sāpes, locītavu sāpes u.c.), arī papildus pēc vajadzības kā antipirētisku līdzekli. Nav nozīmīga pretiekaisuma efekta. Paracetamola pārdozēšanas gadījumā ievada i/v acetilcisteīnu vai metionīnu perorāli.

Valsts nekompensē.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi – arī ir pamata jeb galvenie pretsāpju medikamenti PVO shēmas 1. un 2.pakāpes sāpju terapijā. Tiem piemīt ne tikai pretsāpju darbība; bet arī pretdrudža un pretiekaisuma efekti. 2018. gada PVO vadlīnijās no šīs grupas preparātiem ar augstu pierādījumu līmeni minēti tikai acetilsalicilskābe, ketorolaks un ibuprofēns (2), taču labas prakses ieteikumos pielietoto medikamentu klāsts ir daudz plašāks (devas un raksturojums 12.nodaļā).

Iespējama arī citu grupu NSPIL nozīmēšana vēža sāpju mazināšanai (naproksēns, indometacīns, COX2 inhibitori u.c.), **Neiesaka vienlaicīgu vairāku NSPIL lietošanu**, bet iespējamās to kombinācijas ar paracetamolu, opioīdiem. Rekomendē iesākt ar mazākām devām, bet biežāk, pēc tam pārejot uz pieejamām prolongētas darbības zāļu formām, nodrošinot vienmērīgu zāļu koncentrāciju asinīs, neregulāri un pēc iespējas īsāku lietošanas ilgumu. Lietojot regulāri un ilgstoši papildus jālieto protonu sūkņu inhibitori (esomeprazols, pantoprazols, omeprazols). Lai nozīmētu NSPIL, obligāti jāizvērtē blakusslimības pacientam un medikamentu mijiedarbība. **Valsts kompensē dažādas devas diklofenaku.**

11.2. Vājas līdz vidēji stipras

To mazināšanai vadās pēc pretsāpju terapijas 2-pakāpes rekomendācijām:

- Paracetamols/ NSPIL
- ± Vājie opioīdi
- ± Koanalģētiskie līdzekļi

Ja bāzes vēža sāpes ir vairāk kā 3 balles pēc NRS, 12 un vairāk stundas diennaktī, viegļie pretsāpju līdzekļi (paracetamols, NSPIL) var nebūt pietiekoši efektīvi, tāpēc sāk papildus vājos opioīdus: tramadolu, dihidrokodeīnu, kodeīnu ar to mazāko devu, medikamenta devu titrē līdz tiek sasniegts pretsāpju efekts vai novēro blaknes (raksturojums 12. nodaļā).

Tramadols – ir visplašāk nozīmētais no vājajiem opioīdiem. To titrē, sākot vismaz no 100 mg diennaktī, palielinot devu sākotnēji katru 3. dienu un sasniedzot maksimālo devu 5. - 10. dienā. Terapiju uzsāk un titrē ar ātras iedarbības formām, ar pēdējo devu pārejot uz prolongētajām. Perorāli ievadīts uzsūcas labāk nekā parenterāli, pirmajās dienās uzsūcas 75%, atkārtoti jau 95% (6. pielikums).

Diennakts *maksimālā deva pieaugušiem* – 400 mg = 8 tabl/kapsula pa 50 mg = 4 tabl pa 100 mg = 2-3 tabl pa 150 mg = 2 tabl pa 200 mg = 4 svecītes pa 100 mg = 8x pa 15 pil = 4x pa 30 pil = 8 amp pa 50 mg = 4 amp pa 100 mg. Izņēmuma kārtā diennakts devu, lēnām titrējot, var paaugstināt līdz 600 mg un vairāk.

Valsts kompensē.

Tramadols pieejams arī kombinēta preparāta sastāvā – *Skudexa*, kas satur 75 mg tramadola un 25 mg deksketoprofēna. Farmakoloģiskais profils atbilstošs katrai zāļu vielai.

Dihidrokodeīns (DHC) jeb dihidrokodeīna tartrāts – ir pussintētisks, pagarinātas darbības kodeīna atvasinājums. DHC piemīt arī pretklepus un pret caurejas efekts.

Ja sāpes netiek kupētas ar maksimālajām DHC dienas devām (360 mg), jāpāriet uz morfīna preparātiem.

Ja ir nepieciešamība pāriet no tramadola terapijas uz DHC, jālieto ekvivalenta deva – DHC ir 1,6 x stiprāks par tramadolu, t.i., 1: 1,6. Tātad 160 mg DHC = 200 mg tramadola

Kodeīns – mūsu valstī pieejams kombinēto preparātu sastāvā:

- *Co-Codamol* – sastāvā paracetamols/kodeīns = 500 mg/30 mg un 500mg/8 mg; tabletes, lieto 4-6 x dienā; maksimālā kodeīna dienas deva – 240 mg
- *Ultracod* – sastāvā paracetamols/kodeīns attiecībā 500 mg/30 mg; tabletes, lieto 4-6 x dienā; maksimālā kodeīna dienas deva – 240 mg
- *Solpadeīns* – sastāvā paracetamols/kodeīns/kofeīns = 500 mg/8 mg/30 mg. Pieejams tablešu un šķīstošo tablešu veidā.

Blaknes līdzīgas DHC blaknēm, kofeīns var dot papildus uzbudinājumu un veģetatīvās reakcijas. **Valsts kompensē.**

11.3. Vidēji stipras līdz stipras

Parasti šajā etapā (NRS ≥ 7 balles) vieglie opioīdi vairs nav pietiekami efektīvi, un tie jānomaina uz stiprijiem atbilstoši pretsāpju terapijas 3-pakāpes rekomendācijām:

- Paracetamols/ NSPIL
- Stiprie opioīdi
- \pm Koanalģētiskie līdzekļi

Stipras iedarbības opioīdiem pieder morfīns, oksokodons, fentanils (raksturojums 12. nodaļā).

Stipro opioīdu terapija jāsāk ar devas titrēšanu, sākot ar mazāko devu, līdz tiek sasniegts pretsāpju efekts vai novērotas medikamentu blaknes. Jānovēro medikamentu blaknes. (2, 9, 11, 15, 17, 18, 21, 25).

Morfīns – viens no biežāk lietojamajiem un pirmās izvēles līdzeklis stipru un ilgstošu vēža sāpju terapijā pasaulē; arī izmaksu ziņā viens lētākajiem. Tas ir stingrās uzskaites narkotiskais līdzeklis, tāpēc jāievēro par narkotisko un psihotropo vielu un zāļu likumīgās aprites kārtību likums un izrakstīšanas kārtība un uzskaitē atbilstoši mūsu valstī esošajiem normatīvajiem aktiem-

Ļoti svarīga ir tā adekvāta titrēšana, ievērojot tā ekvivalentās devas perorālajai vai parenterālajai uzņemšanai:

Morfīns p/o: morfīns s/c 2-3: 1, Morfīns p/o: morfīns i/m, i/v 3:1

Hroniskas jeb bāzes terapijai vienmēr lieto pagarinātas darbības morfīna medikamentus, attiecīgi efektīvi kupējot izlaušanās, taču morfīna uzsākšanai vai titrēšanai iesaka ātras iedarbības līdzekļus – pie mums ar pieejamajām s/c injekcijām (ātras iedarbības tabletes nav reģistrētas ZVA).

Ja morfīna terapija pareizi notitrēta un pielietota, nepieciešama mēnešiem un gadiem ilgstoša uzturošā zāļu deva. To apzīmē kā medikamentozu noturību, toleranci jeb plato efektu. Ja morfīna devas pēc laika jāpalielina, tas visdrīzāk liecina par slimības progresēšanu nevis atkarību. Tad nepieciešama papildus pacienta izmeklēšana, lai noskaidrotu pieaugošo sāpju cēloni.

Stipro opioīdu efektivitāte un panesamība katrā konkrētā gadījumā ir individuāla, reizēm nepieciešama to rotācija un savstarpēja nomainīšana. Tāpēc svarīgi ievērot **opioīdu savstarpējās ekvivalences devas**, ko visbiežāk salīdzina tieši ar morfīnu.

Valsts kompensē.

Fentanils – sintētisks morfīna atvasinājums, izmanto rezervuāra vai matricas transdermālās sistēmas (TDS), kur iestrādāts fentanils (21, 23, 25). Rezervuāra sistēma sastāv no pieciem slāņiem, bet matricas sistēma – no trijiem slāņiem (bez rezervuāra), tādējādi šāds plāksteris ir plānāks. Aktīvā viela iestrādāta līmvielā – akrilā vai silikonā.

Transdermālās fentanila uzlīmes darbojas 72 stundas jeb 3 diennaktis ar noteiktu vienādu fentanila izdales ātrumu - 12, 25, 50, 75 un 100 µg jeb mcg/stundā. Tas ir fentanila daudzums, kurš izdalās caur ātrumu regulējošo membrānu un absorbējas ādā. Jālīmē uz sausas, tīras un līdzenas, iepriekš neskūtas ādas augšdelmā vai krūšu kurvja priekšējā virsmā, kur mazāk apmatojuma. Nākošo uzlīmi līmē citā vietā.

TDS lietošanu sāk ar mazāko devu, t.i., 25 µg/st., ja sāpes saglabājās vai pieaug, tad nākošo devu palielina pa 25 µg/st, līdz sasniegts efekts.

Fentanil TDS var kombinēt ar NPIL, kā arī ar vājiem vai stiprajiem opioīdiem.

Valsts kompensē.

Oksikodons – Latvijā pagaidām nav iekļauts kompensējamo medikamentu sarakstā vēža slimnieku ārstēšanai, taču būtu nepieciešams atļaut to izrakstīšanu kompensācijas sistēmas ietvaros ārstu konsilijiem paliatīvās aprūpes ārstu un / vai algologu sastāvā.

Klīniskajā praksē lieto pagarinātas darbības tabletes 10 mg, 20 mg, 40 mg un 80 mg devās. Pagarinātas darbības oksikodona tabletēm ir divu fāzu iedarbība: ātrā un pagarinātā.

Gastrointestinālā trakta sulas šķīdina tabletes virsmu, un tādējādi oksikodons ātri atbrīvojas. Tad no mikrokapsulām lēni atbrīvojas pārējā aktīvā viela. Tabletes norijamas nesakošļājot, lai netiktu bojāta to struktūra. Pretsāpju efekts sākas pēc 20 - 30 minūtēm, ilgums 4-6 -12 stundas.

Oksikodonam nav griestu efekta jeb maksimālās noteiktās devas. Diennakts devas pakāpeniski titrē, sākot ar 10 mg ik pēc 12 stundām, tad pa 20 mg, 30 mg divas reizes diennaktī noteiktā laikā, nesaīsinot laika intervālu. Ja diennakts devas sasniedz 60 mg 2 reizes dienām, tad devu turpmāk vajadzības gadījumā palielina ik pa 20 mg, piemēram, 80, 100 mg ik pa 12 stundām. Izteiktu sāpju gadījumos oksikodona devas var svārstīties no 200 līdz 1000 mg un vairāk ik pēc 12 stundām.

Titrējot nepieciešamo oksikodona devu ar pagarinātas darbības tabletēm vai veicot devas konvertāciju jeb rotāciju no cita stiprā vai vājā opioīdu, nepieciešams nozīmēt kādu no ātras darbības medikamentiem (morfīnu, tramadolu utt.), lai novērstu sāpju uzliesmojumus jeb sāpju izlaušanās epizodes.

Oksikodonu var kombinēt ar NSPL, paracetamolu, taču uzmanīgi ar koanalģētiskajiem un citiem sedatīviem līdzekļiem, steroīdiem, anestēzijas līdzekļiem.

Nozīmēto devu nedrīkst strauji atcelt, jo var rasties fiziskas atkarības sindroms, kas klīniski izpaudīsies kā krampji, svīšana, sirdsklauves, izteikts nemiers, baiļu izjūta utt. Oksikodonam piemīt augsts pierašanas (psihiskais) potenciāls, un to veicina nepareizs, neadekvāts, haotisks medikamenta lietojums. **Valsts nekompensē.**

12. Izlaušanās sāpju (IS) terapija

Izlaušanās sāpes (IS) jeb sāpju uzliesmojumi uz relatīvi stabilas un notitrētas bāzes pretisāpju terapijas fona, kas sākas spontāni vai arī pēc iepriekš paredzama faktora, ir nopietns izaicinājums vēža sāpju terapijā. Tā attīstības mehānismi ir daudzu neirobioloģisko faktoru kombinācijas. Dati par IS prevalenci ir atšķirīgi: 59% kopējā vēža slimnieku populācijā, vismazāk ambulatorās aprūpes līmenī – 39%, bet paliatīvās aprūpes nodaļās līdz 80% (12, 22).

IS aprūpē svarīgi visi etapi :

1. precīzi tās atšķirt jeb diagnosticēt, t.sk. diferencēt no citas komorbīdas patoloģijas izsauktām sāpju epizodēm (piemēram, neiralģiskām);
2. adekvāti ārstēt bāzes sāpes ar pietiekošām zāļu devām un citām multimodālām terapijas metodēm;
3. novērst epizodes iespēju robežās un mazināt IS intensitāti.

Ja pacientam pieturas sāpes ≥ 12 stundas diennaktī pēdējās nedēļas laikā vai tās parādās, ja netiek dzerti medikamenti; tās ir vidēji stipras vai stipras, tad tās ir slikti kontrolētas bāzes sāpes. Taču, ja bāzes sāpju nav vai tās ir vieglas, un uz to fona uzliesmo vidēju vai stipru sāpju epizodes līdz 30 min - 2 stundām vairākas reizes dienā, tad tās ir izlaušanās sāpes (3. shēma)

IS terapijas taktika (2, 8, 9, 12, 22):

- Ja izlaušanās sāpju epizode ir paredzama (piemēram, provocējoša kustība, izmeklēšana, u.c.), 30 min iepriekš ieņem izvēlēto pretsāpju līdzekli
- IS jākupē, tikko tās sākušās
- IS terapijas līdzekļu izvēle un devu titrēšana ir individuāla
- Labāk sāpes kupēt ar iepriekš lietoto pretsāpju medikamentu, izmantojot tā ātras un īsas darbības formas
- Ja IS ir vājas, izmantojami ātras iedarbības NSPIL (ketorolaks, diklofenaks, ibuprofēns, lornoksikams) vai paracetamols, metamizols – ātras darbības tabletes, kapsulas, pilieni, svecītes, s/c injekcijas
- Vidēji un stipru IS kupēšanai noderīgs var būt tramadols - pilieni, injekcijas, svecītes, tabletes
- Ja bāzes terapijā izmantots ilgstošas darbības morfīna preparāts, IS gadījumā arī ieteicams morfīns injekcijās (Latvijā nav pieejamas ātras iedarbības tabletes) vai ātras iedarbības fentanila formas
- Papildus parenterāla opioīda (morfīna) deva pie IS parasti ir 1/3 vai 1/6 daļa no 12 stundu devas.
- Ja sāpju epizodes atkārtojas biežāk kā 2 reizes 12 stundas laikā, jāpalielina nākošās IS devas lielums
- Stipru IS kupēšanai efektīvas ir transmukozālās fentanila zemmēles dezintegrējošās vai aiz vaiga liekamās (bukālās) tabletes, kam raksturīgs ātrs darbības sākums (5-10 min), maz blakņu. Sākotnējā deva - 100 µg. Ja 15 – 30 minūšu laikā sāpes nemazinās, tad papildus lieto 100 µg devu, bet vienas epizodes laikā ne vairāk par 2 tabletēm (tabletes var likt aiz katra vaiga atsevišķi)
- Nepietiekošas efektivitātes gadījumā nākošā fentanila deva pēc 4 stundām var būt 200, tad 400, 600 un tad 800 µg, pieļaujamā papildus deva attiecīgi 100 un 200 µg. Jebkurā gadījumā nelieto vairāk par 8 tabl fentanila diennaktī.
- Ja ir vairāk nekā četras sāpju epizodes diennaktī, tad bāzes terapijā jāpaaugstina ilgstošas darbības morfīna kopējā diennakts deva vai fentanila TDS 72 stundu deva.

- Apsverama arī bāzes terapijas analgētisko shēmu un režīma modifikācija.
- Stipru IS ārstēšanā apsveramas arī i/v tramadola, morfīna vai fentanila ievadīšana, kā arī epidurāla ievadīšana. Invazīvās metodes mājas aprūpē ir neparocīgas un pat neiespējamas.
- Rektāla medikamentu ievadīšana svecīšu formā pielietojama, ja ir rīšanas grūtības, ģeneralizēta tūska, asiņošana no augšējā gremošanas trakta, piemēram, barības vada varikozas vēnas.

Izlaušanās sāpju noņemšanai ideāls ir medikaments, kam raksturīgas šādas īpašības: ātrs darbības sākums, īslaicīga iedarbība, minimālas blaknes, pacientam ērti lietojams, pieejams **Izlaušanās sāpju aprūpē iesaistīti visu līmeņu aprūpes speciālisti dažādos slimības etapos, taču vairumā gadījumu nepieciešama paliatīvās aprūpes speciālistu un algologu konsultācijas un terapijas vadība, multimodālu un invazīvu terapijas metožu pielietošana. Pacientu aprūpe var tikt veikta ambulatori vai stacionārā atkarībā no klīniskās situācijas.**

13. Vēža sāpju ārstēšanā izmantojamie neopioīdu un opioīdu medikamenti

Paracetamols un metamizols

<i>Preparāts</i>	<i>Pieejamās formas</i>	<i>Sākuma deva (mg)</i>	<i>Lietošanas intervāls (stundās)</i>	<i>Max diennakts deva</i>	<i>Nozīmīgākās blaknes</i>
<i>Paracetamols</i>	p.o. tabl, susp, sup, i/v	500 -1000	ik 4 - 6 st, darbības sākums pēc 30 min	4 gr (6 gr)	Hepatotoksicitāte (lielās devas virs 8 g /dn) Alerģija Astma
<i>Metamizols (analģīns)*</i>	p.o. tabl, i/m, i/v	500 -1000	ik 4 - 6 st,	3 gr	Agrannulocitoze Anafilaktisks šoks Nefrotoksicitāte

*nav minēts kā uz pierādījumiem balstīts medikaments starptautiskās vadlīnijās p.o. – perorāls lietošanas veids, tabl – tabletes; susp - perorālas suspensijas, šķīdumi; šķg – šķīstošās granulas; supp – rektālas svecītes; injicējamas formas : i/v – intravenozi, i/m - intramuskulāri; s/c – subkutāni, gr – gramī, mg – miligrami.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

<i>Preparāts</i>	<i>Pieejamās formas</i>	<i>Sākuma deva (mg)</i>	<i>Lietošanas intervāls (stundās)</i>	<i>Max diennakts deva</i>	<i>Nozīmīgākās blaknes</i>
<i>Ibuprofēns</i>	p.o.	200 - 400	6 - 8 st.	2,4g	

<i>Ketorolaks (ketanov)</i>	p.o., i/m	10 - 20	4 - 6 st.	40 mg	Gastrointestinālās blaknes, asiņošana, alerģija Nefrotoksicitāte Ietekme uz asins sastāvu Ietekme uz sirds asinsvadu sistēmu CNS reakcijas Šķidruma aizture, perifēras tūskas
<i>Diklofenaks</i>	p.o. tabl – īsas un prologētas darbības, supp, s/c, i/m, i/v	25 - 75	6 - 12 st.	150 mg (200 mg)	
<i>Naproksēns</i>	p.o. tabl	220 - 500	10 - 12. st.	2g	
<i>Lornoksikāms (xefo)</i>	p.o., i/m, i/v	4 - 8	8 - 12 st.	16 mg	
<i>Deksketoprofēns (dolmen)</i>	p.o. tabl, šķg, i/v	12,5 - 25	8 – 12 st.	75 mg	
<i>Acetilsalic-skābe (aspirīns)</i>	p.o. tabl, šķ., šķg, i/v	100 - 500	4 - 6 st.	2 - 4g	Gastrointestinālās blaknes, astma Reja sindroms (hepātiska encefalopātija)

Tramadols

<i>Zāļu forma</i>	<i>Reizes deva (mg)</i>	<i>Darbības ilgums</i>	<i>Piezīmes</i>
Kapsulas, tabletes 50 mg	50 - 100	4 - 6 st.	Efekts sākas pēc 30 min, maksimālo sasniedz pēc 2 stundām
Pagarinātās darbības tabletes 100, 200, 150 mg	100 - 200	12 st.	Sasniedz efektu pēc 2-3 stundām
Divfāzu iedarbības tabletes: ātras un pagarinātas 100, 150, 200 mg	100 – 150 - 200	12 st.	
10 ml šķidruma flakoni: 15 pil = 50 mg; 30 pil=100 mg, 1 pil=3,3 mg	50 - 100	4 - 6 st.	Efekts pēc 30 min
Ampulētie šķidrumi s/c, i/m i/v, perfuzoros	100 - 400	4 - 6 st. un ilgāk	s/c – 1 - 2 ml deva virs 2 ml – i/m, i/v – lēnām bolus veidā ar perfuzoriem – vada 12 - 30 stundās
Infūzijas	200 mg uz 500 ml šķidruma	3-6 stundas	Vada lēnām
Svecītes 100 mg	100	Lieto uz nakti	Var 3-4 reizes dienā

Tramadola blaknes: slikta dūša, vemšana, reibonis, miegainība, svīšana, aizcietējumi, elpošanas nomākums, atkarība, taču mazākā mērā kā no stipriem opioīdiem. Var provocēt epilepsijas lēkmes caur iedarbību uz serotonīna sistēmu. Blakņu novēršanai lieto adjuvantos līdzekļus.

Dihidrokodeīns

Zāļu forma	Reizes deva (mg)	Max dn deva	Darbības ilgums	Piezīmes
Tabletes 60, 90, 120 mg	60 - 120	360 mg	8 - 12 st.	Tabletes nedrīkst lauzt, tās norij nesakošļājot. Darbības efekts sākas pēc 30 min, max pēc 1,5 – 2 stundām

Blaknes: slikta dūša, urīna retence, galvassāpes, aizcietējumi, CNS reakcijas – galvas reibonis, miegainība, apjukums.

Morfīns - ir μ opioīdu receptoru agonists

Zāļu forma	Reizes deva (mg)	Darbības ilgums	Piezīmes
Pagarinātās darbības tabletes 10, 30, 60, 100 mg	Individuāla, visbiežākā dienas deva 30 - 300 - 600	12 st.	Nav «griestu efekta» - nav maksimālās reizes un diennakts devas. Sākotnējā deva atkarīga no vecuma, ja iepriekš nav lietoti narkotiskie līdzekļi, (5 - 10 mg) Ar morfīnu nomainot citu iepriekš lietotu narkotisko līdzekli, jāievēro dažādo preparātu devu ekvivalence
Šķīdums injekcijām 10 mg/ml s/c, i/m	10 - 20 mg	4 st.	
Šķīdums injekcijām 20 mg/ml ampulas: 1 ml (20 mg), 5 ml (100 mg), 10 ml (200 mg) s/c, i/m. i/v, perfuzoros	<u>s/c un i/m:</u> 5-20 mg (max 60 mg dienā s/c) <u>i/v:</u> 2,5 - 15 m (ievadīt 4-5 min laikā) <u>Epidurāli:</u> 4-5 mg (+ 0,9% NaCl) (atkārtoti 1-2 mg)	4 st. 6 - 24 st.	

Blaknes: slikta dūša, vemšana, aizcietējumi (īpaši uzsākot terapiju), sausuma sajūta mutē, svīšana, trīce vai miokloniski krampji, nieze, elpošanas nomākums, miegainība, apjukums, dezorientācija, vēlīna depresija, atkarība.

Fentanils – ir μ opioīdu receptoru agonists (22)

Zāļu forma	Reizes deva	Darbības ilgums	Piezīmes
Transdermālā sistēma 12, 25, 50, 75, 100 μ g/st.	12 – 25 – 50 – 75 – 100 μ g/st.	72 st.	Nav «griestu efekta» - nav maksimālās reizes un diennakts devas. Pakāpeniska devas titrēšana.
Ātras darbības tabletes Zemmēles šķīstošās jeb dezintegrejošās tabletes	100 – 200 – 400 – 600 – 800 μ g/st.	5 min. – 2 st.	

100, 200, 400, 600, 800 µg			
----------------------------	--	--	--

Blaknes: slikta dūša, vemšana, nogurums, dezorientācija (laikā, telpā, cilvēkos), apziņas nomākums, koncentrēšanās grūtības, elpošanas nomākums. Fentanila izraisītās blaknes biežāk rodas, uzsākot terapiju ar TDS vai arī paaugstinot medikamenta devu. Īslaicīga, mērķēta terapija mazina vai arī pilnīgi novērš šīs blaknes.

Oksikodons - iedarbojas pārsvarā uz κ opioīdjutīgiem receptoriem (izteikts agonists) un mazāk uz μ jutīgajiem receptoriem (stiprs agonists).

<i>Zāļu forma</i>	<i>Reizes deva</i>	<i>Darbības ilgums</i>	<i>Piezīmes</i>
Tabletes 5,10, 15, 20, 40, 80 mg Kapsulas 5 mg	5 - 10 – 15 - 20 – 40 – 80 mg	4 - 6 - 12 st.	Nav «griestu efekta» - nav maksimālās reizes un diennakts devas. Pakāpeniska devas titrēšana.
p.o. šķidrumi 5 mg/5ml 100 mg/5 ml	5 mg	4-6 st.	

Blaknes: aizcietējumi, slikta dūša, vemšana, dezorientācija (laikā, telpā, cilvēkos), apjukums, sedācija, apziņas nomākums, koncentrēšanās grūtības, elpošanas nomākums, pierašana.

14. Adjuvanto jeb koanalģētisko līdzekļu nozīmēšana vēža sāpju ārstēšanā

Adjuvantos analģētiķus definē kā medikamentus, kuriem primārā indikācija nav sāpju terapija, bet kurus izmanto noteiktu sāpju veidu, vēža blakusefektu vai medikamentu blakņu ārstēšanā. Dažreiz šo medikamentu grupu apzīmē kā koanalģētiskos līdzekļus, lai pastiprinātu opioīdu darbību, kā arī mazinātu primārā pretsāpju līdzekļu devas (19, 20, 21, 24, 25).

Jau 1986.gadā PVO adjuvantos līdzekļus racionāli iedalīja sekojošas apakšgrupās:

1. Medikamentu blakņu novēršanas līdzekļi – laksatīvie, antiemētiskie u.c. līdzekļi
2. Sekundārie analģētiķi – noteiktu sāpju veidu un komplikāciju ārstēšanai: kortikosteroīdi, bisfosfonāti (kaulu sāpju terapijā), pretepileptiskie līdzekļi un antidepresanti (neiropatisko sāpju terapijai), spazmolītiskie līdzekļi (viscerālo sāpju mazināšanai)
3. Psihotropie līdzekļi – miega, nomierinošie līdzekļi, antidepresanti

Antiemētiskie līdzekļi – lieto sliktas dūšas un vemšanas mazināšanai opioīdu terapijas uzsākšanas un titrēšanas periodā, kā arī vēža intoksikācijas gadījumos. Iesaka:

metoklopramīdu 10 mg ik pēc 4 - 6 stundām, domperidonu (motiliumu) vai haloperidolu 1,5 - 2,5 - 5 vai 10 mg reizes devā. **Valsts kompensē metoklopramīdu tabletēto formu.**

Laksatīvie līdzekļi – 90% pacientu veidojas aizcietējumi, uzsākot opioīdu terapiju, kas var kļūt arī par nopietnu ilgstošu problēmu (izņēmums ir slimnieki ar kolostomu, uzsūkšanās traucējumiem u. c). Pacientam jānodrošina normāla vēdera izeja, profilaktiski jānozīmē laksatīvi. Medikamentu izvēle un devas ir individuālas, atkarībā no zarnu funkcionālā stāvokļa, opioīdu pielietojuma. Nozīmē mīkstinošos līdzekļus (sennas preparātus, *Natrii picosulfas*, laktulozi u.c.), šķiedrvielas, šķidrums, vingrinājumus, smagos gadījumos iesaka mu-receptoru antagonistu naloksegolu, pielietojumā naloksons efektīvs ar oksikodonu.

Vēdera izejas regulācijai izmanto arī svecītes (bisakodīls, vazelīns), kā arī attīrošas klizmas.

Valsts nekompensē.

Antispazmatiskie līdzekļi - atslābina gludo muskulatūru kuņģa-zarnu traktā, žultsceļos, urīnceļos, dzimumorgānos un asinsvadu sistēmā. Lieto, lai mazinātu gludo muskuļu spazmas šādos gadījumos: žultsakmeņu slimība, žultspūšļa iekaisums (holecistīts), žultsvadu iekaisums (holangīts un papilīts); nierakmeņu slimība (nefrolitiāze), urīnvadu akmeņi (ureterolitiāze), nieru blādiņas iekaisums, urīnpūšļa iekaisums un urīnpūšļa spazmas. Papildterapija šādos gadījumos (ja nevar lietot tabletes): gludās muskulatūras spazmas kuņģa-zarnu traktā: kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūla, gastrīts, kuņģa atveres un vārtņieka spazmas, tievo zarnu iekaisums (enterīts), resno zarnu iekaisums (kolīts). Novēro kā blakusslimības pacientiem ar audzēju. Piesardzīgi jālieto ja pazemināts asinsspiediens, bronhiālā astma.

Drotaverīna hidrohlorīds 40 mg/2 ml (No-spa) - ieteicamā vidējā dienas deva pieaugušajiem ir 1-2 ampulas (40-80 mg) 1-3 reizes dienā intramuskulāri. Maksimālā diennakts deva ir 6 ampulas (240 mg) vai tabletes 40 mg.

Diciklomīna hidrohlorīdu 10 mg/ml (*Trigan-D*) Pieaugušiem: 10-20 mg diciklomīna hidrohlorīda (ekvivalenti 1-2 ml šķīduma injekcijām) ievada intramuskulāri 3 reizes dienā vai tabletes diciklomīna hidrohlorīdu 20 mg un paracetamolu 500 mg (*Trigan-D*).

Valsts nekompensē.

Antihistamīni līdzekļi (*zyrtec* u.c., topikāli ziedē vai sistēmiski) mazina niezi, ko var izsaukt opioīdi. **Valsts nekompensē.**

Pretepileptiskie līdzekļi – neiropātisku sāpju ārstēšanā nozīmē gabapentīnu, pregabalīnu, karbamazepīnu, devas attiecīgi titrējot no mazākās ik pēc 3-5 dienām (skat.15.nodaļu). **Valsts kompensē tikai karbamazepīnu.**

Antidepressanti – tricikliskie un serotonīna – noradrenālīna atpakaļ uzsūkšanās antagonistu arī tiek nozīmēti neiropātisko sāpju mazināšanai pēc līdzīgas taktikas, lēni titrējot devu līdz efektīvai iedarbībai, tādejādi izvairoties no iespējamām blaknēm (skat.15.nodaļu). Antidepressantus kā adjuvantus izmanto arī, ārstējot vēža slimnieku komorbīdo depresiju.

Valsts kompensē amitriptilīnu.

Psihotropie līdzekļi vēža sāpju slimniekiem nepieciešami gan apjukuma, dezorientācijas mazināšanai opioīdu terapijas laikā, gan sekundāras depresijas un komorbīdas trauksmes mazināšanai, mioklonisku krampju kupēšanai. Biežāk lietojamie medikamenti – diazepam, haloperidols, klonazepam, midazolams, lorazepam, alprazolams, bromazepam. No miega līdzekļiem pielietojami ir zopiklons jeb somnols, nitrazepam, lorafens. Sekundāras depresijas un nomākuma terapijai iesaka antidepressantu.

Valsts kompensē diazepam.

Kortikosteroīdi ir visbiežāk lietojamie adjuvanti onkoloģijā un paliatīvajā aprūpē. To indikācijas ir plašas: intrakraniāla hipertensija; audzēja infiltrācija, lokāla audu kompresija un tūska – nervu pinumos, muguras smadzenēs, mīkstajos audos, aknu kapsulas distenzija, retroperitoneāli, mazajā iegurnī; limfostāze; paraneoplastiskas locītavu sāpes; paraneoplastiskie nervu sistēmas bojājumi; elpošanas ceļu obstrukcija; pretvemšanas efekts; hiperkalciēmijas terapija; kaheksija un anoreksija, apetītes stimulācija. Devas atkarīgas no patoloģiskā stāvokļa: prednizolons devā 5 - 15 mg dienā vai deksametazons vidēji 1-2 mg dienā līdz 3-4 nedēļām. Kortikosteroīdu lietošana ierobežojama cukura diabēta slimniekiem.

Valsts kompensē.

Bisfosfonāti, monoklonālā antivielā (denosumab) – nozīmējami kaulu metastāžu un sāpju terapijā (skatīt 14.nod.)

Lai izvairītos no daudzu medikamentu pielietojuma jeb polipragmāzijas, katru adjuvanto medikamentu lieto tikai noteiktu indikāciju gadījumā, ievērojot zāļu saderību, panesamību un iespējamās blaknes. **Uzdevums tam sekot ir visiem vēža aprūpē iesaistītajiem speciālistiem visos aprūpes etapos, katrā vizītes / kontakta reizē, mērķtiecīgi izjautājot pacientu un iepazīstoties ar citu speciālistu nozīmējumiem, bāzes terapiju.**

Valsts kompensē noteiktām diagnozēm, onkologs ķīmijterapeits var izrakstīt.

15. Vēža kaulu sāpes un to aprūpe

Vēža kaulu sāpes (2, 9, 24, 29) izraisa osteolīze, iekaisuma un metaboli procesi, ķīmiski vai mehāniski stimulējot nociceptīvos receptorus periostā un visos locītavu komponentos, bet kaulu smadzeņu viela ir sāpju nejutīga. Sāpju signālu plūsmu no nociceptīvajiem receptoriem ierosina audzēja audu infiltrācija skeleta struktūrās, kompresija vai sabrukums.

Sekundāri var tikt nospiesti nervu audi (sahnītes, nervi, to pinumi), un var notikt audzēja diseminācija/ ieaugšana nervu un leptomeningeālajos apvalkos, kas ir neiropātisko sāpju cēlonis.

Galvenie kaulu onkoloģisko sāpju cēloņi ir metastāzes (mts), patoloģiski lūzumi, hiperkalcēmija

Metastāzes kaulos.

Tās iedala :

- Solitāras vai multiplas
- Lītiskas, blastiskas jeb osteoblastiskas (sklerotiskas) un jauktas - lītiski blastiskās
- Nekomplicētas (ar vai bez sāpēm) un komplikētas ar metastātisku muguras smadzeņu kompresiju vai skeleta kaulu bojājumu

Metastāzes var būt audzēja pirmreizēja manifestācija (nav zināms primārais audzējs) vai arī iepriekš diagnosticēta un ārstēta audzēja manifestācija, kā arī laikā attālinātas pat pēc vairākiem gadiem pēc audzēja sekmīgas ārstēšanas.

Metastāzes kaulos visbiežāk novēro krūts, prostatas vēža, vairogdziedzera, mielomas slimību gadījumos.

Visbiežākā to lokalizācija ir mugurkaula skriemeļi (krūšu, jostas daļa), iegurņa kauli, arī lāpstiņas, ribas, garie stobra kauli un galvaskauss.

Metastāzes ilgstoši var būt asimptomātiskas vai arī kā gadījuma atradne radioloģiskā izmeklējumā vai laboratoriski – paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis.

Savukārt tieši lokālas sāpes, saistībā ar kustību var būt agrīns metastāžu simptoms pat 1-6 mēnešus pirms to atklāšanas kaulos.

Patoloģiskie lūzumi – ir komplikētu metastāžu izpausme, visbiežāk saistībā ar lītiskām mts. Lūzumu gadījumos novēro kaulu deformāciju un attiecīgus kustību ierobežojumus. Mugurkaula lūzumu komplikācija var būt arī muguras smadzeņu kompresija, kas izpaužas ar paralīzēm, urinācijas traucējumiem, spinālām neiropātiskām sāpēm, izgulējumiem.

Hiperkalcēmija – gan solīdie, gan hematoloģiskie un smalko šūnu vēži var būt tās cēloņi, savukārt hiperkalciēmijas tipiska izpausme ir difūzas kaulu sāpes. Hiperkalcēmijas krīze var būt bīstama cilvēka dzīvībai sakarā ar neiroloģiskiem (apjukums, psihoze, delīrijs, koma), kardiovaskulāriem (aritmijas), gastrointestināliem (paralītisks ileuss) un nieru funkciju (smaga nespēja, nierakmeņi) un citiem traucējumiem.

Metastāžu un to komplikāciju diagnostikā svarīga rūpīga anamnēzes ievākšana un klīniskā izmeklēšana, t.sk., apskate. No laboratoriskajiem testiem svarīgi rādītāji ir sārmainā fosfatāze, kalcija līmenis asinīs, plazmas olbaltumu sastāvs un paraproteīni.

Vizuālās diagnostikas metodes ir galvenās onkoloģisko skeleta bojājumu un metastāžu atklāšanā:

- **Rentgenogrammās** var konstatēt gan lītiskas, gan sklerotiskas izmaiņas, kaut gan ne vienmēr un ne visās lokalizācijās
- **Skeleta scintigrāfijā** karstie punkti norāda iespējamās metastāžu vietas, kuras vēlams apstiprināt papildus rentgenoloģiski
- **PET/CT** prostatas, krūts u.c. audzējiem, ko nosaka konsīlijs pie attiecīgās diagnozes.
- **Datortomogrāfija un magnētiskās rezonanses izmeklējums** kaulu metastāžu diagnostikai tiek izmantoti daudz retāk, taču īpaša diagnostiska vērtība šīm metodēm var būt, nosakot metastātiskas izmaiņas mugurkaulā un muguras smadzeņu bojājuma precizēšanā.

Onkoloģisko kaulu sāpju terapijas taktiku un izvēlētās metodes būtiski ietekmē gan metastāžu un skeleta bojājumu lokalizācija, gan to komplikācijas.

Nekomplicētas kaulu metastāzes bez sāpēm:

- Apsvērt bisfosfonātu (BF) terapiju ar mērķi mazināt hipercalcēmiju (BF) un aizkavēt skeleta kaulu bojājumus (patoloģiskus lūzumus) pacientiem ar solīdu vēzi (īpaši prostatas, krūts dziedera), multiplu mielomu, arī kaulu sāpju prevencijai.

- Pirms terapijas uzsākšanas svarīgi ir veikt zobu bojājumu profilaksi, jo var attīstīties žokļa osteonekroze saņemot vairākas terapijas metodes vienlaicīgi.

Nekomplicētas kaulu metastāzes ar sāpēm:

- Analgētiskie līdzekļi atbilstoši sāpju intensitātei pēc PVO rekomendācijām.

- Ārēja staru terapija vienreizējā 8 Gy devā, ko var atkārtot, ja sāpes atgriežas.

Tiek rekomendēta kā efektīva un izvēles metode sāpju un metastāžu terapijā

- Var pielietot arī ārstēšanu ar selektīviem radionuklīdiem - stronciju-89, rēniju-186, samāriju-153, taču tiem piemīt ievērojamas blaknes – kaulu smadzeņu toksisks bojājums.

- Jau iepriekš minētos nolūkos nozīmē arī bisfosfonātus vai denozumabu.

Metastātiska muguras smadzeņu kompresija ir neatliekama un draudoša situācija onkoloģijā. No sāpēm cieš 95% pacientu, tās parasti sākas dažās dienas vai mēnešus pirms neiroloģiskā deficīta iestāšanās, kam ir slikta prognoze. Sāpes var būt gan lokālas mugurā metastāžu rajonā vai/ un radikulāras.

- MRI veicama neatliekamā kārtā, kad parādās neiroloģiskie simptomi, jo terapija jāuzsāk pēc iespējas ātrāk.

- Pēc diagnozes noteikšanas nekavējoties jāuzsāk steoīdu terapija (deksametazons, vismaz 2 nedēļas, 8-16 mg/dn).

- Vadošā jeb izvēles metode ir staru terapija – iesaka fracionētu 8 Gy devu, sadalot 2 apstarošanas reizēs (ir arī rekomendācijas 20 Gy piecās frakcijās), apstarošana dod sāpju atvieglojumu 50-58% pacientu.

- Ķirurģiska dekompresija indicēta pacientiem ar spinālu nestabilitāti, biopsijas materiāla iegūšanai primāri nezināma audzēja gadījumā. Pēc operācijas var būt nepieciešama staru terapija.

- Analgētisko medikamentu nozīmēšanā vadās pēc vispārējām sāpju intensitātes skalām onkoloģiskajiem pacientiem.

Metastātisks kaulu bojājuma gadījumos citos skeleta kaulos taktika ir līdzīga:

- analgētiskie līdzekļi atbilstoši sāpju stiprumam un PVO rekomendācijām,
- staru terapija,
- BF vai denozumabs,
- ķirurģiska terapija pēc noteiktām indikācijām.
- Hormon - rezistenta prostatas vēža gadījumos ar multiplām blastiskām mts efektivitāte pierādīta radioizotopu terapijai ar rādiju-223. Samārija, stroncija un rēnija radioizotopi bijuši efektīvi tikai atsevišķos gadījumos.

3.tabula. **Adjuvantie līdzekļi kaulu sāpju, metastāžu un kaulu bojājumu terapijā**

	Bisfosfonāti	Denosumabs	Kortikosteroīdi
Darbības mehānisms	Inhibē osteoklastu aktivitāti, līdz ar to aizkavējot kaulu resorbciju.	Denosumabs ir cilvēku monoklonāla anti- <i>RANK</i> antivielas (IgG2), saistās ar <i>RANK</i> receptoriem un samazina osteoklastu aktivitāti, tādējādi samazinot kaulu resorbciju un destruktīvu bojājumu.	Samazina iekaisumu un simptomus (sāpes, pietūkumu, leukocitozi, drudzi utt.).
Indikācijas	Lītiskas kaulu mts (<i>krūts, prostatas, plaušu, nieru vēzis, mieloma</i>)	Norobežotas audzēju metastāzes kaulos pieaugušajiem	Metastāzes. Sāpes.

	Hiperkalcēmija		
Lietojamie preparāti un ievadišanas veids	Klodronāts -p/o, i/v Bondronāts – i/v Zolendronāts – i/v Pamidronāts – i/v	Denosumabs s/c	Prednizolons p/o; Deksametazons p/o, i/v, i/m Metilprednizolons p/o
Devas	Individuālas	120 mg vienreizējas subkutānas injekcijas veidā ik pēc 4 nedēļām	Individuāli
Specifiskas blaknes	Osteonekroze	Osteonekroze	

Onkoloģiskās slimības kaulu bojājumu un sāpju diagnostikas un novērošanas etapā iesaistīti gan primārās, gan sekundārās aprūpes speciālisti, taču aprūpes vadību un atbildību pārņem attiecīgie speciālisti: radiologi terapeiti, onkologi ķīmijterapeiti, atbilstoša profila ķirurgi (neiroķirurgi, vertebrologi, ortopēdi) un citi atkarībā no klīniskās situācijas.

16. Neiropātisko sāpju terapija vēža slimniekiem

Neiropātiskās sāpes (NeS) vēža pacientiem (9, 13, 24) rodas vēža procesa radīta somatosensorās sistēmas tieša bojājuma rezultātā perifērajā (*nervi, saknītes, nervu un pinumi*) vai centrālajā nervu sistēmā (*galvas un muguras smadzenes*), ko izsauc audzēja iedarbība – kompresija, invāzija, vai diseminācija – metastāzes, vai komplikācijas – patoloģisks lūzums, limfmezglu paketes. Šajos gadījumos ir perifēro rupjo šķiedru vai smadzeņu baltās un pelēkās vielas bojājums, un neiropātisko sāpju sindroms ir kombinācijās ar motorajiem simptomiem, t.sk. paralīzēm. Turpretī vēža terapijas (*staru un ķīmijterapijas*) izsaukto NeS nosaka smalko nervu šķiedru bojājums, kam raksturīgi izteikti sensorie traucējumi (2.tabula), arī autonomie, bet motorās funkcijas labi saglabātas. Operatīvas terapijas tiešas sekas, staru terapijas vai pēcooperācijas fibroze var būt lokālo nervu bojājumu un sāpju iemesls.

Sistematizētajos apskatos norādīta NeS prevalence starp vēža sāpju pacientiem no 19% līdz 39%, pie kam liela daļai tās noteica vēža terapija.

Neiropātisko sāpju diagnoze noteikšanas metodes ir precīzi definētas algoritmos (2.shēma), un tiek uzsvērta traucējošo sensoro sūdzību un simptomu daudzveidība – spontānas neiralģiskas sāpes, dizestēzijas, parestēzijas, alodīnija, hiperalgēzija un hiperpātija. Absolūtā vairumā gadījumu tās ir vidēji stipras vai stipras.

Dažāda veida NeS terapijai izmanto 3 galvenās medikamentu grupas:

- pret epileptiskie līdzekļi (PEL),

- antidepresanti - tricikliskie (TCA) un serotonīna-noradrenalīna atpakaļ uzsūkšanās inhibitori (SNRI),
- opioīdi.

Neiropātisko vēža sāpju terapijas rekomendācijas principā ir līdzīgas, atšķirīga ir šo līdzekļu nozīmēšanas taktika un secība; mazāks ir medikamentu klāsts, kam pierādīta efektivitāte randomizētos pētījumos.

4.tabula. Neiropātisko vēža sāpju terapijas principi

Vājie vai stiprie opioīdi <i>(tramadols, kodeīns, dihidrokodeīns, mofīns)</i> ± paracetamols, analgīns ± citi adjuvantī	
<i>Sāpes nav pietiekoši kontrolētas vai attīstās blaknes</i> ↓	
vai	
Pretepileptiskie līdzekļi <i>Ggabapentīns- 900 -3600 mg/ dn,</i> <i>Pregabalīns 150-600 mg/dn</i>	Antidepresanti <i>TCA – amitriptilīns – līdz 75 mg /dn,</i> <i>nortriptilīns, anafranils</i> <i>SNRI – duloksetīns 60 mg/dn, venlafaksīns- 75 mg/dn</i>
↓ <i>Sāpes nav pietiekoši kontrolētas vai attīstās blaknes</i> ↓	
Rotēt līdzekļus no dažādām grupām vai vienas grupas ietvaros Pārskatīt opioīdu terapiju Pārskatīt citu adjuvantu lietošanu (<i>īpaši ar psihotropu iedarbību</i>) Apsvērt invazīvas metodes - blokādes	

Vēža pacienti ar NeS parasti jau saņem vājos vai stipros opioīdus ± vienkāršos analgētiskus atbilstoši PVO rekomendācijām 2. un 3.sāpju stipruma pakāpei. Ja opioīdu terapija nedod efektu, pievieno minētos koanalgētiskos līdzekļus (PEL, TCA, SNRI). Sāpju mazināšanos parasti novēro pēc 4-8 dienām pie efektīvas terapeitiskās devas.

Opioīdu terapijai pievieno 1 līdzekli no vienas grupas – pret epileptisko vai antidepresantu mazākajā devā, titrē jeb devu kāpina ļoti pakāpeniski ik 5.-7.dienu, rūpīgi vērojot blaknes (apjukums, dezorientācija, sedācija u.c.). Ja nav efekta pie atbilstošas terapeitiskas devas vai attīstās nepanesamas blaknes, nomaina ar citas grupas preparātu vai rotē līdzekļus vienas grupas ietvaros.

NSPIL nav pierādīts efekts NeS terapijā. Nav pētījumu un rekomendāciju par fentanila efektiem hronisko NeS ārstēšanā.

Nervu vai CNS kompresijas gadījumos apsverama steroīdu pievienošana.

Neiropātisko sāpju diagnostikā un ārstēšanā iesaistīti primārās aprūpes ārsti un citi speciālisti jebkurās aprūpes etapā un slimības stadijā, taču diagnozes precizēšanai, ārstēšanai un novērošanai pacientiem būtu jābūt regulārā neirologu aprūpē un atkarībā no klīniskās situācijas to veic multidisciplināras komandas locekļi – fizikālās medicīnas un rehabilitācijas ārsti, psihoterapeiti, klīniskie farmaceiti, algologi, paliatīvās aprūpes ārsti. Refraktāru sāpju gadījumā apsveramas inavazīvas terapijas metodes un pat operācijas.

17. Multimodālās vēža sāpju terapijas principi un invazīvās metodes

Sāpju terapijas primārais mērķis un uzdevums ir mazināt to intensitāti, taču vienlaikus svarīgi ir arī uzlabot funkcionēšanu, mazināt psiholoģiskās ietekmes un ciešanas, uzlabot miegu, garastāvokli, pašsajūtu.

Tāpēc multimodālā pieeja sāpju terapijā ietver ne tikai **medikamentozu terapiju**, bet arī **psihoterapeitiskās un kognitīvi biheiviorālās metodes, mākslas un mūzikas terapijas, atbilstošas rehabilitācijas metodes**, ieskaitot fizikālās metodes piemēram, lokālas aplikācijas u.c, **garīgo aprūpi**. **Ķirurģiskā un cita veida onkoloģiskā ārstēšana** ievērojami ietekmē un likvidē audzēja sāpju cēloni daudziem pacientiem, taču vienlaikus daudzos gadījumos kļūst arī par sāpju avotu vēlīnā periodā. **Invazīvās sāpju terapijas** metodes aizvien plašāk ienāk arī onkoloģijā un paliatīvajā aprūpē, nodrošinot ilgstošu un stabilu atsāpināšanu.

Visiem speciālistiem, kuri iesaistīti vēža sāpju terapijā, ir nepieciešama regulāra apmācība, lai pilnveidotu zināšanas un apgūtu jaunākās metodes pretsāpju terapijā.

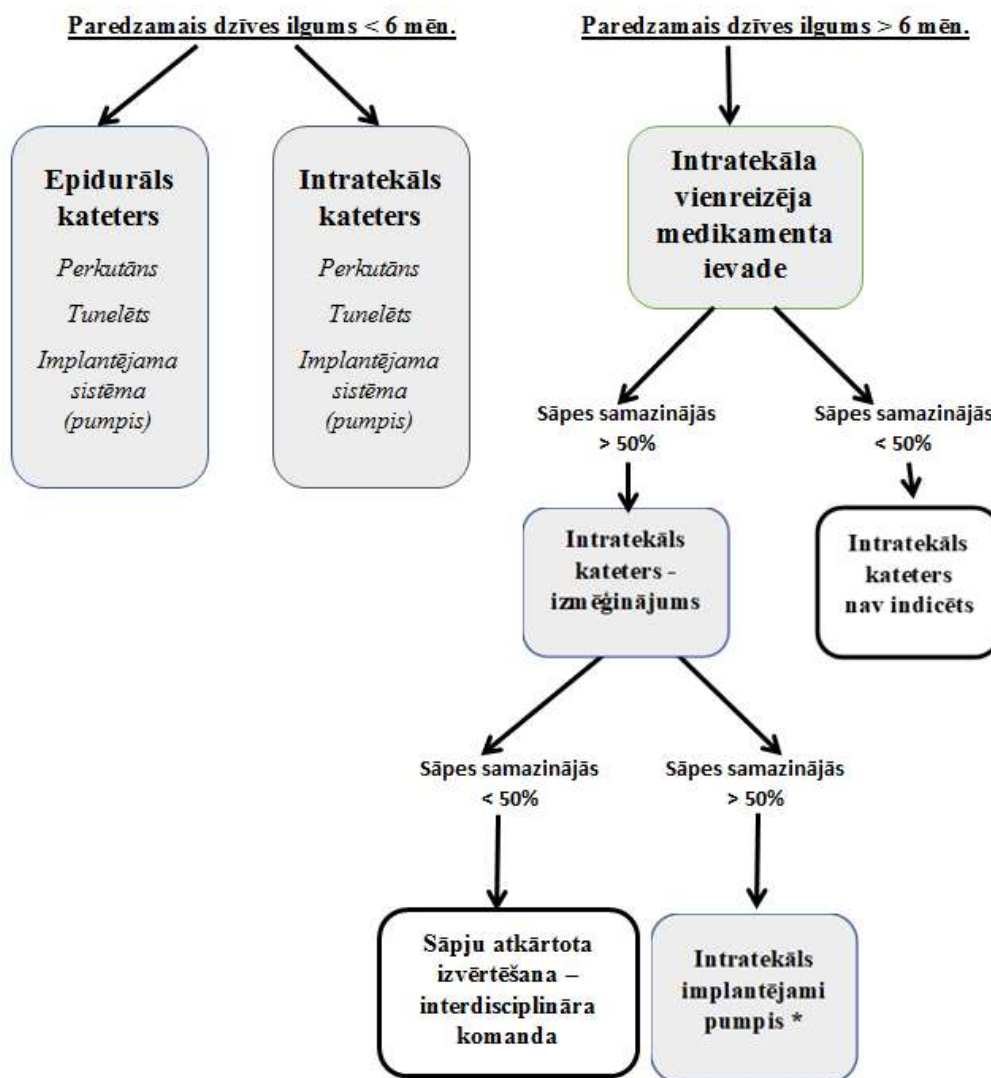
18. Invazīvās metodes refraktāru vēža sāpju ārstēšanā

Invazīvās (dažreiz lieto terminu mazinavazīvās) jeb intervences terapijas indikācijas ir:

- **Refraktāras sāpes**, kas nepadodas konvencionālajai pretsāpju terapijai. Tās novēro apmēram 10% vēža sāpju pacientu
- **Blaknes**, kas ierobežo sistēmisko opioīdo medikamentu nozīmēšanu efektīvās un maksimālās devas
- **Nav iespējama zāļu vielu perorāla lietošana** vēža procesa vai terapijas seku rezultātā (piemēram, radikāla mutes dobuma – mēles, rīkles audzēja operācija u.c.).

Onkoloģisko pacientu invazīvajai atsāpināšanai tiek pielietotas vairākas metodes ar īsāku vai garāku iedarbības laiku, ar atgriezenisku vai neatgriezenisku efektu; to izvēli nosaka klīniskā situācija, sāpju veids un lokalizācija, kā arī prognozējamais vēža pacienta dzīves ilgums.

5.shēma. Somatisku vai neiroopātisku refraktāru jeb terapijai rezistentu sāpju vadība



*Latvijā netiek apmaksāti

**Ievadāmo medikamentu izvēle – atkarībā no sāpju veida

Intratekāla un epidurāla opioīdu ievadišana

Šādi ievadītās zāļu vielas darbojas tieši uz opioīdu receptoriem muguras smadzenēs un nervu šķiedrām tuvu muguras smadzenēm, tādējādi ļauj samazināt ievadāmo opioīdu devas (īpaši intratekāli ievadot devas ir līdz pat 300 reizes mazākas nekā perorālās), ievērojami reducējot nevēlamos sistēmiskos blakus efektus un panākot labāku analgēziju. Ieteicamie līdzekļi ir

morfīns, reizēm baklofēns, zikonozīds (nav pieejams Latvijā) un lokālais anestētiķis bupivakaīns 0,125% - 0,25%.

Intratekāli (reizēm lieto terminu *intraspināli*) zāles ievada tieši spinālajā kanālā un subarahnoidālajā telpā; tās izplatās ar cerebrospinaļo šķidrumu; pretspāņu efekts var būt attālināts un difūzs.

Epidurālajai analgēzijai medikamentus ievada virs cietā apvalka apkārt muguras smadzenēm. Iedarbība ir vairāk vai mazāk reģionāla. Ievadot opioīdus kombinācijā ar NMDA receptoru antagonistu (piem, ketamīns) vai alfa-2-adrenerģisko agonistu (piem, klonidīns), ievērojami paaugstinās epidurālo pretspāņu iedarbības kvalitāte.

Zāļu ievadīšanas paņēmieni :

- Perkutāni kateteri ar medikamenti ievadi paredzētajā telpā (grūti fiksējami, noder īslaicīgi, lieto *bolus* devu efektivitātes noteikšanai)
- Tunelēti kateteri, kas izvadīti subkutāni un attālāk no punkcijas vietas, kur pievienoti medikamenta ievades sistēmai (stabila fiksācija, dozēta ievades ievades režīma nodrošinājums ar sūkni „*easy pump*”)
- Zemādā implantējami dozēti programmējami sūkņi, savienoti ar intraspinaļo kateteru (mazāks infekciju risks, grūtāka pozicionēšana)

Intraspinālās stratēģijas nav piemērotas pacientiem ar infekciju, koagulopātiju, ļoti īsu paredzamo dzīves ilgumu.

Speciālistiem, kas veic šīs manipulācijas, jābūt augsti kvalificētiem, ar atbilstošām iemaņām.

Perifēro nervu blokādes, arī pinumu blokādes – kā atsevišķa patstāvīga ārstēšanas metode tiek lietota reti, parasti papildina sistēmisko un kombinētu multimodālo terapiju

Indikācijas:

- Sāpes lokalizējas viena vai vairāku nervu zonās un ir neiropātiskas
- Sāpes ir patoloģiska lūzuma vai asinsvadu oklūzijas sekas

Neirolītisko līdzekļu ievadīšana šādā ceļā var iniciēt neirītu, kas var izraisīt vēl izteiktākas, grūti kontrolējamas NeS.

Neirolītiskās blokādes – iesakāmas vēža slimniekiem ar īsu paredzamo dzīves ilgumu un vēža terminālās stadijās, jo to efektivitāte turpinās tikai 3-6 mēnešus. Augsti kvalificēti un apmācīti speciālisti tās veic vizuālā kontrolē.

Veidi un indikācijas:

- **Simpātiskās nervu sistēmas gangliju blokādes:**
 - *Plexus hypogastricus, ganglion impar* - blokādes iegurņa un perineālo viscerālo sāpju terapijai; kā adjuvanta metode var mazināt sistēmiskas lielo opioīdu devu lietošanu un blaknes
 - *Plexus coeliacus blokāde* – droša un efektīva metode viscerālo sāpju terapijai, ko izsauc vēdera dobuma augšējo orgānu un aizkuņģa dziedzera vēzis; bieži iespējams samazināt arī sistēmisko opioīdu devas un blaknes. Lieto priekšējo un mugurējo pieeju; mūsdienās izmanto arī ehoendoskopisko kontroli caur kuņģi, ievietojot endoskopu zem diafragmas līmeņa. Vislielākais un noturīgākais efekts pankreasa tumora sāpju mazināšanai, arī portālās adenopātijas gadījumos. Efekts – līdz 6 mēnešiem
- **Spināla neirolītiska blokāde** – fokālu viscerālo sāpju ārstēšanai, darbojas vairāku dermatomu reģionā :
 - pacientiem ar mazā iegurņa audzējiem (taisnās zarnas audzējs ar infiltrāciju u.c.)
 - krūšu kurvja sienas sāpes sakarā ar ribu metastāzēm
 - sāpes vēderā sakarā ar mezoteliomu, īpaši ja sāpes ir vienpusējas
 - deafertācijas sāpes, ja audzēja masas rada perifēro nervu un pinumu infiltrāciju un destrukciju

Efektīvas vidēji 2-4 mēnešus, var atkārtot sāpju recidīva gadījumā

Muguras smadzeņu stimulācija – metode ar augstu un labi pierādītu efektivitāti refraktāru neiropātisko sāpju terapijā, taču vēža izsaukto neiropātisko vai citu sāpju kontrolei pierādījumu ir maz un apšaubāmi.

Kordotomija – selektīva ķirurģiska sāpju ceļu pārgriešana muguras smadzenēs, visbiežāk virs C2-4 līmeņa, vēsturiski aprakstīta jau ļoti sen. Tiek minēta kā iespēja mazināt vēža izsauktas sāpes, ja nekādas citas metodes nav palīdzējušas

Invazīvās manipulācijas veic algologi ar anesteziologa specializāciju, anesteziologi, neiroķirurgi, paliatīvās aprūpes ārsti. Indikācijas izlemj multidisciplināra komanda. Manipulācijas vēža slimniekiem veicamas pārsvarā stacionāra apstākļos (liels blakņu risks), atsevišķas manipulācijas - specializētos sāpju kabinetos vizuālā kontrolē.

Valsts nekompensē.

19. Sāpes terminālā stadijā

53 - 70% vēža slimnieku dažas dienas vai mēnešus pirms nāves ir nepieciešams alternatīvs opioīdu ievadīšanas veids. Šajā etapā parādās arī citas tuvojošās agonijas pazīmes

– uzbudinājums, delīrijs, elpošanas traucējumi, kas vēl vairāk pastiprina sāpes. Grūtība sagādā arī iespējama opioīdu inducētas hiperalgēzijas pievienošanās, kad hiperalgēziju muguras smadzeņu līmenī izsauc tieši intraspinali ievadītie opioīdi, radot iespaidu par refraktārām sāpēm.

Ja neizdodas situāciju uzlabot, mazināt sāpes ievadot medikamentus gan sistēmiskā, gan intraspinali, multidisciplinārā aprūpes komandai, kuras sastāvā ir gan paliatīvās aprūpes ārsts, algologs, arī psihiatrs un psihologa, kapelāns, jālemj jautājums par sedāciju.

Visbiežāk sedācijai lieto opioīdus, neiroleptiķus, benzodiazepēnus, barbiturātus, propofolu atbilstoši indikācijām. Sedācijas efektus un lietošanas biežums uzmanīgi jāvēro, jāvērtē un jāmonorītē.

20. Informācija pacientiem!

Ja pacientam, kurš slimo vai slimojis ar vēzi un ir sāpes, jāgriežas pie ģimenes ārsta, lai izvērtētu pacienta sūdzības un pēc vajadzības noteiktu papildus izmeklējumus un noteiktu pareizu diagnozi. Attiecīgi pēc tās pacients varētu saņemt nepieciešamo ārstēšanu, lai nesāpētu uzreiz, kad sāpes pacients sajūt.

Pacientam var palīdzēt, ja viņš uzticas savam ārstam un kopīgi rod risinājumu.

Ja sākotnēji sāpju terapija nav efektīva, tad kopā ar ģimenes ārstu var meklēt nepieciešamos medikamentus, jo sāpju raksturs var būt dažāds, katram pacientam individuāli, kur nepieciešamas vairāku medikamentu grupas, to var izlemēt tikai tad, ja ārsts zina, kas pacientam ir par sūdzībām un sajūtām.

Ja sāpes ir jaukta rakstura un nepadodas terapijai, tad ir iespējams nepieciešama speciālista palīdzība – algologs (ārsts, kurš ārstē sāpes) vai paliatīvās aprūpes speciālists (ārsts, kurš saliek nepieciešamo terapijas plānu, ņemot vērā pacienta sūdzības). Pie speciālista nosūta ģimenes ārsts, iedodot nosūtījumu.

Sāpes pacientam var būt gan kā pirmais simptoms, gan vēža dažādās stadijās, bet izmeklējot un nosakot slimības gaitu, izvēloties individuāli nepieciešamo ārstēšanas metodi, cilvēkam sāpes un citus simptomus var novērst un dzīvot bez sāpēm.

Sāpes var attīstīties slimības dēļ, gan arī vēža ārstēšanās laikā, kā arī dažādu simptomu dēļ, kuri saistīti ar audzēju (kā piemēram, tūska, limfostāze, kolikas, hroniska zarnu necaurejamība), un ar audzēju nesaistītas sāpes (piemēram, žultsakmeņu slimība, nierakmeņi, hroniskas iekaisuma slimības locītavām).

Uzticieties savam ģimenes ārstam un sāpes var un vajag novērst!

21. Literatūras saraksts

1. International Association for the Study of Pain. IASP Terminology <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698> accessed 9 October 2018
2. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents/ World Health Organization 2018
3. Garzón-Rodríguez C, Lyras L, Gayoso LO, et al. Cancer-related neuropathic pain in out-patient oncology clinics: a European survey. *BMC Palliat Care*. 2013;12(1):41. Published 2013 Nov 7. doi:10.1186/1472-684X-12-41
4. Breivik H, Cherny N, Collett F et al. Cancer-related pain: a panEuropean survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol* 2009; 20: 1420–1433
5. Greco MT, Roberto A, Corli O et al. Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32: 4149–4154
6. <http://www.vmnvd.gov.lv/lv/datu-bazes/rstniecib-izmantojamo-medicnisko-tehnoloiju-datu-bze/22-neirologijas-mediciniskie-pakalpojumi/336-pielikumi-izverstie-mediciniskas-tehnologijas-metodes-apraksti-un-citi-materiali/sapju-kliniska-pamata-izmeklesana-un-novertesana>
7. M. T. Fallon. Neuropathic pain in cancer. *British Journal of Anesthesia*: 111 (1): 105–11 (2013) doi:10.1093/bja/aet208
8. Davies AN, Dickman A, Reid Colette, Giovambattista Zeppetella. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. APM Recommendations. *European Journal of Pain* 13, 2009:331-338
9. M. Fallon, R. Giusti, F. Aielli, P. Hoskin, R. Rolke, M. Sharma & C. I. Ripamonti, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Annals of Oncology* 29 (Supplement 4): iv166–iv191, 2018 doi:10.1093/annonc/mdy152. Published online 24 July 2018
10. Mulvey MR, Rolke R, Klepstad P et al. Confirming neuropathic pain in cancer patients: applying the NeuPSIG grading system in clinical practice and clinical research. *Pain* 2014; 155: 859–863
11. <https://www.zva.gov.lv/lv/veselibas-aprupes-specialistiem-un-iestadem/zales>
12. Deandrea S, Corli O, Consonni D et al. Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and a pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage* 2014; 47: 57–76.

13. Neuropathic pain overview NICE Pathway last updated: 22 January 2019
<http://pathways.nice.org.uk/pathways/neuropathic-pain>
14. Hageman, J, van den Bernt, BJ, Duysens J van Limbood J. NSAIDs and the risk of accidental falls in the elderly: a systematic review. *Drug Safety*, 2009;32 (6):489-98.
15. McClay H, Pain management in palliative care - choice of analgesia, *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice*, Nr. 16, 2010: 28 – 31
16. Goldstein J. L., Cryer B. Gastrointestinal injury associated with NSAID use: a case study and review of risk factors and preventative strategies *Drug Healthc Patient Saf.* 2015; 7: 31–41
17. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 4th Edition, Doyle D, Hanks GWC, MacDonald, Oxford University Press, 2010, 587 – 784
18. Sāpju terapija paliatīvajā aprūpē. V. Sosārs, Līga Keiša-Ķirse. Rīga, 2013.
19. Schira M, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug - Related Nephrotoxicity, 32nd Annual Dialysis Conference, 26th February, 2012, Seattle, Washington.
20. Sjögren P., Elsner F., Kaasa S., Non-opioid analgesics, Oxford Textbook of Palliative Medicine, 4th Edition, Oxford University Press, 2011: 698-706
21. Dickman A., *Drugs in Palliative Care*, Second Edition, Oxford University Press, 2012: 25- 256
22. Zeppetella G., Hospice St..C., Road H., *Successful Management of Breakthrough Pain in Cancer Patients*, UK: Evolving Medicine Ltd. 2011:5 – 138
23. Likar R., Sittl R., Budd K., *Practice of transdermal and topical pain therapy*, 2 nd edition, Bremen:UNI-MED, 2007: 14-163
24. Twycross R., Wilcock A., (2016). *Introducing Palliative Care*, 5th edition, UK: www.palliativedrugs.com
25. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf
26. Bennett M. I., Eisenberg E., Ahmedzai E. H., Bhaskar A., Standards for the management of cancer-related pain across Europe. A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain: 2019; doi:10.1002/ejp.1346
27. Opioids for pain relief in palliative care overview NICE Pathway last updated: June 2017 <http://pathways.nice.org.uk/pathways/opioids-for-pain-relief-in-palliative-care>