

# Bol i neuropatska bol u bolesnika s multiplim mijelomom

**Mr.sc. Mario Piršić**

Zavod za hematologiju

Klinička bolnica Dubrava

- Bol = osjećaj koji uzrokuje nelagodu ili distres i često je znak da se tijelo susreće sa ozljedom ili bolesti
- Jedan od najčešćih simtoma u bolesnika s multiplim mijelomom (80%)

# Tipovi boli

- Prema pojavljivanju i trajanju
  - Autna
    - nastupa brzo i traje relativno kratko (npr. glavobolja, porezotina...)
    - obično traje okliko koliko treba ozljedi da zacijeli
  - Kronična
    - bol koja ne prolazi ili se često vraća (npr. artritis, križobolja...)
    - može trajati mjesecima i godinama
  - Probijajuća
    - Iznenadna, kratkotrajna, oštra bol koja nadvladava perzstirajuću kroničnu bol
- Obzirom na porijeklo
  - Somatska ili muskuloskeletalna bol
    - Potječe iz zglobova, mišića i kostiju
    - Često se opisuje kao tupa, lagana bol
  - Visceralna bol
    - Potječe iz unutarnjih organa ali ju je često teško locirati
    - Često se opisuje kao pritiskajuća grčevita bol
  - Neuropatska bol
    - Uzrokovana oštećenjem ili pritiskom na živce
    - Često se opisuje kao oštra, žareća, probadajuća bol

# Psihološki utjecaj boli

- Bol ima značajan psihološki utjecaj na bolesnika
- Kronična bol može uzrokovati frustracije, aksioznost, ljutnju, strah, slabu koncentraciju, nesanicu....
- Može utjecati i na to kako se bolesnik nosi s drugim aspektima života (posao, obitelj...)

# Uzroci boli u multiplom mijelomu

- Koštana bolest
- Periferna neuropatija
- Bol zbog dijagnostičkih postupaka i procedura

# Koštana bolest

- Koštana bol je vrlo čest simptom
- 70-80% bolesnika ima koštanu bolest pri dijagnozi a većina bolesnika će je razviti tijekom bolesti
- Zdrava kost se neprestano pregrađuje (osteoblasti/osteoklasti)
  - Omogućuje da se manja oštećenja poprave
  - Normalno su razgradnja i izgradnja kosti u ravnoteži
- Kod multilpog mijeloma mijelomske stanice u koštanoj srži utječu na okolnu kost uzrokujući brzu i jaču razgradnju
  - Osteopenija
  - Litičke lezije
  - Patološke frakture

# Periferna neuropatija

- = oštećenje perifernih živaca najčešće šaka, ruku, stopala i nogu koja dovode do interferencije u prijenosu informacija koje se prenose od tijela prema mozgu
- Manifestira se kao utrnutost, „mravinjanje”, pojačana osjetljivost, bol
- Može biti uzrokovana
  - **Samom bolesti** – paraprotein koji proizvode mijelomske stanice može se odlagati u živčane stanice uzrokujući njihovo oštećenje (javlja se u oko 20% bolesnika prije terapije)
  - **Terapijom** (npr. **talidomid**, **bortezomib**, **vikristin**) – terapija u visokim dozama ili dugotrajnoj primjeni može biti toksična za živčane stanice
- Simptomima mogu pridonijeti i čimbenici nevezani uz mijelom: diabetes, nedostatak vitamina, prekomjerna kozumacija alkohola

# Periferna neuropatija

- Simptomi mogu varirati od bolesnika do bolesnika i ovise o živcima koji su zahvaćeni – bol ne mora uvijek biti prisutna
  - Bol u različitim dijelovima tijela
    - Može varirati u intenzitetu i obično se opisuje kao „oštra”, „žareća”, „probadajuća”
  - „iglice” u šakama, rukama, stopalima i nogama
    - Mogu započinjati u prstma i širiti se duž nogu i ruku
  - Neobičan osjet ili pojačana osjetljivost na dodir
    - Obično se pogoršava tijekom noći
  - Promijenjen osjet
    - Osjećaj boli ili vrućine pri dodirivanju nečeg hladnog
  - Gubitak osjeta i utrnutost u rukama i nogama
  - Grčevi i slabost mišića, tremor
    - Može interferirati sa sposobnošću izvršavanja svakodnevnih zadataka

# Bol zbog dijagnostičkih postupaka i procedura

- Venepunkcije radi uzimanja uzoraka krvi za analizu
- Postavljanje intravenskih katetera – CVK, PICC, Hickman kateter
- Aspiracija koštane srži („sternalna punkcija”)
- Biopsija kosti

# Liječenje boli

- Cilj je postići kontinuirano smanjenje boli (kad god je to moguće) uz minimalne nuspojave
- Terapija kontrole boli se mora prilagoditi svakom bolesniku i redovito revidirati
- Sve terapije boli neće biti učinkovite u svih bolesnika
  - Pristup pokušaj/pogreška u određivanju optimalne terapije za svakog bolesnika

# Liječenje boli

- **MEDICINSKI POSTUPCI**

- Antimijelomska terapija
- Analgetici
- Bisfosfonati
- Radioterapija
- Kirurške procedure

- **NE-MEDICINSKI POSTUPCI**

- TENS
- Akupunktura
- Nježna masaža
- Toplo-hladna kompresija
- Tehnike relaksacije

# Antimijelomska terapija

- Primjena različitih lijekova koji uništavaju mijelomske stanice i smanjuju tumorsku masu - liječe samu bolest
  - Ima ključnu ulogu u riješavanju problema боли
- Ako mijelom dobro odgovori na terapiju može se značajno smanjiti upotreba raznih oblika analgetika

# Analgetici

- Postoje u različitim oblicima: tablete, tekućine, naljepci, nazalni sprejevi, injekcije
- Većina ima određene **nuspojave** koje se mogu kontrolirati: konstipacija, mučnina, gubitak apetita, pospanost
- postoje dodatni lijekovi koji se inače ne upotrbljavaju kao analgetici koji mogu biti učinkoviti u određenim okolnostima
  - **Amitriptilin, karbamazepin, gabapentin** – neuropatska bol
  - **Steroidi** (deksametazon) – koštana bol
- **NSAR** (ibuprofen) se **ne preporučuju** kod MM jer u većim dozama mogu uzrokovati oštećenje bubrega

Jednostavni neopiodni analgetici	
- <b>paracetamol</b> (Plicet, Lupocet, Lekadol)	- Koristan kod blage do umjerene boli
Slabi opioidni analgetici (prirodni i sintetski)	
- <b>kodein</b> (Kodeinfosfat Alkaloid) - niske doze <b>tramadola</b> (Tramal, Lumidol)	- Korisni kod umjerene boli
- niske doze <b>buprenorfina</b> (Transtec)	- Koristan kod umjerene boli - Može uzrokovati kofuziju, pospanost mučninu
Snažni prirodni opioidni analgetici	
- <b>morfín</b> (Morfinklorid, Sevredol)	- Koristan kod umjerene do jake boli - Slične nuspojave kao i buprenorfin
Snažni sintetski opioidni analgetici	
- <b>oksikodon</b> (OxyContin) - visoke doze <b>tramadola</b>	- Korisni kod umjerene do jake boli - Mogu se primjeniti kao alternativa morfinu
- <b>Fentanil</b> (Matrifén, Durogesic) - Visoke doze <b>buprenorfina</b> (Transtec)	- Slične nuspojave kao i buprenorfin

# Bisfosfonati

- Bisfosfonati: inhibiraju razaranje kosti uzrokovano zločudnim plazma stanicama i smanjuju koštanu bol.
- **Pamidronat** (Aredia, Pamitor) (90 mg u i.v. infuziji 2-4 sata jednom mjesечно) značajno smanjuje incidenciju i odgađa pojavu skeletnih komplikacija
- **Zolendronat** (zolendronatna kiselina, Zometa) (4 mg u i.v. infuziji 15-30 minuta jednom mjesечно) je jednakо djelotvoran i siguran kod primjene kao pamidronat (90 mg)
- **Klodronat** (Bonefos) je alternativni bisfosfonat za oralnu ili i.v. primjenu

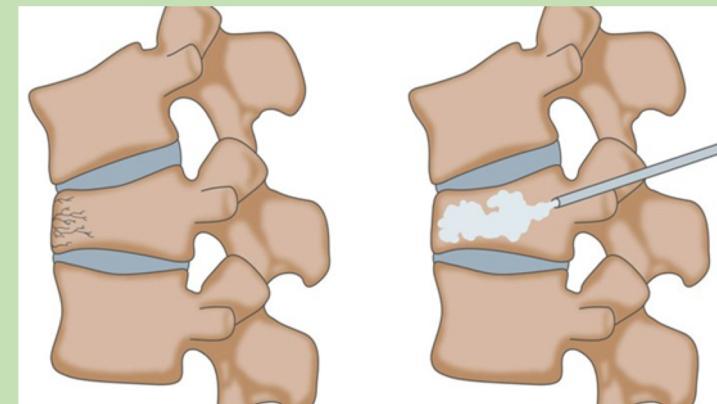
# Radioterapija

- Ciljana radioterapija može biti od koristi za bolesnike s lokaliziranoj koštanom bolesti
- Također korisna ako je bol uzrokovana kompresijom kralješnične moždine ekstramedularnom bolesti
- Kod sumnje na kompresiju kralješnične moždine
  - Deksametazon 40 mg i.v./4 dana
  - Hitni MRI (CT ako MRI nije dostupna)
  - Konzultacija neurokirurga / spinalnog kirurga
  - Lokalna radioterapija
    - Terapija izbora kod mekotkivnih lezija
    - Što prije – po mogućnosti unutar 24 h
    - 30 Gy u 10 frakcija
  - Hitna kirurška dekomprezija – koštana kompresija k.m. ili potreba za stabilizacijom kralješnice
  - Započeti sustavnu terapiju što prije

# Kirurške procedure

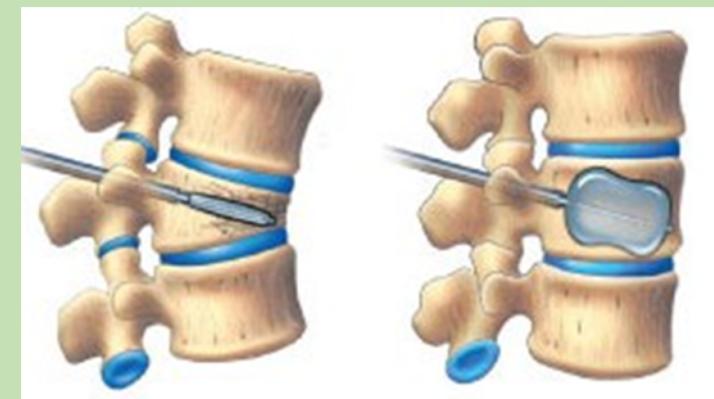
- **Vertebroplastika**

- Perkutana injekcija polimetakrilata ili sličnog biomaterijala u trup kralješka
- Izvodi se u lokalnoj anesteziji ili laganoj sedaciji
- Može se simultano tretirati nekoliko kralješaka
- Omogućuje smanjenje bolova i ojačanje kosti, ali se ne može vratiti visina kralješka



- **Kifoplastika**

- Perkutana insercija malog balona u trup kralješka
- Napuhavanjem balona postiže se povećanje trupa kralješka
- Potom se nakon micanja balona učini injiciranje cementa da bi se popunila nastala šupljina
- Postiže se povećanje visine trupa kralješka – smanjenje bolova i poboljšanje funkcije



# Liječenje periferne neuropatije (PN)

- edukacija bolesnika
- ispitivanje senzornih živaca prije početka terapije, na početku pojave PN ili pogoršanja i na kasnijim pregledima u svih bolesnika koji primaju nove lijekove\*
- Nije nađen jedinstven način liječenja ili sprječavanja PN
- Vrlo je važno ukloniti uzrok PN
  - Ako je uzrok povezan sa mijelomom – poboljšanje se postiže liječenjem mijeloma
  - Ako je urok povezan sa terapijom – smanjenje doze lijeka ili potpuni prestanak primjene/promjena modaliteta liječanja

\*Tariman JD, et al. Clin J Oncol Nurs. 2008;12(3 suppl):29-36.

# Liječenje periferne neuropatije (PN)

- Obzirom da ne postoji univerzalni lijek za PN nužan je individualni pristup – uključuje:
  - Lijekovi
    - **Antidepresivi:** amitriptilin (Amyzol), duloksetin (Cymbalta)
    - **Antiepileptici:** gabapentin (Neurontin) ili karbamazepin (Tegretol)
    - **Opioidni analgetici:** morfinsulfat, kodein
    - **Injekcije lokalnih anestetika** (lidokain) – „blokade“
  - Ostale mjere
    - Tehnike relaksacije, aromaterapija, hipnoza
    - TENS – električna stimulacija živaca transkutanim unošenjem laganih električnih impulsa u specifične neuronske puteve
    - Vitaminski dodaci: kompleks vitamina B, vitamin E, folna kiselina, omega 3 masne kiseline
    - Magnezij, kalij
    - Nema znanstvenih dokaza!!!!

# Zaključci

- Bol - jedan od najčešćih simtoma u bolesnika s multiplim mijelomom
- Bol pored somatskog ima i značajan psihološki utjecaj na bolesnika
- Potreban individualiziran pristup svakom bolesniku
  - Više uzroka i mehanizama nastanka
  - Više terapijskih opcija i modaliteta liječenja koji su različito učinkoviti i podnošljivi u pojedinih bolesnika
- Terapija kontrole boli se mora prilagoditi svakom bolesniku i redovito revidirati
- Važna suradnja **bolesnik – medicinska sestra - liječnik**

Zahvaljujem na pozornosti