



Паллиативная помощь пациентам с онкологической патологией

МДК 05. Р 3.6

Макарова Татьяна Леонидовна

Злокачественное новообразование характеризуется следующими особенностями:

- клеточной и тканевой атипией. Клетки опухоли теряют свои прежние свойства и приобретают новые;
- способностью к автономному росту, который не управляем организменными процессами регуляции;
- быстрым инфильтрирующим ростом, т. е. прорастанием опухолью окружающих тканей;
- способностью к метастазированию.

Этиология и патогенез

- По современным представлениям злокачественное новообразование возникает в результате действия многочисленных факторов как внешней, так и внутренней среды организма.
- Наибольшее значение из факторов внешней среды имеют химические вещества – канцерогены, которые поступают в организм человека с пищей, воздухом и водой.
- Канцероген вызывает повреждение генетического аппарата клетки и ее мутирование.
- Клетка становится потенциально бессмертной.
- При несостоятельности иммунной защиты организма происходят дальнейшее размножение поврежденной клетки и изменение ее свойств (с каждой новой генерацией клетки приобретают все большую злокачественность и автономность).

Лечение

- Лечение должно быть комплексным и включать в себя как консервативные мероприятия, так и оперативное лечение.
- Решение об объеме предстоящего лечения онкологического больного принимает консилиум, в состав которого входят онколог, хирург, химиотерапевт, врач-радиолог, иммунолог.
- Оперативное лечение может предшествовать консервативным мероприятиям, следовать после них, но полное излечение от злокачественного новообразования без удаления первичного очага сомнительно (исключая опухолевые болезни крови, которые лечатся консервативно).

Оперативное вмешательство при онкологическом заболевании

- 1) радикальное;
- 2) симптоматическое;
- 3) паллиативное.

Определение

- лечение какого-либо инфекционного, паразитарного заболевания либо злокачественной опухоли (рака) с помощью ядов или токсинов, губительно воздействующих на инфекционный агент — возбудитель заболевания, на паразитов или на клетки злокачественных опухолей при сравнительно меньшем отрицательном воздействии на организм больного.

Виды

- Разновидности химиотерапевтического лечения в онкологии пациентами условно подразделяются по цветам. Существует красная, синяя, желтая и белая химиотерапия, в зависимости от цвета вводимого препарата.

Химиотерапия

Противопоказания к ХТ

- Распространение метастазирования в структуры головного мозга;
- Чрезмерное содержание билирубина;
- Метастазные поражения в печени;
- Кахексия;
- Органическая интоксикация.

Характеристика

- **Цитостатики** – это группа лекарственных препаратов, действие которых направлено на торможение или угнетение процессов патологического клеточного деления и роста соединительных тканей.

Побочные действия

- выпадение волос;
- диарея;
- анорексия;
- тошнота;
- рвота;
- головная боль;
- мышечная слабость;
- нарушение менструального цикла;
- бесплодие;
- развитие лейкемии и др.

Химиотерапия

Лучевая терапия

- Лучевая терапия в онкологии – это метод лечения опухолевых заболеваний с помощью ионизирующего облучения. Последствия ее значительно меньше, чем польза, которую она приносит в борьбе с опухолью. Этот вид терапии используется при лечении половины онкобольных.
- Радиотерапией (лучевая терапия) называется способ лечения, при котором применяется поток ионизированного излучения. Это могут быть гамма-лучи, бета-лучи или рентгеновское излучение. Такие виды лучей способны активно воздействовать на раковые клетки, приводя к нарушению их структуры, мутации и, в конечном итоге, к гибели.

Побочные действия ЛТ

- Ухудшение аппетита.
- Тошнота.
- Рвота.
- Диарея. В случае возникновения диареи необходимо употреблять как можно больше жидкости для предотвращения обезвоживания организма.
- Слабость.
- Проблемы с кожей - Через 1-2 недели после начала лучевой терапии кожа, оказавшаяся в зоне воздействия излучения, начинает краснеть и шелушиться. Иногда больные жалуются на зуд и болевые ощущения. В этом случае следует использовать мази (по рекомендации врача-радиолога), аэрозоль «Пантенол», крема и лосьоны для ухода за детской кожей, отказаться от косметических средств. Растирать раздраженную кожу категорически запрещено. Участок тела, где произошло раздражение кожи, необходимо мыть лишь прохладной водой, временно отказавшись от приема ванн. Необходимо избавить кожу от влияния прямого солнечного света и носить одежду с использованием натуральных тканей. Эти действия помогут снять раздражение кожи и уменьшить боль.

Характеристика хронической боли

- Хроническая боль (ХБ) значительно отличается от острой боли по многообразным проявлениям, обусловленным постоянством и силой чувства боли, а также часто возникающей резистентностью к различным лечебным воздействиям.
- ХБ занимает одно из ведущих мест в онкологии среди тяжелых патологических синдромов и встречается примерно у 70-90% больных в стадии генерализации онкологического процесса.

Характеристика болевого поведения

- речевые (стоны, восклицания),
- выражение лица (grimасы),
- двигательная активность (крайне замедленное движение),
- положение тела (вынужденное из-за боли),
- жалобы,
- поза (прихрамывание, щажение или поддерживание болезненной области тела, частая смена позы, напряженная поза),
- поведенческие реакции для устранения боли (обращение к врачу, прием лекарств, снижение двигательной активности, остановка для отдыха при ходьбе),
- ограничение функциональной активности.
- Развивается страх перед будущим, реактивная депрессия, бессонница, состояние безнадежности, беспомощности и отчаяния.
- Больные становятся подавленными, а иногда агрессивными и неконтактными.

Классификация ХБ

В зависимости от патогенеза боль делится:

- соматогенная – связанная с поражением тканей,
- нейропатическую (нейрогенная) - ХБ формирует центральный доминантный очаг в коре головного мозга, активизирующий соответствующие нейрогуморальные механизмы, что усугубляет тяжесть ее проявлений.
- психогенную – связана с психическим состоянием (депрессией, ожиданием болевого синдрома)
- Данная классификация носит условный характер из-за тесного сочетания патогенетических механизмов при ХБ онкологического генеза, которая весьма разнообразна по причинам и клиническим проявлениям, а главное - не имеет каких-либо специфических черт, кроме постоянства и прогрессирующего характера.
- Это определяет необходимость ранней диагностики и своевременного начала эффективного комплексного лечения ХБ и ее проявлений.

Фармакологическое лечение онкологических болей

- Лечение, позволяющее эффективно бороться с раком как таковым (противоопухолевые средства, лучевая терапия и хирургические вмешательства), часто также эффективно облегчает боль.
- Если такого лечения недостаточно или оно невозможно, боль следует купировать медикаментозно или посредством регионарной анестезии.
- Психосоциальная поддержка должна являться неотъемлемой частью лечения рака.

Диагностика ХБ

- Диагностику ХБ следует осуществлять на применении простых неинвазивных методов оценки боли, качества жизни пациента и переносимости применяемых средств лечения болей - оптимальный комплекс диагностических критериев.



Анамнез и клинический осмотр пациента с ХБ

- характер и распространенность онкологического процесса;
- физический, неврологический и психический статус пациента;
- анамнез ХБ (давность, интенсивность, локализация, тип, факторы, усиливающие или уменьшающие боль; применявшиеся ранее средства лечения боли и их эффективность).

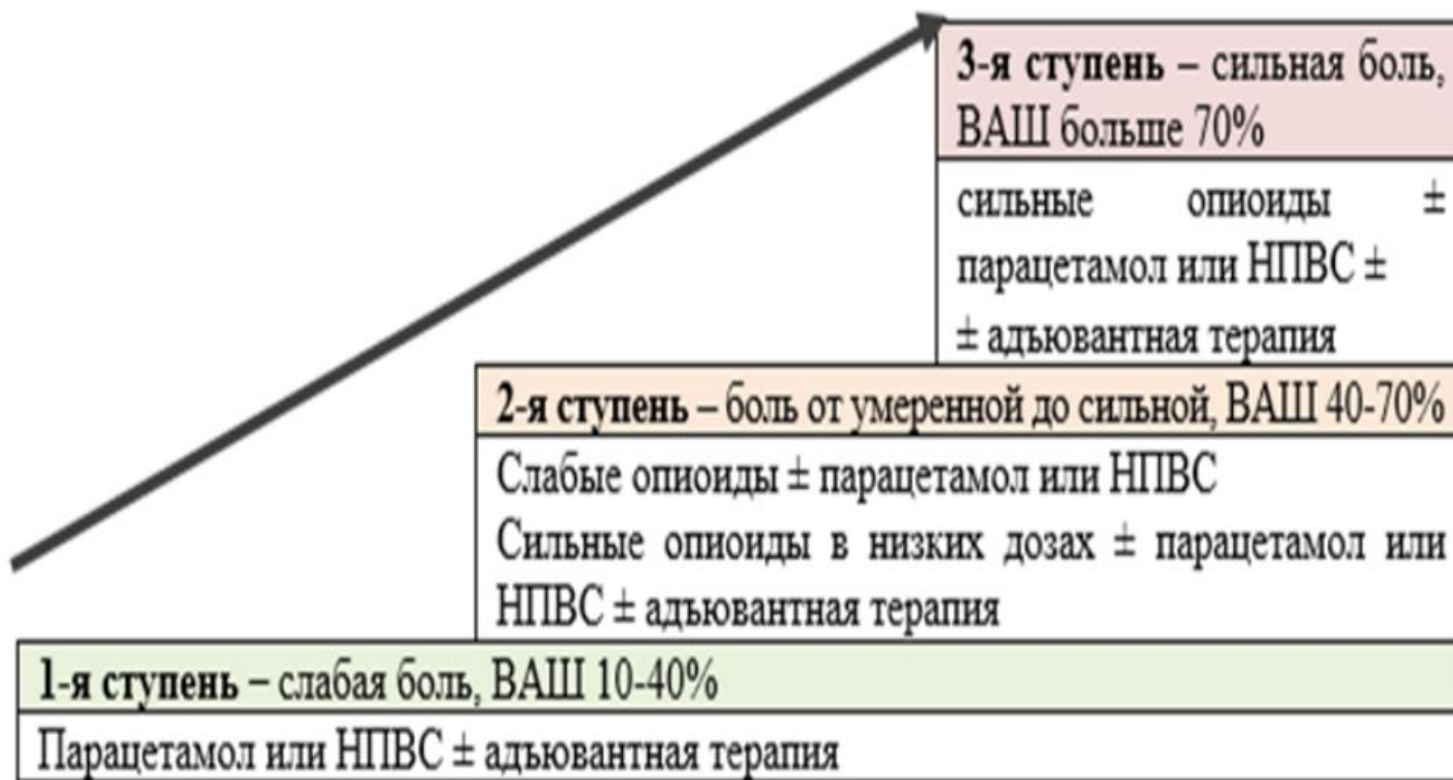
Оценка интенсивности ХБ

- наиболее проста и удобна для исследователя и пациента по 5-балльной шкале вербальных (словесных) оценок (ШВО), где 0 - боли нет; 1 - слабая; 2 - умеренная; 3 - сильная; 4 - самая сильная боль.
- Нередко применяют визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) интенсивности боли от 0 до 100%, которую предлагают пациенту, и он сам отмечает на ней степень своих болевых ощущений. Эти шкалы позволяют количественно оценить динамику ХБ в процессе лечения.

Оценка качества жизни

- Шкала физической активности по разработанной в Московском научно-исследовательском онкологическом институте (МНИОИ) им.П.А.Герцена:
 - 1 - нормальная физическая активность;
 - 2 - незначительно снижена, больной способен самостоятельно посещать врача;
 - 3 - умеренно снижена (постельный режим менее 50% дневного времени);
 - 4 - значительно снижена (более 50%);
 - 5 - минимальная (постельный режим).
- Для более детальной оценки применяется комплекс критериев, рекомендуемый Международной ассоциацией по изучению боли, включающий учет социальной активности, профессиональной деятельности, духовности, сексуальных функций, удовлетворенность лечением.

«Лестница обезболивания Всемирной организации здравоохранения»



Подбор дозы анальгетика

Исследовательский отдел ЕАПП в 2012 году провел научную оценку рекомендаций ВОЗ в части использования опиоидов на основе современных методов доказательной медицины по системе GRADE и опубликовал свои рекомендации под названием «Использование опиоидных анальгетиков для обезболивания при злокачественных новообразованиях: доказательные рекомендации ЕАПП», где были пересмотрены и уточнены некоторые положения фармакотерапии онкологической боли, провозглашенные ВОЗ в 1996г, но основной ее принцип остался прежним:

«Дозы анальгетика подбираются, начиная с высоких доз слабых препаратов, переходя к низким дозам более сильных».

Поэтапный подход к применению методик лечения онкологических болей

- Лечение начинается с применения НПВС или Paracetamulum (парацетамола), если они не противопоказаны.
- Когда боль становится более тяжелой, добавляют опиоид (при этом также назначают лечение по поводу запоров и др. осложнений).
- При болях, вызванных повреждением нервов, применяют антидепрессанты.
- Минимизации побочных эффектов путем замены опиоида или пути введения, а также путем применения подходящих препаратов;
- Регулярный контроль терапии:
 - использует ли пациент назначенные препараты?
 - если нет, то почему (предубеждения, побочные эффекты?)
 - купируется ли боль назначенными дозами?
 - определение интенсивности боли.

Ступени обезболивания

Не обязательно последовательно идти от одной ступени к другой: пациент с тяжелым болевым синдромом сразу может нуждаться в сильных опиоидных анальгетиках.

В пределах каждой темы был определен профиль доказательств, для каждого значимого результата, что сформировало основу выработки заключительных рекомендаций.

Переход с одной ступени обезболивания на следующую определяется:

- усилением боли,*
- недостаточным ответом на применяемую обезболивающую терапию,*
- побочными эффектами лекарственных препаратов у конкретного пациента.*

Принципы лечения болевого синдрома:

- эффективность;
- обоснованность;
- непрерывное обезболивание стабильными дозами путем использования препаратов с замедленным высвобождением;
- купирование болевых пиков с помощью быстродействующих препаратов;

Побочные эффекты средств и методов лечения:

Чаще всего приходится оценивать побочные эффекты анальгетиков по их характеру, выраженности и частоте развития:

- Для опиоидных анальгетиков - это чаще всего тошнота (рвота), седация (сонливость), слабость (адинамия), снижение аппетита, запоры, головокружение, сухость во рту, реже - дисфория, дезориентация, галлюцинации, кожный зуд, затрудненное мочеиспускание, при передозировке - глубокая общая центральная депрессия (сон, брадипное до апное, брадикардия). Зрачки на фоне хронического приема опиатов сужены до точечных.
- Неопиоидные анальгетики и различные неспецифические противовоспалительные препараты (НСПВП) могут приводить к раздражению и эрозивным изменениям слизистой оболочки желудка, геморрагическим осложнениям, гранулоцитопении, аллергическим реакциям кожи.

Оценка переносимости терапии боли

- Шкала переносимости терапии:
 - 0 - нет побочных эффектов;
 - 1 - слабо;
 - 2 - умеренно;
 - 3 - сильно выражены.
- При оценке побочных эффектов медикаментов необходимо иметь в виду, что многие симптомы, сходные с побочными действиями лекарств, имеют место у incurable больных до начала лечения анальгетиками и связаны с болезнью (плохой аппетит, тошнота, рвота, запоры и др.), что должно быть отмечено.
- Проявлением побочного действия лекарства следует считать появление или усиление того или иного симптома с началом терапии.

НПВС

- При применении различных НПВС в рекомендуемых дозах была отмечена четкая дозозависимая реакция (более эффективное купирование боли при увеличении дозы).
- Побочные эффекты, которые следует учитывать, включают гиперчувствительность и воздействие на слизистую желудка, функцию тромбоцитов, почечный кровоток и сердечную функцию.
- Во время лечения некоторыми цитотоксическими препаратами (например, метотрексатом) безопасен только Paracetamol (парацетамол).
- Различные НПВС не следует применять одновременно. Если препарат не эффективен в одиночку, к нему добавляют опиоид.
- При эффективности такого подхода НПВС продолжают применять параллельно с опиоидом: эти два препарата с различными механизмами действия обычно лучше купируют боль при одновременном использовании.
- НПВС особенно эффективны при боли, вызванной метастазами в кости.

Опиоиды

- Опиоиды можно разделить на три группы на основе их действенности и эффекта насыщения:
 - Слабые опиоиды
 - Codeinum (кодеин) (только в комбинированных препаратах) и Tramadolium (трамадол). Оба являются пролекарствами, действующими как опиоды в присутствии функционального фермента CYP2D6.
 - Опиоиды средней силы
 - Buprenorphinum (бупренорфин).
 - Сильные опиоиды (в алфавитном порядке)
 - Fentanylium (фентанил) (в форме трансдермального пластыря).
 - Hydromorphonum (гидроморфон).
 - Methadonum (метадон).
 - Morphinum (морфин).
- Oxycodonum (оксикодон).

Опиоиды

- Выбор опиоида определяется тяжестью болевого синдрома.
- Опиоиды очень редко вызывают психологическую зависимость у больных раком.
- Из-за нейроадаптации (физиологической зависимости) внезапная отмена опиоидов приводит к синдрому отмены (это не психологическая зависимость). Поэтому *опиоды не следует отменять внезапно.*
- Потребность в опиоидах может увеличиваться по мере прогрессирования заболевания и усиления болевого синдрома под воздействием других препаратов или вследствие развития толерантности.

Терапия опиоидными препаратами

Лекарственная терапия опиоидными препаратами является основным методом лечения боли при оказании паллиативной медицинской помощи онкологическим и неонкологическим больным. Она проводится в соответствии с основными принципами:

- *Рекомендуется обезболивающий препарат вводить неинвазивно, следует исключить инъекции.*

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: *пероральный путь введения препаратов является предпочтительным, если есть возможность применения обезболивающих средств «через рот». Лекарственные препараты должны вводиться наиболее эффективным, удобным и, в то же время, наименее болезненным способом.*

Трансдермальный метод введения обезболивающего препарата

Трансдермальный способ введения препаратов предпочтителен в случае:

- умеренной и сильной боли,*
- постоянного и длительного характера,*
- при уже подобранной эффективной суточной дозе,*

так как время начала его эффективного действия отсрочено с момента начала применения.

Парентеральные методы введения обезболивающего препарата

Из парентеральных путей – подкожный и при необходимости быстрой стабилизации боли – внутривенный.

Внутримышечный способ не применяется для постоянного обезболивания.

Спинальное введение опиоидных анальгетиков (эпидурально и интратекально) используется у некоторых пациентов:

- при наличии интенсивных болей,*
- при плохом ответе на рутинную системную терапию опиоидами.*

Противопоказания к подкожному введению опиоидов на 3-й ступени лечения

Внутривенные инфузии применяются в том случае, когда подкожное введение препарата противопоказано при:

- ✓ *выраженных периферических отеках,*
- ✓ *нарушении свертывания крови,*
- ✓ *нарушении периферического кровообращения,*
- ✓ *необходимости введения больших объемов и высоких доз препарата,*
- ✓ *при необходимости быстрого достижения обезболивания.*

Интервалы введения обезболивающих препаратов

- Рекомендуется обезболивающий препарат вводить регулярно через определенные интервалы времени с учетом периода полувыведения или «по часам».

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарии: *анальгетики следует назначать регулярно по схеме, не дожидаясь усиления боли, с учетом длительности действия препарата и индивидуальных особенностей пациента.*

Подбор эффективной дозы при обезболивании

Не существует единой дозы и комбинации лекарственных препаратов универсальных для всех.

Кроме того, когда-то эффективная доза и/или препарат(ы) у одного и того же больного в определенный момент могут стать неэффективны из-за:

- прогрессирования основного заболевания,*
- нарушения всасывания,*
- развития толерантности (при использовании опиоидных анальгетиков),*

что является основанием для очередного подбора схемы обезболивания с учетом согласия пациента.

Комментарий к 1-ой ступени фармакотерапии боли

Комментарии: При выборе препарата следует учитывать:

- ✓ гепатотоксичность,
- ✓ нефротоксичность, присущие всем неопиоидным анальгетикам,
- ✓ гастротоксичность неселективных НПВС,
- ✓ риски со стороны сердечно-сосудистой системы при применении селективных НПВС

(см. Приложение Г. **Нестероидные противовоспалительные препараты, применяемые для терапии боли**).

Адъювантная и симптоматическая терапия 1-ой степени

Применение препаратов первой линии целесообразно сопровождать адъювантной и симптоматической терапией:

- ✓ блокаторы ионной помпы,
- ✓ кортикостероиды,
- ✓ спазмолитики,
- ✓ бензодиазепины,
- ✓ антигистаминные препарат,
- ✓ антиконвульсанты и др.

(см. Приложение Г. Адъювантные анальгетики и средства для симптоматической терапии).

Титрование дозы и терапия «прорывов боли»

Пример расчета дозировки препарата для титрования дозировки и лечения прорыва боли: если пациент получает морфин продленного действия в дозе 60 мг дважды в сутки, то суточная доза составит 120 мг.

- Для терапии «прорыва боли» рекомендуется использовать Морфин пероральный в разовой дозе в 1/6 от суточной дозы или Морфина парентеральный (1% раствор) в разовой дозе 1/12- 1/18 от общей суточной дозы Морфина, применяемого для базовой терапии. $120:6 = 20$ мг (Морфина **перорального** быстрого действия).

Поскольку в России нет пероральной формы Морфина быстрого действия, следует вычислить разовую дозу парэнтерального морфина 1%. Для этого надо уменьшить полученную дозу перорального Морфина в 2-3 раза.

В представленном случае, для терапии «прорывов боли» доза морфина 1% **парэнтерально** составит 6-10 мг.

Пример расчета: $120:6=20$ мг; $20:2$ (3) =10 (6) мг

Титрование дозы и терапия «прорывов боли»

Если за сутки больному приходится использовать Морфин для терапии «прорыва боли» более чем 4 раза, то следует повышать дозу Морфина продленного действия (базовую терапию).

Имеются лишь единичные сведения отечественных авторов об использовании Пропионилфенилэтоксипиперидина для терапии «прорывной боли», однако низкий обезболивающий потенциал препарата (1/3 от потенциала морфина) ограничивает его применение на 3-й ступени при терапии сильной боли.

Средства для облегчения опорожнения кишечника

Облегчение опорожнения кишечника может достигаться назначением:

- ✓ слабительных осмотического действия, увеличивающих адсорбцию воды в кишечнике (Лактулоза, Макрогол и др.),
- ✓ средств, стимулирующих функцию толстого (Сеннозиды А и В, Бисакодил, Натрия пикосульфат) и тонкого (Касторовое, Вазелиновое масло) кишечника.

Слабительные средства следует принимать в течение всего периода опиоидной терапии, т.к. к этому побочному действию опиоидов толерантность не развивается.

Их доза при постоянном приеме постепенно нарастает, рекомендуется менять слабительные, комбинировать их или периодически очищать кишечник с помощью клизмы.

Средства для лечения тошноты и рвоты

- Рекомендуется применять дофаминергические препараты (например, Галоперидол) и препараты с дофаминергическими дополнительными действиями (например, Метоклопрамид) для лечения тошноты и рвоты, связанных с приемом опиоидов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: *возникновение тошноты и рвоты при применении опиоидов возникает в начале терапии, как временное побочное действие, причиной могут явиться также атония и парез кишечника.*

Длительность назначения антиэметиков на фоне опиоидной терапии обычно не превышает 2 недель, поскольку к этому времени развивается толерантность к рвотному эффекту опиоидов.

Если тошнота сохраняется, необходимо назначить или скорректировать дозировку противорвотных средств, при отсутствии положительного эффекта сменить опиоид.

Наиболее исчерпывающее изучение эвтаназии было предпринято в начале 90-х годов в Голландии.

Ориентировочно самыми существенными причинами прошения больными эвтаназии определены:

- невыносимая ситуация (70%);
- страх перед будущими страданиями (50%);
- потеря достоинства (57%);
- зависимость от других (33%);
- усталость от жизни (33%).

Боль как причину прошения эвтаназии назвали 46% пациентов, но как единственную причину - только 3%.

Этические принципы паллиативной медицины

- уважайте жизнь;
- допускайте неизбежность смерти;
- рационально используйте возможные ресурсы;
- делайте добро;
- сводите к минимуму вред.



Благодарю за внимание!