

VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Biomedicinos mokslų institutas (Farmacijos ir farmakologijos centras)

## MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

### TERMINALINIŲ BŪKLIŲ SKAUSMO VALDYMAS

**Studentas (-ė):** Austėja Strakšytė.....  
(vardas, pavardė, parašas)

V kursas, III grupė

Darbo vadovas: Doc. dr. Jonas  
Grincevičius.....  
(pedagoginis vardas, mokslo vardas, vardas, pavardė, parašas)

Farmacijos ir farmakologijos centro vadovas: Doc. dr. Kristina Garuolienė  
.....  
(pedagoginis vardas, mokslo vardas, vardas, pavardė, parašas)

Biomedicinos mokslų instituto direktorius: prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas  
.....  
(pedagoginis vardas, mokslo vardas, vardas, pavardė, parašas)

Darbo įteikimo data: 2024 - 05 - 14 \_\_\_\_\_ Registracijos Nr. \_\_\_\_\_

Studento elektroninio pašto adresas: austeja.straksyte@mf.stud.vu.lt

2024

## TURINYS

<b>SANTRAUKA</b> .....	4
<b>SUMMARY</b> .....	6
<b>SANTRUMPOS</b> .....	8
<b>ĮVADAS</b> .....	9
<b>DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI</b> .....	12
<b>LITERATŪROS APŽVALGA</b> .....	13
Skausmo samprata .....	13
Skausmo poveikis .....	13
Onkologinio skausmo etiopatogenezė ir klasifikacija .....	14
Negydyto skausmo pasekmės .....	17
Skausmo gydymo ir vertinimo gairės Lietuvoje.....	18
Terminalinių būklių skausmo kontrolė .....	19
1.1 Farmakologiniai skausmo malšinimo būdai .....	19
1.1.1 Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) .....	20
1.1.2. Opioidai .....	21
1.1.3. Adjuvantai.....	26
1.1.6. Paliatyvioji sedacija .....	27
Onkologinio skausmo malšinimo kliūtys .....	28
Problemos, susijusios su PSO analgetikų „kopėčiomis“ .....	29
Nemedikamentiniai terminalinio skausmo malšinimo metodai.....	30
Terminalinio skausmo valdymo ypatumai ir skirtumai pasauliniame kontekste.....	33
Jautrios visuomenės grupės, susiduriančios su terminalinio skausmo valdymo skirtumais.....	34
Rasių ir etninių grupių terminalinio skausmo valdymo ypatumai.....	36
Terminalinio skausmo valdymo skirtumai per lyties prizmę.....	36
Terminalinio skausmo valdymas esant inkstų funkcijos sutrikimui.....	38
Terminalinio skausmo valdymas esant kepenų funkcijos sutrikimui .....	38

<b>TYRIMO METODAI IR APIMTIS</b> .....	40
2.1. Tyrimo duomenų analizė .....	40
2.2. Tyrimo instrumentas .....	40
2.3. Tyrimo objektas .....	43
2.4. Tyrimo metodai.....	43
2.5. Tyrimo eiga.....	43
2.6. Tyrimo dalyviai.....	44
2.7. Tyrimo imtis .....	45
<b>REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS</b> .....	46
1.1 Respondentų pastebėjimai apie pirmo pasirinkimo analgetikus ir jų vartojimo problemas ...	46
1.2. Respondentų pastebėjimai dėl analgetikų skyrimo tendencijų ir pokyčių.....	48
1.3. Dažniausiai sutinkamos problemos terminalinio skausmo valdyme .....	48
1.4. Skausmo valdymas atsižvelgiant į skausmo tipus .....	49
1.5. Lyčių skirtumai skausmo komunikacijoje .....	49
1.6. Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimai skausmo valdymo strategijose .....	50
1.7. Priklausomybių įtaka terminalinių būklių skausmo valdymui .....	51
1.8. Jautri visuomenės grupė terminalinių būklių skausmo valdyme - senjorai .....	51
1.9. Ateities vizija bei terminalinių skausmo būklių skausmo valdymo tobulinimas Lietuvoje ..	52
2.1. Nefarmakologiniai skausmo valdymo metodai .....	52
2.2. Bendros specialistų rekomendacijos, norint padėti terminalinių būklių pacientams, kenčiantiems skausmą.....	53
<b>IŠVADOS</b> .....	55
<b>REKOMENDACIJOS</b> .....	56
<b>LITERATŪROS SARAŠAS</b> .....	57

# SANTRAUKA

Austėjos Strakšytės magistro baigiamasis darbas, mokslinis vadovas doc. dr. J. Grincevičius; Vilniaus universiteto, Medicinos fakulteto, Biomedicinos mokslų institutas, Farmacijos ir farmakologijos centras. – Vilnius, 2024.

**Magistrinio darbo tema:** Terminalinių būklių skausmo valdymas

**Raktiniai žodžiai:** terminalinė būklė, vėžys, analgetikai, skausmo valdymas.

**Tikslas:** Įvertinti ir išanalizuoti vyraujančias terminalinių būklių skausmo valdymo strategijas, tendencijas bei iššūkius.

**Tyrimo uždaviniai:**

- Remiantis ekspertų patirtimi, išsiaiškinti Lietuvoje registruotų N02 farmakoterapinei grupei priklausančių analgetikų skyrimo ypatumus.
- Išanalizuoti pirmo pasirinkimo terminalinių būklių pacientams skiriamus analgetikus ir jų sukeliamas vaistų vartojimo problemas.
- Išsiaiškinti ekspertų nuomonę apie terminalinių būklių pacientų skausmo valdymo proceso ypatumus ir dažniausiai patiriamus sunkumus.

**Metodika:** Mokslinės literatūros, leidinių, publikacijų apžvalga, kuria bus siekiama palyginti skausmo valdymo strategijas, išsiaiškinti pirminio pasirinkimo analgetikų įvairovę, bus lyginamas jų veiksmingumas.

Bus naudojamas kokybinis tyrimas, sudarant pusiau struktūrizuotą klausimyną gydytojams onkologams – taip bus įvertintos N02 farmakoterapinės grupės preparatų ir jų grupių skyrimo dažnumas, terminalinių būklių pacientų skausmo valdymo proceso ypatumai, dažniausiai patiriami sunkumai ir sprendimo būdai.

**Tyrimo dalyviai:** Gydytojai onkologai, konsultuojantys pacientus įvairiuose Lietuvos miestuose.

**Rezultatai:** Nustatyti pagrindiniai terminalinių būklių skausmo valdymo iššūkiai, analgetikų skyrimo principai, pirmo pasirinkimo analgetikai, ekspertų rekomendacijos.

**Išvados:** Pagrindiniai N02 grupės analgetikų skyrimo principai grindžiami šiomis pagrindinėmis strategijomis - pradėdama nuo "silpnų" narkotinių analgetikų. Atsižvelgiant į patiriamą šalutinį poveikį, paciento būklę, gyvenimo prognozę, gretutines ligas ir toleranciją vaistams, adjuvantai,

NVNU, koreguojamos dozavimo formos ir nefarmakologinis skausmo malšinimas. Ekspertų teigimu, pagrindiniai skausmo valdymo terminalinėse būklėse iššūkiai yra šalutiniai vaistų poveikiai, individualizuotų gydymo strategijų trūkumas, teisinės sistemos spragos, prasta komunikacija apie skausmą, nepilnas nuskausminimas, savavališkas pacientų dozių koregavimas, kontrolės stoka ambulatorinio gydymo metu ir gili opioidų baimė bei stigma.

# SUMMARY

Master thesis of Austėja Strakšytė, scientific supervisor doc. dr. J. Grincevičius. Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Biomedical Sciences, Pharmacy and Pharmacology center, Vilnius 2023.

**Title of the thesis:** Pain Management in Terminal Conditions.

**Aim of the study:** Evaluate and analyse pain management strategies, trends and challenges in terminal conditions.

**Tasks of research:**

- Based on the experience of experts, to find out the peculiarities of prescribing analgesics belonging to the N02 pharmacotherapeutic group registered in Lithuania.
- To analyse the first-line analgesics prescribed for patients with terminal conditions and the problems caused by their use.
- To obtain expert opinion on the characteristics of the pain management process in terminal patients and the most common difficulties encountered.

**Methods:**

A review of scientific literature, publications, aimed at comparing pain management strategies, exploring the variety of analgesics of primary choice and comparing their efficacy.

A qualitative study will be used to administer a semi-structured questionnaire to oncologists to assess the frequency of prescribing of N02 pharmacotherapeutic agents and groups of N02 pharmacotherapeutic agents, the specifics of the pain management process in terminal patients, the most frequent difficulties encountered, and the solutions.

**Study participants:** Oncologists who consult patients in various cities across Lithuania.

**Results:** Main challenges of pain management in terminal conditions were identified, principles of analgesic prescribing were highlighted. First-line analgesics and expert recommendations were added.

**Conclusions:** Basic principles of prescribing N02 analgesics are based on the following basic strategies - starting with "weak" narcotic analgesics. Adjuvants, NSAIDs, adjustments to pharmaceutical forms, and non-pharmacological approaches to pain management are added, depending on the side-effects experienced, the patient's condition, life prognosis, comorbidities,

and tolerance to the medication. According to experts, the main challenges in the management of pain in terminal conditions are medication side effects, lack of individualised treatment strategies, gaps in the legal framework, poor pain communication, incomplete pain management, arbitrary dose adjustments by patients, lack of control during outpatient treatment, deep fear and stigma of opioids.

## **SANTRUMPOS**

NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo;

PSO – Pasaulinė sveikatos organizacija;

TENS – Transkutaninis elektrostimuliavimas;

COG – ciklooksigenazė;

CNS – centrinė nervų sistema;

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos;

NVI – Nacionalinis vėžio institutas.



## IVADAS

Skausmas – dažniausias terminalinių būklių palydovas. Skausmą išgyvena iki 85% paliatyviąją pagalbą gaunančių pacientų. Vėžys yra viena pagrindinių skausmo priežasčių, o šio skausmo paplitimas ir intensyvumas auga kartu su pažengusios stadijos piktybiniais navikais. Skausmą kenčia ir pacientai, sergantys nepiktybinėmis ligomis – jis pasireiškia daugiau nei 50 % pacientų, kuriems taikoma speciali paliatyvioji pagalba. Skausmas paskutinėse gyvenimo stadijose yra įvairiapusis, kompleksinis išgyvenimas ir norint sėkmingai jį valdyti, reikalingas atviras, integruotas požiūris [1].

Terminalinės būklės asmuo – nepagydoma, progresuojančia liga sergantis asmuo, kuriam prognozuojamas trumpesnis nei 6 mėnesių išgyvenimo laikotarpis po diagnozės nustatymo. Dėl sparčios sveikatos priežiūros paslaugų pažangos, terminalinės būklės pacientai išgyvena žymiai ilgiau nei laiko tarpą, numatytą apibrėžime.

Vėžinių susirgimų kompleksiskumas dažnai apsunkina skausmo valdymą, ypač jei pacientas turi ir kitų lėtinių ligų. Stebimas žymus progresas terminalinio skausmo valdyme, išsivystęs nuo pagrinde chirurginių intervencijų iki daugiadisciplininės kombinuojamos priežiūros, dažnai lygiagrečiai taikomos kartu su chirurginėmis intervencijomis [2].

Vėžinio skausmo priežastis galima suskirstyti į šias kategorijas:

1. Auglio sukeltas skausmas jam pažeidus kaulus, nervus, vidaus organus ar minkštuosius audinius (toks skausmas dažniausias).
2. Pasikeitus kūno struktūrai dėl paties auglio ar jo gydymo kylantis skausmas, dažniausiai pasireiškiantis raumenų spazmais, pusiausvyros sutrikimu ar struktūriniais kūno pokyčiais.
3. Priešvėžinės terapijos – chirurginio gydymo, gydymo spinduliuote (dažniausiai toks skausmas yra neuropatinis, atsiranda gydymo metu pažeidus nervus).
4. Skausmas iš nežinomo šaltinio, dažniausiai tokį skausmą sukelia ligos progresavimas.

Kiekvieno tipo skausmas turi savo gydymo metodus. Skausmą galima padalyti į dvi pagrindines kategorijas: nociceptinį ir neuropatinį. Šių skausmo tipų skiriasi ne tik priežastys, bet ir simptomai bei atsakas į nuskausminamuosius medikamentus [3,4].

Nociceptinis skausmas gali būti somatinis, visceralinis ir kaip tiesioginės aferentinių neuronų stimuliacijos rezultatas. Toks skausmas dažniausiai apibūdinamas kaip bukas, deginantis, geliantis, ar kaip kelių skausmo tipų kombinacija. Jo intensyvumas svyruoja nuo švelnaus iki stipraus. Nociceptinis skausmas gali būti kontroliuojamas pašalinus jį sukeliančią priežastį ar

kitaip gydant (chirurgiškai, jonizuojančia spinduliuote, chemoterapija) šio tipo skausmas yra nesunkiai gydomas analgetikais [5,6,7]. Neuropatinis skausmas yra siejamas su nervų sistemos disfunkcija, o tiksliau, sveikų aferentinių neuronų stimuliacija. Jis apibūdinamas kaip deginantis, šaudantis ar dilgčiojantis. Šio skausmo priežastis dažniausiai yra auglys ar gydymo sukeltas nervo pažeidimas, herpes virusas, postherpetinė neuralgija bei fantominiai skausmai. Palyginus su nociceptiniu skausmu gydant neuropatinį skausmą dažniausiai reikia kompleksinių farmakoterapijos metodų ir skausmo medicinos gydytojo konsultacijos [8,9,10].

Farmakologinis gydymas (farmakoterapija) yra pagrindinis onkologinio skausmo valdymo metodas. Gydymo metu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, silpni opioidai, stiprūs opioidai. Kartu gali būti skiriama pagalbinių vaistų - adjuvantų, kurie sustiprina analgetikų poveikį. Opioidiniai analgetikai yra pagrindiniai šiuo metu rekomenduojami vaistai vėžinio skausmo malšinimui [11]. Lengviausiai prieinama vaisto forma – geriamieji vaistai (per os). Medikamentai gali būti įvedami į veną, į raumenis ir po oda - tai yra trys dažniausiai naudojami būdai [12]. Onkologinio skausmo valdymui vaistai skiriami pagal PSO parengtas analgetikų skyrimo pakopas – „kopėčias“ rekomendacijas [13]. Pagrindinis (bazinis) skausmą malšinantis preparatas parenkamas pagal skausmo intensyvumą. Kai kuriuos skausmo tipus sunku valdyti, todėl jiems reikia skirtingų vaistų derinių, kad būtų pasiektas didžiausias skausmo malšinimo lygis ir minimalus neigiamas poveikis [14]. Taip pat reikėtų nepamiršti, kad skausmas gydomas „valandomis“, t. y. medikamentai skiriami reguliariai, kad skausmo signalas būtų slopinamas nuolatos - 24 val. per parą [15].

Be medikamentinių priemonių taip pat gali būti skiriamos ir nefarmakologinės paliatyviosios priežiūros procedūros:

1. Paliatyvioji spindulinė terapija, kuri ypač efektyvi kaulų ir galvos metastazių sukeltam skausmui gydyti esant vietinei naviko infiltracijai ar išopėjimams odoje. Paliatyviosios medicinos atvejais skausmui malšinti skiriamos daug mažesnės spinduliuotės dozės. Spindulinio gydymo metu realizuojamos spindulių dozės dydį riboja šalia naviko esančių sveikų audinių jautrumas jonizuojančiai spinduliuotei [18]. Per pastaruosius 50 metų spindulinio gydymo metodikos nuolat tobulinamos. Pagrindinis tokio tobulinimo tikslas – sukurti metodikas, kurias naudojant būtų galima realizuoti radikalią jonizuojančių spindulių dozę į naviką, minimaliai apšvitinti sveikus audinius ir taip išvengti su spinduline terapija susijusių komplikacijų [16,17]. Skausmo gydymui naudojama įvairių spindulių terapijos: rentgenoterapija, gamaterapija ir kt. Šiuolaikinės gydymo spinduline terapija galimybės leidžia greitai ir efektyviai malšinti vėžinį skausmą [16].

2. Paliatyvioji chemoterapija. Skiriama tada, kai kaulo navikinė liga yra išplitusi. Chemoterapija paprastai negali pagydyti, tačiau gali kuriam laikui sustabdyti naviko ir metastazių augimą, sušvelninti dėl ligos atsirandančius požymius bei funkcinius sutrikimus.
3. Invazinės procedūros: nervų blokados, akupunktūra.
4. Fizinė skausmo terapija: masažai, šilumos ar šalčio terapija.
5. TENS (transkutaninė elektroneurostimuliacija).
6. Neurolizė, neurochirurginės intervencijos, psichoterapija [18].

## DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

**Darbo tikslas** – įvertinti ir išanalizuoti vyraujančias terminalinių būklių skausmo valdymo strategijas, tendencijas bei iššūkius.

### **Darbo uždaviniai:**

- Remiantis ekspertų patirtimi, išsiaiškinti Lietuvoje registruotų N02 farmakoterapinei grupei priklausančių analgetikų skyrimo ypatumus.
- Išanalizuoti pirmo pasirinkimo terminalinių būklių pacientams skiriamus analgetikus ir jų sukeliamas vaistų vartojimo problemas.
- Išsiaiškinti ekspertų nuomonę apie terminalinių būklių pacientų skausmo valdymo proceso ypatumus ir dažniausiai patiriamus sunkumus.

# LITERATŪROS APŽVALGA

## **Skausmo samprata**

Skausmas yra universali patirtis ir apima visus neigiamus žmogiškosios patirties aspektus – kitaip tariant, tai yra labiausiai paplitęs organizmo siunčiamas signalas. Nuo pat skausmo perdavimo neuromatricos teorijos aprašymo ir plataus pripažinimo, rekomenduojamas holistinis požiūris į skausmą, atitinkamas jo vertinimas bei terapija. Skausmas dažnai sutinkamas reiškinyse sergant nepagydoma liga, pasireiškiantis iki 85 % pacientų sergančių vėžiu ir 50 % sergančiųjų nepiktybine terminaline liga. Skausmas yra subjektyvus ir kaip toks yra pavaldus sąmonės filtrams, per kuriuos visi žmonės patiria pasaulį ir formuoja savivoką. Nepagydomai sergantys pacientai išgyvena papildomus mirtingumo aspektus – vienas iš jų greitas ir negrįžtamas sveikatos būklės blogėjimas [1]. Vėžiu sergantys pacientai dažnai patiria daugiau nei vienos rūšies skausmą; vienas tyrimas parodė, kad 80 % pacientų patiria dviejų ar daugiau rūšių skausmą, o 34 % – keturias ar daugiau [2].

## **Skausmo poveikis**

Skausmas veikia įvairias žmogaus organizmo sistemas. Kvėpuojant mažėja gyvybinis bei kvėpuojamasis plaučių tūris, funkcinė liekamoji talpa; vystosi hipoksija, hiperkapnija, atelektazės, susilaiko sekretas, atsiranda infekcijos pavojus. Didėja raumenų tonusas – didėja deguonies sunaudojimas ir apykaitos produktų gamyba. Simpatinė stimuliacija sukelia tachikardiją, padidėja širdies išstūmimo tūris, miokardo kontraktiliškumas ir jo poreikis, išemijos tikimybė. Sumažėja fizinis aktyvumas, todėl didėja tromboembolijos rizika. Atsiranda dinaminis žarnų nepraeinamumas. Vėmimas gali atsirasti dėl nociceptinių impulsų į pilvaplėvę ir somatines struktūras. Pasunkėja šlapinimasis. Ypač stipriai sureaguoja endokrininė ir metabolinė sistemos. Didėja katecholaminų ir katabolinių hormonų gamyba. Susilaiko Na<sup>+</sup> ir vanduo. Mažėja insulino ir didėja glikemija. Didėja laisvųjų riebalų rūgščių gamyba. Ligonis tampa neramus, blogai miega, pasunkėja bendravimas [42].

Onkologinės ligos buvo ir išlieka svarbi visuomenės sveikatos problema visose pasaulio šalyse. Pasaulyje kasmet apie 9 milijonai žmonių suseraga onkologinėmis ligomis. Lietuvoje kasmet registruojama iki 14 tūkst. naujų vėžio atvejų. Net apie 50 proc. pacientų, susirgusių vėžiu, pagydoma, tačiau ši liga vis dar baugina viso pasaulio gyventojus. Gydytojams kelia nerimą didėjantis sergamumas vėžiu. Pagal sergamumą ir mirtingumą tarp visų onkologinių ligų vėžys užima trečią vietą. Tačiau piktybinių navikų diagnostika yra sunki, liga dažnai nustatoma

pavėluotai. Problemos aktualumas yra tas, kad pirmą kartą besikreipiantiems pacientams nustatoma 25% užleisto vėžio. Todėl daugumai ligonių reikalinga paliatyvioji pagalba.

Visi paciento poreikiai yra labai svarbūs, tačiau nė vieno iš jų negalima pradėti tenkinti, kol neišspręstos fizinės ir funkcinės sveikatos problemos (simptomai). D. Skorupskienė ištyrusi 75 pacientus nustatė, kad viena didžiausių baimės priežasčių yra ta, kad liga siejama su skausmu. Nustatyta, kad vėžio diagnozės nustatymo metu skausmą kenčia net 20-50 proc. pacientų, o ligai išplitus, jų skaičius padidėja iki 75-80 proc. Pasaulyje kasdien nuo onkologinių ligų sukkelto skausmo kenčia apie 4 mln. žmonių. Lietuvoje tokį skausmą kasdien jaučia 3000-4000 ligonių. [44]. Skausmo malšinimas yra tik viena iš sudėtinių paliatyviojo gydymo ir slaugos sričių [43]. Fenomenologijos požiūriu, liga reiškia pacientui daug daugiau nei paprastas fizinis požymis ir simptomų rinkinys, apibūdinantis tam tikrą ligą. Liga iš esmės patiriama kaip globalus sutrikimas, apimantis ir "gyvenamojo kūno" negalavimą kartu su lygiagrečiu asmenybės ir pasaulio santykio sutrikimu, ir pasikeitusį santykį su kūnu bei savimi. Liga gali taip pakeisti santykius su kūnu, kad kūnas tampa priešu [44].

Mokslinėje literatūroje pažymima, kad vėžiu sergantis asmenys miega prasčiau už sveikus subjektus. O. Gronska-Palesh (2007) atliktas tyrimas atskleidė, kad 64 proc. moterų, sergančių krūties vėžiu, patiriamas skausmas turi įtakos miegui. 2005 m. atlikto tyrimo metu, tiriant lėtinio skausmo įtaką nemigai, pastebėta, jog pacientus, patiriančius vidutinį ar stiprų skausmą, nemiga kankina labiau nei pacientus, nejaučiančius skausmo ar jaučiančius silpną skausmą.

Ž. Luneckaitės (2008) atliktas tyrimas parodė, kad absoliuti dauguma apklaustųjų paliatyviųjų onkologinių pacientų, patiriančių vidutinį (73 proc. respondentų) ir stiprų (92 proc. respondentų) skausmą, pažymėjo, jog jis trukdė miegui. Atliekant tyrimo duomenų analizę taip pat buvo reikšmingas koreliacinis ryšys tarp skausmo ir miego. Pažymėtina, kad daugumai silpną skausmą patiriančių respondentų (77,6 proc.) skausmas visiškai ar iš dalies netrukdė miegui. Galima daryti prielaidą, kad skausmo intensyvumas daro įtaką miego kokybei.

Literatūroje pabrėžiama skausmo įtaka judėjimui, fiziniam aktyvumui. P. Strang atlikto tyrimo duomenimis, dėl skausmo fizinė veikla, tokia kaip judėjimas, apsirengimas, prausimasis ir kt. buvo pasunkėję dviem trečdaliams onkologinių pacientų .

Literatūroje taip pat aptiktos sąsajos tarp skausmo ir nuotaikos. JAV tiriant skausmo ir depresijos sąsajas, nustatyta, kad skausmo intensyvumas reikšmingai koreliuoja su bendru nuotaikos sutrikimu. Ž. Luneckaitės (2008) atlikto tyrimo duomenimis, dauguma respondentų, patiriančių vidutinį (73 proc.) ir stiprų (96 proc.) skausmą, pažymėjo, jog jis neigiamai veikė nuotaiką [43].

## **Onkologinio skausmo etiopatogenezė ir klasifikacija**

Terminas skausmas, kilęs iš lotynų kalbos žodžio *poena*, kuris reiškia bausmę, ir atspindi kūnui sukeliama žalingą poveikį [3]. Vėžio skausmo priežastys yra daugiafaktoriškos ir sudėtingos, jos gali skirtis priklausomai nuo naviko ir šeimnininko susijusių veiksnių bei procesų. Patofiziologija yra blogai suprantama, tačiau nauji moksliniai tyrimai rodo, kad tarp vėžio ląstelių ir ligoonio imuninės, nervų sistemos yra kryžminis (glaudus) ryšys [4]. Atlikta daug tyrimų, parodančių, kad burnos piktybinių navikų vystymąsi ir progresavimą iš dalies sukelia pakeistas epigenetinis substratas kartu su genetiniais pokyčiais ir ilgalaikiu aplinkos rizikos veiksnių poveikiu [5]. Tuo tarpu metastazės kauluose yra labiausiai paplitusi skausmo priežastis, [6] dėl kurios atsiranda sunkus nekontroliuojamas skausmas ir poreikis taikyti įvairius farmakologinių ir nefarmakologinių intervencijų metodus, kad būtų galima valdyti onkologinį skausmą [7]. Laikui bėgant metastazės didėja, suauga į vieną konglomeratą ir dažniausiai pasireiškia vėlyvose onkologinio proceso fazėse. Maždaug 85% pacientų, kurie dėl metastazių kauluose patiria skausmą, atsiranda judėjimo problemos, suprastėja gyvenimo kokybė. [8]. Kiti prisidedantys veiksniai yra ligos stadija, kaulinio audinio uždegimo tendencija, naviko priartėjimas prie nervinių struktūrų. [9]. Skausmą gali sukelti naviko augimas ir spaudimas į kaulines struktūras, nervų ar nugaros smegenų spaudimo reiškiniai, o taip pat priešvėžinis gydymas - spindulinis nudegimas, chemoterapijos sukelti flebitai. Skausmą išprovokuoja pragulos dėl priverstinės gulimos padėties, kitos gretutinės ligos - migrenos, diabetinės neuropatijos ir kt. [9]. Nustačius skausmo priežastį lengviau parinkti gydymo metodą [10].

Vėžio sukulto skausmo gydymo algoritmas:

1. Skausmo priežasties, pobūdžio ir intensyvumo įvertinimas;
2. Medikamentinis vėžio sukulto skausmo gydymas;
3. Nemedikamentinis skausmo gydymas;
4. Skausmo gydymo rezultatų įvertinimas ir gydymo plano peržiūra;
5. Vėžio sukulto nuolatinio skausmo malšinimo ir paliatyvios ligoonio priežiūros užtikrinimas [23].

Didėjant onkologinių susirgimų skaičiui ir ilgėjant pacientų gyvenimo trukmei, vėžio sukulto skausmo savalaikė diagnostika ir gydymas vis dar išlieka opia problema. Onkologinis skausmas pasižymi keletu ypatybių [57]:

1. Daugiau nei viena skausminga vieta
2. Daugiau nei vienas skausmo sindromas.
3. Daugiau nei viena etiologija.

4. Ūmus ir/arba lėtinis
5. Proveržinis skausmas
6. Skirtingas pobūdis, intensyvumas ir trukmė.
7. Ryškūs psichologinio, socialinio ir dvasinio skausmo aspektai.
8. Gydytas kompleksiniu būdu [24].

Skausmas gali būti ūmus ir (arba) lėtinis, skirtingo pobūdžio, intensyvumo ir trukmės. Todėl jo nepavyksta numalšinti tik vienu medikamentu ar priemone. Norint tinkamai gydyti onkologinį skausmą, būtina žinoti jo tipą, pobūdį, intensyvumą ir kt. Ūmus skausmas dažniausiai būna susijęs su ūmiu sužeidimu arba liga, turi aiškią pradžią ir trukmę: lėtinis kyla dėl lėtinės ligos ar pažeidimo, prasideda palaipsniui ar turi neaiškiai apibrėžtą pradžią, tęsiasi ilgai, gali progresuoti; skausmo proveržis – tai laikinas skausmo paūmėjimas, kuris kyla, esant nuolatiniam ir kontroliuojamam lėtiniam (baziniam) skausmui [57].

### **Vėžinio skausmo kilmė**

1. Skeleto metastazės. Pacientus su skeleto metastazėmis vargina nuolatiniai buki, judesio metu stiprėjantys skausmai. Slaugant šiuos pacientus reikia, kad visi jų judesiai būtų atliekami tokiu tempu ir būdu, kuris pacientui geriausiai leidžia kontroliuoti skausmą.
2. Skausmai dėl nervų šaknelių užspaudimo yra aštrūs, deginantys, geliantys. Kai kuriuos pacientus kamuoja padidėjęs odos jautrumas, todėl odos lietimasis, kurį dažniausiai suprantame kaip raminantį ir malšinantį skausmą, gali tapti nemalonu ar tiesiog skausmingas.
3. Dėl padidėjusių organų, juose esant metastazėms, pacientus vargina gilūs, nuolatiniai, geliantys skausmai.
4. Dieglių pobūdžio skausmai vargina pacientus esant naviko infiltracijai (pvz.: į skrandį).
5. Dėl kraujagyslių spaudimo, išsivysčius periferinei edemai, pacientus vargina gilus, geliantis, išplitęs skausmas.
6. Minkštųjų audinių augliai gali užaugti labai dideli, susidariusios žaizdos būna labai skausmingos. Skausmai deginantys, gilūs.
7. Dėl padidėjusio intrakranialinio spaudimo pacientus gali varginti galvos skausmai, kurie sustiprėja gulint, bei vėmimas be pykinimo.
8. Dėl paties vėžio gydymo – chemoterapijos, radioterapijos ar chirurginė intervencijos poveikis taip pat gali sukelti nemalonius jausmus. Tokiais skausmais gali būti fantominiai skausmai po amputacijų, randų skausmai dėl neurinomų, susidariusių po operacijų. Spindulinis



gydymas gali sukelti audinių fibrozę, o gydymas citostatikais – neuropatiją, pasireiškiančią nemaloniais jutimais galūnėse. Jutimų pobūdis – „svylantys, degantys padai“.

9. Bloga kraujo cirkuliacija dėl spaudimo reiškinių.

10. Infekcija, uždegimas.

11. Sustingimas dėl nejudrumo.

12. Psichologinė reakcija į ligą (įtampa, depresija, nerimas) [11].

### **Negydyto skausmo pasekmės**

Nevaldomas skausmas turi svarbių funkcinių, pažintinių, emocinių ir socialinių pasekmių. Funkcija sutrinka dėl sumažėjusio aktyvumo bei vaikščiojimo. Tai lemia fiziologinės būklės pablogėjimą, eisenos sutrikimus ir sužalojimus krentant. Skausmas gali lemti ilgalaikius miego sutrikimus, dėl to kartais sumažėja skausmo jutimo slenkstis, energija dienos metu bei padažnėja bei pasunkėja depresija ir kiti nuotaikos kaitos sutrikimai (Jakobsson ir kt., 2003). Socialinės skausmo pasekmės – tai finansiniai ir slaugos kaštai, kurie užkraunami šeimos nariams draugams. Be to išauga sveikatos priežiūros paslaugų naudojimas (Weiner ir Hamlon, 2001). Visos šios skausmo pasekmės blogina gyvenimo kokybę, izoliuodamos asmenis nuo svarbios socialinės stimuliacijos, sustiprindamos funkcinės bei emocinės netektis, kurias asmuo patiria dėl nepakankamai gydomo skausmo [60].

### **Skausmo tipai**

Skausmas yra nemalonus sensorinis ir emocinis išgyvenimas, susijęs su esamu ar galimu audinių pažeidimu, arba aprašomas kaip toks pažeidimas. Skausmo pojūtis visada subjektyvus.

(Tarptautinė skausmo studijų asociacija - IASP). Skausmas yra tai, ką jaučia pacientas, o ne tai, ką galvoja ar vertina kiti asmenys. Skausmas gali būti ūmus arba lėtinis.

Ūmus skausmas - dažniausiai susijęs su ūmiu sužeidimu arba liga. Turi aiškią pradžią ir trukmę. Lydimas nerimo ir simpatinės nervų sistemos sudirginimo-padidėjusio aktyvumo. Gydymas nukreiptas į esamą ūmią ligą ar pažeidimą, kartu skiriant ar neskiriant analgetikus.

Lėtinis skausmas - kyla dėl lėtinės ligos ar pažeidimo. Turi palaipinę ar neaiškiai apibrėžtą pradžią, tęsiasi ilgai, gali progresuoti. Susijęs su ligo depresija, užsidarymu savyje. Nėra simpatinės nervų sistemos sujaudinimo reiškinių, pacientai neatrodo kaip „kažkas, kuriam skauda“. Reikalingas pagrindinės ligos gydymas (kai tai įmanoma), taip pat pastovus analgetikų vartojimas, psichosocialinė pagalba, palaikomasis gydymas.

Skausmo protrūkis - tai laikinas skausmo paūmėjimas, kuris kyla esant pastoviam ir kontroliuojam lėtiniam skausmui [39].

Nociceptinis skausmas gali būti somatinis, visceralinis ir kaip tiesioginės aferentinių neuronų stimuliacijos rezultatas. Toks skausmas dažniausiai apibūdinamas kaip bukas, deginantis, geliantis, ar kaip kelių skausmo tipų kombinacija. Jo intensyvumas svyruoja nuo švelnaus iki stipraus. Nociceptinis skausmas gali būti kontroliuojamas pašalinus jį sukeliančią priežastį ar kitaip gydant (chirurgiškai, jonizuojančia spinduliuote, chemoterapija) šio tipo skausmas yra nesunkiai gydomas analgetikais [12,13,14]. Neuropatinis skausmas yra siejamas su nervų sistemos disfunkcija, o tiksliau, sveikų aferentinių neuronų stimuliacija. Jis apibūdinamas kaip deginantis, šaudantis ar dilgčiojantis. Šio skausmo priežastis dažniausiai yra auglys ar gydymo sukeltas nervo pažeidimas, herpes virusas, postherpetinė neuralgija bei fantominiai skausmai. Palyginus su nociceptiniu skausmu gydant neuropatinį skausmą dažniausiai reikia kompleksinių farmakoterapijos metodų ir skausmo medicinos gydytojo konsultacijos [15,16,17].

### **Skausmo gydymo ir vertinimo gairės Lietuvoje**

Lietuvos Respublikos SAM 2004 m. rugpjūčio 26 d. įsakymas Nr. V-608 „Dėl būtiniosios medicinos pagalbos ir būtiniosios medicinos pagalbos paslaugų teikimo tvarkos bei masto patvirtinimo“ pakeitimo nurodo, kad: a) skausmo intensyvumo vertinimas taikomas pacientams nuo 3 metų, pasirinktinai naudojant veido išraiškų ir/ar skaičių, ir/ar žodžių analogijos skales; b) įvertintas skausmo intensyvumas pažymimas paciento medicinos dokumentuose ir yra laikomas pagrindu skirti atitinkamą skausmo malšinimo vaistą [45].

Lietuvoje skausmo intensyvumas vertinamas pagal „veidukų“ (5 veidukai), skaitmeninę (nuo 0 iki 10) ir žodinę (nuo „nėra skausmo“ iki „nepakeliamas skausmas“) skales, kurios patvirtintos Lietuvos SAM 2004 m. įsakymu Nr.V-608. Ligonis skausmą vertina pats, naudodamasis skale, kuri jam yra aiškiausia. Būtina tik paaiškinti skalių esmę, skausmo stiprumo intervalą. Siekiant geriau apibūdinti skausmą, ligonio būtina paklausti kur, kaip ir kada skauda. Reikėtų pasitikėti jo skausmo vertinimu, išsiaiškinti ligos istoriją, įvertinti vėžio išplitimą, anksčiau skirtą gydymą, o jei būtina, skirti papildomus tyrimus [36].

Priežastys, kodėl nevykdoma adekvati skausmo kontrolė, įvairios:

- a) personalinės — narkomanijos baimė;
- b) juridinės problemos, išrašant didesnę šių vaistų dozę;
- c) materialinės — dėl vaistų kainos ir kiekio;

- d) organizacinės — dėl vaistų pastovaus tiekimo, sandėliavimo;
- e) psichologinės — ligonio ar jo šeimos narių įsitikinimas, jog narkotinius analgetikus galima vartoti tik paskutinėse ligos stadijose;
- f) su medicinos personalu susijusios priežastys, nesant pakankamai žinių apie analgeziją ir jos skyrimo principus.

Dažniausiai pasitaikančios vėžinio skausmo gydymo klaidos: monoterapija (NVNU ar opioidais); prailginto veikimo ir atsipalaidavimo („slow release“ — SR) vaistų formų skyrimas „pagal poreikį“; netinkamas vaistų šalutinio poveikio gydymas; vaistai skausmo proveržiams skiriami nepakankamai malšinant pagrindinį skausmą; negydomi skausmo proveržiai; neskiriami pagalbiniai vaistai — adjuvantai, nefarmakologinis gydymas; kartu skiriami agonistai, antagonistai ir pan. (pvz., pentazocinas ir morfinas). Opioidų negalima skirti, jei: stebimas netinkamas paciento elgesys; nėra reikiamo jų poveikio arba labai ryškus šalutinis vaistų poveikis [44].

## **Terminalinių būklių skausmo kontrolė**

### **1.1. Farmakologiniai skausmo malšinimo būdai**

Farmakologinis gydymas (farmakoterapija) yra pagrindinis onkologinio skausmo valdymo metodas. Gydymo metu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, silpni opioidai, stiprūs opioidai. Kartu gali būti skiriama pagalbinių vaistų - adjuvantų, kurie sustiprina analgetikų poveikį. Opioidiniai analgetikai yra pagrindiniai šiuo metu rekomenduojami vaistai vėžinio skausmo malšinimui [18]. Lengviausiai prieinama vaisto forma – geriamieji vaistai (per os). Medikamentai gali būti įvedami į veną, į raumenis ir po oda - tai yra trys dažniausiai naudojami būdai [19]. Onkologinio skausmo valdymui vaistai skiriami pagal PSO parengtas analgetikų skyrimo pakopas – „kopėčias“, kurios tapo lėtinio skausmo malšinimo pagrindas visame pasaulyje. Rekomendacijose nurodomi pagrindiniai skausmo malšinimo būdai (tinkami vaistai, tinkamos dozės, tinkamais intervalais) [10]. Pagrindinis (bazinis) skausmą malšinantys preparatas parenkamas pagal skausmo intensyvumą. Kai kuriuos skausmo tipus sunku valdyti, todėl jiems reikia skirtingų vaistų derinių, kad būtų pasiektas didžiausias skausmo malšinimo lygis ir minimalus neigiamas poveikis [21]. Taip pat reikėtų nepamiršti, kad skausmas gydomas „valandomis“, t. y. medikamentai skiriami reguliariai, kad skausmo signalas būtų slopinamas nuolatos - 24 val. per parą [22].

Analgetikų skyrimo „kopėčios“ buvo sukurtos taip, kad jomis galėtų lengvai naudotis net ir ne skausmo medicinos specialistai. Tačiau nuolatinis pacientų siuntimas pas skausmo specialistus

įrodo priešingai. Tinkamų žinių apie vaistus stoka, neracionalus vaistų dozavimas ir netinkamas jų vartojimo laikas, pacientų priklausomybės baimė ir nepakankamas visuomenės informuotumas - tai rimti iššūkiai, ribojantys tinkamą šios strategijos įgyvendinimą [41].

Skausmas (jo intensyvumas ir pobūdis) turėtų būti įvertinamas kasdien naudojant skausmo skales, anketas ir kitas priemones.

Faktoriai, darantys įtaką skausmo vertinimui gali būti lokacija, intensyvumas, trukmė ir veiksniai, kurie jį sustiprina arba slopina. Fiziniai skausmo požymiai gali būti veido grimasa, tachikardija, tachipnėja ar neramumas, nors šių simptomų jautrumas ir specifiškumas yra silpnas [35].

Nustačius vėžio sukulto skausmo priežastį ir tipą, reikėtų skirti nuolatinę analgeziją. Jei tik įmanoma, labiausiai ligoniui priimtiniu būdu arba transdermaliai skiriant individualią dozę, kartu vartojant ir kitus vaistus, mažinančius simptomus. Pagrindiniai vaistai tokiam skausmui gydyti yra nenarkotiniai analgetikai (I pakopa), silpni opioidai (II pakopa), stiprūs opioidai (III pakopa), kartu gali ir turi būti skiriama ir pagalbinių vaistų (adjuvantų), sustiprinančių analgetikų poveikį ir palengvinančių šalutines šių vaistų reakcijas [10].

### **1.1.1 Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU)**

Aspirinas pradėtas vartoti 1800 m. Vėliau daugybė preparatų buvo vartojami kaip antipiretikai, analgetikai ir vaistai nuo uždegimo. Jie buvo vadinami panašiais į aspiriną vaistais. Pirmą kartą terminas NVNU buvo pritaikytas 1949 m., įdiegus į klinikinę praktiką fenilbutazoną. Kasdien šiuos vaistus vartoja 30 mln. žmonių. 1970 m. Vane atrado, kad jie slopina ciklooksigenazę (COG), kuri dalyvauja endogeninių prostaglandinų sintezėje. Kartu su tromboksanais prostaglandinai sudaro prostanoidų grupę, kuri sintetinama iš arachidono rūgšties.

Aspirinas (acetilsalicilo rūgštis) slopina uždegimą, skausmą ir karščiavimą. Jis slopina prostaglandinų sintezę ir veikia pogumburį, slopindamas karščiavimą, trombocitų agregaciją (per tromboksaną bei vitamino K veikiamus krešėjimo faktorius). Inkstai šalina laisvą salicilo rūgštį bei konjuguotus metabolitus. Aspirinas nevartojamas sergant sunkiomis inkstų ligomis. Dozė turi būti mažinama, kai yra kepenų veiklos sutrikimų. Nepageidaujamas šalutinis poveikis – virškinamojo trakto dirglumas, pykinimas, vėmimas, spengimas ausyse, metabolinė acidozė, ūminio sunkaus kvėpavimo takų pažeidimo sindromas, „slaptas“ kraujavimas iš virškinimo trakto. Aspirinas ir salicilo rūgštis veikia CNS ir sukelia svaigulį, nuovargį, nemigą, apsnūdimą, apatiją, depresiją ir galvos skausmus.

Acetaminofenas (paracetamolis) taip pat priskiriamas šiai grupei, nors tai nėra vaistas nuo uždegimo, bet turi daug panašių savybių kaip ir NVNU. Jis lengvai pereina hematoencefalinį barjerą. Centrinėje nervų sistemoje slopina prostaglandinus (per COG-2 ir 3 slopinimą) ir dėl to veikia analgeziškai ir antipiretiškai. Jo periferinis uždegimą slopinantis poveikis yra silpnas. Metabolizuojamas kepenyse. Esant inkstų disfunkcijai didinami intervalai tarp dozių. Vartojamas vidutinio stiprumo skausmui malšinti, ypač kai negalima vartoti aspirino. Nerekomenduojama jo skirti, kai yra kepenų patologija.

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo. NVNU yra silpnos organinės rūgšties dariniai, veikiantys daugiausia periferijoje, jungiasi su plazmos albuminu (95-99 proc.), nelengvai pereina hematoencefalinį barjerą, intensyviai metabolizuojami kepenyse ir pasižymi mažu inkstų klirensu (<10 proc.) [61].

Pirmos pakopos vaistai (aspirinas, paracetamolis, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, NVNU) ypač veiksmingi gydant mažo intensyvumo (1–3 balai pagal VAS) skausmą, sukeltą metastazių kauluose, minkštųjų audinių ir raumenų sudirginimo. Bet jie yra gana toksiški ir turi viršutinę dozės ribą – „lubų efektą“. Selektyvūs fermento COX 2 inhibitoriai turi mažesnę šalutinį poveikį, todėl gali būti skiriami ilgiau ir drauge su opioidais.

Pasaulyje dažniausiai vartojami vaistai skausmui malšinti – NVNU. Jie veikia slopindami ciklooksigenazę – fermentą gaminantį prostaglandinus ir kitus junginius. Šie vaistai skirstomi į grupes atsižvelgiant į selektyvumą COX fermento izoformoms: COX-1 selektyvūs, neselektyvūs, COX – 2 selektyvūs inhibitoriai [27]. NVNU gali neigiamai įtakoti pacientų kasdienę veiklą dėl sukeliama nepageidaujamo poveikio: inkstų funkcijos sutrikdymo iki inkstų nepakankamumo, virškinimo sistemos pažeidimo galinčio sukelti kraujavimus iš virškinamojo trakto, hipertenzinio poveikio [28]. Šie vaistai turi viršutinę dozės ribą — „lubų efektą“, kai nuskausminamasis poveikis nebedidėja, o progresuoja tik šalutiniai reiškiniai [45].

### **1.1.2. Opioidai**

Opioidai yra pagrindiniai vaistai nuo skausmo, jų veiklumas patikrintas daugiametės praktikos. Thomas Sydenham (1624-1689) tvirtino, kad „iš visų vaistų, kuriuos visagalis Dievas davė žmogui kančioms palengvinti, nei vienas nėra toks universalus ir veiksmingas kaip opiumas“. Opioidai nuo seno plačiai vartojami ūminiam ir vėžio sukeltam skausmui gydyti. Dabar vis dažniau vartojami nuo gerybinės eigos lėtinio skausmo.

Opiatai – tai vaistai (morfinas, kodeinas), kurie gaunami iš opijaus, esančio aguonų sultyse. Opioidais vadinami visi natūralūs ir sintetiniai vaistai, kurie veikia kaip morfijus. Žodis narkotikas, kilęs iš graikų žodžio, buvo siejamas su visomis medžiagomis, kurios sukelia miegą, o vėliau tapo stiprių opioidinių analgetikų sinonimu. Šiandien šis terminas vartotinas tik kalbant apie medžiagas, kurios sukelia pripratimą.

Endorfinais vadinami endogeniniai opioidų peptidai. Žinomos 3 jų grupės: endorfinai, enkefalinai ir dinorfinai.

Opioidai – tai sintetiniai, pusiau sintetiniai ar natūralūs preparatai, kurie veikia opioidinius receptorių ląstelės membranoje. Žinomos kelios rūšys opioidinių receptorių – mu, delta, kappa, sigma ir epsilon. Sigma receptoriai nėra tikrieji opioidiniai receptoriai, nes poveikio į juos nenaikina naloksonas. Epsilon receptorių vaidmuo taip pat nėra aiškus.

Opioidai veikia pre - ir posinapsiniame tarpe. Presinapsiniame tarpe jie slopina neurotransmiterio gliutamato ir medžiagos P išskyrimą. Posinapsiniame tarpe jie slopina neuronus, atidarydami kalio kanalus ir sukeldami ląstelės hiperpoliarizaciją. Laiku paskyrus opioidų galima sustabdyti skausmo receptorių (nociceptorių) sensitizaciją ir wind-up fenomeną.

Pagal poveikį receptoriams opioidai skirstomi į tikruosius agonistus, dalinius agonistus, agonistus - antagonistus ir antagonistus.

Tikrieji agonistai, stimuliuodami receptorių, sukelia visišką fiziologinį poveikį, pvz., analgeziją. Daliniai agonistai turi savybę stimuliuoti receptorių, bet kitokiu pajėgumu. Paskyrus papildomai dalinio agonisto, kai ligonis jau gydomas tikroju agonistu, atsižvelgiant į dozę, galima sumažinti tikrojo agonisto poveikį, ir to pakanka abstinencijos simptomams sukelti. Agonistai-antagonistai vienus receptorių stimuliuoja, kitus slopina. Derinant su tikrais agonistais jie sukelia abstinencijos sindromą. Tokiu atveju gausime atvirkštinį poveikį – analgezija sumažės. Antagonistai susijungia su receptoriais, bet nesukelia jiems būdingo poveikio, pvz., panaikina analgeziją ir kitus simptomus (kvėpavimo depresiją, virškinamojo trakto slopinimą).

Morfinas. Tai seniausiai vartojamas vaistas, laikomas standartu, su juo lyginami visi naujieji

vaistai. Metabolizuojamas kepenyse: morfin-3-gliukuronidas yra neveiklus, morfin-6-gliukuronidas yra stipresnis už morfiną ir turi ilgesnį pusinės eliminacijos laiką (PEL). Metabolitai išskiriami pro inkstus. Inkstų nepakankamumo atveju gali susikaupti morfin-6-gliukuronidas ir dėl to morfino poveikis gali tęstis ilgiau, ypač pavojinga vėlyva kvėpavimo depresija. Ligoniai, kuriems pasireiškia kepenų funkcijos nepakankamumas, toleruoja morfiną, nes gliukuronizacija nepakinta iki hepatinės komos išsivystymo [61].

Morfino vartojimo ilgą laiką baimintasi. Tai lėmė klaidingas įsitikinimas, kad piktnaudžiavimas opioidais yra susijęs su šių preparatų taikymu medicinoje. Nerimaujant dėl įpratimo, mieguistumo ar kvėpavimo funkcijos slopinimo, morfiną vengta paskirti ar skiriamos nepakankamos jo dozės. Gausi ir nuodugnai fiksuota klinikinė patirtis parodė, kad visi būgštavimai nepagrįsti [61].

Kodeinas. Metabolizuojamas kepenyse, metabolitai išskiriami pro inkstus. Apie 10 proc. transformuojama į morfiną. Nuo to ir priklauso kodeino analgezinis veikimas. Turi kosulį slopinantį veikimą. Kodeinas priskiriamas silpnų opioidų grupei. Dažniausiai gaminami preparatai su aspirinu ar paracetamoliu. Šie priedai riboja kodeino dozę.

Hidrokodeonas. Tai pusiau sintetinis kodeino derivatas, turintis analgezių ir kosulį slopinančių savybių. Dažniausiai vartojamas kartu su paracetamoliu.

Fentanilis. Tai pusiau sintetinis opioidas, veikiantis mu receptorius. Jis yra 80 kartų stipresnis už morfiną.

Meperidinas (petidinas). Sintetinis, panašaus stiprumo kaip ir morfinas, opioidas. Suleidus į r. 75 mg, analgezinis veikimas prilygsta 10 mg morfino. Pusinės eliminacijos laikas – 2-3 val., veikimo trukmė – 2-4 val. Jis vartojamas trumpą laiką ūminiam skausmui gydyti. Netinka lėtiniam skausmui malšinti, nes ilgiau vartojant audiniuose kaupiasi apykaitos produktas normeperidinas, kuris gali sukelti traukulius, ypač esant inkstų funkcijos nepakankamumui. Nerekomenduojama skirti daugiau kaip 250 mg/d.

Tramadolis. Sintetinis kodeino analogas, priskiriamas silpnų opioidų grupei, mu receptorių agonistas. Jo pagrindinis privalumas – slopina serotonino ir noradrenalino reabsorbciją. Plačiai vartojamas lėtinio neuropatinio skausmo prevencijai ir gydymui. Tramadolis turi visus būdingus opioidams poveikius, bet geriau toleruojamas. Tinka vartoti esant inkstų nepakankamumui.

Buprenorfinas. Tai pusiau sintetinis, labai lipofiliškas opioidas, veiksmingas kappa antagonistas, mažomis dozėmis labai veiksmingas mu agonistas, bet didelės dozės veikia daug silpniau nei tikrieji agonistai. Didinant dozę toliau, poveikis silpnėja, ir tai yra vaisto saugumo garantija: nesukelia kvėpavimo slopinimo, euforijos.

Kliniškai buprenorfino analgezija ir nepageidaujami poveikiai panašūs į morfino. Jis yra 25-50 kartų stipresnis už morfiną: 0,34 mg atitinka 10 mg morfino į r. Veikimo trukmė – 6-9 val. Dėl lėto atsiskyrimo nuo receptorių nėra ryškių abstinencijos sindromo simptomų – tai jį skiria nuo tikrųjų agonistų. Pasisavinimas pro virškinimo traktą yra mažas, todėl vartojamas parenteraliai – po liežuvio, transdermaliai ir injekcijomis. Tinkamas lėtiniam skausmui ir pripratimui nuo opioidų gydyti. [61]

Silpnų opioidų grupei priklauso: kodeinas, dihidrokodeinas ir tramadolis. Jie skirti vidutinio intensyvumo skausmui malšinti (4–6 balai pagal VAS (Vizualinė analoginė skausmo vertinimo skalė - kur skausmo intensyvumas vertinamas balais nuo 0 iki 10 (nuo „nėra skausmo“ iki „nepakeliamas skausmas“)). Jei negalima skirti geriamųjų vaistų arba injekcijomis, esant vidutinio intensyvumo skausmui, galima skirti ir transdermines fentanilio sistemas.

Pagrindiniai trečios pakopos vaistai: morfinas, fentanilis, buprenorfinas ir kt. skirti stipriam ir labai stipriam skausmui (7–10 balų pagal VAS) malšinti. Jie gali būti skiriami neinvaziniu būdu (per burną, į tiesiąją žarną, transdermine sistema, į nosį, po liežuvio) arba invaziniu būdu (i/m, i/v, po oda) įskaitant ir ilgalaikes daugkartinio naudojimo sistemas: švirkštus („pompas“) su poodiniais ar epidūriniais kateteriais, kuriais pats ligonis gali nusistatyti reikiamą paros dozę (PKA – paciento kontroliuojama analgezija) [10].

Opioidai pasižymi šiuo nepageidajamu poveikiu: vidurių užkietėjimas, miego sutrikimai, pykinimas, vėmimas, hiperalgezija, tolerancijos vystymasis, kvėpavimo centro slopinimas, poveikis endokrinei sistemai, todėl turėtų būti skiriami minimalia efektyvia doze ir dozuojami kiekvienam pacientui individualiai, atsižvelgiant į nepageidajamus poveikius bei efektyvumą. [29] Kai kurie opioidai gali būti vartojami naudojant transdermines sistemas, kurios preparatą atpalaiduoja lėtai, per ilgą laiką. Tai pagerina skausmo gydymo efektyvumą, sumažina greito veikimo opioidų vartojimo skausmo paūmėjimams poreikį, užtikrina geresnę miego kokybę. [30]. Visose skausmo gydymo pakopose esant reikalui gali būti paskirti pagalbiniai preparatai (adjuvantai). Jiems priklauso steroidai, antidepresantai, prieštraukuliniai vaistai, natrio kanalų blokatoriai [31]. Adjuvantų panaudojimas kartu su vaistais nuo skausmo tai paprastas, efektyvus



ir ganėtinai saugus metodas [32], galintis pagerinti gydymo rezultatus bei sumažinti opioidinių analgetikų dozes, taip mažinant nepageidaujamų reiškinių sunkumą [33].

Perdozavus narkotinių analgetikų (staiga paskyrus labai didelę dozę ir pan.), skiriamas antagonistas — naloksonas.

Tinkama skausmo kontrolė pasiekama laipsniškai, titruojant dozę, skiriant įvairiapusį gydymą. Orientacinis laikotarpis:

- Nėra prabudimų naktį dėl skausmo. Pasiekama per 2-3 d.
- Nėra skausmo ramybės būsenoje (sėdint ar gulint). Pasiekama per 3-5 d.
- Nėra skausmo judant. Pasiekama per 3-7 d. (pacientams su daugybinėmis stuburo ir dubens metastazėmis, skausmo palengvinimas judant gali būti nepasiekiamas).
- Pacientams, esant padidėjusiam nerimui ir giliai depresijai, skausmo kontrolė gali būti pasiekta per 3-4 sav.

Opioidinių analgetikų vartojimo ypatumai:

a) tolerancija — vartojant vaistą, net ir nedidėjant skausmo intensyvumui, ilgainiui reikės didinti dozę, nes mažės nuskausminamasis efektas;

b) fizinė priklausomybė - staiga nutraukus vaisto vartojimą, kyla „abstinencijos“ reiškiniai. Jų galima išvengti laipsniškai mažinant dozę;

c) psichologinė priklausomybė (narkomanija) - nekontroliuojamas vaisto vartojimas, nepaisant ryškių šalutinių reiškinių, perdėtas „atsargų“ kaupimas, sukeliantis asmenines ir teises problemas, vaisto vartojimo neigimas; gyvenimo kokybė nepagerėjusi.

Opioidų rotacija — tai vieno opioidinio analgetiko keitimas kitu tada, kai skirtam preparatui išsivysto tolerancija arba jo toliau negalima skirti dėl nepakeliamo šalutinio poveikio. Opioidų rotacija vykdoma laikantis opioidų ekvivalentinių dozių, perskaičiuojant naujai įvedamo preparato paros dozę.

Gydant vėžio sukeltą skausmą vaikams ar vyresnio amžiaus pacientams, reikėtų atsižvelgti į medžiagų apykaitos skirtumus, gretutines ligas. Skiriamos tinkamos opioidinių analgetikų dozės, jų keitimo ypatumai (geresnis nuskausminamasis efektas vartojant metadoną, o ne morfiną).

Vyresnio amžiaus ligoniai lengviau perdozuoja opioidus, todėl jiems negalima staiga padvigubinti dozės, būtina žinoti pagrindinių, vaistų šalinime iš organizmo dalyvaujančių sistemų, organų (inkstų, kepenų) būklę, skirti jų nepakankamumą koreguojančius vaistus.

Jei ligonis vartoja labai daug medikamentų dėl gretutinių ligų, ypač geriamųjų, geriau, nustatčius reikalingą paros dozę, skirti opioidus kitu būdu - transdermaliai arba rektalines žvakutes [45].

### 1.1.3. Adjuvantai

Tai didelė vaistų grupė, kurie vartojami norint sustiprinti NVNU ir opioidų poveikį, tuo pačiu sumažinti vartojamą jų kiekį ir galimus nepageidaujamus poveikius. Skausmo patogenezė nėra pakankamai aiški, todėl ne visada galima nuspėti, kuris vaistas bus veiksmingas konkrečiam ligoniui. Vaisto paieškos reikalauja didelės kantrybės bei abipusio gydytojo ir ligonio supratimo [61].

Adjuvantai skirstomi į kelias grupes:

1. Vaistus, skirtus dauginėms indikacijoms (kortikosteroidai, neuroleptikai, antihistamininiai vaistai), pvz., padidėjusiam intrakranijiniam spaudimui, nugaros smegenų spaudimui gydyti.
  2. Vaistai neuropatiniam skausmui gydyti (antidepresantai, prieštraukuliniai vaistai, vietiniai anestetikai, baklofen, ketaminas).
  3. Vaistai kaulų pažeidimo sukeltam skausmui gydyti (radioaktyvūs: stroncis 89, samaris 153, renis 188, bifosfonatai, kalcitoninas, kiti osteoklastų inhibitoriai).
  4. Vaistai, slopinantys šalutinį opioidų poveikį (antiemetikai, vidurius minkštinantys).
1. Kortikosteroidai (deksametazonas, prednizolonas, hidrokortizonas) veikia priešuždegimiškai, gerina nuotaiką ir apetitą.
  2. Antidepresantai. Skirti neuropatinio skausmo gydymui, bet ne visada efektyvūs. Geriau skirti triciklinius antidepresantus, jų analgezinis efektas stebimas prie mažesnių dozių, nei gydant depresiją, pvz. amitriptilino 50-100 mg/d., pasireiškia greičiau (per 5-7 dienas), tinka pacientams, kuriems nestebima depresija.
  3. Prieštraukuliniai vaistai. Skirti neuropatinio skausmo gydymui. Dažniausiai vartojami gabapentinas, karbamazepinas, natrio valproatas, klonazepamas.
  4. Vietiniai anestetikai. Skirti neuropatiniam skausmui, kurio nenumalšina kitos priemonės, gydyti. Vaistai: lignokainas 2-5 mg/kg intraveninė infuzija per 30 min. (gali greitai numalšinti stiprų neuropatinį skausmą). Meksiletinas 150 mg/d., po to didinti po 150 mg kas kelios dienos iki maksimalios 750 mg/d. dozės.
  5. NMDA receptorių antagonistai. Skirti atspariam neuropatiniam skausmui ir kitam lėtiniam skausmui, kai netoleruojami opioidai. Vaistai: ketaminas (skiriamas per os, i/v, pradedama skirti 100 mg/d., titruojama iki 500 mg/d., dekstrometorfanas.

6. Bifosfonatai. Slopina kaulų rezorbciją, efektyvūs gydant vėžinę hiperkalcemiją. Sumažina kaulų skausmą ir patologinių lūžių dažnį, esant metastazėms kauluose. Slopina osteoklastų aktyvumą. Vaistai: pamidronatas, olpadronatas, zoledroninė rūgštis, mažiau efektyvūs - klodronatas, etidronatas. Tinka, kai neefektyvi spindulinė terapija ir analgetikai.
7. Radioizotopai. Stroncio 89 sisteminis skyrimas efektyviai malšina skausmą, esant metastazėms kauluose. Labiau tinka osteoblastinių metastazių atveju, padeda iki 80% pacientų. Atsakas trunka nuo 3 iki 6 mėnesių, stebimas jau po 2-3 savaičių. Pašalinis poveikis: mielosupresija, todėl būtina sekti kraujo rodiklius. Atlikti tyrimai ir su renio, samario izotopais.

#### **1.1.4. Psichotropiniai vaistai**

1. Neuroleptikai. Įprastiniai neuroleptikai (pvz.: haloperidolis) neturi analgezinio poveikio, bet sumažina nerimą, pagerina miegą, gydo kliesdę ir pykinimą. Levopromazinas turi ir analgezinį poveikį: 20 mg dozė ekvivalentinė 10 mg morfino.
2. Anksiolitikai. Benzodiazepinai (diazepamas, lorazepamas, oksazepamas) naudingi, esant raumenų spazmams ar ūmiam muskuloskeletiniam skausmui. Pašalinis poveikis: mieguistumas, silpnumas, hipotenzija.
3. Psichostimuliantai. Metilfenidatas neturi analgezinio poveikio, gali būti naudojamas mažinant stiprų mieguistumą dėl opioidų.
4. Kanabinoidai. Nėra efektyvesni nei, pvz.: kodeinas, gydant skausmą, gali sukelti elgesio pokyčius, mieguistumą.

#### **1.1.5. Raumenų relaksantai**

Benzodiazepinai.

Baklofenas (veikia nugaros smegenų lygyje, pradinė dozė 5 mg/d., didinti iki 100 mg/d., tinka esant varginančiam žagsuliui). Pašalinis poveikis: silpnumas, mieguistumas, būtina nutraukti lėtai dėl galimo abstinencijos sindromo ir traukulių. Dantrolenas - tiesiogiai veikia į raumenis. Pradinė dozė 25 mg/d., maksimali titruojant- iki 400 mg/d [39].

#### **1.1.6. Paliatyvioji sedacija**

Ši kraštutinė priemonė taikoma, kai pacientas patiria sunkiai įveikiamą ir varginantį skausmą arba simptomus, kurių neįmanoma kontroliuoti. Tikslas - palengvinti nepakeliamus simptomus ir kančias, o ne pagreitinti paciento mirtį. Skiriamos vis didesnės raminamųjų vaistų dozės, kol suvaldomi simptomai (skausmas, deliras, epileptiniai traukuliai). Skiriami benzodiazepinai (lorazepamas, midazolamas), barbitūratai (fenobarbitalis, pentobarbitalis) arba anestetikas propofolis [47].

## **Onkologinio skausmo malšinimo kliūtys**

Su pacientais, gydytojais ir sveikatos priežiūros sistema susijusios onkologinėmis ligomis sergančiųjų skausmo malšinimo kliūtys yra aktuali ir pasaulinėje mokslinėje literatūroje plačiai tyrinėjama problema. Galutinių ligos stadijų metu pacientų patiriamas skausmas yra aktuali tiek sveikatos priežiūros, tiek medicinos etikos problema – skausmas yra viena svarbiausių aktyviosios eutanazijos prašymo priežasčių. Jei būtų laikomasi sergančiųjų onkologinėmis ligomis skausmo malšinimo rekomendacijų, didžiosios dalies (iki 90 proc.) skausmo neliktų. Taigi, sergančiųjų onkologinėmis ligomis skausmą didžia dalimi lemia neracionalus skausmą malšinamųjų vaistų, t. y., opioidinio tipo analgetikų vartojimas bei skausmui įtakos turintys ar su skausmu susiję veiksniai, vadinamieji onkologinėmis ligomis sergančiųjų skausmo malšinimo kliūtimis. Literatūroje akcentuojamos nuo paciento ir medicinos personalo.

Reikšmingiausios nuo paciento priklausomos onkologinių ligų sukulto skausmo malšinimo kliūtys:

- 1) ligonio nenoras pranešti apie skausmą, kad gydytojas neskirtų narkotikų;
- 2) vaistų vartojimo rekomendacijų nesilaikymas. Be to, individualūs pacientų psichologiniai, emociniai bei fiziologiniai veiksniai, nepalankiai veikiantys sergančiųjų vėžiu skausmo malšinimą, taip pat priskiriami prie onkologinių ligų sukulto skausmo malšinimo kliūčių, priklausomų nuo paciento.

Nuo sveikatos priežiūros sistemos priklausomos onkologinių ligų sukulto skausmo malšinimo kliūtys laikytini sudėtingi biurokratiniai opioidų tiekimo, skyrimo ir vartojimo tvarkos nuostatai, taip pat sveikatos priežiūros nuoseklumo problemos, kai pacientas lankosi pas daugybę skirtingų gydytojų daugybėje skirtingų sveikatos priežiūros įstaigų, ir niekas negali arba nenori prisiimti atsakomybės už skausmo malšinimo eigą. Šios onkologinių ligų sukulto skausmo malšinimo kliūtys nepalankiai veikia skausmo malšinimą tik atskirose šalyse, prie kurių priskirtina ir Lietuva. Nepalankiausiai onkologinių ligų sukulto skausmo malšinimą veikia nuo paciento ir nuo gydytojo priklausomos skausmo slopinimo kliūtys. Iš skausmo malšinimo kliūčių, priklausomų nuo paciento, paminėtinas netikslus vaistų vartojimo rekomendacijų laikymasis, nepakankamas bendravimas su gydytoju skausmo klausimais ir klaidingi įsitikinimai apie galimą skausmo kontrolę bei skausmą malšinamųjų vaistų poveikį. Pastaroji kliūtis (t. y., įsitikinimai) yra susijusi tiek su kitomis kliūtimis (t. y. bendravimu skausmo klausimais ir skausmą malšinamųjų vaistų vartojimu), tiek su atsako į skausmą malšinamųjų vaistų neveiksmingumą [52].

## **Onkologinio skausmo gydymo psichologiniai trukdžiai**

Su onkologine liga dažnai būna susiję neigiami pacientų įsitikinimai. Sąvoka „vėžys“ sergantiesiems siejasi su mirtimi, skausmu, beviltiškumu, fiziniu suluošinimu. Todėl onkologiniai ligoniai dažnai atsiriboja, užsisklendžia, ima skirti daugiau dėmesio fiziniams jutimams. Įsitikinimai apie skausmą pacientus gali paskatinti ambivalentiškus jautimus interpretuoti kaip skausmingus.

Onkologinį skausmą dažnai lydi kančios išgyvenimas. Kentėjimas atsiranda dėl patiriamos grėsmės gyvybei, kontrolės jausmo netekimo, bejėgiškumo. Plačiai pripažįstama, kad skausmas kartu yra ir emocinis potyris. Sergantieji vėžiu patiria daugybę stresų: darbo praradimą, vaidmens šeimoje pasikeitimą, socialinių ryšių sumažėjimą, skausmo ir mirties baimę. Skausmas onkologiniams pacientams sukelia psichologinį distresą, o psichologiniai veiksniai (nerimas, depresija) ir subjektyvi skausmo prasmė sustiprina onkologinio skausmo jutimą. Menkai malšinamas skausmas turi neigiamas pasekmes tiek vėžiu sergančiajam, tiek jo artimiesiems, todėl rūpinantis vėžiu sergančiu pacientu tinkamas nuskausminimas turėtų būti vienas iš svarbiausių veiksnių [61].

## **Problemos, susijusios su PSO analgetikų „kopėčiomis“**

Reaguodama į nepakankamą terminalinių pacientų vėžinio skausmo malšinimą visame pasaulyje, PSO 1986 m. paskelbė vėžinio skausmo malšinimo gaires, kuriomis siekiama sumažinti nesuvaldyto vėžinio skausmo naštą, ypač silpna ir vidutine ekonomika pasižyminčiose šalyse. Šiose gairėse rekomenduojama naudoti trijų pakopų nuskausminamųjų vaistų „kopėčias“. Jei skausmas išlieka arba stiprėja, rekomenduojama pereiti prie aukštesnės pakopos medikamentų.

Opioidai yra labai svarbūs malšinant vėžio ir chirurginių operacijų sukeltą skausmą. Nepaisant gerų ketinimų, dabar pripažįstama, kad pirminės 1986 m. PSO vėžinio skausmo malšinimo gairės, kuriose opioidai buvo skirstomi į silpnus arba stiprius, buvo netinkamai naudojamos, taip prisidedant prie žalos, kurią daro opioidų vartojimas ir piktnaudžiavimas jais. Tačiau,

2018 m. atnaujintose PSO analgetikų gairėse rekomenduojama, kad stiprių opioidų derinys su paprastais analgetikais yra geresnis nei alternatyvūs analgetikai, siekiant palaikyti efektyvų skausmo malšinimą. Tai taikytina ir pacientams, kuriems reikalingas trumpalaikis gydymas opioidais. Be to, kadangi galima žala dėl opioidų vartojimo ir piktnaudžiavimo yra būdinga visiems opioidams, nesvarbu, ar jie silpni, ar stiprūs, manoma, kad savavališkas opioidų priskyrimas silpniems ar stipriems turėtų būti keičiamas, nes tokia klasifikacija nėra naudinga nei vaistus skiriantiems gydytojams, nei pacientams [53].

Nors atsitiktinių imčių kontroliuojamų PSO analgetikų „kopėčių“ tyrimų nėra atlikta, patvirtinamųjų tyrimų skaičius yra didelis. Šios analgetikų skyrimo gairės atlaikė daugelio metų praktikos išbandymą ir teigiama, kad dabar atlikti atsitiktinės atrankos kontroliuojamąjį tyrimą būtų neįmanoma. Vis dėlto ši sistema turi būti modifikuojama, kad galėtų lanksčiai reaguoti į pokyčius ir pacientų poreikius. Kai kurie autoriai siūlo, kad pacientai nuo neopioidinių vaistų, pavyzdžiui, paracetamolio, turėtų iš karto pereiti prie mažų morfino dozių, praleidžiant antrąją „kopėčių“ pakopą. Jie teigia, kad pacientams, kuriems tikriausiai reikia stiprių opioidų, antroji „kopėčių“ pakopa tik pailgina laiką, per kurį pasiekama skausmo kontrolė [54].

Pagal klasikinę PSO trijų pakopų schemą, būtina pradėti gydymą nuo pirmos pakopos. Jei šis gydymas neefektyvus, toliau gydoma pagal II pakopos reikalavimus. Jei ir tai nepadeda, pereinama prie III pakopos. Toks nuoseklumas gali būti visiškai pateisinamas, jei mes susiduriame su nuolat progresuojančiu skausmu. Tačiau ką daryti, jei skausmas iš karto stiprus ir nepakeliamas? Todėl svarbu pasirinkti atitinkamo stiprumo opioidinius analgetikus pagal esamą skausmo intensyvumą. Dar vienas svarbus klausimas paaiškėjo taikant klasikinę PSO analgezijos schemą. Atlikti klinikiniai tyrimai parodė, kad nėra skirtumo vertinant skausmo malšinimo efektyvumą tarp neopioidinių analgetikų – nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) (I pakopa) ir silpnųjų opioidinių analgetikų atskirai ar kartu su NVNU (II pakopa). Be to buvo nustatyta, kad silpnieji opioidiniai analgetikai kartu su NVNU sukelia kur kas daugiau šalutinių poveikių nei skiriami atskirai. Taip pat buvo atlikti klinikiniai tyrimai, siekiant išsiaiškinti skausmo malšinimo efektyvumą ir gyvenimo kokybę terminalinėse vėžinės ligos stadijose. Paaiškėjo, kad skausmo malšinimas buvo efektyvesnis, o gyvenimo kokybė geresnė pacientams, kuriems nuo pat pradžių vidutinis ar stiprus skausmas buvo pradėtas malšinti stipriaisiais opioidiniais analgetikais, nei tiems, kuriuos gydant buvo laikomasi nuoseklus „kopimo laiptais“. Šie atradimai verčia abejoti klasiškos PSO analgezijos schemos II pakopos patikimumu.

Prisirišant prie klasiškos PSO trijų pakopų schemos kyla dar viena neigiama pasekmė. Farmakologinis skausmo gydymas gali būti tęsiamas be galo ilgai ir, nepaisant nesamo efekto, nepradedamas alternatyvus gydymas invaziniais metodais. Vertinant klinikinių tyrimų rezultatus, teigiama, kad invaziniai metodai turėtų būti pripažįstami kaip adjuvantinis gydymas PSO analgezijos schemos bet kurioje pakopoje [61].

### **Nemedikamentiniai terminalinio skausmo malšinimo metodai**

Vadinamoji Vakarų medicina rekomenduoja gydymo metodus, kurie pagrįsti moksliniais tyrimo metodais. Deja, daugeliu atveju terminalinės būklės onkologiniams pacientams jie nebegali reikšmingai padėti. Todėl dažnai ligoniai ieško įvairių liaudiškų, Rytų medicinos,

kitų netradicinių gydymo metodų. Svarbu prisiminti, kad vėžiu sergantys ligoniai yra labai pažeidžiami ir lengvai įtikinami netradicinių gydymo metodų veiksmingumu. Dažnai tikėjimas netradiciniais gydymo metodais remiasi gandais arba pavieniais teigiamo poveikio atvejais. Tačiau netradiciniai gydymo metodai paprastai yra neveiksmingi, kartais net žalingi. Jie gali atitolinti standartinio gydymo pradžią, o dėl netinkamos sąveikos net sumažinti jo veiksmingumą. Apie tai būtina iš anksto perspėti ligonį. Rekomenduojama kartkartėmis ligonio paklausti, ar jis gydomi ir netradiciniais metodais. Vis dėlto kai kurie netradiciniai metodai, atliekami sertifikuoto specialisto, gali pagerinti terminaline liga sergančio ligonio būklę. Tai meditacija, hipnozė, relaksacijos metodai, masažas, akupunktūra, kai kurios vaistažolės. Labai svarbi emocinė ligonio būklė [35].

Nefarmakologiniai paliatyvūs skausmo valdymo metodai:

1. Paliatyvioji spindulinė terapija, kuri ypač efektyvi kaulų ir galvos metastazių sukeltam skausmui gydyti esant vietinei naviko infiltracijai ar išopėjimams odoje. Paliatyviosios medicinos atvejais skausmui malšinti skiriamos daug mažesnės spinduliuotės dozė. Spindulinio gydymo metu realizuojamos spindulių dozės dydį riboja šalia naviko esančių sveikų audinių jautrumas jonizuojančiai spinduliuotei [24]. Per pastaruosius 50 metų spindulinio gydymo metodikos nuolat tobulinamos. Pagrindinis tokio tobulinimo tikslas – sukurti metodikas, kurias naudojant būtų galima realizuoti radikalią jonizuojančių spindulių dozę į naviką, minimaliai apšvitinti sveikus audinius ir taip išvengti su spinduline terapija susijusių komplikacijų. [25,26]. Skausmo gydymui naudojama įvairių spindulių terapijos: rentgenoterapija, gamaterapija ir kt. Šiuolaikinės gydymo spinduline terapija galimybės leidžia greitai ir efektyviai malšinti vėžinį skausmą [25].
2. Paliatyvioji chemoterapija. Skiriama tada, kai kaulo navikinė liga yra išplitusi. Chemoterapija paprastai negali pagydyti, tačiau gali kuriam laikui sustabdyti naviko ir metastazių augimą, sušvelninti dėl ligos atsirandančius požymius bei funkcinius sutrikimus [24]. Nors šiandien turimų medikamentų veikimo mechanizmai smarkiai skiriasi, visi jie trikdo ir slopina ląstelės dalijimosi procesą. Nekontroliuojamas ir greitas dalijimasis bei dauginimasis ir yra pagrindinis vėžinių ląstelių požymis. Citostatikai pažeidžia vėžio ląsteles, stabdydami jų augimą bei dalijimąsi. Kadangi normalios ląstelės (su nedidelėmis išimtimis) dalijasi tik labai retai arba visai nesidalija, citostatikų poveikis daugiau ar mažiau tikslingai nukreiptas į vėžines ląsteles. Tačiau ir kai kurių normalių, sveikų audinių (pvz., gleivinių) ląstelės dalijasi greitai, todėl citostatikai jas taip pat pažeidžia. Dauguma citostatikų veikia ląstelės viduje, labiausiai - branduolyje esančią genetinę medžiagą, kurioje yra visa svarbi informacija apie organizmo procesų reguliacijos funkcijas, taigi ir

apie ląstelės dauginimąsi. Daugelis šių veikliųjų medžiagų sukurtos chemiškai, pvz., platinos preparatai, o kai kurios gaunamos iš natūralių, t. y., augalinių medžiagų, pvz., topotekanas (Griškevičius, 2006) [37].

3. Invazinės procedūros: nervų blokados, akupunktūra. Invazinės procedūros skirstomos į destruktines ir nedestrukcines. Nedestrukcinės – kai skausmo signalas ar nutraukiamas farmakologinei medžiagai paveikiant skausmo šaltinį. Joms priskiriamos periferinių nervų ar rezginių blokados ir centrinės (neuroaksialinės) blokados. Kaip pirmos eilės gydymo metodas šios blokados naudojamos retai, nes veikia trumpai. Jos paprastai skiriamos pacientams, kurių išgyvenamumas ribotas. Taip pat jas taikant būtina derinti su vartojamais sisteminiais analgetikais. [24]. Nors šis metodas turi tam tikrų apribojimų ir negali būti laikomas vienintele terapijos forma, jis turi privalumų, kurie nebūtų įmanomi, pritaikius kitas gydymo formas. Gerai atliktos ir efektyvios nervų blokados gali visiškai arba dalinai numalšinti skausmą ir leisti pradėti taikyti intensyvią rentgenoterapiją arba radioterapiją, kurios stipraus skausmo atveju būtų netoleruojamos. Be to, blokada neturi stipraus centrinės nervų sistemos slopinimo, būdingo masinei opiatų terapijai, o ją taikant išvengiama stambios chirurginės operacijos rizikos, kurios terminalinių būklių pacientai dažniausiai negali pakelti [61]. Destrukcinės procedūros taikomos tais atvejais, kai farmakologiniais preparatais skausmo signalo moduluoti nepavyksta. Pavyzdžiui, smulkialąščio plaučių vėžio ir mezoteliomos atveju krūtinės skausmas yra blogai lokalizuotas, stiprus ir nepakeliamas. Taip yra todėl, kad interkostaliniai nervai ir jų šakos yra infiltruotos vėžinių ląstelių, todėl skausmo šaltinį valdyti sunku. Tada gali būti taikoma kordotomija — neurochirurginė procedūra, kurios metu nugaros smegenyse, priešingoje skausmui pusėje, atliekama spinotalaminio trakto abliacija, išnyksta skausminė impulsacija, bet kartu kūne buvusio skausmo pusėje žemiau abliacijos išsivysto temperatūrinė ir skausmo nejautra. Kita destruktinė procedūra, esant krūtinės ląstos sienos skausmui, - rizotomija, nugaros smegenų šaknelių segmentinė ar kelių segmentų apimties destruktija [44].
4. Fizinė skausmo terapija: masažai, šilumos ar šalčio terapija [24]. Krioterapija - tai išorinis šalčio, kaip gydomosios priemonės, taikymas. Vienas iš dažniausiai pasitaikančių jos naudojimo būdų yra vietinis arba platesnis - nevietinis - lėtinio skausmo malšinimas tam tikrose srityse [40].
5. TENS (transkutaninė elektroneurostimuliacija). Naudojama elektrinė nervų stimuliacija elektrodus dedant ant odos. Stimuliuojant juntamuosius nervus mažėja skausmo signalo poveikis nugaros smegenų užpakaliniuose raguose.
6. Neurolizė, neurochirurginės intervencijos [24].



7. Psichoterapija — bendras psichologinis paciento palaikymas, informacijos teikimas; palaikymo grupės; relaksacinė (atsipalaidavimo) terapija; meditavimas; autotreningas; elgesio (kognityvinė) terapija; hipnozė; trumpalaikiai psichoterapijos seansai su psichoterapeutu; jei reikia — skirti antidepresantų, kitų vaistų. Pablogėjus inkstų, kepenų būklei, skirti jų nepakankamumą koreguojančius vaistus [44].

### **Terminalinio skausmo valdymo ypatumai ir skirtumai pasauliniame kontekste**

Pasauliniu mastu pastebimi dideli skirtumai tarp gyvenimo pabaigoje siūlomų intervencinių skausmo valdymo priemonių. Pavyzdžiui, Lotynų Amerikoje pacientams, kuriems reikalinga paliatyvioji priežiūra, opioidai prieinami mažiau nei 40 proc. suaugusiųjų pacientų Meksikoje ir mažiau nei 1 proc. suaugusiųjų Haiityje. Ilgalaikiai populiaciniai tyrimai, tokie kaip MHAS (Mexican Health and Aging Study), kurių metu vyresnio amžiaus asmenys stebimi iki pat mirties ir apklausiami artimieji apie paskutinius mirusiojo gyvenimo metus, suteikia unikalią galimybę nustatyti problemas, susijusias su paliatyviąja priežiūra.

Beveik trys ketvirtadaliai vyresnio amžiaus suaugusiųjų, mirusių 2001-2015 m. Meksikoje, paskutiniais gyvenimo metais jautė skausmą. Pastebėta reikšmingų skirtumų, susijusių su pranešimais apie skausmą gyvenimo pabaigoje pagal sociodemografines charakteristikas. Pavyzdžiui, moterys, palyginti su vyrais, dažniau jautė skausmą. Žemesnis socialinis ir ekonominis statusas buvo susijęs su didesne skausmo rizika. Prastas asmens sveikatos vertinimas, artritas, daugiau vartojamų vaistų, depresijos simptomai ir funkciniai apribojimai buvo susiję su didesne nuolatinio skausmo rizika. Ir atvirkščiai, vyresnis amžius, aukštesnis išsilavinimas ir diabetas buvo susiję su mažesne nuolatinio skausmo rizika [48].

Efektyvus skausmo valdymas laikomas svarbiu kokybiškos gyvenimo pabaigos priežiūros komponentu. Tačiau skausmo valdymui įtakos turi daug socialinių, psichologinių ir kultūrinių aplinkybių. Skausmo suvokimą lemia įvairūs veiksniai, įskaitant pažinimą, emocijas, nuotaiką ir įvairius jutiminius veiksnius (lytėjimo, regos, uoslės ir klausos). Reakciją į farmakologinį skausmo gydymą dar labiau veikia daugybė kitų aplinkos veiksnių, susijusių su skausmo patyrimu, pavyzdžiui, vaisto išvaizda, gydytojo ir paciento sąveika, aplinka ir kt. Dvasiniai įsitikinimai taip pat turi įtakos pacientų ir šeimos narių pasirinkimams, susijusiems su skausmo valdymu gyvenimo pabaigoje. Induistai gali nepakankamai komunikuoti apie skausmą, manydami, kad skausmas yra blogos mirties požymis. Induistai pacientai kančią gali laikyti *karmos*, t. y. asmens veiksmų dabartiniame ir ankstesniuose gyvenimuose, darančių įtaką jo likimui, visumos rezultatu, todėl jie gali būti nelinkę kreiptis dėl skausmo, tačiau tikėjimas *karma* nebūtinai turi trukdyti gydyti skausmą ir kančią gyvenimo pabaigoje. Ekspertai rekomenduoja, kad sprendimai dėl skausmo gydymo, kaip ir dėl visų kitų gyvenimo pabaigos priežiūros aspektų, būtų pagrįsti išsamiau

biopsichosocialiniu vertinimu ir priimami sveikatos priežiūros paslaugų teikėjų kartu su pacientais ir jų šeimomis, atsižvelgiant į jų unikalius poreikius ir pageidavimus.

Pietų Azijos regione nenoriai skiriami ir vartojami vaistai. Pacientams Pietų Azijoje gerokai rečiau skiriami narkotiniai vaistai nuo skausmo arba dažniau skiriamos mažesnės jų dozės nei panašius simptomus patiriantiems pacientams JAV. Neopioidinės intervencinės priemonės, pavyzdžiui, įvairių aliejų vartojimas ir masažas, be tokių vaistų kaip paracetamolis, buvo minimos kaip daug dažniau taikomos [51].

### **Jautrios visuomenės grupės, susiduriančios su terminalinio skausmo valdymo skirtumais**

Daugiau nei 60 % pacientų, kuriems diagnozuojamas vėžys, yra vyresni nei 65 metų amžiaus. Manoma, kad per ateinantį dešimtmetį šis procentas gerokai padidės. Visuomenės senėjimas ir geresnės galimybės gydyti ir padėti vėžiu sergantiems vyresnio amžiaus pacientams verčia sujungti geriausią onkologijos ir geriatrijos praktiką, kad ši pažeidžiama populiacija būtų gydoma optimaliai. Pagyvenusių žmonių skausmo temai skirta daug literatūros, parengta daug klinikinės praktikos gairių ir algoritmų. Visuotinai sutariama, kad vyresnio amžiaus pacientų skausmo vertinimas turėtų apimti ir gretutinių lėtinių ligų, kurios gali sukelti skausmą, įvertinimą. Vertinant taip pat reikėtų nustatyti pagyvenusio paciento gebėjimą komunikuoti apie jaučiamą skausmą ir visas amžiui būdingas kliūtis, trukdančias malšinti skausmą. Pavyzdžiui, pagyvenę pacientai gali priešintis analgetikų vartojimui, bijodami sedacijos ar sumažėjusio darbingumo arba siekdami išvengti šalutinio poveikio, pavyzdžiui, vidurių užkietėjimo. Daugybė tyrimų parodė, kad vyresnio amžiaus pacientai dažnai nepakankamai gydomi nuo skausmo, jiems skiriamos mažos analgetikų dozės arba vartojami tik neopioidiniai vaistai.

Kliūtys, kylančios malšinant pagyvenusių žmonių skausmą –

Adekvataus pagyvenusių žmonių skausmo malšinimo kliūtys kyla iš trijų pagrindinių šaltinių: paties paciento, sveikatos priežiūros srities bei visuomenės. Pacientai, jų šeimos nariai bei sveikatos priežiūros specialistai turi tvirtus asmeninius įsitikinimus apie paties skausmo reikšmę bei jo gydymo galimybes.

Sveikatos priežiūros specialistų kliūtys:

- Nepakankamos žinios apie skausmo vertinimą ir valdymą.
- Opioidų sukeltamų šalutinių poveikių baimė.
- Įsitikinimas, kad skausmas – tai senėjimo proceso dalis ir jo valdyti neįmanoma.
- Nepakankamos galimybės įvertinti pacientų, kurių sutrikusios pažintinės funkcijos, skausmą.
- Paciento ir jo šeimos kliūtys.

- Vaistų šalutinio poveikio baimė.
- Susirūpinimas dėl galimo pripratimo.
- Baimė, kad besiskųsdami skausmu, jie bus vertinami kaip „blogi pacientai“.
- Įsitikinimas, kad skausmas yra senėjimo dalis.

Sveikatos priežiūros sistemos kliūtys:

- Kaina;
- Laikas.

Visuomenės kliūtys:

- Kultūriniai ir religiniai įsitikinimai.

Kadangi žmonės gyvena ilgiau, o piktnaudžiavimo psichoaktyviosiomis medžiagomis paplitimas tarp visų JAV gyventojų didėja, onkologai ir onkologijos specialistai vis dažniau rūpinasi pacientais, kuriems kartu pasireiškia vėžinis skausmas ir priklausomybės ligos. Apskaičiuota, kad 2009 m. 7,1 mln. amerikiečių yra priklausomi nuo neteisėtų narkotikų arba piktnaudžiavo jais, o 8 proc. 12 metų ir vyresnių žmonių per pastarąjį mėnesį vartojo neteisėtas medžiagas. Priklausomybės ligomis sergantys asmenys nėra vienalytė grupė, todėl klinikoje kyla sunkumų, nes reikia skirtingos priežiūros. Pavyzdžiui, kai kurie žmonės praityje yra sirgę priklausomybe, tačiau yra pasveikę ir toliau dalyvauja 12 žingsnių programoje. Šie pacientai gali labai nenoriai vartoti tinkamus vaistus nuo skausmo, ypač opioidus, nes baiminasi, kad tai pakenks jų blaivumui. Kiti pacientai šiuo metu gali piktnaudžiauti alkoholiu, opioidais ir (arba) kitomis medžiagomis. Klinikoje sudėtinga suprasti, kam kyla didžiausia priklausomybės ligų rizika, ir atskirti priklausomybę indikuojantį elgesį nuo kitų veiksmų, taip pat žinoti, kaip saugiai valdyti skausmą vėžiu sergantiems pacientams, kuriems gresia didelė priklausomybės rizika [49].

Jei pacientas vartoja opioidus aktyviai ar epizodiškai, tikėtina, kad jo tolerancija opioidams bus gerokai didesnė nei nevartojančioje populiacijoje. Efektyvi opioidų dozė gali keletą kartų viršyti įprastines nuskausminimui skiriamas dozes ir nesukelti intoksikacijos reiškinių.

Abstinencinės būklės metu opioidų poreikis gali būti dar didesnis – pirma koreguojama abstinencijos būklė, po to nuskausminama. Jei opioidus vartojantis pacientas yra apsvaigęs, papildomo nuskausminimo poreikis tuo metu gali būti minimalus. Jei pacientas šiuo metu yra remisijoje, jo tolerancija opioidams gali būti tokia pati, kaip ir bendrojoje populiacijoje. Gydant šiuos pacientus nereikėtų dirbtinai vengti opioidų. Opioidų skyrimas šių pacientų grupėje nepadidina atkryčio rizikos, tuo tarpu nepakankamas nuskausminimas gali versti juos ieškoti nelegalių alternatyvų.

Vertinant turimus duomenis, priklausomybės problemų paplitimas skausmo kamuojamų pacientų tarpe yra panašus ar nedaug didesnis nei bendrojoje populiacijoje. Priklausomybės opioidams atsiradimą lemia ne tik opioidinių vaistų skyrimas, bet ir lydintys sutrikimai, genetiniai, psichologiniai, socialiniai ir aplinkos faktoriai. Tolerancijos opioidams atsiradimas ir galimos abstinencinės būklės yra neišvengiami ilgalaikio opioidų vartojimo padariniai, tačiau jie neturi būti tapatinami su priklausomybės opioidams diagnostika. Priklausomybei būdingi elgesio sutrikimai neretai gali būti nepakankamo nuskausminimo rezultatas, sukeliantis pseudo-priklausomybės fenomeną. Ilgalaikio skausmo gydymo atvejais, baziniam nuskausminimui reikėtų skirti ilgo veikimo opioidų arba prailginto veikimo formas. Tai sumažina galimus psichotropinius efektus, taip pat ir piktnaudžiavimo galimybę. Trumpai veikiantys opioidai turėtų būti skiriami tik skausmo 9 paūmėjimų atvejais. Reikėtų vengti monoterapijos opioidais. Medikamentų deriniai leidžia sumažinti opioidų dozes, sulėtinti tolerancijos atsiradimą, koreguoti depresinius, nerimo, miego ir kitus sutrikimus.

Skausmo gydymas turi būti individualizuotas. Būtina atsižvelgti ne tik į skausmo priežastį ir jo gydymą, bet ir į lydinčius sutrikimus bei savalaikę jų korekciją. Reikia reguliariai vertinti ir galimus priklausomybės požymius ar naujai atsirandančius rizikos faktorius. Net ir nustačius priklausomybę galimas tolimesnis gydymas opioidais, tik tokiais atvejais reikalinga griežta opioidų vartojimo kontrolė, gydymo kontraktas, priklausomybės sutrikimų gydymas. Esant reikalui, skausmo gydymo komandą gali papildyti psichiatras, miego sutrikimų ar kiti specialistai [60].

### **Rasių ir etninių grupių terminalinio skausmo valdymo ypatumai**

Nustatytas kliniškai ir statistiškai reikšmingas morfino eliminacijos per inkstus skirtumą tarp kinų kilmės ir europiečių kilmės pacientų, o kinų kilmės pacientai morfiną ir jo pagrindinius metabolitus - 3-gliukoronidą ir 6-gliukoronidą - iš inkstų šalino veiksmingiau nei europiečiai. Morfino 6-gliukoronido metabolitas analgeziją sukelia bent du kartus stipriau nei pats morfinas. Todėl šie inkstų eliminacijos skirtumai gali turėti svarbių klinikinių pasekmių. Daugumoje tyrimų, kuriuose vertinta rasės ir etninės priklausomybės įtaka farmakokinetikai, daugiausia dėmesio skirta azijiečių ir kaukaziečių palyginimui, o afroamerikiečių ir kaukaziečių palyginimo tyrimų buvo nedaug. Šių kelių tyrimų rezultatai buvo nevienareikšmiai, nors jie indikuoja, kad rasiniai ir etniniai skirtumai egzistuoja [50].

### **Terminalinio skausmo valdymo skirtumai per lyties prizmę**

Keliuose tyrimuose, atliktuose su pažengusiu vėžiu sergančiais pacientais, paaiškėjo, kad lytis turi tik nedidelę arba neturi jokios apčiuopiamos įtakos skausmo intensyvumui, tačiau turi įtakos kitų simptomų paplitimui ir sunkumui (Grond, Zech, Diefenbach ir Bischoff, 1994; McMillan, 1996; Walsh, Donnelly ir Rybicki, 2000). Mercadante, Casuccio, Pumo ir Fulfaro (2000) vertino skausmo rūšių paplitimą ir stiprumą tarp 181 paciento, sergančio pažengusia onkologine liga. Skausmo mechanizmai tarp vyrų ir moterų skyrėsi. Somatinis skausmas, pavyzdžiui, kaulinių metastazių, buvo dažnesnis vyrams, o moterys dažniau jautė visceralinį ar organų skausmą. Neuropatinis skausmas buvo stipresnis už kitus skausmo tipus ir vienodai dažnai pasireiškė tiek vyrams, tiek moterims.

Vyrų ir moterų skausmo intensyvumas skiriasi, kai skausmas provokuojamas eksperimentinėmis sąlygomis arba klinikiniais atvejais dėl skausmingų procedūrų ar būklių. Taip pat yra daug įrodymų, kad lytis turi įtakos organizmo atsakui į analgetikų terapiją. Klinikinių tyrimų, kuriuose tiriamas analgetikų veiksmingumas, analgetikų poreikis ir skausmo intensyvumo lygis, duomenys turi būti interpretuojami atsargiai, jei nekontroliuojamas analgetikų parinkimas ir dozavimas. Tyrimai patvirtino, kad moterys dažnai gauna mažiau skausmą malšinančių vaistų nei vyrai, gydant pooperacinį skausmą (Calderone, 1990) ir gydant lėtinį onkologinį skausmą (Cleeland ir kt., 1994). Įrodyta, kad lyčių stereotipai daro įtaką opioidinių analgetikų skyrimo ir vartojimo modeliams (Cleeland ir kt.; McDonald, 1994). McDonald atliko 180 pacientų, kuriems diagnozuotas neperforuotas apendicitas, medicininių įrašų retrospektyvinę peržiūrą, siekdamas ištirti lyties ir etninės grupės įtaką skiriamiems opioidiniams analgetikams. Vyrams buvo skiriama reikšmingai daugiau ( $P < .001$ ) opioidinių vaistų nuo skausmo nei moterims. Šį skirtumą McDonaldas aiškino galimybėmis, kad vyrai po operacijos linkę labiau išreikšti jaučiamą skausmą, o gydytojai galėjo skirti didesnę ar dažnesnę opioidinių vaistų kiekį. Atlikę 1308 ambulatorinių pacientų, sergančių metastazavusiu vėžiu, tyrimą, Cleeland ir kt. nustatė, kad moterys dažniau nei vyrai gaudavo netinkamą analgeziją [55].

### **Lyčių skirtumų reikšmė**

Nors anatomicinė lyčių skirtumų reikšmė laikoma dirbtine ir ribotos klinikinės vertės, ji buvo panaudota epidemiologiniuose tyrimuose, siekiant nustatyti lyčių skausmo suvokimo skirtumus. JAV tyrėjai nustatė, kad moterys dažniau nei bet kurio amžiaus vyrai skundžiasi nugaros, galvos, krūtinės, pilvo ir veido skausmais, nors, didėjant amžiui šis skirtumas linkęs mažėti. Gavus tokius rezultatus, kilo keletas teorijų: moterų biologinis jautrumas yra didesnis; esti tam tikri kognityviniai psichologiniai skirtumai, dėl kurių moterys dirgiklius vertina kaip skausmingus; skirtingas skausmo vertinimas priklauso nuo skirtingų socialinių ir kultūrinių vyrų ir moterų

savybių. Siekiant pagerinti skausmo malšinimą, stengiamasi ne tik sumažinti moterų skausmingų dirgiklių pervertinimą, bet ir skausmo nutylėjimą, būdingą vyrams [59].

### **Terminalinio skausmo valdymas esant inkstų funkcijos sutrikimui**

Opioidų vartojimas pacientams, kuriems yra reikšmingas inkstų funkcijos sutrikimas, turi būti ypatingai apsvarstytas. Tai gali būti taikoma pacientui, kenčiančiam nuo skausmo ir sergančiam paskutinės stadijos inkstų liga, arba vėžiu sergantiems pacientams, kuriems kartu yra inkstų funkcijos sutrikimas. Dabartinėse gairėse rekomenduojama inkstų funkcijos sutrikimo laipsniui nustatyti naudoti įvertintą glomerulų filtracijos greitį (eGFR), o ne tradicinį kreatinino kiekio serume matavimą. Tačiau eGFR, kaip inkstų funkcijos matas, yra mažiau tikslus, kai yra edema, kacheksija, mažai baltymų ir ūminis inkstų nepakankamumas, o tai ypač aktualu pacientams, sergantiems pažengusiu vėžiu ir inkstų funkcijos sutrikimu.

Struktūriniai opioidų skirtumai lemia reikšmingus farmakokinetinių parametru, taigi ir jų farmakodinaminio poveikio inkstų nepakankamumo atveju, skirtumus. Morfinas yra susijęs su padidėjusia nepageidaujamo poveikio rizika pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, nes keli metabolitai, ypač M6G, yra aktyvūs. Kodeinas analgezinį poveikį iš dalies sukelia biotransformacijos į morfiną būdu, todėl jo farmakologiškai aktyvūs metabolitai kaupiasi esant inkstų funkcijos sutrikimui.

Tramadolis metabolizuojamas kepenyse iki aktyvaus metabolito, o nepakitęs tramadolis ir jo metabolitai daugiausia išsiskiria su šlapimu. Nors tramadolio eliminacijos pusperiodis pailgėja pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, jis yra potencialiai mažiausiai problemiškas opioidas.

### **Terminalinio skausmo valdymas esant kepenų funkcijos sutrikimui**

Per pastaruosius kelis dešimtmečius smarkiai padaugėjo kepenų ligų. Kepenų funkcijos sutrikimo poveikis skausmo, esant išplitusiai ligai, temai aktualus dviem aspektais. Pirma, kalbant apie pacientus, sergančius išplitusiu piktybiniu naviku ir turinčius kepenų funkcijos sutrikimą (pvz., dėl metastazavusios kepenų ligos), ir, antra, kalbant apie pacientus, sergančius pačia pirmine kepenų liga (pvz., alkoholine kepenų ciroze). Pastarajai grupei skausmas yra toks pat dažnas simptomas kaip ir pacientams, sergantiems išplitusiu vėžiu, ir dažnesnis nei pacientams, sergantiems pažengusiu širdies nepakankamumu ar lėtine obstrukcine plaučių liga.

Kepenys atlieka svarbų vaidmenį vaistų metabolizme ir šalinime, kuris priklauso nuo kepenų kraujotakos, kepenų fermentų pajėgumo ir plazmos baltymų surišimo. Vaistų metabolizmas

kepenyse paprastai vyksta trimis mechanizmais: kepenų citochromo P450 oksidacijos/redukcijos/hidrolizės reakcija; konjugacija ir tulžinė ekskrecija bei eliminacija.

Pagrindinis daugumos opioidų metabolizmo kelias yra oksidacija, todėl dėl sumažėjusio vaistų metabolizmo kyla didesnė antrinė vaistų kaupimosi rizika. Morfinas (ir buprenorfinas) yra išimtis (nes jis daugiausia pasiduoda gliukuronidacijai), o tai teoriškai leidžia manyti, kad šiuo atveju tai gali būti tinkamesnis opioidas.

Klinikinių tyrimų, kuriuose būtų įvertintas įvairių analgetikų saugumas pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, atlikta nedaug, o kai kurie turimi duomenys yra prieštaringi. Be to, nors yra išmatuojamų parametrų, kuriais galima vadovautis koreguojant vaisto dozę sutrikus inkstų funkcijai (pvz., eGFR), nėra endogeninių kepenų klirenso žymenų, kuriais būtų galima vadovautis nustatant vaisto dozę. Kepenų ligos sunkumo laipsniui nustatyti gali padėti vaisto dozės koregavimas pagal Child-Pugh klasifikaciją (remiantis bilirubino, albumino, protrombino laiko, encefalopatijos ir ascito buvimu ar nebuvimu), ypač kai rezultatas yra "C", t. y. sunkus. Ciroze sergantiems pacientams dažnai pasireiškia maža baltymų ir albumino koncentracija serume, todėl gali padidėti laisvo vaisto kiekis, jei vaistas yra stipriai surištas su baltymais.

Paprastai visiems dažniausiai skiriamiems analgetikams rekomenduojama mažinti didžiausią dozę ir (arba) didinti dozių intervalus (siūloma didinti 1,5 - 2 kartus). Pageidautina vengti vaisto vartojimo per odą, nes vaisto absorbcija šiuo būdu gali būti labai nepastovi ir (arba) nenuspėjama [50].

# TYRIMO METODAI IR APIMTIS

## 2.1. Tyrimo duomenų analizė

Teorinis analizės metodas. Nagrinėjama literatūra, moksliniai straipsniai, publikacijos užsienio šalių ir lietuviškuose šaltiniuose, nagrinėjami su darbo tema susiję atlikti tyrimai, statistiniai duomenys, vaistinių preparatų charakteristikos santraukos.

Turinio analizės metodas. Siekiant nustatyti dėsningumą, atrasti tendencingumą, rezultatų aptarimas bei rekomendacijų pateikimas.

Empirinis analizės metodas. Tyrimui atlikti pasitelktas kokybinis tyrimo metodas – pusiau struktūrizuotas interviu. Šio tyrimo metodo tikslas yra nustatyti ir įvertinti Lietuvoje registruotų N02 farmakoterapinei grupei priklausančių analgetikų skyrimo ypatumus Lietuvoje.

Duomenų analizė

Apklauskos rezultatai bus apdoroti į tekstinius interviu išrašus. Duomenų analizei naudotas turinio analizės metodas, kurio metu tyrėjas analizuoja respondento kalbos turinį ir kontekstą. Išvados bus grindžiamos duomenų analize bei interpretacija, siekiant pristatyti ir apibendrinti visą tyrimą [21].

## 2.2. Tyrimo instrumentas

Ekspertams užduoti klausimai matomi 1 lentelėje:

Įžanga	Sveiki, esu Austėja Strakšytė, VU penkto kurso farmacijos studentė. Šiuo metu atlieku magistrinio darbo, pavadinimu „Terminalinių pacientų skausmo valdymas“ tyrimą, kurio tikslas įvertinti ir išanalizuoti vyraujančias terminalinių būklių skausmo valdymo strategijas, tendencijas bei iššūkius. Pirmajai tyrimo daliai išanalizavau pirmo pasirinkimo terminalinių būklių pacientams skiriamus analgetikus ir jų sukeliamas vaistų vartojimo problemas, įvertinau dažniausiai Lietuvoje taikomas skausmo valdymo strategijas terminalinių būklių atvejais. Antrajai tyrimo daliai norėčiau paprašyti Jūsų atsakyti į klausimus susijusius su mano darbo tema.
--------	--



	<p>Mūsų susirašinėjimas turėtų trukti apie valandą ir duomenys bus saugojami bei panaudoti magistriniame darbe. Ar sutinkate, kad Jūsų, kaip eksperto, vardas, pavardė ir nuomonė būtų viešinami mano magistriniame darbe?</p> <p>Galbūt turite kokių nors klausimų, susijusių su šiuo tyrimu? Ar sutinkate dalyvauti šiame tyrime?</p>
Klausimai	<p>Kaip dažnai savo praktikoje susiduriate su terminalinių būklių pacientais, kenčiančiais skausmą?</p> <p>Ar galite trumpai papasakoti, kaip dažnai susiduriate ir kokią reikšmę Jūsų profesinėje veikloje užima analgetiniai vaistai?</p> <p>Kurie analgetiniai preparatai Jūsų praktikoje yra dažniausiai naudojami gydant terminalinių pacientų skausmą? Kokio tipo skausmo nusiskundimų dažniausiai susilaukiate?</p> <p>Remiantis savo patirtimi, galbūt per tam tikrą laiką pastebėjote tam tikrus analgetikų vartojimo pokyčius terminalinių būklių atvejais, ar pakitusias tendencijas? Pavyzdžiui, tam tikri analgetikai buvo labai dažnai skiriami/vartojami, o dabar jie rinkoje nebe tokie populiarūs?</p> <p>Ar yra tekę imtis alternatyvių nefarmakologinių skausmo valdymo metodų? Jei taip, kokių?</p> <p>Su kokiais iššūkiais dažniausiai susiduriate gydant terminalinių būklių pacientų skausmą? Kaip dorojatės su tautinių mažumų, rasės, etninių grupių skirtumais kultūriniais bei fiziologiniais skirtumais?</p> <p>Ar atsižvelgiate į lyčių skirtumus skiriant skausmą malšinančius vaistus? Ar pastebėjote</p>

	<p>organizmo reakcijos, skausmo komunikacijos, intensyvumo, vaistų veiksmingumo skirtumų?</p> <p>Ar sutinkate, kad plačiai naudojamos PSO analgetikų „kopėčios“ ne visuomet pasiteisina?</p> <p>Kokią gydymo schemą dažniausiai taikote esant kepenų ar inkstų funkcijos sutrikimams?</p> <p>Ne paslaptis, jog terminalinėmis būklėmis bei jų sukeliama skausmais susiduria ir žmonės, turintys problemų su priklausomybe nuo psichotropinių medžiagų. Savaiame suprantama, jog analgetikų įvairovėje turime ir opioidus, kurie stipriai siejami su priklausomybe sukeliančiomis medžiagomis ir jų analogais. Ar yra tekę susidurti su tokia situacija? Kaip išsprendėte?</p> <p>Dar viena pažeidžiama visuomenės grupė – senjorai. Ar dažnai susiduriate su pasipriešinimu, baime bei įsitikinimais, susijusiais su tam tikrais analgetikais? Ar, Jūsų nuomone, pagyvenę žmonės geba tinkamai iškomunikuoti savo skausmą, kad gautų atitinkamą pagalbą?</p> <p>Kas, Jūsų nuomone, yra svarbiausia bandant padėti skausmą kenčiantiems terminalinių būklių pacientams bei jų artimiesiems?</p> <p>Ar sutinkate, kad Lietuvoje terminalinių būklių skausmo valdymas atitinka pasaulinius standartus? Jei ne, kur galima tobulėti?</p>
Pabaiga	<p>Ar norėtumėte dar kažką pridurti?</p> <p>Dėkoju už man skirtą laiką.</p>

### **2.3. Tyrimo objektas**

Tyrimo objektas yra gydytojų onkologų patirtis ir nuomonė, kai nuomonė apibrėžiama kaip verbalinė asmens santykio su objektu išraiška, apibūdinanti asmens patirtį, požiūrį, nuostatas bei vertybines orientacijas.

Kokybinio tyrimo metu buvo apklausiami atrinkti ekspertai, kurie ilgą laiką dirba su terminalinių būklių pacientais ir gali turėti įžvalgų reikalingų šiam darbui. Tiriamųjų buvo atsiklausta, ar jie sutinka dalyvauti tyrime ir ar dalintis jų mintimis darbe. Visais atvejais ekspertai sutiko.

Ekspertai:

- Docentė Dalia Skorupskienė – Kauno klinikų onkologijos ligoninės paliatyviosios onkologijos skyriaus vadovė, gydytoja onkologė radioterapeutė.
- Nacionalinio vėžio instituto (NVI) gydytojas onkologas chemoterapeutas Leonid Gatijatullin.
- Ekspertai (2 asmenys), kurie pageidavo išlaikyti anonimiškumą.

### **2.4. Tyrimo metodai**

Mokslinės literatūros, leidinių, publikacijų apžvalga, kuria bus siekiama palyginti skausmo valdymo strategijas, išsiaiškinti pirminio pasirinkimo analgetikų įvairovę, bus lyginamas jų veiksmingumas.

Buvo naudojamas kokybinis tyrimas, sudarant pusiau struktūrizuotą klausimyną gydytojams onkologams – taip bus įvertintos N02 farmakoterapinės grupės preparatų ir jų grupių skyrimo dažnumas, terminalinių būklių pacientų skausmo valdymo proceso ypatumai, dažniausiai patiriami sunkumai ir sprendimo būdai.

Kokybinio tyrimo tikslas – gauti detalų supratimą apie tam tikrą reiškinį, identifikuoti socialiai konstruojamas prasmes apie šį reiškinį ir kontekstą, kuriame jis egzistuoja.

### **2.5. Tyrimo eiga**

Interviu vykdyti raštu, elektroniniu paštu - „pokalbis“ vyks susirašinėjant (naudojantis kompiuteriu ar kitu įrenginiu ir internetu ar mobiliuoju ryšiu). Bendras interviu raštu pranašumas – iš karto formuojamas interviu išrašas, tyrimo dalyvio informacija užfiksuojama tiksliai taip, kaip jis pats pateikė. Atlikus interviu su visais tyrime dalyvaujančiais respondentais, jų atsakymai buvo perkelti į „Microsoft Office Word 2016“. Gauti duomenys buvo analizuojami, lyginami ir aprašomi. Išanalizavus tyrimo rezultatus, buvo formuluojamos tyrimo išvados.

Pusiau struktūrizuotas interviu yra sudarytas iš trijų dalių. Įžanginėje dalyje tyrėjas prisistato, supažindina respondentą su atliekamo tyrimo tikslu ir eiga. Antrojoje interviu dalyje yra iš anksto numatyti klausimai, kuriuos tyrėjas respondentui užduoda iš anksto apgalvotu pateikimo eiliškumu, tačiau, kadangi tai pusiau struktūrizuotas interviu, yra numatyta, kad interviu eigoje tyrėjas respondentui gali užduoti papildomų, plane nenumatytų klausimų, jei tyrėjas mano, kad tai padės patikslinti respondento mintį ar galimai praturtins tyrimą. Trečiojoje dalyje tyrėjas respondentui padėkoja už jam skirtą laiką ir už respondento atsakymus. Tyrime dalyvaujantiems gydytojams onkologams bus užduodami preliminariai suformuluoti atvirojo tipo klausimai ir numatoma jų eilės tvarka, į juos tikimasi gauti kiek įmanoma platesnius, išsamesnius, atviresnius atsakymus, suformuluotus ir pateiktus paties tyrimo dalyvio, atspindinčius jo perspektyvą.

Šiam tyrimui atlikti buvo pasirinktas pusiau struktūrizuoto interviu formatas, kaip parankus pasitelkti duomenų rinkimo būdas dėl šių aplinkybių:

- Socialinei realybei suvokti svarbi interviu dalyvių samprata, motyvai, jų kuriamos prasmės ir interpretacijos, patirtis ir tarpusavio sąveika.
- Tyrimo eigai svarbu, kad duomenys būtų susiję su kontekstu, domina specifinė patirtis, detalūs pasakojimai ir aplinkybės.

Paprastai ekspertų interviu vadinami individualūs interviu naudojant klausimyną-gaires, o tyrimo dalyvis yra ekspertas – kokios nors srities profesionalas, žinovas, turintis išskirtinių (specifinių) žinių ir patirties savo srityje. Ekspertas – tai asmuo, kuris turi specifinių įžvalgų ir žinių dėl savo profesinės padėties ir patirties (ekspertizės lygio) (Flick, 2014).

Būtent specifinės žinios, kurias ekspertai įgyja per savo profesinę veiklą, daro juos įdomius ir patrauklius socialiniams mokslininkams (Littig, Pöchhacker, 2014). Kaip apibendrina Littig ir Pöchhackeris (2014), ekspertai ne tik turi specialių profesinių ar techninių žinių, išmano organizacines procedūras ir savo veiklos lauką, tačiau paprastai jų užimamas statusas (organizacijoje ar visuomenėje) leidžia jiems kalbėti tam tikro profesinio lauko ar organizacijos vardu, juos reprezentuoti [20].

## **2.6. Tyrimo dalyviai**

Tyrimo dalyviai: gydytojai onkologai ekspertai, konsultuojantys pacientus įvairiuose Lietuvos miestuose. Įprastai terminalinių onkologinių pacientų būklę vertina ir pagal ją analgetikus skiria gydytojai onkologai, būtent todėl šie specialistai pasirinkti kaip tiksliniai tyrimo – interviu – dalyviai.

## 2.7. Tyrimo imtis

Tyrimo respondentams atrinkti buvo pasitelkta patogioji atranka (angl. convenience sampling) – kokybiniuose tyrimuose taikomas tyrimo imties sudarymo būdas, kai atrenkami prieinamiausi generalinės aibės vienetai. Pagrindinis įtraukimo į imtį kriterijus - dalyvaujantis tyrime asmuo turi būti gydytojas onkologas, kuris dirba su terminalinės būklės pacientais ir skiria analgetikus skausmo valdymui. Visi tyrimo dalyviai, gydytojai onkologai, buvo pasirinkti atsitiktinai, respondentams atrinkti nebuvo vykdoma speciali atranka. Interviu dalyvavo 4 gydytojai.

Gydytojai ekspertai dalyvauti tyrime atrinkti tik pagal savo specialybę, nepriklausomai nuo darbovietės, darbo patirties ar kitų rodiklių, o tiriamųjų gydytojų konfidencialumas užtikrintas atliktuose interviu respondentus užkoduojuant.

2 lentelė. Respondentų charakteristikos:

Tikslinė populiacija	Respondentų skaičius	Respondentų kriterijai
Gydytojai onkologai (ekspertai)	N - 4	Gydytojai onkologai, tiesiogiai dirbantys su terminalinės būklės pacientais bei skiriantys analgetinius vaistus.

Gydytojų onkologų bendrosios charakteristikos (išsilavinimas, lytis, miestas) pateiktos 3 lentelėje:

Gydytojų onkologų charakteristikos		Gydytojų onkologų ekspertų skaičius, N
Išsilavinimas	Gydytojai onkologai	4
Lytis	Moterys	3
	Vyrai	1
Miestas	Vilnius	4

Tyrimo eigoje papildomai pasitelkta - „sniego gniūžtės“ atranka (angl. snowball, chain, network sampling) – tyrimo imties sudarymo būdas, kuriam būdinga tai, kad kiekvienas tyrime jau dalyvaujantis informantas gali tyrėjui rekomenduoti kitus tyrimo vertus vienetus, tyrėją supažindinti ir į tyrimą įtraukti informantus, kurie priklauso gana ribotai, bet specialios ir svarbios informacijos turinčiai generalinei aibei, kurią pačiam tyrėjui sudėtinga pasiekti ir apie kurią informacijos turi mažai arba iš viso neturi.

## REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

### **Ekspertų nuomonė apie terminalinių būklių skausmo valdymo ypatumus Lietuvoje**

Siekiant įvertinti ir išanalizuoti vyraujančias terminalinių būklių skausmo valdymo strategijas, tendencijas bei iššūkius buvo nuspręsta atlikti kokybinį tyrimą. Kokybinio tyrimo metu pasitelktas iš anksto paruoštas pusiau struktūrizuotas interviu, kuriuo siekta išsiaiškinti ekspertų – paliatyviosios onkologijos specialistų, praktikuojančių gydytojų onkologų nuomonę ir požiūrį į terminalinių būklių skausmo valdymą, jo ypatumus.

Tyrimo dalyviai:

- Docentė Dalios Skorupskienė – Kauno klinikų onkologijos ligoninės paliatyviosios onkologijos skyriaus vadovė, gydytoja onkologė radioterapeutė;
- Nacionalinio vėžio instituto (NVI) gydytojas onkologas chemoterapeutas Leonid Gatijatullin;
- Bei ekspertai (2 asmenys), kurie pageidavo išlaikyti anonimiškumą.

Ekspertai bus koduojami raidės ir skaičiaus kombinacijos principu.

Interviu pradžioje respondentai buvo supažindinti su tyrimu, jo esme, buvo atsiklausta ar galima naudoti jų, kaip ekspertų, nuomonę darbe ir pranešta gautos informacijos saugojimą mokslinio tyrimo tikslais. Ekspertams davus leidimą buvo pradėtas interviu.

Pusiau struktūrizuoto ekspertų interviu eiga:

- Tyrėjo prisistatymas, trumpas darbo pristatymas;
- Prašymas trumpai pakomentuoti tyrimo dalyvio darbo veiklą ir sąsają terminalinių būklių pacientais, kenčiančiais skausmą bei pirmo pasirinkimo analgetikais;
- Respondento pastebėjimai terminalinių būklių ypatumų bei iššūkių tema;
- Klausimai susiję su PSO analgetikų „kopėčiomis“;
- Bendros respondentų rekomendacijos, tendencijų vertinimas, pastebėjimai.

### **1.1. Respondentų pastebėjimai apie pirmo pasirinkimo analgetikus ir jų vartojimo problemas**

Pirmoji respondentė – D. Skorupskienė (E1), Kauno klinikų paliatyviosios onkologijos skyriaus vedėja. Tyrimo dalyvė įvardino jos praktikoje dažniausiai sutinkamus pirmo pasirinkimo analgetikus bei jų vartojimo problemas:

*„Esant vidutiniam ir stipriam skausmui skiriami „silpnieji“ narkotiniai analgetikai (tramadolis, kodeino preparatai (dažniausiai junginiuose su paracetamoliu, nes gryno kodeino tablečių LR nėra), bei stiprieji narkotiniai analgetikai - petidinas (tik injekcinė forma, todėl dažniausiai stacionare), morfinas, fentanilis (pleistrai, trumpo ir greito veikimo poliežuvinės, žandinės tabletės protrūkio skausmams malšinti), rečiau - metadonas. Svarbu įvertinti galimus pašalinius reiškinius - šie visi vaistai gali iššaukti, ypač pirmomis dienomis - pykinimą, vėmimą, vėliau - vidurių užkietėjimą, todėl reikia kartu skirti vaistus nuo pykinimo, „liuosuojančius“ vaistus. Be to - morfinas vis dar turi "stigmą"- manoma, kad jis skiriamas tik prieš pat mirtį, ar gali iššaukti agoniją, todėl dažnai ir pacientai, ir jų artimieji, net medikai bijo jo skyrimo, nutraukia skausmo specialistų rekomenduotą gydymą ir pan.“*

Anot tyrimo dalyvės, jos kasdienėje darbo praktikoje analgetikai ir skausmo valdymas užima itin svarbią poziciją:

*„Analgetikai mano darbe turi didelę reikšmę, nes dirbu paliatyviosios onkologijos skyriuje, tai yra gydome ligonius su išplitusiu vėžiu, kurių dauguma skundžiasi skausmu.“*

Respondento L. Gatijatulin (E2) teigimu, bent 50% pacientų jo konsultuojamų dėl lėtinio onkologinio skausmo susiduria su terminalinės būklės sukeliamu skausmu:

*„Per metus konsultuoju apie 1000 pacientų su lėtiniu onkologiniu skausmu, apie 50% jų yra paliatyvūs simptominiai pacientai.“*

Pasak eksperto E2, pirmo pasirinkimo analgetikai pacientams, kurių gyvenimo trukmės prognozė – 6 mėnesiai, jau nebetaikoma chemoterapija ir skiriami šie medikamentai skausmo gydymui:

*„Tokiems pacientams jau skiriami silpni opioidai, dažniausiai tramadolis arba kodeino/paracetamolio kombinacija, apie 60% pacientų jau pradedama naudoti transderminis fentanilio pleistras, apie 20% jų skiriame injekcinį morfiną. Opioidai dažnai sukelia vidurių užkietėjimą.“*

E3 eksperto teigimu, dažniausiai renkamąsi skirti šiuos pirmo pasirinkimo medikamentus: *„ [...] fentanilį, peroralinius ir injekcinius: tramadolį ir morfijų. Papildomai paracetamolį, ketonovą, metamizolį, ketoprofeną. Problemos: Lietuvoje nėra trumpo veikimo geriamo morfijaus, negalime*

*išrašyti kompensuojamo fentanilio didesnės dozės negu gavo ambulatoriškai, nors skausmas progresuoja.*“

### **1.1. Respondentų pastebėjimai dėl analgetikų skyrimo tendencijų ir pokyčių**

Remdamasi savo patirtimi, D. Skorupskienė išsakė pastebėtus analgetikų vartojimo pokyčius terminalinių būklių atvejais, besikeičiančias analgetikų skyrimo tendencijas:

*„Šiuo metu mažėja nesteroidinių vaistų nuo skausmo (NVNU) naudojimas terminalinių būklių atvejais, dažniau, esant reikalui, nebebijoma skirti narkotinių analgetikų, iš jų rečiau skiriamas tramadolis, nes esant stipriam skausmui, jis ne toks efektyvus, kaip, pvz., morfinas.*“

L. Gatujatullin pažymėjo, jog populiarėja transderminio fentanilio pleistro naudojimas:

*„Didėja transderminio pleistro naudojimas, mažėja injekcinio morfino naudojimas, visai nenaudojame skysto morfino per burną, nes jo nėra Lietuvoje.*“

Anoniminiai respondentai išskyrė, jog rinkoje atsirado greito veikimo fentanilis bei žymiai „[...] drąsiau ir dažniau skiriami opioidiniai analgetikai.“

### **1.2. Dažniausiai sutinkamos problemos terminalinio skausmo valdyme**

Pasak D. Skorupskienės vienas dažniausiai sutinkamų problemų terminalinio skausmo valdyme – nepilnas nuskausminimas:

*„Dažnai gauname nepilnai nuskausmintus ligonius. Skausmas panaikina visus skirtumus. Jau minėjau savavališką vaistų nutraukimą, dozių mažinimą po skausmo specialistų konsultacijos. Taip pat skausmo gydymas turėtų būti maksimaliai individualizuotas, nes ligoniai skirtingai toleruoja net tų pačių pakitimų organizme (pvz., kaulų metastazių) iššauktą skausmą, ne visada toleruoja vienus ar kitus analgetikus, taip pat dėl esamos būklės, pvz., išsekimo, karščiavimo, prakaitavimo dažnai negalima ir neverta skirti fentanilio transderminių formų (pleistro), nes jos nesilaiko ant odos, sunku koreguoti dozę ir kt. Dėl etninių, rasinių skirtumų- didesnių problemų, skiriant vaistus (fiziologinio poveikio skirtumo) nepastebėjau, bet susiduriame su kalbos barjeru, ypač dabar, pagausėjus pacientų iš Ukrainos dėl vykstančio karo, nes jaunoji medikų karta (gydytojai, slaugytojai) ne visada žino ir supranta rusų kalbą, sunkiau susikalbėti su vyresnio amžiaus ligoniais, taip pat ypač slaugytojai sunkiau susikalba angliškai, lenkiškai ir pan.*“

Anot L. Gatujatullin – problematiškiausia pacientų grupė, gydant terminalinių būklių sukeltą skausmą – senjorai:



*„Dažniausi iššūkiai - vyresnio amžiaus pacientas su gretutinėmis ligomis, todėl reikalingas opioidų atsargus titravimas, kad nesukelti sunkių pašalinių reiškinių. Toliau sekanti problema - opioidų sukelta obstipacija, haliucinacijos/delyras, sukeltas opioidų. Nematome skirtumo tarp tautų, rasių.“*

### **1.3. Skausmo valdymas, atsižvelgiant į skausmo tipus**

Pasak D. Skorupskienės atitinkami analgetiniai preparatai naudojami gydant terminalinių pacientų skausmą atsižvelgiant į skausmo tipus bei specifinius nusiskundimus:

*„Priklausomai nuo skausmo tipo (nociceptinis, neuropatinis ir kt.) terminalinės būklės pacientams skiriami stiprieji narkotiniai analgetikai- petidinas, morfinas, fentanilis (ypač trumpo ir greito veikimo fentanilio formos - poliežuvinės, žandinės tabletės skausmo protrūkiams malšinti). Neuropatinio skausmo gydymui- NVNU, prieštraukuliniai vaistai, antidepresantai, vietiniai anestetikai, miorelaksantai. Nusiskundimai - labai įvairūs - "degina, šaudo", tirpsta galūnės (neuropatinis skausmas), "maudžia, spaudžia, dusina" (nociceptinis skausmas), "kankina, neleidžia miegoti, nerandu vietos" - psichogeninis skausmas ir pan.“*

L. Gatujatullin teigimu, dažniausiai sutinkamas skausmo tipas – somato - neuropatinis (mišrus). Šiam skausmo tipui gydyti skiriami šie medikamentai: *„Opiodai - tramadolis, fentanilio pleistrai, injekcinis morfinas, kartai transmukozinės fentanilio tabletės, lygiagrečiai neopioidai - visuomet skiriamas paracetamolis, adjuvantiniai analgetikai - gabapentinum, rečiau finlepsinas, pregabalinas, duloksetinas.“*

### **1.4. Lyčių skirtumai skausmo komunikacijoje**

Pirmoji respondentė D. Skorupskienė išskyrė keletą skirtumų tarp vyrų ir moterų skausmo komunikacijos:

*„Moterys dažniau skundžiasi skausmu, vyrams paprastai tenka "išklausti" apie jų jaučiamą skausmą, bet skiriant vaistus nuo skausmo pastebėta, kad vyrai ne tokie pakantūs skausmui, nei moterys, tenka skirti stipresnius analgetikus, greičiau didinti dozę.“*

L. Gatijatullin išskyrė emocinį komponentą moterų skausmo komunikacijoje:

*„Yra įspūdis, jog moterims vyrauja skausmo emocinis komponentas, todėl visuomet stengiamės nukreipti psichologo arba psichiatro konsultacijai dėl emocinės būklės įvertinimo ir galimos medikamentinės pagalbos.“*

Respondentai E3 ir E4, pasirinkę anonimiškumą, laikėsi lyčiai neutralios nuomonės: „Kiekvieną pacientą vertinu individualiai. Moterys galbūt drąsiau pasako varginančius simptomus nei vyrai.“

„Skirtumai priklauso nuo asmenybių, ligos, dėl lyčių - nepastebėjau.“

### **1.5. PSO analgetikų „kopėčios“ – ar visuomet verta laikytis nuoseklumo?**

D. Skorupskienė sutiko su mintimi, jog PSO analgetikų „kopėčios“ ne visuomet pasiteisina: „Tikrai taip, ypač jei pacientas skundžiasi vidutiniu ar stipriu skausmu (VAS-5-10), net ir pirmą kartą konsultuojant ligonį, neverta pradėti gydymo nuo I - os pakopos vaistų (NVNU), nes dažniausiai jie jau buvo vartoti ir nepadėjo, reiktų skirti bent jau vidutiniam skausmui gydyti skiriamus "silpnuosius" narkotinius analgetikus (tramadolį ir kt.) ar mažom dozėm stipriuosius narkotinius analgetikus, taip pat būtina įvertinti skausmo tipą, nes, pvz., neuropatiniam skausmui dažnai narkotinių analgetikų skyrimas nepasiteisina, būtini adjuvantai - prieštraukuliniai vaistai, antidepressantai ir pan.“

L. Gatijatullin laikosi priešingos nuomonės – jo teigimu: “[...] PSO analgetikų „kopėčios“ yra baziniai strateginiai kriterijai . Individualizavimas susietas labiau su adjuvatiniais medikamentais.“

Su antrojo respondento nuomone sutiko ir anonimiškumą išlaikę respondentai E3 ir E4.

### **1.6. Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimai skausmo valdymo strategijose**

Pirmosios respondentės E1 teigimu, inkstų ar kepenų funkcijų sutrikimų atvejais taikomos šios skausmo gydymo strategijos:

„Atsargiai skiriami NVNU, mažinamos narkotinių analgetikų, prieštraukulinių vaistų (esant neuropatiniam skausmui) dozės, dažnai kartojami kraujo tyrimai įvertinti kepenų, inkstų funkcijos pokyčius, skiriama infuzoterapija, koreguojama diuretikų dozė.“

Antrasis respondentas L. Gatijatullin išskyrė medikamentus, skiriamus skausmo proveržio atveju: „Baziniam skausmui malšinti - transderminis pleistras, skausmo proveržiui - greito veikimo tramadolis arba transmukozinės tabletės, arba injekcinis morfinas, jeigu nepadeda - tramadolis.“

Ekspertė E3, inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimo atvejais labiau atsižvelgia į:

„[...] situaciją, ligos eigą, rekomendacijas“, „vaisto charakteristikų santrauką ir reguliuoju dozes pagal joje esančius nurodymus.“

### **1.7. Priklausomybių įtaka terminalinių būklių skausmo valdymui**

Ne paslaptis, jog su terminalinėmis būklėmis bei jų sukeliama skausmais susiduria ir žmonės, turintys problemų su priklausomybe nuo psichotropinių medžiagų. Savaime suprantama, jog analgetikų įvairovėje turime ir opioidus, kurie stipriai siejami su priklausomybe sukeliančiomis medžiagomis ir jų analogais. Gydytoja D. Skorupskienė pasidalino savo patirtimi tokiose situacijose:

*„Taip teko susidurti ir su tokiomis situacijomis. Tokiems pacientams sunkiau nustatyti, kada prasideda fiziologinė ar psichologinė priklausomybė opioidams. "Raudonos vėliavėlės" - dažniau pageidauja trumpo ir greito veikimo vaistų (pvz., morfino, tramadolio ampulių), atsisako ilgo poveikio preparatų, "pameta" atsiimtus iš vaistinės vaistus, reikia greit didinti dozę ir pan. Tenka vis dažniau vertinti skausmo intensyvumą, kai kuriais atvejais nutraukti narkotinių analgetikų skyrimą, teko siųsti ir gydytojo toksikologo - narkologo konsultacijai. Tačiau, jei tai terminalinės būklės pacientas, su išplitusiu vėžiu, dauginiu organų funkcijos nepakankamumu, nutraukti skausmo gydymą dėl buvusios ar net esamos priklausomybės opioidams gali būti ir neetiška ir netikslinga.“*

L. Gatijatullin teigimu, neretai priklausomybė opioidams išsivysto gydymo metu dėl neteisingos medikamentų skyrimo schemas:

*„Sutinkame 2-3 pacientus per metus, kuriems stebima opioidų sukelta priklausomybė ir intoksikacija, dažniausiai dėl neteisingai paskirtos schemas, kurią pacientas vartojo kelis metus ir šeimos gydytojas tiesiog pratęsavo vaistų išrašymą. Bendradarbiaujame su RVUL toksikologijos klinika, siunčiame detoksikacijai ir desensibilizacijai.“*

### **1.8. Jautri visuomenės grupė terminalinių būklių skausmo valdyme - senjorai**

Dar viena pažeidžiama visuomenės grupė – senjorai. Pasak D. Skorupskienės, giliai įsisenėjusios baimės, įsitikinimai, naštos stigma – kliūtys efektyviai skausmo komunikacijai:

*„Baimė vartoti stipriuosius narkotinius analgetikus, ypač morfiną. "Ką darysiu, jei nebepadės" ir kt. Dažnai tokie pacientai savo skausmą slepia, tinkamai neiškomunikuoja, bijo tapti našta artimiesiems, nenori vykti į slaugos įstaigas, ligoninę, bijo "apsunkinti" šeimos gydytoją, todėl svarbu tinkamai išklausti vyresnio amžiaus ligonį apie jo simptomus, galimai naujai atsiradusį skausmą, nukreipti reikalingiems tyrimams, konsultacijai, net trumpam stacionariniam ištyrimui, jei yra problemos tirtis ambulatoriškai. Taip pat- kontroliuoti, ar vartoja paskirtus vaistus, gal ko netoleruoja, nutraukė ar pan.“*

L. Gatijatullin sutinka, jog „[...] vyresnio amžiaus žmonės sunkiau suformuluoja skausmą ir jo intensyvumą.”

### **1.9. Ateities vizija bei terminalinių skausmo būklių skausmo valdymo tobulinimas Lietuvoje**

Pasak docentės D. Skorupskienės, skausmo valdymo strategijų tobulinimui itin svarbi paliatyviosios slaugos plėtra bei efektyvus visuomenės švietimas:

*„Tobulėti ir galima, ir reikia. Paliatyvios pagalbos plėtra, medikų ir visuomenės švietimas.*

*Iš esmės taip, bet kalbu apie gydymą stacionaruose. Yra problemų gydant ligonius namuose, baimė ir nenoras laiku skirti stipriuosius narkotinius analgetikus, tiek iš paties paciento, jo artimųjų, tiek iš šeimos gydytojų pusės, sunkiau užtikrinti tokių ligonių stebėjimą, slaugą.“*

L. Gatijatullin teigimu, *„Lietuvoje reikalingas per os vartojamas skystas morfinas. Kitais klausimais visumoje Lietuvoje lėtinio onkologinio skausmo kontrolė yra vidutiniame lygyje.“*

E4 teigimu, Lietuvoje terminalinių skausmo būklių skausmo valdymas, lyginant su pasauliniais standartais *„[...] kažkiek artėja iki standartų, bet neatitinka. Reikia šviesti visuomenę ir kitų specialybių (ypač šeimos gydytojus) medikus, kad nebijotų skirti/vartoti opioidus, kad laiku išsakytų simptomus, kad kiti gydytojai nukreiptų skausmo specialistams.“*

### **2.1. Nefarmakologiniai skausmo valdymo metodai**

Nefarmakologiniai skausmo valdymo metodai – plačiai naudojami kasdienėje skausmo valdymo praktikoje, pasak pirmosios respondentės - itin svarbus psichologinis pasiruošimas:

*„Atliekamos invazinės skausmo malšinimo procedūros (blokadų ir kt.), pacientams kartais labai padeda akupunktūra, kartais manualinė terapija, galūnių imobilizacija, TENS - transkutatinė elektroneurostimuliacija. Paliatyvi spindulinė terapija, esant skausmams dėl metastazių kauluose, galvos smegenyse, kartais odoje. Svarbi ir psichoterapija, nes ligonis turi išmokti gyventi su lėtiniu skausmu, deja dažnai pilnai jo numalšinti nepajėgsime, pvz., esant daugybinėms metastazėms skelete, slankstelių patologiniams lūžiams, kepenų kapsulės tempimui dėl jų padidėjimo, esant metastazėms, pirminiam kepenų vėžiui, kt.“*

Antrasis respondentas atkreipė dėmesį į pacientų kanabinoidų vartojimą: *„Pacientai kartais naudoja kanabinoidus, tačiau vis tiek atvyksta į NVI skausmo kabinetą dėl nepakankamo kanabinoidų efektyvumo. Terminaliniai pacientai atsisako kanabinoidų dėl jų neefektyvumo.“*

Anoniminiai respondentai E3 ir E4 išskyrė šiuos nefarmakologinio gydymo metodus:

*„Pasiūlau psichoterapiją kai kuriems pacientams.“*

*„Kineziterapija, masažas, muzikos terapija, sielovada, psichologo pagalba, kaniterapija, biblioterapija ir kt.“*

## **2.2. Bendros specialistų rekomendacijos, norint padėti terminalinių būklių pacientams, kenčiantiems skausmą**

Docentė D. Skorupskienė išskyrė kertinius taškus, į kuriuos būtina atsižvelgti bandant padėti skausmą kenčiantiems terminalinių būklių pacientams bei jų artimiesiems – efektyvi komunikacija su pacientu ir jo artimaisiais bei paliatyviosios pagalbos namuose užtikrinimas:

*„Gera komunikacija, alternatyvų išaiškinimas. Iš atliktų tyrimų žinoma, kad pacientas po mūsų konsultacijos dažniausiai įsimena iki 10 proc. informacijos, todėl svarbu kalbėtis ir su jo artimaisiais, pateikti informaciją raštu, išrašyti vaistų receptus, išleidžiant ligonį gydytis namuose iš skyriaus, jei stacionare paskirtas skausmo gydymas, kuris buvo efektyvus. Taip pat išsiaiškinti, kokios galimybės slaugyti ligonį namuose, ar bus kas atlieka injekcijas (jei jų reikia), paduoda vaistus ir kita, užtikrinti paliatyvios pagalbos komandos namuose pagalbą, slaugant ligonį namuose, jei to reikia.“*

L. Gatijatullin manymu, svarbūs šie esminiai principai:

*”1. Aiškios surašytos rekomendacijos;*

*2. Skausmo kabineto telefonas – kontaktai - monitoravimui;*

*3. Artimųjų apmokymas”*

Eksperto E4 nuomone, itin svarbu *„[...] būtinai laiku kreiptis ir ieškoti pagalbos.“*, pacientus *„[...] girdėti, atsiliepti, sudaryti saugią aplinką, empatiškas elgesys.“*

Vertinant respondentų išsakytas nuomones, peršasi mintis, jog terminalinių būklių skausmo valdymas Lietuvoje – struktūrizuotas ir pakankamai individualizuotas procesas, kurio metu taikoma silpnųjų bei stipriųjų opioidinių analgetikų, adjuvantų, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo bei nefarmakologinių metodų kombinacija, siekiant užtikrinti terminalinės būklės paciento beskausmį komfortą.

Stebėdami tendencijas ir pokyčius terminalinių būklių skausmo valdyje, specialistai pabrėžia NVNU skyrimo retėjimą, drąsesnius žingsnius link opioidinio gydymo bei sparčiai populiarėjančius transderminius pleistrus.

Pagrindiniai iššūkiai terminalinių būklių skausmo valdyje – vaistų pašaliniai poveikiai, prasta skausmo komunikacija, nepilnas nuskausminimas, pacientų savavališkas dozių koregavimas,

kontrolės stoka ambulatorinio gydymo metu, opioidų baimė ir stigma, nors tyrimo dalyviai pabrėžia, jog ši problema progresuoja į teigiamą pusę.

Ribinės visuomenės grupės, pavyzdžiui, senjorai ar asmenys, turintys priklausomybių, tampa įsivaizduojama „našta“ specialistams ir sveikatos sistemos ydų aukomis – jų poreikiai iki galo neatliepiami.

Specialistai pabrėžia lyčių skirtumo emocinį komponentą bei emocinio intelekto svarbą pačiam specialistui bendraujant abiejų lyčių pacientais, siekiant išgauti efektyviausią rezultatą skausmo komunikacijoje.

Susidūrus su gretutinėmis būklėmis, tokiomis kaip inkstų ar kepenų disfunkcija, ieškoma sprendimų, atliekami tyrimai, skiriami alternatyvūs medikamentai, titruotos jų dozės.

Specialistų nuomonės išsiskyrė dėl PSO analgetikų „kopėčių“ laikymosi – kai kurie nesutiko, jog visais atvejais verta laikytis nuoseklumo.

Respondentai išskiria visuomenės ir medikų bendruomenės švietimo, psichologinio pasiruošimo, paciento ir jo artimųjų išsamaus informavimo, paliatyviosios slaugos plėtros svarbą terminalinių būklių skausmo valdymui ir tobulinimui.

## IŠVADOS

- Ekspertai teigė, jog pagrindiniai N02 grupei priklausančių analgetikų skyrimo principai remiasi šiomis bazinėmis strategijomis – pradedama nuo „silpnųjų“ narkotinių analgetikų. Atsižvelgiant į patiriamus šalutinius poveikius, paciento būklę, gyvenimo prognozę, gretutines ligas, toleranciją medikamentams pridedami adjuvantai, NVNU, koreguojamos farmacinės formos, skiriami nefarmakologiniai skausmo gydymo metodai. PSO analgetikų „kopėčios“ vis dar atlieka gairių funkciją, tačiau pastebėta, jog kai kurie ekspertai linkę atsisakyti jose siūlomo nuoseklumo ir pradėti skausmo gydymą nuo stipresnių analgetikų.
- Ekspertų teigimu, pagrindiniai iššūkiai, kylantys gydant terminalinių būklių sukeltą skausmą, yra medikamentų pašaliniai poveikiai, individualizuotų gydymo strategijų stoka, teisinės sistemos spragos, prasta skausmo komunikacija, nepilnas nuskausminimas, pacientų savavališkas dozių koregavimas, kontrolės stoka ambulatorinio gydymo metu, gili opioidų baimė ir stigma, nors tyrimo dalyviai pabrėžia, jog ši problema progresuoja į teigiamą pusę.
- Tyrime dalyvavę gydytojai onkologai laikėsi nuomonės, jog pagrindinės analgetikų vartojimo problemos yra šalutiniai medikamentų poveikiai, tokie kaip vidurių užkietėjimas, deliras, pykinimas, vėmimas ir kt. Problemų kelia vis dar gaji, tačiau nepagrįsta ir apipinta mitais opioidų baimė ir stigma. Tuo pačiu, galima teigti, kad jautrios visuomenės grupės, tokios kaip vyresnio amžiaus žmonės ar asmenys, turintys priklausomybių nuo psichotropinių medžiagų, susiduriančios su terminalinių būklių sukeltu skausmu, dažnai nesulaukia atitinkamos individualizuotos medicininės pagalbos.

## REKOMENDACIJOS

Atsižvelgiant į ekspertų pabrėžtas terminalinio skausmo valdymo problemas, rekomenduojama plėsti visuomenės ir sveikatos priežiūros specialistų žinias bei supratimą terminalinių būklių skausmo valdymo klausimais. Bendram skausmo komunikacijos gerinimui, svarbu suteikti išsamiai informuoti paciento artimuosius, suteikti kontaktus specialistų, kurie galėtų konsultuoti žinių stokos atveju.

Vienas iš prioritetų – narkotinių analgetikų stigmos ir baimės dekonstravimas visuomenės mastu. Tai turėtų įtakos ne tik terminalinės būklės pacientų gerovei, bet ir bendram visuomenės sąmoningumo lygio kėlimui.

Itin svarbu tobulinti bei toliau strategiškai individualizuoti terminalinių pacientų skausmo gydymo planus, nepaliekant jautrių visuomenės grupių (senjorų, asmenų, priklausomų nuo psichotropinių medžiagų) paraštėse bei tokiu būdu mažinant šalutinių vaistų poveikių atsiradimo tikimybę.

Prasta pacientų kontrolė ambulatorinio gydymo metu, teisinės medikamentų išrašymo spragos prašosi didesnio finansavimo paliatyviosios pagalbos skyriams bei teisinės sistemos atnaujinimo.



## LITERATŪROS SĄRAŠAS:

1. Pushparaj, Hemkumar, ir Manohar Lal Sharma. „Management of pain in the terminally ill“. *Clinics in Integrated Care* 4 (2021 m. vasario 1 d.): 100035. <https://doi.org/10.1016/j.intcar.2021.100035>.
2. Bennett, Michael. „Management of severe pain in terminal care“. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine, Pain / Pain Physiology / Pharmacology*, 6, nr. 2 (2005 m. vasario 1 d.): 65–68. <https://doi.org/10.1383/anes.6.2.65.59088>.
3. Anxiolytic and analgesic effect of seeds of coriandrum sativum linn. *International journal of research in pharmacy and chemistry*. 1089 p. 2011, 1(4)
4. 1. Chwistek M. Recent advances in understanding and managing cancer pain. June 20, 2017. (F1000 Faculty Rev):945
5. Monika Poonia, Karthikeyan Ramalingam et al; Nanotechnology in oral cancer: A comprehensive review. 2017 Sep-Dec; 21(3): 407–414.
6. Domine M, Diaz Fernandez N, Sanchez C et al. Association of performance status and pain in metastatic bone pain management in the Spanish clinical setting. *Adv Ther*. 2017; 34 (1):136–47.
7. Stenseth, Bjornnes, Kaasa, et al; *Handbook of Pain and Palliative Care* 2007.
8. Judith A. Paice et al; AAPT Diagnostic Criteria for Chronic Cancer Pain Conditions 2017 Mar, 18(3): 233-246.
9. Tracey A. Martin, Lin Ye, Andrew J. Sanders, Jane Lane, and Wen G. Jiang; *Cancer Invasion and Metastasis: Molecular and Cellular Perspective* 2013 Landes Bioscience.
10. Dalia Skorupskienė *Onkologinių ligų sukulto skausmo konservatyvaus gydymo gairės Medicina (Kaunas)* 2004; 40(9)
11. Marchertienė I., Dulevičius Z. *Ūminis skausmas ir jo malšinimas*. Kaunas, 2001.
12. Ghafoor VL. Treatment of chronic pain. *J Pharmacy Practice* 2003; 16(4): 249-60.
13. HaasBK. A Multidisciplinary concept analysis of quality of life. *Western Journal of nursing Research* 1999; 21(6): 728 – 42.
14. Schim JD, Stang P. Overview of pain management. *Pain practice* 2004; 4(1): 4-18.
15. Guidelines for treatment of cancer pain. The pocket edition of the final report of the Texas cancer council’s workgroup on pain control in cancer patients 2003.
16. Guptill WE, Carr DB. Cancer pain assessment and management: a survey. *J of back and musculoskeletal rehabilitation* 1999; 12: 89-99.
17. Skausmo samprata – praktiniai nurodymai adaptuoti pagal Tarptautinės skausmo studijų asociacijos rekomendacijas. *Skausmo medicina* 2003; 1(8): 12-3.

18. Koyyalagunta D, Bruera E, Solanki D, et al. A systematic review of randomized trials on the effectiveness of opioids for cancer pain. *Pain Physician* 2012; 15:ES39-58
19. Jin J, Zhu L, Chen M, et al. The optimal choice of medication administration route regarding intravenous, intramuscular, and subcutaneous injection. Patient preference and adherence. 2015; 9: 923-942. doi:10.2147/PPA.S87271
20. Gaižauskaite, Inga & Valavičienė, Natalija. (2016). Socialinių tyrimų metodai: kokybinis interviu (vadovėlis).
21. Katherine S. Salamon et al; The Pain Frequency-Severity-Duration Scale as a Measure of Pain: Preliminary Validation in a Pediatric Chronic Pain Sample; 2014 Jan 20
22. Skorupskienė (2004). Onkologinių ligų sukulto skausmo konservatyvaus gydymo gairės. *Medicina*, 40(9), 917–923.
23. Brogienė, Liuda, & Šeškevičius, Arvydas. (2019). Paliatyvioji medicina: skausmo gydymas. Vitae Litera.
24. Mokslinė – praktinė konferencija „Onkologiniai susirgimai: simptomų kontrolė“. 2005 kovo 3 d.
25. Skorupskienė D. Lėtinio skausmo gydymas spinduline terapija. *Skausmo medicina*, Nr.3. 30, 31 p., 2002.
26. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis Research & Therapy* 2013 15 (Suppl 3): S2
27. Neumann-Podczaska A, Wawarczyk K, Wieczorowska-Tobis K. Potential functional disability in elderly individuals due to self-treatment with analgesics. *Przegląd Lekarski* 2012 / 69 / 10, 773-776.
28. Baldini A, Von Korff, HB, Lin E. A Review of Potential Adverse Effects of Long-Term Opioid Therapy: A Practitioner’s Guide. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2012; 14(3): PCC.11m01326.
29. Pergolizzi JV, Mercadante S, Virizuela Echaburu A, Van den Eynden B, de Faría Frago RM, Mordarski S, et al. The role of transdermal buprenorphine in the treatment of cancer pain: an expert panel consensus. *Current Medical Research and Opinion.* 25:6, 1517-1528, 2009
30. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Canadian Family Physician* June 2010, 56 (6) 514-517;
31. Azevedo São Leão Ferreira K, Kimura M, Jacobsen Teixeira M. The WHO analgesic ladder for cancer pain control, twenty years of use. How much pain relief does one get from using it? *Support Care Cancer* (2006) 14: 1086
32. 37. Buvanendran A, Kroin JS. Useful adjuvants for postoperative pain management. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* Vol. 21, No. 1, pp. 31e49, 2007

33. Groninger, Hunter, ir Jaya Vijayan. „Pharmacologic Management of Pain at the End of Life“. *American Family Physician* 90, nr. 1 (2014 m. liepos 1 d.): 26–32.
34. Miller, Karl E., Martha M. Miller, ir Monica R. Jolley. „Challenges in Pain Management at the End of Life“. *American Family Physician* 64, nr. 7 (2001 m. spalio 1 d.): 1227–35.
35. Česas, Alvydas, and Nadežda Lachej. "6.2 PLAUCIŲ VĖŽIO CHEMOTERAPIJA IR BIOLOGINĖ TERAPIJA." *PLAUCIŲ VĖŽIO DIAGNOSTIKOS* 4 (2009): 133.
36. *Plaučių vėžio diagnostikos ir gydymo gairės: (metodinės rekomendacijos)*. 2nd-asis papild. leid. ed. Vilnius: Vaistų žinios, 2018.
37. Griškevičius L. ir kt. Hodžkino limfoma sergančių pacientų gydymo apžvalga. *Internistas*. 2006. Nr. 53. P.159-121
38. *Šiuolaikinė medicina (elektroninis išteklius): vadovėlis medicinos internams ir internų vadovams*, 2008.
39. Garcia, Carol, Jay Karri, Nicholas A. Zacharias, ir Alaa Abd-Elsayed. „Use of Cryotherapy for Managing Chronic Pain: An Evidence-Based Narrative“. *Pain and Therapy* 10, nr. 1 (2021 m. birželio): 81–100. <https://doi.org/10.1007/s40122-020-00225-w>.
40. Szeto, Cheuk-Chun, Kentaro Sugano, Ji-Guang Wang, Kazuma Fujimoto, Samuel Whittle, Gopesh K. Modi, Chen-Huen Chen, ir kt. „Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID) Therapy in Patients with Hypertension, Cardiovascular, Renal or Gastrointestinal Comorbidities: Joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA Recommendations“. *Gut* 69, nr. 4 (2020 m. balandžio): 617–29. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319300>.
41. Švedienė Saulė. *Regioninė anestezija: gerosios klinikinės praktikos taisyklės*. Kaunas: Vitae Litera, 2019.
42. Valiulienė Ž., Šeškevičius A. Paliatyviųjų onkologinėmis ligomis ir lėtiniais širdies nepakankamumu IV st. sergančių pacientų fizinės problemos, *Sveikatos mokslai* 2012;
43. Luneckaitė Ž., Jakušovaitė I., Urbonas G. *Onkologinių pacientų skausmo sąsajos su fizine ir psichologine gyvenimo kokybe*, *Sveikatos mokslai*, 2008.
44. Brogienė Liuda, Dalia, Buterliavičiūtė Janina, Ščiupokas Arūnas. (2018). *Vėžio sukeltas skausmas. Diagnostikos ir gydymo rekomendacijos*.
45. „V-608 Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. balandžio 8 d. įsakymo Nr. V-208 "Dė..." Žiūrėta 2024 m. kovo 22 d. <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.240501>.
46. Davies, Pamela Stitzlein MS, ARNP-BC, ACHPN. Pharmacologic pain management at the end of life. *The Nurse Practitioner* 41(5):p 26-37, May 19, 2016. | DOI: 10.1097/01.NPR.0000482376.29488.79

47. Samper-Ternent, R., C. Gonzalez-Gonzalez, J. D. Zazueta, ir R. Wong. „Factors associated with pain at the end-of-life among older adults in Mexico“. *Public Health* 191 (2021 m. vasario 1 d.): 68–77. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.11.025>.
48. Paice, Judith A., ir Betty Ferrell. „The Management of Cancer Pain“. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 61, nr. 3 (2011 m.): 157–82. <https://doi.org/10.3322/caac.20112>.
49. Harris, Dylan G. „Management of pain in advanced disease“. *British Medical Bulletin* 110, nr. 1 (2014 m. birželio 1 d.): 117–28. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldu010>.
50. Khosla, Nidhi, Karla T. Washington, ir Hariharan Regunath. „Perspectives of Health Care Providers on US South Asians’ Attitudes Toward Pain Management at End of Life“. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 2015 m. birželio 29 d. <https://doi.org/10.1177/1049909115593063>.
51. Onkologinių ligų sukulto skausmo malšinimo kliūtys. Empirinių tyrimų apžvalga.
52. Crush, Jos, Nicholas Levy, Roger D. Knaggs, ir Dileep N. Lobo. „Misappropriation of the 1986 WHO analgesic ladder: the pitfalls of labelling opioids as weak or strong“. *British Journal of Anaesthesia* 129, nr. 2 (2022 m. rugpjūčio 1 d.): 137–42. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.03.004>.
53. Forbes, K. „Pain in Patients with Cancer: The World Health Organization Analgesic Ladder and Beyond“. *Clinical Oncology, Pain in Patients with Cancer*, 23, nr. 6 (2011 m. rugpjūčio 1 d.): 379–80. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.04.016>.
54. Payne, Richard, Eduardo Medina, ir James W. Hampton. „Quality of Life Concerns in Patients with Breast Cancer“. *Cancer* 97, nr. S1 (2003 m.): 311–17. <https://doi.org/10.1002/cncr.11017>.
55. Vallerand, April Hazard, ir Rosemary C. Polomano. „The relationship of gender to pain“. *Pain Management Nursing* 1, nr. 3, Supplement 1 (2000 m. rugsėjo 1 d.): 8–15. <https://doi.org/10.1053/jpmn.2000.9759>.
56. „Onkologinio skausmo proveržio klinika ir diagnostika / Dalia Skorupskienė“. *Žiūrėta* 2024 m. balandžio 8 d. <https://ismu.lt/cris/entities/publication/30834fa1-90bf-4e4e-bdd3-5c9b75d60192>.
57. Jovaiša, Tomas. „Priklausomybės problema skausmo gydyme“, s.a.
58. A. Ščiupokas. *Žurnalas „Skausmo medicina“* 2005, Nr. 4 (13), leidykla UAB „Medicinos spaudos namai“, Kaunas.
59. A. Ščiupokas. *Žurnalas „Skausmo medicina“* 2006, Nr. 3 (16), leidykla UAB „Medicinos spaudos namai“, Kaunas.
60. A. Ščiupokas. *Žurnalas „Skausmo medicina“* 2007, Nr. 2 (18), leidykla UAB „Medicinos spaudos namai“, Kaunas.
61. A. Ščiupokas. *Žurnalas „Skausmo medicina“* 2002, Nr. 2 (2), leidykla UAB „Medicinos spaudos namai“, Kaunas.

