

Prikaz primera/Case report

UPORABA LIDOKAINA, KETAMINA IN HALOPERIDOLA V PODKOŽNI INFUZIJI ZA ZDRAVLJENJE NEVROPATSKE BOLEČINE

USE OF LIDOCAINE, KETAMINE AND HALOPERIDOL IN A SUBCUTANEOUS
INFUSION FOR TREATMENT OF NEUROPATHIC PAIN

Mateja Lopuh

Splošna bolnišnica Jesenice, Titova 112, 4270 Jesenice

Izvleček

- Izhodišča** *Bolniki z rakom imajo lahko hudo, neobvladljivo nevropatsko bolečino, ki je ne moremo olajšati s povečevanjem odmerka opioidov. Zaradi visokih odmerkov opioidov so bolniki zaspani, odsotni, lahko imajo težave s slabostjo, omotičnostjo in z zaprtjem. Nevropatsko bolečino, ki se pojavlja pri rakavi bolezni, lahko uspešno zdravimo z drugimi zdravili, kot so lokalni anestetiki, antikonvulzivi, triciklični antidepresivi, zdravila za zdravljenje epilepsije, agonisti receptorjev NMDA. Z uvedbo teh zdravil pri zdravljenju bolečine dosežemo olajšanje, hkrati pa lahko uspešno znižamo odmerke opioida in tudi povečamo njegovo učinkovitost.*
- Metode** *V prispevku prikazujemo primer bolnice, ki je za zdravljenje hude nevropatske bolečine prejela visoke odmerke opioida. Zadovoljivo olajšanje bolečine in zmanjšanje odmerka opioida smo dosegli potem, ko smo v zdravljenje uvedli lidokain v podkožni infuziji, ki smo mu kasneje dodali še ketamin S in haloperidol.*
- Zaključki** *Z uporabo lidokaina v podkožni infuziji lahko dosežemo zadovoljivo olajšanje nevropatske bolečine ne samo pri rakavih obolenjih, ampak tudi sicer. Za varno zdravljenje teh bolnikov na domu uporabimo najnižje možne odmerke lidokaina, ki mu lahko za povečanje učinka dodamo še ketamin S in haloperidol.*
- Ključne besede** *lidokain; ketamin; haloperidol; nevropatska bolečina; podkožna infuzija*

Abstract

- Background** *Cancer patients can suffer because of severe, intractable neuropathic pain which cannot be relieved even by increasing the dose of opioid drugs. Patients treated with high doses of opioids can be drowsy and oversedated. They may have problems with nausea, dizziness and constipation. Neuropathic pain in cancer can be successfully treated with local anaesthetics, anticonvulsants, tricyclic antidepressants, antiepileptic drugs and NMDA receptor agonists. After introduction of these drugs in the pain treatment one can usually achieve successful pain relief, opioid dose can be reduced and its effectiveness increased.*
- Methods** *In the case report a case of a patient with severe neuropathic pain, treated by high dose of opioid, is presented. Pain relief was achieved by subcutaneous infusion of lidocaine, to which, in the course of treatment, ketamine S and haloperidol were added. Opioid dose reduction was made possible.*
- Conclusions** *Successful neuropathic pain relief can be achieved by subcutaneous infusion of lidocaine not only in cancer pain patients but other neuropathic pain syndromes. For a safe home treatment protocol the lowest possible dose of lidocaine should be used. To increase its effect, it can be combined with ketamin S and haloperidol.*
- Key words** *lidocaine; ketamine; haloperidol; neuropathic pain; subcutaneous infusion*
-

Uvod

Bolniki z rakom pogosto opisujejo hudo, neznosno bolečino, ki je ne morejo ublažiti niti visoki odmerki opioidnih zdravil. Običajno gre za nevropatsko bolečino, ki pa ne spremlja samo rakave bolezni, ampak nastane kot posledica poškodbe, pretisnjenja, vraščanja tumorja v živčne niti ali pa funkcionalne okvare živčnih niti.¹ Nevropatsko bolečino razdelimo na periferno in centralno nevropatsko bolečino. Periferna nevropatska bolečina nastane zaradi okvare korenin ali spinalnih živcev, najpogosteje na mestu oz. v višini okvare.² Centralna nevropatska bolečina nastopa pretežno na zgornjih ali spodnjih udih in ni vezana na dermatome. Glede na odzivnost na periferni dražljaj jo razdelimo v dve skupini. V prvi skupini je vztrajna bolečina, ki ni odvisna od zunanjih dražljajev. Osnovna bolečina je stalno prisotna, občasno se pojavlja spontana intermitentna bolečina, ki jo bolniki opisujejo kot žgočo, prebadajočo, kot mravljinčenje ali kot tresenje z električnim tokom. V drugi skupini so bolečine, ki jih izzovejo dražljaji, ne glede na to, ali bi bili v normalnih razmerah boleči ali ne.³ Za zdravljenje nevropatske bolečine uporabljamo zdravila za zdravljenje epilepsije, lokalne anestezije, agoniste serotoninergičnih receptorjev, triciklične antidepresive, opioide, baklofen in zaviralce receptorjev NMDA.³ Prikazujemo primer bolnice, pri kateri smo za obvladovanje nevropatske bolečine uporabili neprekinjeno podkožno infuzijo lidokaina z balonsko črpalko, ki smo mu kasneje dodali še ketamin S in haloperidol.

Prikaz primera

60-letna bolnica je bila prvič napotena v ambulanto za zdravljenje bolečine februarja 2006. Navajala je nevzdržne bolečine v predelu ledvene in prsne hrbtenice. Bolnica je bila nepomična. Pripeljali so jo reševalci. Zaradi bolečin je bila močno prizadeta, navajala je hudo slabost, kasneje je celo bruhala. Bolel jo je tudi želodec. Bolečine je opisovala kot tope, stalno prisotne v predelu prsne hrbtenice in prebadajoče v predelu ledvene hrbtenice. Jakost bolečin, ocenjena po vizualni analogni lestvici, je bila 8 do 9. Navajala je, da čuti ob premikih, kot bi jo tresla elektrika po nogah navzdol. S palpacijo je bila bolečnost največja v predelu osteosinteze zadaj na hrbtu, kjer je bilo pod kožo moč tipati osteosintetski material. Alodinije ni navajala. Bolnica je bila štirikrat operirana zaradi hordoma v višini medvretenčnih prostorov Th 12 in L1, ki vrašča v duralni prostor. Pri zadnji operaciji so ji vstavili Dickov fiksator. Tumor je bil po oceni kirurga dobro odstranjen. Zaradi benigne narave in slabe občutljivosti tumorja na radioterapijo se konzilij ni odločil za obsevanje. Po operaciji je opisovala slabšo gibljivost desne noge. Ni mogla dvigniti kolena od podlage, lahko pa je gibala s stopalom in prsti. Leva noga je bila bolj gibljiva. Uspeh rehabilitacije je bil delen, bolnica je bila pokretna s pomočjo palic. Sedela je tudi v vozičku. Zaradi hudih bolečin pa je zadnja dva meseca doma samo ležala. Ni se smela niti premakniti. Opisovala je tudi hude težave z odvajanjem blata – patronažna sestra ji je dvakrat tedensko ročno odstranjevala blato. Na koloskopiji se je izkazalo, da gre za skoraj atonično črevo. Povedala je, da ima bolj slab tek. Zaradi svojega stanja je bila tudi izrazito depresivno naravnana – jokava, brez prave motivacije za izboljšanje

stanja. Živela je skupaj z možem, ki je bil težak sladkorni bolnik.

V času od prve operacije (leta 2000) je do pregleda v ambulanti zamenjala že vrsto zdravil za zdravljenje bolečine. Izkazalo se je, da slabo prenaša tramadol, fentanil v obližu, morfin v vseh oblikah. Po teh zdravilih ni čutila nobenega olajšanja bolečin, pač pa izrazite stranske učinke v smislu slabosti, bruhanja, srbenja kože, zaprtja. Opisovala je alergično reakcijo na acetilsalicilno kislino. Po jemanju gabapentina in amitriptilina je bila močno omočitna, zato ju je prenehala jemati. Jemala je že skoraj vsa nesteroidna protirevmatična zdravila, ki so ji deloma pomagala. Delno olajšanje bolečine je čutila po hidromorfonu, ki ga je jemala v odmerkih 24 mg dvakrat dnevno. Pred odvajanjem blata je običajno prejela še injekcijo nesteroidnega protivnetnega zdravila v mišico. Hidromorfon je začela jemati po zadnji operaciji januarja 2005. Sprva je bil učinek zdravila ugoden, kasneje pa je kljub zvišanju odmerka hidromorfona na 2-krat 24 mg na dan še tožila za bolečinami. Ves čas jemanja zdravila ji je bilo tudi slabo, občasno je bruhalo. Tudi večkrat dnevno jo je obiskal zdravnik, občasno je dobivala injekcije piritramida v odmerkih 7,5 mg do 15 mg v mišico.

Od ostalih bolezni je bolnica navajala občasno zvišan krvni tlak. Jemala je enalapril v odmerku 10 mg dvakrat dnevno in nifedipin v odmerku 40 mg dvakrat dnevno. Zaradi žolčnih kamnov so ji odstranili žolčnik. Leta 1997 je bila operirana zaradi raka dojke. Prejemala je tudi kemoterapijo. Prvo simptomatiko parapareze so tako pripisali zasevku raka dojke, tako da je bila bolnica tudi obsevana.

V statusu razen omenjene prizadetosti nog nismo ugotavljali pomembnih odstopanj. Iz priložene dokumentacije nazadnje kontroliranih laboratorijskih izvidov je bilo razvidno, da so v mejah normale.

Zdravljenje do prihoda v ambulanto: hidromorfon 24 mg 2-krat dnevno, piritramid injekcije, različna nesteroidna protivnetna zdravila, enalapril 10 mg/12 ur, nifedipin 40 mg/12 ur.

Ocenili smo, da gre pri bolnici za kombinacijo nociceptivne bolečine (draženje osteosintetskega materiala) in nevropatske bolečine (vraščanje tumorja v duralno vrečo, poškodba živčnih niti med operacijo).

Zaradi hudih bolečin in slabega odziva na običajno peroralno zdravljenje nevropatske bolečine smo se pri bolnici odločili poskusiti z intravensko infuzijo lidokaina. V ambulanti smo nastavili intravensko pot in bolnica je prejela 100 mg lidokaina v infuziji (5 ml 2 % lidokaina). Med trajanjem infuzije smo pri bolnici nadzorovali življenjske funkcije. Bolečina je praktično v celoti popustila. Neželenih učinkov nismo zasledili. Odločili smo se za nadaljevanje zdravljenja z lidokainom v podkožni infuziji z balonsko črpalko. Bolnica se je s predlaganim načinom zdravljenja strinjala. Bolnico smo sprejeli v bolnišnico, da bi določili dnevni odmerek lidokaina, ki bi ga bolnica potrebovala za zadovoljivo lajšanje bolečine. Izkazalo se je, da je to odmerek lidokaina 35 mg/h (0,5 mg/kg/h). V analgetsko mešanico smo dodali haloperidol 35 mg, ker je bolnica navajala slabosti. Mešanico smo prepisali za 7 dni. Po stabilizaciji bolečine smo bolnico odpustili domov. Z načinom zdravljenja bolečine s podkožno črpalko smo seznanili osebnega zdravnika, patronažno sestro in dežurno službo v pristojnem zdravstvenem domu. S pomočjo osebnega zdravnika smo poskušali zmanjšati odmerek hidromorfona, na katerega je bila bolnica tudi čustveno navezana, saj je bilo to dotlej edino zdravilo, ki ji je vsaj delno ublažilo bolečine. Po dodatku ketamina S 500 mg za 7 dni v analgetsko mešanico smo uspeli zmanjšati odmerek hidromorfona na 2-krat 12 mg dnevno.

no. Vedno smo pred dodatkom novega zdravila v mešanico preverili kompatibilnost zdravil zunaj črpalke, da ne bi nastala oborina. Ob taki sestavi analgetske mešanice (6000 mg lidokaina, 35 mg haloperidola in 500 ketamina S – mešanica teče sedem dni) v podkožni infuziji je bolnica ocenjevala svojo bolečino po vizualni analogni lestvici s 3 do 4. Za prebijajočo bolečino je bolnica občasno še vedno potrebovala nesteroidni antirevmatik. Kmalu po tem so se zmanjšale bolničine težave z zaprtostjo. Še vedno je potrebovala odvajala in ročno čiščenje, vendar so bile bolečine ob tem bistveno manjše. Ko so se bolečine zmanjšale, pa je bolnica postala izrazito depresivna, občasno odsotna in zelo zaspana. Motilo jo je, da ne more hoditi, da ostaja sama, da se z nikomer ne more pogovarjati. V zdravljenje smo uvedli anti-depresiv mirtazapin, sprva v odmerku 15 mg zvečer in nato 30 mg zvečer. V analgetski mešanici smo znižali odmerek haloperidola na 15 mg/7 dni. Uredili smo pomoč na domu in obiske predstavnikov Hospica. Bolnica se je začela posedati, zanimati za okolico, želela si je razgibanja in postala je bolj živahna. Med potekom zdravljenja smo v analgetski mešanici še znižali odmerek ketamina S na 250 mg/7 dni, haloperidola na 5 mg/7 dni in lidokaina na 4200 mg/7 dni. Odmerek lidokaina ustreza 25 mg/h (0,35 mg/kg/h). Nadaljnji poskusi zniževanja odmerka hidromorfona niso bili uspešni. Doma je bolnici podkožno infuzijo z balonsko črpalko nameščala patronažna sestra. Bolnica ni imela težav z vbodnim mestom, tako da ga ni bilo potrebno pogosto menjavati. Analgetsko mešanico je od aprila 2006 predpisoval izbrani osebni zdravnik in bolnice nismo več vodili v naši ambulanti. Junija 2006 so ji odstranili osteosintetski material. Od takrat je bila paraplegična. Zaradi nevrogenega mehurja je imela stalen sečni kateter. Ukinjeno je bilo zdravljenje bolečine s podkožno črpalko, bolnica je spet jemala samo hidromorfon v odmerku 2-krat 24 mg. Oktobra 2006 je bila ponovno sprejeta v našo bolnišnico zaradi hudih bolečin in poslabšanja kroničnega zaprtja. V poteku diagnostike se je izkazalo, da gre ponovno za recidiv hordoma. Bolnici smo spet uvedli v zdravljenje podkožno črpalko z analgetično mešanico v naslednji sestavi (4300 mg lidokaina, 15 mg haloperidola in 180 mg ketamina S, 0,9-odstotna fiziološka raztopina 125 ml – mešanica teče 7 dni). Odmerek hidromorfona smo znižali na 8 mg dvakrat na dan. Bolnica je bila predstavljen onkološkemu konziliju in nevrokirurgu.

Razpravljanje

V prikazanem primeru smo pri bolnici, štirikrat operirani zaradi ponavljajočega se hordoma, ki je imela hudo kronično nevropatsko in tudi nociceptivno bolečino, dosegli zadovoljivo olajšanje bolečine s podkožno infuzijo lidokaina v balonski črpalki. Bolnica je sočasno jemala visoke odmerke hidromorfona, ki so imeli negativni učinek na gibljivost že tako slabo mobilnega črevesa. Po dodatku ketamina smo odmerek hidromorfona uspešno znižali. V analgetski mešanici smo uporabili še haloperidol zaradi slabosti in pogostega bruhanja in kot sedativ, potem ko smo v analgetsko mešanico dodali še ketamin S. Zaviralci natrijevih kanalčkov, kamor sodijo tudi lokalni anestetiki, se že dalj časa uporabljajo za zdravljenje akutne pa tudi kronične bolečine.^{4,5} V subanestetičnih odmerkih lidokain zavira živčno aktivnost aktiviranih oz. depolariziranih nevronov.⁶ Včasih so lidokain v parenteralni obliki uporabljali za preizku-

šanje domneve, ali ima bolnik nevropatsko bolečino, in da bi ocenili, ali je bolnikova bolečina odzivna na lidokain. Narejenih je bilo več raziskav, v katerih so potrdili ugodne učinke lidokaina na olajšanje bolečine pri bolnikih, ki so imeli postherpetično bolečino ali diabetično nevralgijo.⁷ Preden bolniku nastavimo infuzijo z lidokainom, je smiselno narediti test odzivnosti bolečine na lidokain. Po priporočilih Ferrinijeve s sod. uporabimo odmerek 1–3 mg/kg intravenosko, ki steče v pol ure. Med infuzijo je potrebno nadzorovati vitalne znake in spremljati jakost bolečine. Olajšanje bolečine mora biti prepričljivo.⁸ Pri naši bolnici je bilo olajšanje bolečine po testni infuziji lidokaina prepričljivo, tako da smo nadaljevali z lidokainom v podkožni infuziji balonsko črpalko, saj smo bolnico želeli odpustiti v domačo oskrbo. Bolnici smo predpisali odmerek 6000 mg lidokaina za 7 dni, kar je 35 mg/h oz. 0,5 mg/kg/h, kar je najnižji možni odmerek, ki je opisan za doseganje zadovoljivega olajšanja bolečine.⁸ Z načinom zdravljenja in morebitnimi toksičnimi učinki lidokaina smo seznanili bolnico, patronažno sestro in izbranega osebnega zdravnika. V začetku zdravljenja smo prvih nekaj tednov po odpustu domov bolnico redno klicali po telefonu in preverjali njeno stanje, počutje in učinek zdravljenja. Pri tako nizkih odmerkih je toksično delovanje lidokaina malo verjetno, tako da se bolniki lahko varno zdravijo na domu. Odmerki lidokaina v krvi ne presežejo vrednosti 3 mcg/ml, zato se znaki toksičnosti ne pokažejo. Pri koncentracijah lidokaina v krvi med 4 in 6 mcg/ml bolniki poročajo o omotičnosti, omrtvelosti jezika ali ust in o vrtoglavici. Lahko čutijo kovinski okus v ustih in lahko se jim zviša krvni tlak. Pri koncentracijah lidokaina v krvi 8 mcg/ml bolniki opisujejo motnje vida in sluha, mišične trzljaje in padec krvnega tlaka. Pri 12 mcg/ml lidokaina se pojavijo krči in pri koncentraciji lidokaina v krvi nad 16 mcg/ml nastopi koma, ki ji sledi zavora dihanja, prenehanje delovanja obtočil pa nastopi pri koncentracijah nad 20 mcg/ml.⁸ Potek dogodkov je predvidljiv in ga lahko zaustavimo s prenehanjem infuzije. Bolnika je potrebno z nevarnostmi seznaniti, tako da lahko pravočasno zaustavi infuzijo. Razpolovna doba lidokaina je kratka: 1,5–2 uri.⁹ Potem ko se doseže zadovoljivo olajšanje bolečine z uporabo parenteralne oblike lidokaina, je smiselno preiti na peroralno obliko lidokaina, meksiliten, ali na druge peroralne oblike zdravil za zdravljenje nevropatske bolečine (gabapentin, pregabalin). Podatki o učinkovitosti tega prehoda so redki. Običajno je učinek peroralnega lidokaina manjši, tako da si bolniki spet želijo črpalko. Pri naši bolnici se nismo odločili za uvajanje peroralnih zdravil, ker je navajala, da jih je slabo prenašala in jih ni bila pripravljena jemati.

Zaenkrat v literaturi ni podatkov o škodljivosti dolgotrajne lidokainske infuzije.⁸

Že uporaba lidokaina v infuziji naj bi zmanjšala potrebo po opioidnih analgetikih.⁷ Točnih podatkov o prilagoditvi odmerkov opioida po uvedbi zdravljenja z lidokainom v literaturi ni. Pri naši bolnici je bil ta učinek majhen, verjetno tudi zato, ker smo uporabili najnižji možni odmerek lidokaina. Bolnica je bila sicer zadovoljna z doseženim olajšanjem bolečine, ven-

dar ni bila pripravljena zmanjšati odmerka hidromorfona. V infuzijsko raztopino smo zato dodali še ketamin S. Ketamin S spada v skupino zaviralcev receptorjev NMDA. Uporablja se že več kot 30 let in povzroča t. i. disociativno anestezijo. Njegovo uporabnost zmanjšuje tudi povzročanje psihomimetičnih učinkov. Zadnje raziskave pa kažejo, da z uporabo majhnih, subhipnotičnih odmerkov ketamina (10 do 20 % odmerka, ki se uporablja za anestezijo), lahko dosežemo zadovoljivo analgezijo ob pomembno zmanjšani pogostnosti psihomimetičnih učinkov.^{10,11} Ketamin so uporabljali za zdravljenje z rakom povezane nevropatske bolečine, ki je bila neodzivna na visoke odmerke opioidov.¹² Običajni začetni odmerek je 0,1 do 0,5 mg/kg/h, pri katerem že dosežemo olajšanje bolečine. Ob dodatku benzodiazepina imajo bolniki običajno zelo malo psihomimetičnih učinkov. Ketamin deluje na dva načina. Kot antagonist receptorja NMDA olajša nevropatsko komponento bolečine, ki je slabo odzivna na zdravljenje z opioidi, obenem pa okrepi učinek opioidov tako, da zmanjša toleranco na opioide, ki se je razvila pri bolnikih.¹³ Kljub ugodnim kliničnim poročilom pa v meta analizi, objavljeni leta 2003 v podatkovni bazi Cochrane, avtorji ugotavljajo, da ni dovolj dokazov o koristnosti ketamina za zdravljenje rakave bolečine in da je potrebno še več kontroliranih raziskav, da bi lahko neizpodbitno potrdili uporabnost ketamina za zdravljenje bolečine pri rakavi bolezni.¹⁹ Ketamin je na voljo za uporabo v intravenski in intramuskularni obliki. Podatkov o uporabi ketamina v podkožni infuziji je malo. Poročajo o nastajanju kožnih vozličev, če je koncentracija ketamina v raztopini za podkožno infuzijo višja od 100 mg/ml.¹⁵ Glede na podatke v literaturi o težavah s spominom in motnjami v zaznavanju, ki se pojavijo pri dolgotrajni uporabi ketamina, je verjetno to zdravilo primerno le za krajše obdobje.¹³ Bolnici smo ketamin uvedli v zdravljenje samo zato, da bi lahko zmanjšali odmerek opioidov. Po dodatku ketamina, vendar v veliko manjšem odmerku, kot navajajo v literaturi (0,04 mg/kg/h), smo uspeli zmanjšati odmerek hidromorfona za 50 %, kar je v skladu s podatki iz literature, ki opisujejo od 30–50 % varčevalni učinek ketamina na porabo opioidov.¹⁴ Psihomimetičnih učinkov pri bolnici nismo opazili. V nadaljnjem poteku zdravljenja smo odmerek ketamina še znižali, tako da neželenih učinkov nismo pričakovali.

V začetku smo zaradi močne slabosti v infuzijsko mešanico dodali še haloperidol. Haloperidol je neuroleptik, ki je obenem tudi učinkovit antiemetik. Povzroča pa lahko ekstrapiramidno simptomatiko, ki je za bolnike moteča. Mehanizem delovanja haloperidola še ni povsem znan. Zavira transportni mehanizem monoaminov v možganih tako, da zavre prenos impulzov do dopaminergičnih nevronov.¹⁶ Haloperidol se uporablja tudi za blažitev psihomimetičnih učinkov ketamina.¹⁷ Obstajajo tudi poročila, ko so s haloperidolom dosegli učinkovito olajšanje nevropatske bolečine.¹⁸ Začetni odmerek haloperidola je bil 25 mg za 7 dni. Ta odmerek smo že po 14 dneh zmanjšali na 5 mg za 7 dni.

Smiselno bi bilo nadomestiti tudi peroralno obliko opioida s parenteralno, vendar hidromorfona v tej

obliki v Sloveniji ni na trgu. Poskusili smo s podkožnimi injekcijami morfina, vendar je bolnica močno bruhalo, olajšanja bolečine pa ni bilo. Tako smo ohranili peroralno obliko hidromorfona.

Opisane kombinacije zdravil za uporabo v podkožni infuziji z balonsko črpalko v literaturi nismo zasledili. Vsa uporabljena zdravila v naši mešanici pa se sicer uporabljajo v podkožnih infuzijah v različnih sestavah.¹⁹ Omenjena tri zdravila smo izbrali zaradi njihovega sinergističnega delovanja. Tako smo lahko uporabili najnižje možne odmerke teh zdravil. Uporaba dodatnih zdravil za zdravljenje bolečine je pri bolnikih z rakom še vedno zelo omejena, čeprav avtorji doslej objavljenih poročil spodbujajo k raziskovanju na tem področju.²⁰

Potem ko smo z opisano analgetsko mešanico dosegli zadovoljivo olajšanje bolečine in zmanjšali odmerek morfina, je bolnica postala živahnejša, bolje razpoložena, obenem pa jo je bolezen začela bolj motiti. To pogosto opazimo v klinični praksi, da postanejo bolniki, potem ko niso več tako sedirani zaradi manjših odmerkov morfina, depresivni zaradi svojega stanja. Ob uvedbi antidepressiva se je njeno stanje izboljšalo.

Zmanjšanje odmerka opioida je izboljšalo kronično zaprtje. Bolnica še vedno ni bila sposobna odvajati sama, vendar so bile bolečine pri tem manjše.

Zaključki

Pri bolnici s hudo nevropatsko bolečino zaradi vraščanja tumorja v duralno vrečo in spinalne živce, ki je bila slabo odzivna na visoke odmerke opioidov, smo dosegli zadovoljivo olajšanje bolečine s kombinacijo lidokaina, ketamina S in haloperidola v podkožni infuziji z balonsko črpalko. Kombinacija zdravil v analgetski mešanici za podkožno infuzijo je sestavljena tako, da so uporabljeni najnižji odmerki posameznih zdravil. Zato so neželeni učinki manj izraziti. Uspeli smo zmanjšati odmerek opioida in dosegli, da so neželeni učinki opioidov, ki so bili prej izraziti (slabost, sedacija, hiperalgezija), skoraj povsem izzveneli. Izboljšalo se je tudi zaprtje.

Zaenkrat še nimamo veliko izkušenj z uporabo analgetičnih mešanic v podkožni infuziji. Gotovo pa gre za področje, vredno nadaljnjega raziskovanja.

Literatura

1. Mersky H, Bogduk eds. Classification of chronic pain: description of chronic pain syndromes and definitions of pain terms, 2nd ed. Seattle: IASP press, 1994.
2. Campbell JN. Nerve lesion and the generation of pain. *Muscle and Nerve* 2001; 24: 1261–73.
3. Pražnikar A. Farmakologija bolečine pri okvari hrbtenjače. In: Krčevski-Škvarč N, ed. 7. seminar o bolečini. Zbornik predavanj. Maribor: Slovensko združenje za zdravljenje bolečine. 2003. p. 55–67.
4. Bach FW, Jensen TS, Kastruo J, Stigsby B, Dejgard A. The effect of intravenous lidocaine on nociceptive processing in diabetic neuropathy. *Pain* 1990; 40: 29–34.
5. Rowbotham MC, Reisman-Keller L, Fields HL. Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of post-herpetic neuralgia. *Neurology* 1991; 41: 1024–8.

6. Tanellan DL, Victory RA. Sodium channel blocking agents: their use in neuropathic pain conditions. *Pain Forum* 1995; 4: 75–80.
7. Ferrante FM, Paggioli J, Cheruki S, Arthur GR. The analgesic response to intravenous lidocaine in the treatment of neuropathic pain. *Anesth Analg* 1996; 82: 91–7.
8. Ferrini R, Paice JA. How to initiate and monitor infusional lidocaine for severe and/or neuropathic pain. *J Support Oncology* 2004; 2: 90–4.
9. Mao J, Chen LL. Systemic lidocaine for neuropathic pain relief. *Pain* 2000; 87: 7–17.
10. Ilkjaer S, Petersen KL, Brennum J, Wernberg M, Dahl JB. Effects of systemic N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (ketamine) on primary and secondary hyperalgesia in humans. *Br J Anaesth* 1996; 76: 829–34.
11. Backonja M, Arndt G, Gombar KA, Check B, Zimmermann M. Response of chronic neuropathic pain syndromes to ketamine. A preliminary study. *Pain* 1994; 56: 51–7.
12. Mercadante S, Arcuri E, Tirelli W, Casuccio A. Analgesic effect of intravenous ketamine in cancer patients on morphine therapy: a randomized, controlled, double-blind, crossover, double-dose study. *J Pain Symptom Manag* 2000; 20: 246–52.
13. Slatkin NE, Rhiner M. Ketamine in the treatment of refractory cancer pain: case report, rationale and methodology. *J Supp Oncol* 2003; 1: 287–93.
14. Adriaenssens G, Vermeyen KM, Hoffmann VLH, Mertens E, Adriaensen HF. Postoperative analgesia with i.v. patient-controlled morphine: effects of adding ketamine. *BJA* 1999; 83: 393–6.
15. Eide K, Stubhaug A, Oye I, Breivik H. Continuous subcutaneous administration of N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) receptor antagonist ketamine in the treatment of postherpetic neuralgia. *Pain* 1995; 61: 221–8.
16. Long P. Internet mental health – Haloperidol. *Drug Monograph*. 1995/2008. Dosegljivo na: <http://www.mentalhealth.com/drug/p30-h02.html>
17. Fitzgibbon EJ, Viola R. Parenteral ketamine as an analgesic adjuvant for severe pain: development and retrospective audit of a protocol for a palliative care unit. *J Palliat Med* 2005; 8: 49–57.
18. Shir Y, Shenkman Z, Kaplan L. Neuropathic pain unrelieved by morphine, alleviated by haloperidol. *Harefuah* 1990; 118: 452–4.
19. Dickman A, Schneider J, Vrga J. *The syringe driver*. Second edition. New York: Oxford University Press; 2005.
20. Bell R, Eccleston C, Kalso E. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Sys Rev* 2003; 1: CD003351.

Prispelo 2007-03-29, sprejeto 2008-01-28