

Pregledni članek / Review article

BOLEČINA PRI OTROKU Z RAKOM**PAIN IN THE CHILD WITH CANCER**

M. Kunej

Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

IZVLEČEK

Pri otrocih, ki se zdravijo zaradi raka, je bolečina pogost simptom. Lahko je posledica bolezni in njenega zdravljenja ali bolečih preiskav in medicinskih posegov. Izražanje bolečine in sposobnost za opis bolečinske izkušnje se med otrokovim razvojem pomembno spreminja. Otrokova starost vpliva tudi na farmakokinetiko in farmakodinamiko protibolečinskih zdravil. Neopiatne analgetike uporabljamo za zdravljenje blage bolečine, opiate pa za lajšanje zmerno hude in hude bolečine. Včasih moramo za zadovoljivo lajšanje bolečine uporabiti tudi druga zdravila. Zdravstveni delavci morajo imeti ustrezno znanje za pomoč otroku z bolečino, prav tako je potrebno tudi sodelovanje zdravstvenih delavcev primarne zdravstvene službe in centra za otroško onkologijo.

Ključne besede: bolečina pri otroku, lajšanje bolečine, analgetiki, otrok z rakom, bolečina.

ABSTRACT

Pain is a common symptom in children who were treated for cancer. It can be caused by the disease itself, its treatment, painful tests or medical procedures. The expression of pain and the ability of children to describe the pain experienced changes during the child's development. The child's age also affects the pharmacokinetics and pharmacodynamics of medication for pain. Non-opiate analgesics are used to treat mild pain, while opioids are needed for moderately severe and severe pain. It is sometimes necessary to use other medications for satisfactory pain relief. For effective pain relief, health workers need adequate knowledge. The cooperation of health workers in primary health services and the Centre for Paediatric Oncology is also necessary.

Key words: pain in a child, pain relief, analgesics, child with cancer, pain.

UVOD

Bolečina je večdimenzionalno doživetje, ki ga sestavljajo senzorično občutenje nociceptivnega dražljaja in kompleksna reakcija nanj (fiziološka, kognitivna, čustvena in vedenjska komponenta bolečine). Na zaznavanje in izražanje bolečine pri otroku pomembno vplivajo otrokov telesni in duševni razvoj, sociokulturni dejavniki ter spremembe socialnih okoliščin (1, 2).

Zdravljenje raka pri otrocih je zelo intenzivno. Pogosto ga spremljajo različne bolečine, npr. bolečina v kosteh, bolečina zaradi pritiska na živčne strukture in organe, glavobol, visceralna bolečina, nevropatska bolečina ipd. Poseben problem je bolečina pri razširjeni bolezni in v primeru, ko zdravljenje ni uspešno (3, 4).

Onkološko zdravljenje poškoduje tudi zdrava tkiva, predvsem sluznico ust in prebavil, kar prav tako povzroča hude bolečine. Otroci, ki se zdravijo s kortikosteroidi, imajo pogosto bolečine v kosteh, nekateri citostatiki pa povzročajo boleče nevropatije. Po operacijah doživljajo pooperativno bolečino, po amputaciji udov pa tudi fantomsko bolečino. Poseben primer so boleči terapevtski in diagnostični posegi (4).

VZROKI BOLEČINE PRI OTROKU Z RAKOM

Bolečina pri raku je lahko posledica razraščanja rakavih celic v kosteh, v mehkih tkivih in v notranjih organih oz. infiltracije ali kompresije živčevja. Bolečina je pogosto posledica zdravljenja raka. Takšne so npr. pooperativne bolečine, vnetja sluznic zaradi citostatikov in/ali obsevanja, vnetja kože zaradi obsevanja, kostne bolečine zaradi zdravljenja s kortikosteroidi, bolečine ob okužbah, nevropatije zaradi zdravil in fantomske bolečine, bolečine zaradi vnetja sluznice prebavil po hudem bruhanju in glavoboli po lumbalnih punkcijah.

Boleči so lahko tudi diagnostično-terapevtski posegi, kot so odvzem krvi, nastavitve intravenskih perifernih kanalov, dajanje subkutanih injekcij, lumbalne punkcije, aspiracije kostnega mozga in druge biopsije (5, 6).

Med zdravljenjem lahko otrok doživlja tudi bolečine, ki niso povezane z rakom in njegovim zdravljenjem (npr. zaradi slučajnih poškodb) (5).

PREPOZNAVANJE IN OCENJEVANJE BOLEČINE

Bolečina je subjektivno doživetje, ki ga tudi pri otroku ne moremo ocenjevati le po obsegu in stopnji tkivne poškodbe. Jakost bolečine in njene druge značilnosti lahko oceni le bolnik sam (7).

Pri novorojenčku, dojenčku in zelo majhnem otroku lahko jakost bolečine presojamo le po fiziološkem odzivanju (npr. spremembe hitrosti dihanja in srčnega utripa, spremembe krvnega tlaka, potne dlani, spremembe vrednosti kisika v krvi) in po spremenjenem obnašanju (jok, izraz na obrazu, spremembe telesnega položaja in motorike, spremembe v ritmu spanja, neješčnost, nezanimanje za okolico in igro). Čeprav ti kazalniki niso specifični in so lahko odraz različnih stresnih dejavnikov, nas opozarjajo, da je pri otroku morda prisotna bolečina. Že na začetku govornega razvoja lahko otrok občutek bolečine potrdi ali zanika. Pri približno 3. letu starosti otrok že lahko pove, koliko ga boli (malo, veliko) (1, 2, 8). Po 4. letu otroci že lahko pokažejo boleča mesta na sliki ali lastnem telesu. Po 6. letu je zelo koristna uporaba vizualnih analognih lestvic za ocenjevanje bolečine.

Če otrokovo razumevanje in govorne sposobnosti to omogočajo, skušamo ugotoviti tudi druge lastnosti bolečine (kdaj boli, kako boli, kaj bolečino olajša in kaj jo poslabša) (1).

NEUGODNI DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA DOŽIVLJANJE BOLEČINE

Otrok z rakom je pogosto vznemirjen, zaskrbljen, potrtn ali prestrašen. Lahko ima občutek, da nima nobenega vpliva na to, kaj se dogaja z njim. Lahko ima slabe izkušnje iz preteklosti, ko ni bil deležen zadostnega lajšanja bolečine. Vsa omenjena duševna stanja, občutki in spoznanja neugodno vplivajo na doživljanje bolečine. Prav tako na splošno slabo stanje otroka neugodno vplivajo tudi hkratni drugi neprijetni simptomi, npr. slabost, utrujenost, vidno zaskrbljeni in prestrašeni ali nerazumevajoči starši. Pri tem je zlasti pomemben pristop zdravstvenih delavcev do otroka z bolečino (1).

Tudi povsem fizikalni dejavniki okolja, npr. premrzel ali prevroč prostor in hrup, so lahko moteči in stopnjujejo doživljanje bolečine (7).

NEFARMAKOLOŠKI DEJAVNIKI, KI BLAŽIJO BOLEČINO

V pogovorih s psihologi otroci pogosto navajajo, da najbolj pomaga, če so v času bolečine ob njih starši. Otroci od staršev nikakor ne pričakujejo, da bodo storili nekaj, kar bo bolečino ustavilo oz. preprečilo. Za lajšanje bolečine je dovolj že njihova prisotnost, vendar se moramo zavedati, da je to mogoče le, če so starši umirjeni in stabilni (9).

V stresnih situacijah si otrok lahko pomaga s kognitivnimi mehanizmi, npr. s prepričevanjem, da ni tako hudo, ali z namernim razmišljanjem o nevtralnih ali prijetnih stvareh. Takšno preusmeritev pozornosti od realnega, neprijetnega dogajanja s pomočjo domišljije lahko izkoristimo za psihoterapevtsko ukrepanje. V pomoč so lahko tudi druge kognitivne vedenjske tehnike, ki pa morajo biti vedno prilagojene značilnostim posameznega otroka. Nekatere razmeroma enostavne psihoterapevtske postopke včasih z uspehom izkoristimo pri vsakodnevnem delu. Tako

lahko pri manjših otrocih pozornost preusmerimo z različnimi dejavnostmi, npr. s pomočjo gledanja slik ali s pihanjem sveče. Z večjim otrokom vodimo razgovor tako, da spodbujamo njegovo domišljijo. Dojenčkom nudimo pomoč z božanjem in zibanjem ter gibajočimi slikami in igračkami (7).

Pri premagovanju bolečine otroku pomaga občutek, da lahko sam vpliva na dogajanje. Otrokova toleranca za posege se bistveno poveča, če mu npr. prepuščamo odločanje, kako hitro bomo snemali prevezo, in poslušamo njegove želje glede tega, ali naj še malo počakamo in kdaj lahko postopek nadaljujemo. Prav tako mu damo možnost, da se pri odvzemu krvi sam odloči, na kateri roki bomo opravili odvzem, ali da pove, kdaj je na poseg pripravljen. Za otroka je zelo pomemben občutek samozaupanja, da zna obvladovati lastno odzivanje. Samozaupanje mu vlijemo, če ga po končanem postopku pohvalimo, da je dobro sodeloval ali ga celo nagradimo, s čimer ga opremimo za nadaljnje preizkušnje (7, 10).

Če si otrok želi informacije o predvidenih postopkih, mu moramo odgovoriti po resnici in kar se da razumljivo (11).

NAČRT PROTIBOLEČINSKEGA ZDRAVLJENJA

Otrok z rakom doživlja akutno in kronično bolečino. Ker je bolečina kompleksen občutek, na katerega vplivajo tudi številni okoljski dejavniki, sta tudi preprečevanje in lajšanje bolečine kompleksni dejavnosti (1, 7).

Pri zdravljenju in preprečevanju bolečine se lahko poslužujemo tudi nefarmakoloških načinov, kot so:

- splošna psihosocialna podpora otroku in družini,
- kognitivne tehnike,
- vedenjske tehnike,
- fizikalne metode zdravljenja (12).

Bolečine lahko zdravimo tudi z zdravili, pri čemer moramo upoštevati štiri osnovne smernice, ki so:

- primerna izbira zdravila glede na jakost bolečine;
- dajanje zdravil v rednih časovnih presledkih;
- primeren način dajanja zdravila;
- prilagajanje odmerkov zdravil (predvsem narkotičnih) otrokovim potrebam (12).

Jakost bolečine ocenjujemo s tremi stopnjami:

- blaga bolečina,
- zmerno huda bolečina,
- huda bolečina (3).

Blago bolečino začnemo zdraviti s paracetamolom ali z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. Če bolečina ne pojenja, uporabimo opiate z zmernim analgetičnim učinkom, ki jih uporabimo takoj, ko otrok občuti zmerno hudo bolečino. Za lajšanje hude bolečine uporabimo opiatne analgetike z močnim učinkom, ki jih uporabljamo tudi, če z manj močnim narkotičnim analgetikom nismo dosegli želenega učinka (3).

Analgetike dajemo redno in nikoli ne čakamo, da se bolečina ponovi. Odmerki zdravil, ki so potrebni za preprečevanje bolečine, so nižji od odmerkov, ki jih potrebujemo za zdravljenje bolečine. Za prebojno bolečino dajemo dodatne rešilne odmerke. Prebojne bolečine so bolečine, ki se pojavljajo tudi po uvedbi analgetikov (navadno kratkotrajno), pretežni del dneva pa je bolnik brez bolečin. Tovrstna bolečina – od tod tudi poimenovanje – je tako intenzivna, da »prebije« analgetično zaščito. Večkrat ne vemo natanko, kaj sproži prebojno bolečino, včasih jo povzroči že določen gib ali položaj telesa (3, 12).

Za otroka so najbolj sprejemljivi tisti načini zdravljenja, ki so zanj najbolj ustrezni in najmanj boleči. Praviloma je to peroralno dajanje zdravil. Ob potrebi po hitrem nadzoru in lajšanju bolečine ima prednost parenteralni način dajanja analgetikov. Tudi nekatera druga otrokova stanja (npr. močno bruhanje) preprečujejo uspešno zdravljenje z zdravili

skozi usta. Če dajemo zdravila parenteralno, je za kronično zdravljenje primernejša nepretrgana infuzija kot intermitentni odmerki. Večinoma je dajanje v obliki podkožnih infuzij bolj ustrezno od parenteralne infuzije. Pri dajanju opiatov se izjemno hitro pojavi toleranca, zato moramo za ohranitev primerne analgetičnega učinka odmerke povečevati, kar lahko sproži več resnih neželenih učinkov. Otrokom analgetikov ne dajemo intramuskularno, ker je ta način zelo boleč in ga zato ne priporočamo. Številnim otrokom je zelo neprijetno tudi dajanje zdravil v črevo. Vrsto in velikost odmerkov analgetičnih zdravil moramo prilagoditi potrebam določenega bolnika (3, 13).

ZDRAVILA ZA PREPREČEVANJE BOLEČINE

Nenarkotični analgetiki

V pediatrični onkologiji izmed nenarkotičnih analgetikov največ uporabljamo paracetamol in nesteroidna protivnetna zdravila. Analgetični učinek paracetamola nastopi razmeroma hitro, zato so navadno dovolj nižji odmerki zdravila kot pri lajšanju vnetij. Zato je paracetamol navadno zdravilo prve izbire: dobro ga namreč prenašajo tudi dojenčki. Povečevanje odmerkov nenarkotičnih analgetikov nad priporočeno zgornjo mejo ne pomeni boljše analgezije, povzroča pa več neželenih in toksičnih učinkov (3, 14).

Zaradi večje nevarnosti krvavitev iz prebavil za zdravljenje bolečin pri onkoloških bolnikih ne priporočamo salicilatov. Neželeni učinki zdravljenja z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili so:

- nevarnost krvavitev iz prebavil in druge prebavne motnje (izguba teka, zgaga, driska ali zaprtje);
- neugoden vpliv na hemostazo;
- kožni izpuščaj in srbenje;
- nevrološki simptomi (glavobol, vrtoglavica, omotičnost, meglen vid, osebnostne spremembe);

- hepatotoksičnost in nefrotoksičnost.

Ti neželeni pojavi po ukinitvi zdravila večinoma izvenijo (3).

Narkotični analgetiki z zmernim analgetičnim učinkom

V to skupino zdravil uvrščamo kodein in tramadol. Kodein dajemo peroralno ali rektalno. Po jakosti analgezije tramadol presega kodein, ne dosega pa morfija. Zdravljenje s tramadolum je povezano z manj neželenimi učinki, povzroča pa omotičnost, slabost in potenje. Dajemo ga peroralno, parenteralno ali rektalno (3, 15, 16).

Narkotični analgetiki z močnim analgetičnim učinkom

Močni narkotični analgetiki (opiat) nimajo končne, navzgor omejene velikosti odmerka. Tudi pri otrocih, ki zaradi bolečin potrebujejo zelo velike odmerke opiatov, sorazmerno redko opažamo motnje dihanja (3, 17).

Morfin je glavni alkaloid v opiju in ga uvrščamo med opiate. V medicini velja za enega najmočnejših analgetikov med naravnimi snovmi. Pridobivajo ga iz opija, tj. posušenega mlečka nezrelh glavnic vrtnega maka. Morfin je leta 1804 kot prvi alkaloid v čisti obliki osamil nemški lekarnar Friedrich Wilhelm Adam Sertürner in ga poimenoval po Morpheusu, grškemu bogu sanj. Uporaba morfina se je razširila šele leta 1853 z uvedbo podkožnih injekcij (4).

Morfin uporabljamo za lajšanje močnih in zelo hudih bolečin. Na voljo je v obliki kapsul, tablet, kapljic, obližev in injekcij. Bolnik naj bi morfin čim dlje prejemal v oralni obliki. Drugi načini dajanja so: intravenska injekcija (bolus), intravenska infuzija, subkutana infuzija, subkutana kontinuirana infuzija, sublingvalno dajanje preko ustne sluznice ter rektalno in transdermalno dajanje (z obliži). Pogosto uporabljamo oblike s podaljšanim delovanjem.

Najpogostejši neželeni učinek je zaprtje (nujna uporaba odvajal in prehranskih ukrepov). Drugi možni neželeni učinki so zasvojenost, depresija dihanja, motnje zavesti, halucinacije, hipotenzija, slabost in bruhanje ter zmedenost in srbečica (4).

Če bolečine zdravimo z močnimi analgetiki, jih po 7 dneh počasi ukinjamo, s čimer preprečujemo pojav odtegnitveni simptomov (razdražljivost, vznemirjenost, nespečnost, potenje, slabost, bruhanje, driska, kolike ipd.) (3).

Pri bolnikih, ki opiate prejemajo za zdravljenje bolečin, se ne srečujemo s problemom zasvojenosti, ampak z različnimi predsodki (npr. enačenjem potrebe po narkotikih ali visokih odmerkih s terminalno fazo bolezni, »hranjenje« zdravila za hujše bolečine ipd.) (3, 12).

Ob uvajanju opiatov z močnim učinkom dajemo prve odmerke zdravila v okviru priporočenih. Nato odmerke zdravil hitro povečujemo do želenega analgetičnega učinka. V ta namen so najprimernejši peroralni pripravki s hitrim učinkom ali dajanje v veno. Ko ugotovimo ustrezní dnevni odmerek, oblikujemo načrt nadaljnje zdravljenja (3).

Pri zdravljenju z opiatí upoštevamo štiri osnovne smernice: pravilo analgetične lestvice

- pravilo »ob uri«;
- izbira najprimernejšega načina dajanja za posameznega bolnika;
- izbira ustrezní velikosti odmerka glede na otrokove potrebe (3).

Vedno moramo določiti tudi t. i. rešilne odmerke. Uporabimo lahko osnovno zdravilo ali drugo zdravilo s hitrim učinkovanjem. Ob ponavljajoči se bolečini povečamo odmerek osnovnega zdravila. Ob pojavu tolerance na zdravilo povečamo odmerek opiate ali dodamo adjuvantna zdravila. Izmed narkotičnih analgetikov je zdravilo prve izbire morfij, ki ga lahko uporabljamo v vseh starostnih obdobjih. Metadona v pediatriji ne uporabljamo. Fentanil je

močan, hitro delujoč analgetik in manj sedativen kot morfij, ki pa povzroča togost stene prsnega koša z neugodnim vplivom na dihanje. Uporaba v pediatriji je pri otrocih zaradi njihove nizke telesne teže omejena (3, 18).

Dodatna zdravila

Če z analgetiki ne dosežemo zadovoljive analgezije ali zaradi prisotnosti drugih težav, na katere lahko vplivamo z zdravili, v zdravljenje uvedemo dodatna zdravila.

Adjuvantni analgetiki so zdravila, ki jih uporabljamo za druge namene, a lahko vplivajo na mehanizme nastanka in na prevajanje bolečinskih dražljajev.

Izbira zdravila je odvisna od vrste bolečine:

- nevropatska bolečina (antidepresivi, antikonvulzivi, kortikosteroidi, lokalni anestetiki, ketamin);
- bolečina v kosteh (kortikosteroidi, nesteroidna protivnetna zdravila, bisfosfonati);
- glavobol oz. zvišan znotrajlobanjski tlak (kortikosteroidi);
- krčevite bolečine v trebuhu (spazmolitiki) (3).

Zdravila z lokalnim učinkom

Za lokalno anestezijo v pediatrični onkologiji uporabljamo predvsem mazilo EMLA® (emulzijska mešanica lidokaina in prilokaina) z okluzivnim obližem. Z mazilom EMLA® učinkovito lajšamo bolečino pri plitvih vbodih skozi kožo (3, 19).

Preprečevanje bolečine zaradi posegov

Otroci, ki se zdravijo zaradi raka, pogosto ocenjujejo, da je bolečina zaradi diagnostičnih postopkov in zdravljenja hujša od bolečine, ki je posledica bolezni. Čeprav se invazivni postopki ponavljajo, se bolnik na bolečine ne »navadi«; pogosto se zgodi nasprotno: strah pred bolečinami narašča (3).

Otroka moramo o posegu poučiti starosti primerno. Večinoma pomaga, če so ob posegu prisotni starši. Za dodatno nefarmakološko pomoč uporabljamo kognitivne in vedenjske tehnike (globoko dihanje). Za posege, ki so manj boleči (odvzem krvi), poleg splošnih nefarmakoloških podpornih ukrepov zadošča nanos lokalnega anestetika, kot je EMLA®. Pri bolj bolečih posegih (lumbalne punkcije) so za nekatere bolnike primerni benzodiazepini. Ob zmerno do močno bolečih posegih (biopsije) največ uporabljamo zdravila Dormicum® in Ketalar®. Boleči posegi, pri katerih zdravila Ketalar® ne smemo uporabiti, dajemo Dormicum® ali morfij v kratkotrajni intravenski infuziji pol ure pred posegom.

Zdravljenje in preiskave pri otroku organiziramo tako, da sedacijo in analgezijo opravimo v enem posegu in nato naenkrat opravimo čim več bolečih posegov (3).

Boleče posege izvajamo v posebnem prostoru, kjer so na voljo ustrezni pripomočki za ukrepanje ob morebitnih zapletih ob nujni prisotnosti ustrezno usposobljenega sodelujočega zdravstvenega osebja (3).

ORGANIZACIJA ZDRAVSTVENE SLUŽBE ZA POMOČ OTROKU Z RAKOM

V Sloveniji dejavnost pediatrične onkologije poteka v skupnem centru na Pediatrični kliniki v Ljubljani. Med zdravljenjem raka otroci preživljajo v bolnišnici vedno manj časa. Tudi če je bolezen neozdravljiva, se večina otrok in svojcev odloči za oskrbo na domu.

Med bivanjem otroka na domu je spremljanje ustreznega zdravljenja bolečine in drugih neugodnih simptomov naloga zdravstvenih delavcev v primarni zdravstveni dejavnosti. Za kakovostno pomoč potrebujejo poglobljeno znanje o obravnavi bolečine pri otroku z rakom.

Osební zdravnik zaradi zagotavljanja čim boljše pomoči sodeluje s patronažno službo in z drugimi profesionalnimi službami zdravstvene mreže. Center za otroško onkologijo je dolžan izdelati načrt zdravljenja bolečine ali pa načrt pripravi v sodelovanju z osebnim zdravnikom.

Za dobro in nepretrgano pomoč bolniku skozi vse faze zdravljenja – od postavitve diagnoze naprej – sta zelo pomembna dobro sodelovanje zdravstvenega osebja osnovne zdravstvene dejavnosti in centra ter nemoten pretok informacij o otroku in družini v obeh smereh.

Tudi strokovnjaki, ki delujejo v okviru centra, včasih potrebujejo pomoč specializiranih služb (posebne bolnikove potrebe po kirurških in anestezioloških metodah zdravljenja bolečine in v primeru trdovratne nevropatske bolečine) (3).

ZAKLJUČEK

Lajšanje in preprečevanje bolečine pri otroku z rakom je ena najpomembnejših nalog medicine in zdravstvene nege. Ker je bolečina kompleksno občutje, na katero vplivajo številni dejavniki okolja, sta tudi preprečevanje in lajšanje bolečine kompleksni dejavnosti, ki ju moramo natančno načrtovati. Pomembno je, da učinek ukrepov nenehno preverjamo ter zdravila in postopke stalno spreminjamo, če to zahteva otrokovo zdravstveno stanje in če učinek protibolečinskega zdravljenja ni zadovoljiv. Ob izvajanju prvih bolečih posegov moramo otroka kar se da zaščititi pred bolečino, s čimer preprečimo, da bi morebitne negativne izkušnje vplivale na njegovo sprejemanje nadaljnega zdravljenja. Ob nadaljevanju zdravljenja moramo upoštevati tudi dejstvo, da se ob težki bolezni in zahtevnem zdravljenju otrokovi obrambni mehanizmi pogosto izčrpajo, zato moramo otroku nuditi optimalno farmakološko podporo glede na njegovo psihofizično stanje.

LITERATURA

1. Mc Grath PJ, Beyer J, Cleelad C, Eland J, Mc Grath PA, Portenoy R. Report of the subcommittee on assesment and methodologic issues in the management of pain in childhood cancer. *Pediatrics* 1990; 86: Suppl 2: 814-17.
2. Stevens B, Koren G. Evidence-based pain management for infants. *Curr Opin Ped* 1998; 110: 203-10.
3. Anžič J. Zdravljenje bolečine pri otroku z rakom. *Slov Pediatr* 2002; 9: 110-5.
4. Rožič M, Rauter K. Uporaba morfinskih preparatov pri otrocih z rakom. *Slov Pediatr* 2010; 17: 112-9.
5. Sullivan M. The problem of pain in the clinicopathological method. *Clin J Pain*, 1998; 14: 197-201.
6. Doyle D. Pain control. *Practit* 1990; 234: 283-6.
7. Anžič J, Burger-Lazar M. Otrok z rakom: preprečevanje in lajšanje bolečine. 3. seminar o bolečini 1999; 3: 153-67.
8. Hester NO. Assesment of acute pain. *Ballieres Clin Paed* 1995; 3: 561-77.
9. Ross DM, Ross SA. Childhood pain. Baltimore: Urban Schwarzenburg, 1988: 35-74.
10. Hamilton A, Zeltzer L. Psychological approaches to procedural pain. *Ballieres Clin Paed* 1995; 3: 601-18.
11. Ross DM, Ross SA. Childhood pain. Baltimore: Urban Schwarzenburg, 1988: 75-110.
12. Geneva: WHO, 1998: 13-7.
13. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care in children. Geneva: WHO, 1998: 18-23.
14. Desparment JF. Opioids for the management of severe pain in children and infants. *Clin Drug Invest* 1997; 14: Suppl 1: 15-21.
15. Lindsley CB. Uses of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatrics. *Am J Dis Child* 1993; 147: 229-36.

16. Hirshfeld AB, Getachew A, Session J. Drug doses. In: Siberry GK, Iannone R eds. The Harriet Lane handbook. 15^{ed}. St Louis: Mosby, 2000: 615-892.
17. Sykes J, Hanks GW. Cancer pain management. Pharmedic 1996; 4: 15-7.
18. Ossipova NA et al. Analgesic effect of tramadol in cancer patients with chronic pain: a comparison with prolonged action morphine sulphate. Curr Ther Res 1991; 50: 812-21.
19. Robin B. Analgesia and sedation. In: Siberry GK, Iannone R, eds. The Harriet Lane handbook. 15^{ed}. St. Louis: Mosby, 2000: 893-906.

Kontaktna oseba/Contact person:

Mihaela Kunej, dipl. m. s.

Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo

Pediatrična klinika

UKC Ljubljana

Bohoričeva c. 20

1000 Ljubljana

E-mail: kunej.mihaela@gmail.com

Prispelo/Received: 3. 5. 2015

Sprejeto/Accepted: 11. 5. 2015