

Racionální analgetická léčba vertebrogenních onemocnění

Blanka Mičánková Adamová

Neurologická klinika FN a LFMU Brno



Bolest - definice

- Nepříjemný senzorický a emocionální prožitek spojený se skutečným či potenciálním poškozením tkání.
- Bolest je vždy subjektivní!!

Druhy bolesti

- **Dle původu:**

- ✓ **Nociceptivní bolest** – vzniká stimulací neporušených periferních nervových zakončení (nociceptorů), dobře reaguje na analgetika – **somatická, viscerální**.
- ✓ **Neuropatická bolest** – vzniká dysfunkcí nervového systému, špatně reaguje na analgetika, lépe reaguje na adjuvantní analgetika – **periferní, centrální**.
- ✓ **Psychogenní bolest** – dominuje psychická komponenta, léčba – psychofarmaka.
- ✓ **Bolest dysautonomní** - zásadní podíl na intenzitě, respektive chronifikaci příznaků má autonomní nervový systém, zejména sympatikus, např. komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS).
- ✓ **Smíšená bolest** – kombinace více typů bolesti –např. kombinace bolesti neuropatické a nociceptivní u vertebrogenních onemocnění

- **Dle délky trvání:**

- ✓ **Akutní** (dny, týdny)
- ✓ **Chronická** (déle než 3-6 měsíců (bolest přesahující dobu pro dané onemocnění obvyklou))

Akutní bolest

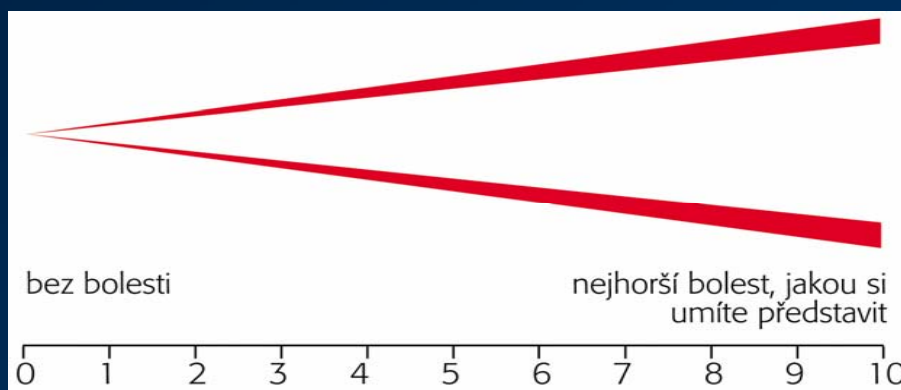
- Cíl léčby – dosažení komfortní analgezie při současném kauzálním postupu
- nutná léčba prvotní příčiny onemocnění
- nutná efektivní a razantní léčba - prevence přechodu do chronické bolesti
- relativně dobře farmakoterapeuticky ovlivnitelná

Chronická bolest

- Cíl léčby - dosažení úlevy od bolesti, zvýšení funkční kapacity a zlepšení kvality života.
- zdroj tělesných, duševních i sociálních útrap
- často hůře farmakoterapeuticky ovlivnitelná
- chronická nenádorová bolest (CHNNB) je častá (8-30% dospělé populace), častou příčinou jsou bolesti C a L páteře (chronické bolesti páteře má 3 - 7% dospělé populace).

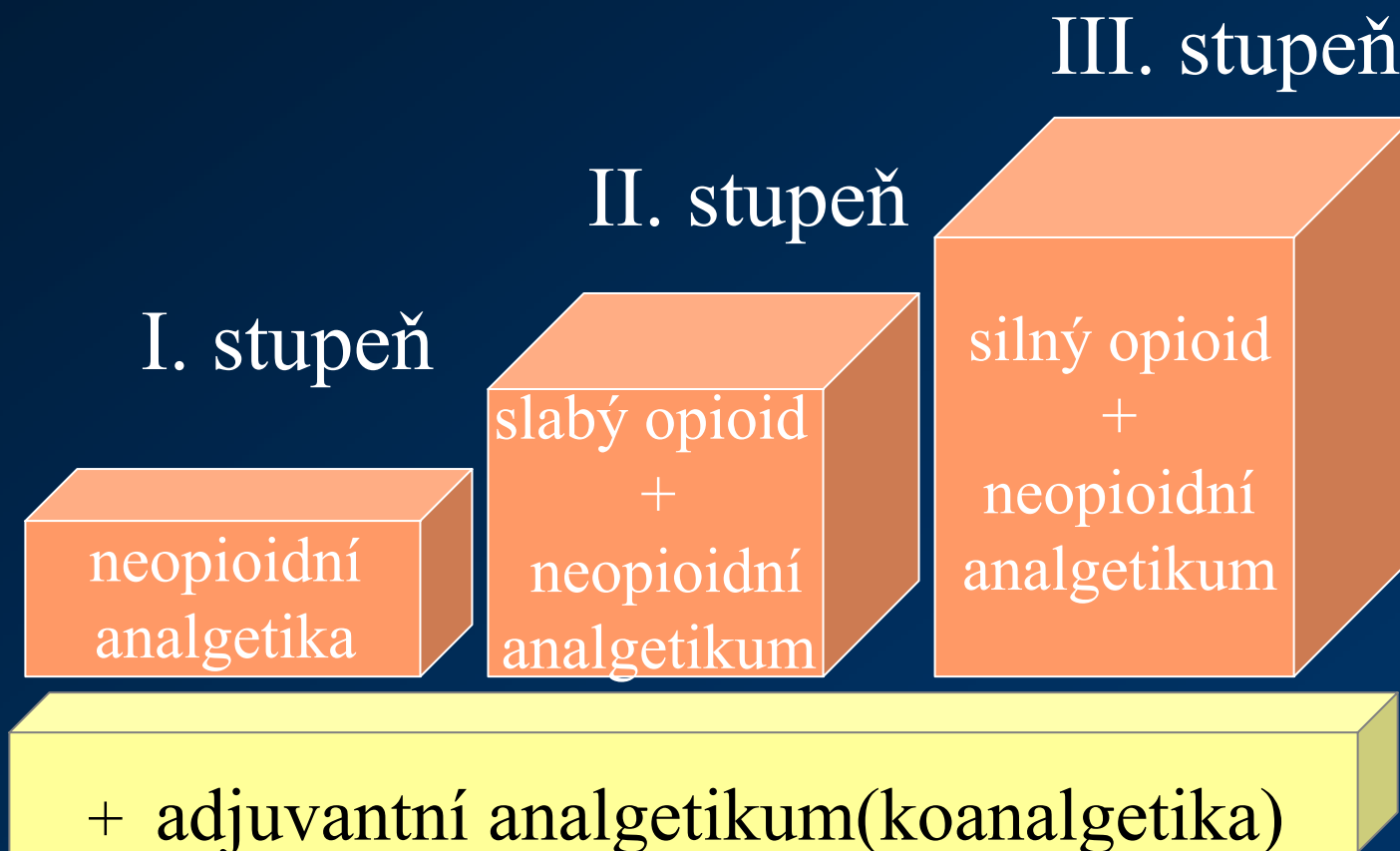
Strategie léčby bolesti

- Vztít v úvahu délku trvání bolesti (akutní x chronická bolest), původ bolesti (neuropatická, nociceptivní, psychogenní, dysautonomní, smíšená)
- Monitorace intenzity bolesti (hodnocení intenzity dle vizuální analogové škály), užití deníku bolesti.
- Monitorace nežádoucích účinků léků.



Principy farmakoterapie bolesti

Třístupňová strategie farmakoterapie bolesti dle WHO



Analgetika dle WHO - I. stupeň - neopioidní analgetika

- **Analgetika- antipyretika:**
 - paracetamol (relativně nejbezpečnější analgetikum, dávka 650 – 1000 mg pro děti, až 4 g/den, lze podávat i v graviditě)
 - kyselina acetylsalicylová – jako analgetikum překonána
 - pyrazolony (metamizol, propyphenazon) – nevhodné pro chronickou bolest

Analgetika dle WHO - I. stupeň - neopioidní analgetika

- **NSA (nesteroidní antiflogistika):**
 - Neselektivní inhibitory COX
 - ibuprofen, diclofenac, betacyclodextrin-piroxikam, indometacin, naproxen, kyselina tiaprofenová, ketoprofen
 - Preferenční inhibitory COX II
 - nimesulid, meloxikam
 - Selektivní inhibitory COX II
 - koxiby
- NSA jsou velmi účinná analgetika, analgetická účinnost se v průměru příliš neliší (jsou však individuální rozdíly)

NSA - nežádoucí účinky

- gastrointestinální nežádoucí účinky - NSA gastropatie, krvácení do GIT (pozor na vyšší dávky, u starších osob, u osob s vředovou chorobou v anamnéze, při současném podávání kortikoidů, antikoagulancií nebo NSA)
- porucha glomerulárních funkcí
- elevace jaterních enzymů
- aplastická anémie, agranulocytóza
- protidestičková aktivita

Analgetika dle WHO - II. stupeň (slabé opioidy)

- **Slabí μ -agonisté**
 - Kodein – analgeticky slabý, užití často v kombinaci s paracetamolem.
 - Dihydrokodein (DHC cont.)
 - Tramadol (analgetický účinek lze podstatně zvýšit současným podáváním paracetamolu)
- **Smíšení agonisté-antagonisté** (pentazocin (Fortral), nalbuphin (Nubain)) – určeny pro akutní a krátkodobou bolest.

Analgetika dle WHO - III. stupeň (silné opioidy)

- Nemají stropový efekt
 - Morfin (MST cont., Vendal, Sevredol)
 - Oxycodon (Oxycontin)
 - Buprenorfin – (Transtec - transdermální aplikace)
 - Fentanyl – (Durogesic -transdermální aplikace)
 - Hydromorfon (Palladone, Journista)
 - Pethidin (Dolsin) – není vhodný pro chronickou bolest
 - Piritramid (Dipidolor) – akutní bolest, injekční forma

Nežádoucí účinky opioidů (slabé i silné)

- obstipace
- nauzea, zvracení
- sedace, ospalost
- zmatenost (delírium)
- pruritus
- útlum dechu
- specifická rizika léčby opioidy zahrnují fyzickou závislost, toleranci a psychickou závislost.

Adjuvantní analgetika (koanalgetika)

Skupina léčiv primárně určených pro jinou indikaci než je bolest.

- Antidepresiva (největší efekt mají AD I. generace – TCA, antidepresiva II. a III. generace – slabší analgetický efekt)
- Antiepileptika (neuropatická bolest) – karbamazepin, gabapentin, pregabalin, clonazepam
- Centrální myorelaxancia – krátkodobá aplikace u bolesti s výraznými svalovými spazmy
- Kortikosteroidy (celková aplikaci, lokální aplikace)
- Neuroleptika
- Anxiolytika
- Lokální anestetika

Obecné schéma indikace skupin analgetik dle intenzity bolesti

- VAS 0 - 4 neopioidní analgetika
- VAS 4 - 7 slabá opioidní analgetika
- VAS 7 - 10 silná opioidní analgetika

Rozmezí vizuální analogové škály (VAS) 0 - 10

Obecné zásady farmakoterapie bolesti

- Zohlednit intenzitu a charakter bolesti (neuropatická, nociceptivní, ...)
- Titrace analgetika proti bolesti - použití nejnižší analgeticky účinné dávky.
- Aditivní účinek kombinace neopioidních a opioidních analgetik, kombinace analgetik s adjuvantními analgetiky a paracetamolu s NSA. Nekombinovat NSA!!!
- Individuální přístup z hlediska volby i dávky analgetika.
- Monitorace účinnosti léčby a vedlejších nežádoucích účinků a jejich léčení.
- Prospěšnost analgetické léčby musí převyšovat její vedlejší projevy.

Obecné zásady farmakoterapie bolesti – rozdíl akutní x chronická bolest

	Akutní bolest	Chronická bolest
Analgetický žebříček - postup	Shora dolů (step-down)	Zdola nahoru (step-up)
Aplikace analgetika	Parenterální podání včetně opioidů (u intenzivní bolesti)	Neinvazivní podávání (p.o., transdermálně, rektálně)
Typ analgetika	Analgetika s rychlým nástupem účinku	Analgetika s postupným uvolňováním, podávání podle časového plánu (dle hodin)
		Využití záchranné medikace k řešení průlomové bolesti
Příklady u vertebrogenních onemocnění	Lumbago, lumboischiadický syndrom, cervikobrachiální syndrom	Failed back surgery syndrom

Vertebrogenní bolesti - nociceptivní typ

- Například bolesti zad
- Základem je aplikace třístupňového analgetického žebříčku včetně silných opioidů
- Léčba bývá obvykle zahajována neopioidními analgetiky
 - Silné opioidy při vyčerpání jiných možností farmakoterapie a při výrazném snížení kvality života
 - Léčba opioidy může být dlouhodobá, ale neměla být považována za celoživotní řešení
- Adjuvantní analgetika individuálně (např. myorelaxancia)

Vertebrogenní bolesti – neuropatický typ

- Například – radikulární bolesti, bolesti při postižení míchy
- Základem terapie je použití adjuvantních analgetik (antidepresiv a antikonvulziv)
 - Konstantní, pálivá, palčivá bolest – první volbou jsou antidepresiva I. generace (amtriptylin), antidepresiva vyšších generací jsou méně účinná.
 - Paroxysmální, vystřelující, bodavá bolest – první volbou jsou antikonvulziva (karbamazepin, gabapentin, pregabalin,..)
- Efekt mají i opioidy - slabé (tramadol) i silné (oxykodon, buprenorfin)
- Neopioidní analgetika většinou mají malý efekt.

Vertebrogenní bolesti – psychogenní typ

- Psychogenní složka bývá u chronických bolestí zad častá
- U depresivních porucha a neuróz může být bolest somatickou projekcí primárních psychických potíží
- Základem farmakoterapie jsou psychofarmaka (antidepresiva), analgetika včetně opioidů jsou kontraindikována
- Konzultace psychiatra nebo psychologa

Vertebrogenní bolesti smíšeného typu

- Například failed back surgery syndrom
- Lze identifikovat nociceptivní i neuropatickou složku, často i psychogenní komponentu
- Farmakoterapie se upravuje podle převažujícího podílu jednotlivých složek, které se účastní na bolestivém stavu

Léčba opioidními analgetiky

Zvažujte přechod na analgetika vyššího stupně včas

Kdy přejít na II. stupeň - slabé opioidy?

Pokud po nasazení neopioidních analgetik a koanalgetik v optimální dávce není dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru.

(obvykle snížení VAS alespoň o 2 stupně, příp. snížení VAS o 30%).

Kdy tedy přejít na léčbu silnými opioidy?

Pokud po nasazení slabých opioidů v optimální dávce (v kombinaci s neopioidními analgetiky a koanalgetiky) není dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru.

(obvykle snížení VAS alespoň o 2 stupně, příp. snížení VAS o 30%).

Jak zahájit léčbu opioidy?

- nejnižší možnou dávkou
(toto pravidlo platí pro slabé i silné opioidy)
- při zahájení podávání silného opioidu vysadit slabé opioidy
(nejsou - li použity jako záchranná medikace)

Máme pacienta vybavit záchrannou medikací na průlomovou bolest?

- pokud trpí průlomovou bolestí, tak ano

Jaká analgetika lze použít?

Neopioidní analgetika / slabé opioidy / silné opioidy.

V jaké dávce?

Nejvýše 5 - 20 % celkové denní dávky základního analgetika.

Nejvíce 4 x / den.

Kdy je dávka analgetika správně vytitrována?

Když:

- bolest je zmírněna na dobře snesitelnou míru
- nejsou nezvládnutelné nežádoucí účinky
- léková forma je vhodná pro dlouhodobé užívání (neinvazivní s prodlouženým uvolňováním)
- je nastaven plán léčby průlomových bolestí

Kdy je indikována rotace opioidů?

Když:

- je nedostatečný analgetický efekt stávajícího opioidu
- jsou přítomny závažné nežádoucí účinky stávajícího opioidu nebo aplikační formy
- rychle se rozvíjí tolerance (poměrně vzácně)

Jak se prakticky provádí rotace opioidů?

- vypočteme celkovou denní dávku původního opioidu
- vypočteme ekvianalgetickou dávku nového opioidu
- redukujeme takto vypočítanou dávku o 20 - 30 %
(platí pro vysoké dávky opioidů)
- vypočteme velikost jednotlivé dávky nového opioidu
a určíme dávkovací interval
- zpočátku denně hodnotíme analgetický účinek,
nežádoucí účinky a dávku nového opioidu upravujeme

Příklad rotace

(z důvodů sedace a nauzey)

Dávka původního opioidu	MST Continus 400 mg / den p.o.
Ekvianalgetická dávka alternativního opioidu	Oxycontin 200 mg / den p.o.
Redukce dávky alternativního opioidu o 20 - 30 %	Oxycontin 160 mg / den p.o.
Stanovení dávky a dávkovacího intervalu alternativního opioidu	Oxycontin 80 mg po 12 hod., p.o.

Kdy ukončit léčbu opioidy?

Když:

- příčina bolesti byla odstraněna
- k mírnění bolesti stačí slabší analgetika
- bolest není na léčbu opioidy senzitivní
- pacient analgetika zneužívá

Jak ukončit léčbu opioidy?

- postupně snižujeme dávku („obrácená titrace“)
 - o 30 - 50 % týdně
- při abstinenčních příznacích zpomalíme rychlost vysazování (někdy je třeba podat bolusovou dávku)
- při znovuoobjevení bolesti zůstaneme na předchozí dávkové hladině
- při léčbě opioidy kratší než 2 týdny obvykle můžeme léčbu ukončit naráz

Příklad ukončení léčby opioidy

morfin SR:

Dávku snižujeme po 5 - 7 dnech o 50 %.

fentanyl TTS:

Dávku snižujeme po 7 dnech o 25 μg / hod.

Nevolnost a zvracení při léčbě opioidy

- časté na začátku léčby (1 - 2 týdny)
- rychlý rozvoj tolerance
- výraznější u mobilních pacientů
- pacienta předem poučíme a vybavíme antiemetiky
- pokud nevolnost trvá indikujeme rotaci opioidu

Léčba:

metoclopramid (Degan)

thiethylperazin (Torecan)

Zácpa

- mnoho možných příčin zácpy
- nedochází k rozvoji tolerance
- výraznější při imobilitě
- prakticky vždy nutnost profylaxe
- významné rozdíly mezi opioidy!
(fentanyl TTS 27% vs. morfin SR 44,5%)

Předcházení a léčba zácpy:

- dostatečná hydratace
- laxativa osmotická (MgSO_4 , lactulosa)
- laxativa stimulační (senna, bisacodyl)

Celkový útlum při léčbě opioidy

- častý na počátku léčby a při vysokých dávkách
- významný rozvoj tolerance

Léčba:

úprava denních aktivit
rotace opioidů

Zmatenost a léčba opioidy ?

- častěji na začátku léčby
- a / nebo při použití vysokých dávek

Vyloučit ostatní příčiny:

(např. infekce, dehydratace, renální insuficience atd.)

Přehodnotit pacientovu medikaci:

(častější při současném užívání TCA, NSA, neuroleptik)

...co dělat, když začne být pacient léčený opioidy zmatený?

- vysazení „postradatelných“
léků (např. TCA, NSA)
- hydratace
- rotace opioidu
- neuroleptika

Jak je to s rizikem dechového útlumu?

U pacientů léčených pro chronickou bolest je velmi vzácný!

Klinické situace s rizikem respiračního útlumu:

- CHOPN
- prohloubení sedace (benzodiazepiny, TCA, alkohol)

Fyzická závislost a opioidy

Fyzická (somatická) závislost:

Jde o normální biologickou odpověď, která vzniká při opakovaném užívání opioidů a je charakterizována rozvojem abstinenčního syndromu při náhlém vysazení.

Co z toho vyplývá?

Léčbu není možno vysadit náhle.

Pacienta musíme vybavit léky tak, aby mu stačily do příští kontroly.

Chronickou léčbu opioidy je třeba zohlednit pooperačně.

Tolerance a opioidy

Tolerance:

Vzniká při opakovaném podávání opioidů.

Nutnost zvyšovat dávku k udržení analgetického efektu.

U pacientů s chronickou bolestí je poměrně vzácná.

Co z toho vyplývá ?

Poučit pacienta, že po nalezení účinné dávky již nebude třeba výrazného zvyšování dávky opioidu.

Vyloučit progresi základního onemocnění, příp. rozvoj bolesti necitlivé na opioidy (neuropatické) při zhoršení bolesti při zavedené dávce.

Psychická závislost a opioidy

Psychická závislost (narkomanie):

Komplexní porucha chování, dominuje snaha získat návykovou látku pro její euforizující, ne analgetický efekt.

Při léčbě chronické bolesti silnými opioidy je riziko rozvoje psychické závislosti nižší než 1%!

Co z toho vyplývá?

Pacienta a jeho rodinu je třeba ujistit, že při pravidelném užívání je riziko rozvoje narkomanie minimální.

Na psychickou závislost je myslet u pacientů „nespolupracujících“ (nepravidelné kontroly, předčasné spotřebování předepsaných léků, domáhání se injekčních lékových forem, poruchy chování)

Další možnosti analgetické terapie

- **Lokální aplikace anestetik a kortikosteroidů** - obstrukce bolestivých bodů páteře, infiltraci spastických svalů anestetikem, intradermální pupeny do algických zón zejména na končetinách kořenové obstrukce a epidurální podávání (využívá se kaudální či interlaminární přístup).

Další možnosti analgetické terapie

- **Neuromodulace** - moderní invazivní techniky v léčbě bolesti, které jsou přísně indikovány u nejzávažnějších bolestivých stavů, nejčastěji u stavů po neúspěšných opakovaných operacích páteře.
 - Intraspinální aplikace léků (zejména opioidů a místních anestetik, a to buď do subarachnoidálního prostoru či do epidurálního prostoru)
 - Neurostimulační postupy (míšní a periferní nervová stimulace).
- **Perkutánní radiofrekvenční termokoagulace** mediální větve rami dorsales příslušných míšních nervů - pokud je příčinou bolesti intervertebrální (facetový) kloub.

Děkuji za pozornost