

Bolest – co víme nového?



Lejčko J
CLB, KARIM, FN Plzeň

Nové možnosti - indikační oblasti

- Nové analgetické molekuly, formule
- Opioidy indukovaná obstrukce (OIO)
- Lokální léčba periferní neuropatické bolesti
- Neuromodulace - refrakterní chronická bolest
- Průlomová bolest (PB)
- Pooperační analgezie

Nové analgetické molekuly

- Tapentadol (Palexia) – nová třída opioidů – MRI/NRI
 - μ agonista + inhibice reuptaku noradrenalinu (facilitace descendentní spinální inhibice)
 - Nemá aktivní metabolity, vazba na PB nízká, nezávislost na CYP P450 – nízké lékové interakce
 - Komparace s oxykodonem v RCT
 - Významně snížený výskyt GIT NÚ (nauzea, zvracení, obstipace)
 - Snížený výskyt abstinenčního syndromu při náhlém ukončení léčby
 - Studie s LBP a osteoartrozou ukázaly na srovnatelnou analgetickou účinnost
 - Dvě p.o. lékové formy – Palexia Retard, Palexia (IR)

Palexia - současné zkušenosti

- Dobrá tolerabilita (použitelný někdy i u pacientů s rozsáhlou intolerancí opioidům)
- Využitelnost u bolesti s neuropatickou složkou (i u nádorové bolesti!)
- Vhodný i pro farmakoterapii v kombinaci s:
 - Neopioidní analgetika
 - Gabapentinoidy
 - Antidepresiva?
 - Silné opioidy – duální léčba?
- Pooperační analgezie - Palexia IR

Nové lékové formy a kombinace

- Duální opioidní léčba - MoxDuo
 - Kombinace morfin / oxykodon v poměru 2 : 1
 - Schváleno FDA
 - Indikace – středně silná až silná akutní bolest
- i.v. ibuprofen
- i.v. paracetamol – multimodální analgezie
- i.v. ketamin

Opioidy indukovaná obstipace I.

□ Oxykodon/naloxon (Targin)

- Naloxon – potentní μ antagonist – po i.v. podání krátkodobé zrušení účinků zprostředkovaných přes μ receptor
- 99 % „first pass effect“ po p.o. aplikaci
- Antagonistický účinek se realizuje na opioidních receptorech GIT
- Antiobstipační efekt při zachované analgezii podporovaný RCT
- Dávkování oxykodon/naloxon = 2 : 1

Opioidy indukovaná obstipace II.

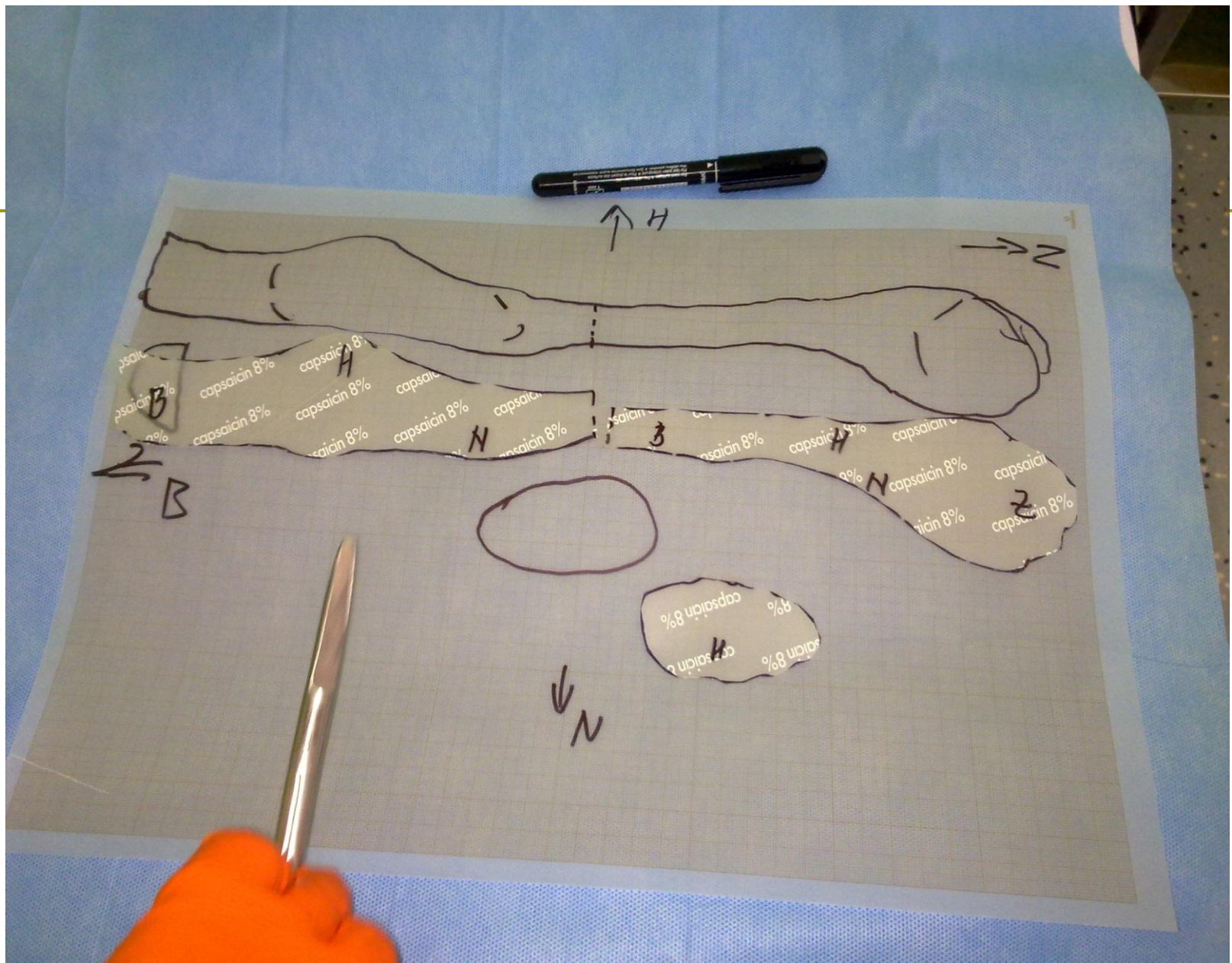
□ Metylnaltrexon (Relistor)

- Kvartérní amin – nepřestupuje přes HEB
- Selektivní antagonistu μ receptoru
- Dle RCT – účinnost 62% vs. placebo 14%
- Možnost překotného nástupu účinku
- NÚ – bolesti břicha, nevolnost, flatulence, vertigo, diarhea
- S.c. aplikace, 8-12 mg (0,15 mg/kg)
- Dietetická opatření, laktuloza

Možnosti lokální léčby NPB

- 8 % kapsaicinová léčebná náplast – Qutenza
- 5 % lidokainová léčebná náplast – Versatis (Lidoderm)
- Diagnozy
 - PHN
 - Postraumatické a pooperační neuropatie
 - HIV as. neuropatie





Lokální léčba periferní NPB

- Cílený regionální efekt
- Absence systémových VÚ / jen lokální VÚ
- Redukce systémové antineuropatické farmakoterapie nebo její absence
- Žádné lékové interakce
- Redukce návštěv zdravotnických zařízení

Neuromodulace - refrakterní chronická bolest

- Intratékální analgezie - zikonotid (Prialt)
 - Neopioidní analgetikum pro i.t. aplikaci
 - Syntetický analog omega konotoxinu (obsažen v jedu z mořského plže *Conus magus*)
 - Antagonizuje N-tyt na voltáži dependentního calciového kanálu (revezibilní blokáda influxu Ca a následně uvolnění neurotransmiterů)
 - Analgetický efekt závislý na dávce
 - Nerozvíjí se farmakologická tolerance, fyzická závislost a hyperalgezie
 - Nevyskytuje se respirační deprese
 - NÚ – nejčastěji neurologického typu: vertigo, poruchy chůze, konfúze, nystagmus
 - I. linie i.t. analgezie u pacientů se závažnými NÚ p.o. opioidů: spánková apnoe, obstipace, nezvládnutelná sedace
- Stimulační metody
 - High frequency spinal cord stimulation (10 000 Hz) - efektivní u selhání konvenční SCS
 - Target field stimulation – low back pain, refrakterní AP

Průlomová bolest - transmukózní fentanyl

TMF

- Léčba nádorové průlomové bolesti
- Intranazální, bukální, sublingvální, bukální folie
- Vzájemná zamněnitelnost
 - Obchází „first past effect“
 - Jednoznačně vyšší účinnost proti placebu
 - Rychlejší nástup ve srovnání s mofinem IR
 - Snadný způsob aplikace
 - IN forma vhodná pro pacienty s xerostomií a mukozitidou
 - První efekt po 5 min
- Budoucnost? – inhalační TMF, transmukózní sufentanil

Pooperační analgezie

- ❑ Nedostatečná analgezie vs. předávkování
- ❑ Preemptivní analgezie
 - COX-2 (etoricoxib), ketorolac – single dávka předoperačně¹ (artroskopie)
 - ❑ Výrazně nižší bolest v prvních 8 hod
 - ❑ Opioid-sparing efekt
 - ❑ Nižší opioidní VÚ
 - Midazolam + diclofenac – single dávka předoperačně² (operace kýly)
 - ❑ Kombinace má lepší analgezii než diclofenac samotný
 - ❑ Méně nauzey, zvracení, více sedace
 - Ketamin

1. Boonriong T et al. Etoricoxib x celecoxib for preemp. analgesia. BMC Musculoskelet Disorder 2010¹

2. Hasani A et al. Preemp analgesia with midazolam and diclofenac for hernia repair pain. Hernia 2011²

Pooperační analgezie

- Neuroaxiální analgezie x subfasciální infiltrace LA (SILA)
 - SILA vs. EDA (bolusy morfinu)¹
 - Signifikantně lepší analgezie v 48 hod
 - Redukce VÚ
 - Požadavek na rescue analgezii stejný
 - TAP blok vs. konveční pooperační analgezie^{2,3}
 - Nižší NRS
 - Opioid sparing efekt

1. O'Neill P et al. Ropivacain wound infus vs epid morphine for postop analgesia after s.d. Anesth Analg. 2012¹

2. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via lumbar triangle. Anaesthesia 2001²

3. Petersen PL et al. The TAP bloc: a valuable option for postoperative analgesia? Acta Anaesthesiol Scand 2010³

Pooperační analgezie - varianty

- EREM – ext-release epid. morphine (DepoDur)
 - cave respirační deprese
- PCA i.v. x PCEA x PCRA
- PCTA (transdermal - IONSYS) – princip iontoforézy – varianta k PCA i.v. (cena?) - srovnatelný efekt, ale snadnější obsluha
- PCA – budoucnost?
 - PCSA - sublingual sufentanil systém
 - PCINA - patient controlled intranasal formulation of ketorolac