

Pooperační analgezie, když nechci
podat opioidy
Zvládneme to bez nich?

Alena Mátlová, KARIM FN Ostrava

Pooperační bolest

- Bolest akutní
- Informace o tkáňovém poškození
- Trvá několik dnů
- Složka nociceptivní a neuropatická

Cíl multimodální analgezie

- Tlumit pooperační bolest
- Minimalizovat nežádoucí účinky spojené s opioidy
- Zkrátit pooperační zotavení
- Snížit rizika komplikací
- Zmenšit riziko chronické bolesti
- Zkrátit dobu hospitalizace

Pooperační bolest – multifaktoriální problém

- Předoperační informovanost pacienta/rodiny
- Somatické a psychiatrické komorbidity
- Hodnocení bolesti
- Plán multimodální terapie bolesti

Negativa opioidů v léčbě pooperační bolesti

- CNS účinky, sedace
- Nevolnost, zvracení
- Dechový útlum (časná a pozdní dechová deprese)
- Retence moči
- Útlum střevní motility
- Svědění kůže
- Možný vznik závislosti

Možnosti celkové neopioidní farmakoanalgezie

- Analgetika – paracetamol, NSA, metamizol
- Gabapentin, pregabalin
- Ketamin
- Lidokain
- Dexmedetomidin
- Kapsaicin

Výhody analgetik – antipyretik

- Neovlivňují vědomí, dýchání a oběh
- Nevyvolávají PONV
- Neovlivňují hemokoagulaci
- Malý efekt na renální funkce a bronchiální svalovinu

Paracetamol

- Analgetikum – antipyretikum
- V kombinaci s NSA – aditivní analgetický účinek
- Mechanismus účinku – není přesně znám (u zvířecích modelů blokuje COX-3, v míše antagonizuje neurotransmisi NMDA, substanci P a patolog. cesty NO)

Dávkování paracetamolu

- Bezpečná dávka pro dospělé 3 g/den
- U polymorbidních pacientů 2g/den
- Dávkování u dětí 40 – 60 mg/kg t.hm./den (rozděleno do 4 denních dávek)
- U dětí nad 12 let 325–1000 mg co 6 hodin

Nesteroidní antiflogistika

- Neovlivňují vědomí, dýchání a oběh
- Lépe tlumí bolest se zánětlivou složkou než paracetamol a metamizol
- Mechanismus účinku: periferní blokáda syntézy prostaglandinů a centrální inhibice COX-2

Nevýhody NSA

- Gastrointestinální toxicita
- Reverzibilní antiagregační účinek
- Nefrotoxicita (hypovolémie, kombinace s ACE inhibitory)
- Kardiotoxicita (nedoporučují se u nemocných nad 65 let věku)

Selektivní COX-2 inhibitory

- V multimodální analgezií efektivní – celekoxib 200–400 mg podaný 30–60 minut předoperačně
- Snížení pooperační spotřeby opioidů o 25–30 %
- Parekoxib – minimální ovlivnění koagulace (pro prokoagulační účinky je KI u pacientů po aortokoronárním bypassu)

Roger Chou, Debra B. Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg, Stephen Bickler, Tim Brennan, Todd Carter, Carla L. Cassidy, Eva Hall Chittenden, Ernest Degenhardt, Scott Griffith, Renee Manworren, Bill McCarberg, Robert Montgomery, Jamie Murphy, Melissa F. Perkal, Santhanam Suresh, Kathleen Sluka, Scott Strassels, Richard Thirlby, Eugene Viscusi, Gary A. Walco, Lisa Warner, Steven J. Weisman, and Christopher L. Wu: Guidelines on the Management of Postoperative Pain. The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157

Neselektivní NSA

- Nedoporučují se pro předoperační podávání
- Nevhodné u operačních výkonů ORL a u endoskopických urologických operací
- Cave při neuroaxiálních blokádách

Možné nežádoucí účinky NSA

- Kardiovaskulární onemocnění – vyšší výskyt kardiovaskulárních příhod
- Zpomalené hojení po ortopedických a spinálních operacích (celecoxib)
- Zvýšené riziko rozpadu anastomózy v kolorektální chirurgii

Roger Chou, Debra B. Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg, Stephen Bickler, Tim Brennan, Todd Carter, Carla L. Cassidy, Eva Hall Chittenden, Ernest Degenhardt, Scott Griffith, Renee Manworren, Bill McCarberg, Robert Montgomery, Jamie Murphy, Melissa F. Perkal, Santhanam Suresh, Kathleen Sluka, Scott Strassels, Richard Thirlby, Eugene Viscusi, Gary A. Walco, Lisa Warner, Steven J. Weisman, and Christopher L. Wu: Guidelines on the Management of Postoperative Pain. The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157

Gabapentin, pregabalin

- Neuromodulátory – antikonvulziva
- Mechanismus účinku:
 1. Inhibice napětově řízených kalciových kanálů na presynaptických zakončeních
 2. Zvýšení synaptické koncentrace GABA
 3. Zvýšení odpovědi GABA systému na mimosynaptických místech neuronů
 4. Redukce uvolňování monoaminových neurotransmiterů
 5. Váží se na NMDA receptory

Dávkování gabapentinu, pregabalinu

- Předoperační dávka 600–1200 mg gabapentinu nebo 150–300 mg pregabalinu podané 1–2 hodiny před operací
- Pro pooperační období nejsou optimální dávky stanoveny

Roger Chou, Debra B. Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg, Stephen Bickler, Tim Brennan, Todd Carter, Carla L. Cassidy, Eva Hall Chittenden, Ernest Degenhardt, Scott Griffith, Renee Manworren, Bill McCarberg, Robert Montgomery, Jamie Murphy, Melissa F. Perkal, Santhanam Suresh, Kathleen Sluka, Scott Strassels, Richard Thirlby, Eugene Viscusi, Gary A. Walco, Lisa Warner, Steven J. Weisman, and Christopher L. Wu: Guidelines on the Management of Postoperative Pain. The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157

Ketamin

- Nekompetitivní antagonist NMDA receptoru
- Ovlivňuje hyperreaktivitu vysokoprahových i nízkoprahových stimulů
- Aktivuje limbický systém
- Působí depresivně na mozkovou kůru
- Inhibuje reuptake serotoninu a dopaminu
- Tlumí funkci napětově řízených Na^+ a K^+ kanálů.

Indikace ketaminu v pooperační analgezií

- Předpokládaná silná pooperační bolest
 - Opioid–dependentní pacienti
 - Opioid–tolerantní pacienti
 - Výšší riziko respiračních komplikací při opioidní analgetizaci
-
- *Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A1, Hurley RW2, Wasan AD3, Narouze S4, Bhatia A5, Davis FN6, Hooten WM7, Cohen SP8. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists, Regional Anaesthesia and Pain Medicine, July 2018, Number 5, Volume 43: 1 - 11*

Subanestetické dávky ketaminu

- Bolusové dávky do (0,15)–0,35–0,5 mg / kg
- Infuzní podávání do 0,5–1 mg/kg/h
- I.v. PCA - mediánová dávka 0,06 mg /kg/hod
- Kombinace s benzodiazepiny nebo alfa-2 agonisty

1. *Nalini Vadivelu,MD, Sukanya Mitra,MD, Deepak Narayan, MD - Recent advances in postoperative pain management:Yale J Biol Med.; 2010 Mar 83(1): 11-25*
2. *Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A1, Hurley RW2, Wasan AD3, Narouze S4, Bhatia A5, Davis FN6, Hooten WM7, Cohen SP8. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists, Regional Anaesthesia and Pain Medicine, July 2018,Number 5, Volume 43: 1 - 11*

Kontraindikace ketaminu v pooperační analgezií

- Subkompenzované a dekompenzované kardiovaskulární onemocnění
- Zvýšený intrakraniální tlak
- Zvýšený nitrooční tlak
- Aktivní psychózy
- Těhotenství
- Hepatorenální dysfunkcí

Off-label užití ketaminu u akutní bolesti

- Intranazálně
- Perorálně
- Epidurálně

Lidokain

- U otevřené nebo laparoskopické operace dutiny břišní
- Dávkování: bolus 1,5–2,0 mg/kg s následnou infuzí 2–3 mg/kg/h až do konce operace
- Kratší trváním ileózního stavu a lepší kvalita analgezie

Roger Chou, Debra B. Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg, Stephen Bickler, Tim Brennan, Todd Carter, Carla L. Cassidy, Eva Hall Chittenden, Ernest Degenhardt, Scott Griffith, Renee Manworren, Bill McCarberg, Robert Montgomery, Jamie Murphy, Melissa F. Perkal, Santhanam Suresh, Kathleen Sluka, Scott Strassels, Richard Thirlby, Eugene Viscusi, Gary A. Walco, Lisa Warner, Steven J. Weisman, and Christopher L. Wu: Guidelines on the Management of Postoperative Pain. The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157

Analgetická adjuvancia

- Dexmedetomidin
- Klonidin
- Kapsaicin

Dexmedetomidin

- Vysoce selektivní centrální agonista alfa-2 adrenergických receptorů
- Sedativní a analgetické účinky : 0,5–2 ug/kg i.v
- Minimalizuje opioidem indukovanou svalovou rigiditu
- Snižuje pooperační třes
- Způsobuje minimální respirační depresi
- Hemodynamické stabilizační účinky

Nalini Vadivelu, MD, Sukanya Mitra, MD, Deepak Narayan, MD - Recent advances in postoperative pain management: Yale J Biol Med.; 2010 Mar 83(1): 11-25

Klonidin

- Agonista alfa-2 adrenergických receptorů (periferie, CNS)
- Podávání – intravenózní, orální, transdermální, kombinace s LA u regionální analgezie – anestézie ,

Kapsaicin

- Alkaloid : 8-methyl-N-vanilyl-6-nonenamid
- Agonista TRPV-1 receptoru
- Indikace : neuropatická bolest, muskuloskeletální bolest, artritidy
- Injekční kapsaicin (v ČR nedostupný) – aplikace 15 mg před uzavřením operační rány

1. *Aasvang E, Hansen J, Malmstrøm J, Asmussen T, Genevois D, Struys M. et al. The effect of wound instillation of a novel purified capsaicin formulation on postherniotomy pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Anesth Analg. 2008;107(1):282–291.*
2. *Nalini Vadivelu,MD, Sukanya Mitra,MD, Deepak Narayan, MD - Recent advances in postoperative pain management:Yale J Biol Med.; 2010 Mar 83(1): 11-25*

Možnosti regionální anestézie/analgezie

- Infiltrace operační rány místním anestetikem
- Periferní nervové bloky
- Neuroaxiální techniky

Infiltrace operační rány LA

- Bupivakain 50–100 mg nebo 400 mg pro lidokain
- Dlouhodobě působící liposomální bupivakain 12 % (5 ml obsahuje 660 mg bupivacainu) v ČR nedostupný

1. Gibbs DM , Green TP , Esler CN . *The local infiltration of analgesia following total knee replacement: a review of current literature.* J Bone Joint Surg Br 2012; 94: 1154-9
2. D. Ellis,, N. Verity, D. Lissin, K. Wendicke-Lophaven. *Treatment of postoperative pain in shoulder surgery with SABER-Bupivacaine.* Journal of Pain, April 2013 Volume 14, Issue 4, Supplement, S1-S186

Intraartikulární aplikace LA

- Intraartikulární ropivakainová infuze (150–400 mg) adrenalinem (0,1 až 0,5 mg) a ketamin (30 mg) – ortopedické zákroky
- Intraartikulární 0,25 % bupivakainu s adrenalinem po dobu 48 hodin po operaci
- NÚ – chondrolýza a osteoartritida

1. Young ., Buvanendran . *Multimodal systemic and intra-articular analgesics. Int Anesthesiol Clin* 2011; 49: 117-33.
2. Bailie DS , Ellenbecker TS . *Severe chondrolysis after shoulder arthroscopy: a case series.. J Shoulder Elbow Surg* 2009; 18: 742-7

Nefarmakologické intervence

- TENS
- Akupunktura
- Hypnóza

Kognitivně-behaviorální modality

- Adjuvantní léčba
- Realizována praktickými lékaři, psychology, psychoterapeuty, zdravotními sestrami, lékaři – specialisty, sociálními pracovníky a specialisty v pediatrii
- Lze použít předoperační trénink, relaxační metody, hudbu, videa, ...

Multimodální analgezie u torakotomie

Systémová farmakoterapie	Lokální techniky	Regionální anestetické techniky	Neuroaxiální anestetické techniky	Nefarmakologické techniky
Paracetamol NSA Gabapentin nebo Pregabalin Ketamin i.v.		Paravertebrální blok	Epidurální analgézie	Kognitivní modality TENS

Multimodální analgezie u laparotomie

Systémová farmakoterapie	Lokální a topické techniky	Regionální techniky	Neuroaxiální techniky	Nefarmakologické techniky
Paracetamol NSA Gabapentin nebo Pregabalin Ketamin i.v. Lidocain i.v.	Lokální anestézie incize	Transversus abdominis plane block	Epidurální analgézie	Kognitivní modality TENS

Multimodální analgezie u TEP

Systémová farmakoterapie	Lokální a intra-artikulární techniky	Regionální techniky	Neuroaxiální techniky	Nefarmakologické techniky
Paracetamol NSA Gabapentin nebo Pregabalin Ketamin i.v.	LA intraartikulárně	Specifické regionální anestetické techniky	Epidurální analgezie	Kognitivní modality TENS

Děkuji za pozornost