

# Pooperační bolest - nová doporučení

**Tomáš Gabrhelík**

*ARO KNTB Zlín*

*KARIM FNOL*

# Cíle léčby akutní pooperační bolesti

Odstranění příčiny bolesti

Kvalitní analgezie (VAS 0-3) při minimálních NÚ

Včasná mobilizace a zachování denních aktivit

Prevence přechodu bolesti do chronicity

# Fyziologické důsledky akutní bolesti

## celková stresová reakce

(vyplavení stresových hormonů, zvýšení spotřeby kyslíku, snížená hojivost)

respirační poruchy (hypoventilace, atelektázy, hypoxémie)

kardiovaskulární poruchy (ischemické změny, až IM)

poruchy gastrointestinálního traktu (snížení motility)

poruchy močového systému (retence moči)

poruchy muskuloskeletálního systému (svalové spazmy)

# Léčba pooperační bolesti v ČR

20-36 % nemocných v ČR je stále nedostatečně analgetizováno  
(Málek, Ševčík a kol. Léčba pooperační bolesti, 2014)

850 000 anestezií pro operační výkony v ČR ročně

v současnosti je znám dostatek léků i metod pro LPB

základním problémem je organizace léčby bolesti

- pokrýt co nejvíce osob
- co nejbezpečněji
- co nejlevněji

intenzitu bolesti je nutno aktivně monitorovat

# Trendy v léčbě pooperační bolesti

poskytnout analgezií co největšímu počtu pacientů  
koncept bolesti jako páté vitální funkce

preventivní analgezie - zahájit léčbu bolesti s předstihem

ekonomická přiměřenost a bezpečnost

multimodální analgezie - regionální + paracetamol, NSAID + opioid...

Procedure Specific Analgesia - individualizovat dle typů operačních výkonů a skupin pacientů (PROSPECT - [www.postoppain.org](http://www.postoppain.org))

jasná organizace LPB (APS - Acute Pain Service)

# Farmakologie akutní bolesti

step down

systémové podání **slabých a silných opioidů**, kombinace s neopioidy

**NSAID** - potlačení senzibilizace nociceptorů prostaglandiny

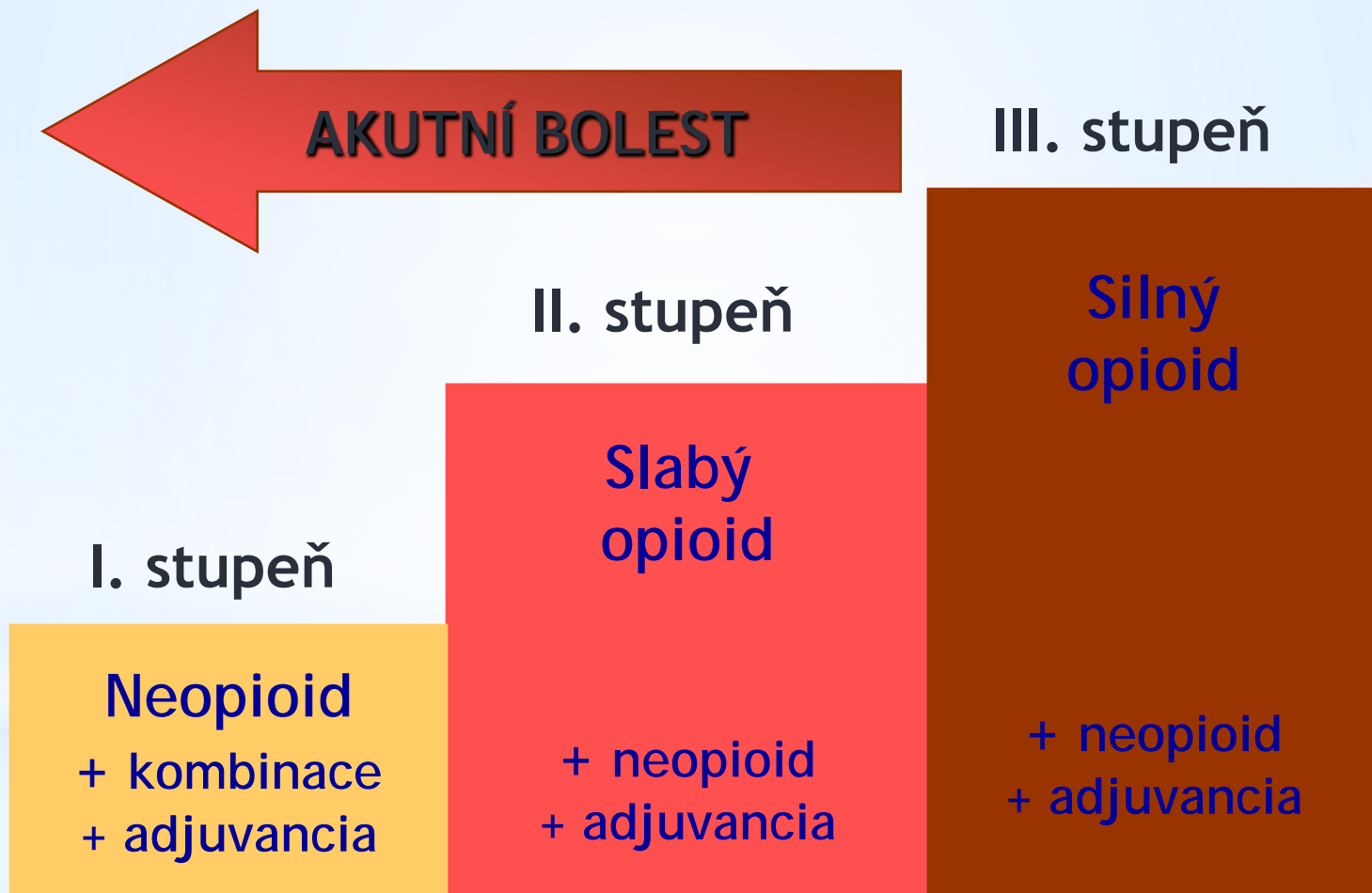
**ketamin** - NMDA-antagonisté- blokáda wind up

**incizionální analgezie** - infiltrace lokálním anestetikem

**periferní nervová blokáda**

**centrální nervová blokáda** - LA, opioid, klonidin, kortikoid

# Analgetický žebřík WHO



# Farmakoterapie akutní bolesti

## I. mírná bolest

bez GI, KV rizika: NSAID v analgetické dávce

s GI, KV rizikem: paracetamol 750-1000 mg, metamizol 1-2,5 g

## II. střední bolest

bez GI, KV rizika: NSAID + slabý opioid (tramadol, kodein)

s GI, KV rizikem: paracetamol + slabý opioid  
metamizol + slabý opioid

## III. silná bolest

opioidy: tramadol, piritramid, morfin, sufentanil, nalbufin, (pethidin)  
+ kombinace



# Paracetamol (acetaminofen)

analgetikum první volby

analgetická dávka 750-1000 mg, 4 g pro die

vhodné kombinace s NSAID, metamizolem, opioidy

postrádá antiflogistický efekt, neovlivňuje krevní srážlivost

nepoškozuje žaludeční sliznici nebo ledviny

nekombinovat s alkoholem!, CAVE u malnutrice, anorexie



# NSAID v léčbě pooperační bolesti

## NSAID jsou účinná antiinflamatorní analgetika

NSAID mohou redukovat dávku morphinu až o 40 % (*Málek et al., 2010*)

NSAID + paracetamol až o 30 % lepší efekt  
(*Ong et al., Anaesth Analg. 2010 - syst.review, 18 z 21 RCTs*)

NSAID lépe než paracetamol redukují spotřebu morphinu v PCA analgezií, NSAID redukují PONV (*Maund et al., Br J Anaesth. 2010, 60 RCTs*)

ketorolac 60 mg redukoval PONV i spotřebu morphinu o 30 %  
(*De Oliveira et al., Anaesth Analg. 2012, 13 RCTs*)

NSAID a/nebo paracetamol až o 30 % lepší efekt opioidní léčby  
(*Wong et al., Paediatr Anaesth. 2013 - syst.review, 16 z 29 RCTs*)

# NSAID v léčbě pooperační bolesti

*Derry et al., Cochrane Database Syst Rev 2013*

1647 pacientů	NNT	50% VAS	Délka účinku
ibuprofen 200 + paracetamol 500	1,6	69 %	7,6 hod
ibuprofen 400 + paracetamol 1000	1,5	73 %	8,3 hod
ibuprofen 400	5,4	52 %	5 hod
placebo		7 %	1,7 hod
ibuprofen 400 + kodein 60	2,2	64 % z 1342	
ibuprofen 400 + oxykodon 5	2,3	60 % z 1202	5 hod
celecoxib 400	3,5	55 % z 1785	8,4 hod
etoricoxib 120	1,8	75 % z 1214	24 hod

# Rizika medikace NSAID

## Nežádoucí účinky NSAID

Gastropatie - dyspepsie, krvácení, ulcerace, perforace

Trombogenní riziko

Srdeční selhání s městnáním

Nefropatie, hepatopatie

Lékové interakce

## Riziková anamnestická data pro chronickou medikaci NSAID

věk nad 65 let

vředová choroba

infekce *Helicobacter pylori*

srdeční selhávání

diabetes mellitus

antikoagulancia

glukokortikoidy

protidestičkové léky

kouření, alkoholismus

# COX-2 inhibitory - hysterie?

- \* **VIGOR** (*Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research trial 2002*)
- \* **APPROVE** (*Adenomatous Polyp Prevention on Vioxx 2001-2004*)

protrombogenní teorie, rofecoxib stažen z trhu 9/2004 (3,5 vs. 2 %)

*Katz JA. Pain Med. 2013*



náhlý vzestup TK, inhibice prostacyklinu (společné pro všechna NSAID!)

FDA řadí všechna NSAID do jedné skupiny s podobnými vedlejšími účinky

*Singh et al., Exp Opin Metab Toxicol. 2014*

koxiby i NSAID mají podobné riziko kardiotoxicity a nefrotoxicity

toxicita závisí na dávce, délce a frekvenci podávání..

## Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials

Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration<sup>†</sup>

### Summary

---

#### Background

The vascular and gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), including selective COX-2 inhibitors (coxibs) and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs (tNSAIDs), are not well characterised, particularly in patients at increased risk of vascular disease. We aimed to provide such information through meta-analyses of randomised trials.

#### Methods

We undertook meta-analyses of 280 trials of NSAIDs versus placebo (124 513 participants, 68 342 person-years) and 474 trials of one NSAID versus another NSAID (229 296 participants, 165 456 person-years). The main outcomes were major vascular events (non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, or vascular death); major coronary events (non-fatal myocardial infarction or coronary death); stroke; mortality; heart failure; and upper gastrointestinal complications (perforation, obstruction, or bleed).

This meta-analysis of individual participant data helps to characterise and quantify the vascular and gastrointestinal hazards of coxibs and tNSAIDs. It shows that high-dose diclofenac has vascular risks similar to coxibs, but also raises the possibility that high-dose ibuprofen has similar vascular effects. High-dose naproxen seems to be associated with less vascular hazard, although whether this is true of the lower doses most commonly used in clinical practice is unclear. Although NSAIDs increase vascular and gastrointestinal risks to a varying extent, our analyses indicate that the effects of different regimens in particular patients can be predicted, which could help in guiding decisions about the clinical management of inflammatory disorders.

# NSAID v léčbě pooperační bolesti

EMA, SUKL



ERASMUS University v Rotterdamu

GIT toxicita a nefrotoxicita je u všech NSAID stejná.

Kardiovaskulární riziko diklofenaku, ibuprofenu se blíží koxibům, naproxen má relativně nižší kardiovaskulární rizika.

NSAID mají být používána co nejkratší dobu a v co nejnižší účinné dávce.

Selekce pacientů (věk, GIT, KV, renální riziko, komedikace).

Podpora výzkumu nových NSAID.

NSAID - dobrý sluha, ale špatný pán



# Doporučení v léčbě akutní bolesti

Pacientův údaj o intenzitě bolesti je rozhodující

Multimodální analgezie

Neopioidní analgetika součástí každého analgetického algoritmu

Paracetamol je lékem volby mezi neopioidními analgetiky

NSAID používáme co nejkratší dobu a v co nejnižší dávce

Myslete na kontraindikace a rizika podávání analgetik

Stropový efekt analgetik I. a II. stupně

Procedure Specific Analgesia + záchranná medikace



# Vhodné kombinace

paracetamol + opioidy

NSAID + opioidy

metamizol + opioidy

paracetamol + NSAID + metamizol



# Nevhodné kombinace

NSAID vzájemně

slabé a silné opioidy

NSAID + NSRI, tramadol + NSRI (serotoninový sy)

# Tipy, triky, perličky

**incizionální analgezie** všude, kde je to možné

myslete na neuropatickou pooperační bolest

*vystřelující, ostrá, v distribuci nervů*

*epidurální analgezie, periferní blokády, farmaka*

PCA - pacientem kontrolovaná analgezie

koncept preventivní analgezie - změna premedikační praxe?

„nová“ farmaka...

# Tipy, triky, perličky

incizionální analgezie všude, kde je to možné

myslete na **neuropatickou pooperační bolest**

*vystřelující, ostrá, v distribuci nervů*

*epidurální analgezie, periferní blokády, farmaka*

PCA - pacientem kontrolovaná analgezie

koncept preventivní analgezie - změna premedikační praxe?

„nová“ farmaka...

# NSAID v léčbě neuropatické bolesti

*Romano et al., 2009*

pregabalin + celekoxib u bolestí zad, kombinace snížila bolest o 52 %

*Gilron et al, 2005*

gabapentin + koxiby, pooperační bolest po AHY, pozitivní výsledky

*Chizh et al., 2013*

pregabalin + parecoxib, zmírnění alodynie v experimentu

*Kršiak, 2012*

gabapentin v kombinaci s různými NSAID - čím je vyšší relativní inhibice COX 2 (IC 50 COX1/2), tím je v kombinaci analgetický efekt větší

# Tipy, triky, perličky

incizionální analgezie všude, kde je to možné

myslete na neuropatickou pooperační bolest

*vystřelující, ostrá, v distribuci nervů*

*epidurální analgezie, periferní blokády, farmaka*

**PCA - pacientem kontrolovaná analgezie**

koncept preventivní analgezie - změna premedikační praxe?

„nová“ farmaka...

# Pacientem kontrolovaná analgezie

pacient aplikuje sám opioid i.v., ED

nasyčovací dávka analgetika

PCA bolus

lock-out interval

<i>lék</i>	<i>PCA bolus</i>	<i>lock-out interval (min.)</i>
<i>morfin</i>	<i>0,5-2,5 mg</i>	<i>5-10</i>
<i>fentanyl</i>	<i>50-100 ug</i>	<i>3-10</i>
<i>sufentanil</i>	<i>2,5-5 ug</i>	<i>3-10</i>

# Tipy, triky, perličky

incizionální analgezie všude, kde je to možné

myslete na neuropatickou pooperační bolest

*vystřelující, ostrá, v distribuci nervů*

*epidurální analgezie, periferní blokády, farmaka*

PCA - pacientem kontrolovaná analgezie

koncept **preventivní analgezie** - změna premedikační praxe?

„nová“ farmaka...

# Preventivní analgezie

## Preemptivní analgezie

redukce bolesti aktivované inflamatorní reakcí v místě operace  
redukce algické paměťové stopy (periferní a centrální senzitivace)  
zkvalitnění pooperační analgezie

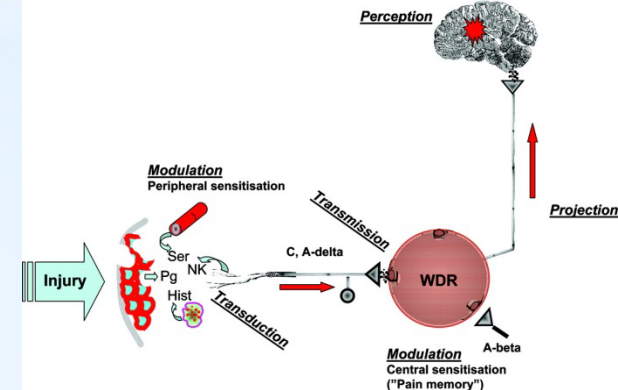
*...klinické studie neprokázaly efekt preemptivní analgezie...(2004)<sup>1</sup>*

## Preventivní analgezie

snížení bolesti a spotřeby analgetik 5,5x delší než je efekt analgetika<sup>2</sup>

dnes retardované formy NSAID, koxiby, gabapentin

oxykodon SR, (S-)ketamin<sup>3</sup>, butorfanol<sup>4</sup>



1. Dahl JB, Moiniche S. Br Med Bull 2004;13:13-27.
2. Katz J et al. Anesth Analg 2011; 113(5):1242-53.
3. Machotta A, Schneider G. Anaesthesist. 2013;62:225-229.
4. Sinha C. J Anaesth Clin Pharm 2012;28:32-37.



# Tipy, triky, perličky

incizionální analgezie všude, kde je to možné

myslete na neuropatickou pooperační bolest

*vystřelující, ostrá, v distribuci nervů*

*epidurální analgezie, periferní blokády, farmaka*

PCA - pacientem kontrolovaná analgezie

koncept preventivní analgezie - změna premedikační praxe?

„nová“ farmaka...

# Farmaka

NSAID - flurbiprofen, aceklofenak, mepafenak, nalbumeton

phospho-aspirin, phospho-ibuprofen, phospho-sulindac

flupirtin, nefopam

tapentadol, oxykodon, nalbufin

kombinované preparáty - paracetamol/tramadol...

lidokain

methoxyfluran



Děkuji za pozornost