

# Chyby a omyly v léčbě bolesti

Tomáš Gabrhelík

*ARO KNTB Zlín*

*KARIM FN a LF UP v Olomouci*

# Cíle léčby akutní bolesti

Cílem je kvalitní analgezie (VAS 0-3) při minimálních NÚ

Respektovat signální ochranný charakter bolesti (pooperační analgezie)

**Multimodální analgezie** (regionální + paracetamol, NSAID + opioid)

# Cíle léčby chronické bolesti

Zásadním úkolem je **stanovení léčebného plánu a reálného cíle.**

Snížení intenzity bolesti o 2 stupně je úspěch.

Usilovat o aktivní přístup v jakékoliv podobě, mobilizace

**Cílem léčby není absolutní bezbolestnost!!**

# Farmakologie akutní bolesti

step down

potlačení senzibilizace nociceptorů prostaglandiny - NSAID

systemové podání slabých a silných opioidů

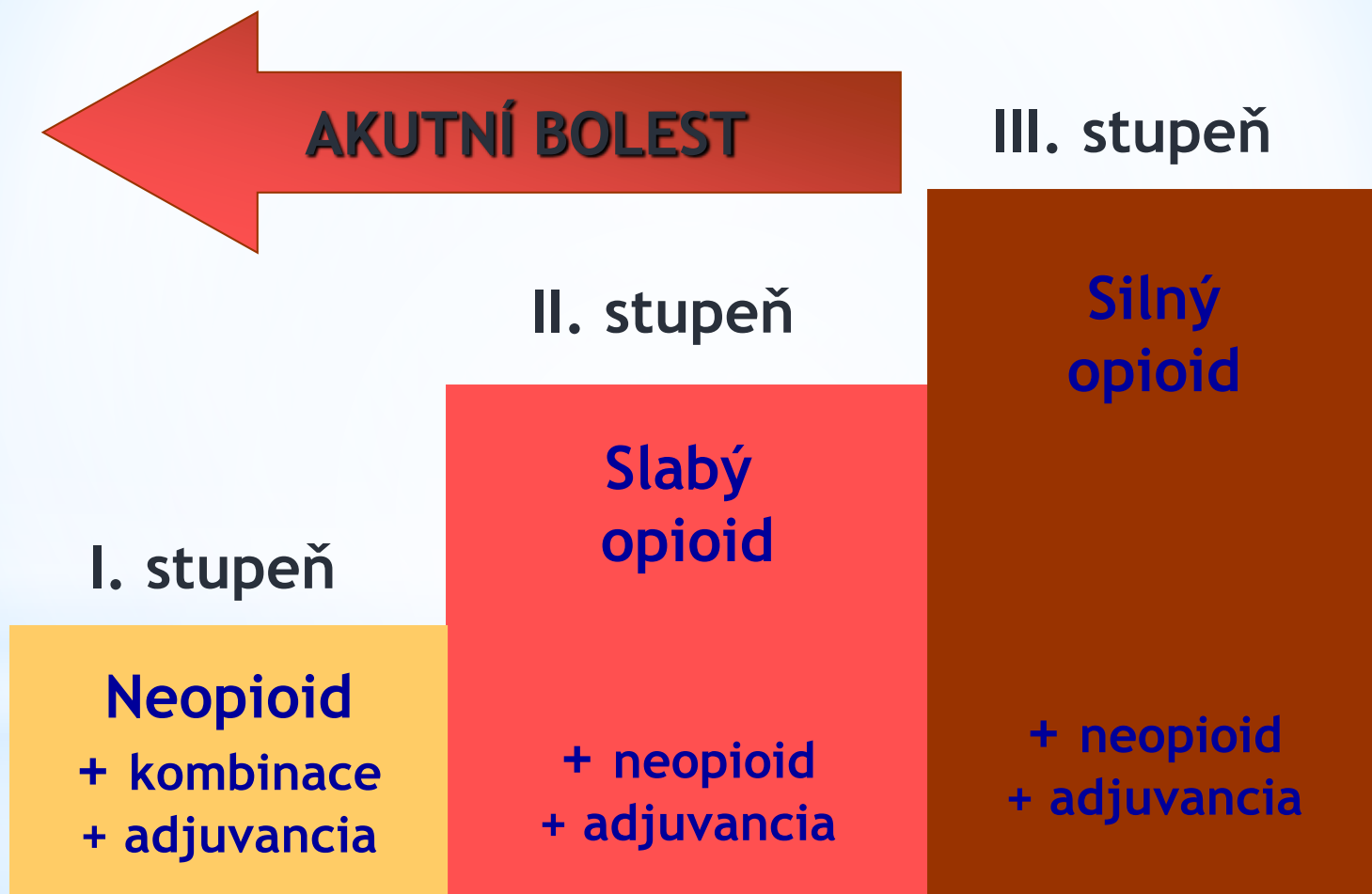
blokáda wind up - NMDA-antagonisté - ketamin

infiltrace lokálním anestetikem

periferní nervová blokáda

centrální nervová blokáda - LA, opioid, klonidin, kortikoid

# Analgetický žebřík WHO



# Farmakoterapie akutní bolesti

## I. mírná bolest

bez GI rizika: NSAID v analgetické dávce

s GI rizikem: paracetamol 750-1000 mg

## II. střední bolest

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

s GI rizikem: paracetamol 750-1000 + slabý opioid  
metamizol 1000-2000 + slabý opioid

## III. silná bolest

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

# RIZIKA ANALGETIK

## PŘECEŇOVANÁ:

- vznik závislosti u opioidů (opiofobie)
- hepatotoxicita u terap. dávek paracetamolu
- toxicita u metamizolu

## PODCEŇOVANÁ:

- GI toxicita NSAID u seniorů
- kardiotoxicita NSAID u seniorů
- nefrotoxicita NSAID u seniorů



# Chyby a 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

# GIT toxicita/COX selektivita

GIT toxicita



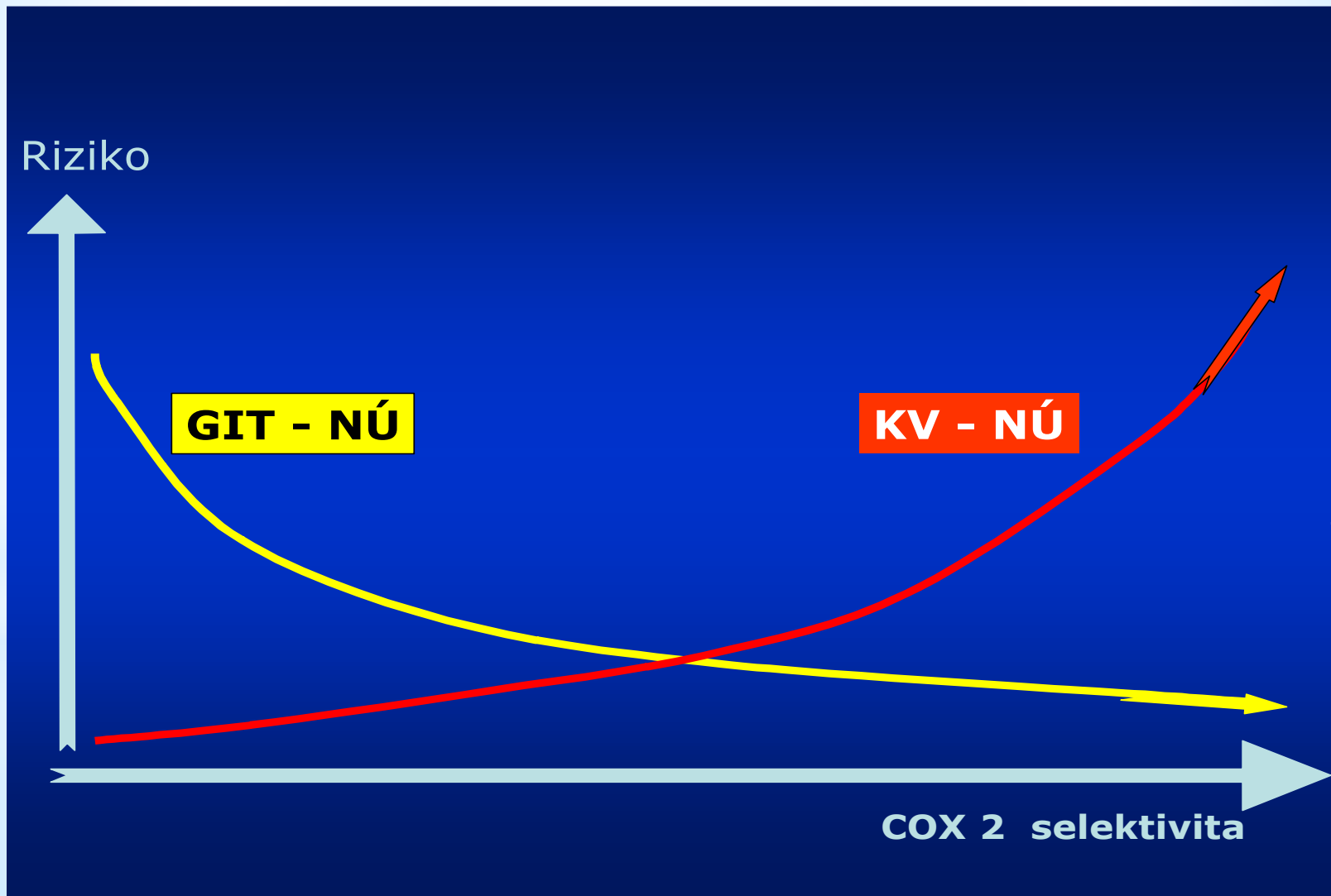
rofecoxib  
etodolac  
nimesulid  
celecoxib  
diclofenac  
ibuprofen  
KAS

COX2 selektivita





# Risk/benefit NSAID



# 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**

coxiby i NSAID mají podobné riziko kardiotoxicity a nefrotoxicity

IM rofecoxib OR 2,12, CMP ibuprofen 3,36, KV mortalita etoricoxib OR 4,07

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>1</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.



## ERASMUS University v Rotterdamu

SOS project (Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs)

### EMA, SUKL

- \* Hodnocení bezpečnosti NSAID nedoporučilo změny ve způsobu jejich používání.
- \* Kardiovaskulární riziko diklofenaku se blíží coxibům.
- \* Naproxen má nižší kardiovaskulární rizika, GIT toxicita je u všech NSAID stejná.
- \* **Všechna NSAID mají být používána nejkratší nutnou dobu a v co nejnižší účinné dávce.**
- \* **Podpora výzkumu nových NSAID.**

# Další omyly při použití NSAID

parenterální a rektální aplikace NSAID jsou méně gastrotoxické  
! především systémový účinek !

analgetický účinek NSAID roste s dávkou  
NSAID mají stropový analgetický účinek



NSAID jsou analgeticky účinnější než paracetamol  
4000 mg paracetamolu (8 tbl Paralenu) = 1200 mg ibuprofenu

# Paracetamol (acetaminofen)

analgetická dávka = 750-1000 mg

maximální denní dávka = 4 g



vhodné kombinace s NSAID, metamizolem, opioidy

postrádá antiflogistický efekt, neovlivňuje krevní srážlivost

nepoškozuje žaludeční sliznici nebo ledviny

nekombinovat s alkoholem!, CAVE u malnutrice, anorexie

# Opioidy - omyly a mýty



kodein a tramadol jsou silná analgetika

i nízká dávka opioidu je účinná dostatečné dávkování ↓ riziko závislosti

opioid respondent bez analgetické odezvy nepokračovat v léčbě!!

opiofobie strach z fyzických důsledků a psychických dopadů léčby

abuzus opioidů akutní vs. chronická - anamnéza, retard formy, počítání

chronická nenádorová bolest maximálně střední dávky opioidů, kombinace

chronická nádorová bolest ELEVATOR strategie

# Opioidy - omyly a mýty



kodein a tramadol jsou silná analgetika

**i nízká dávka opioidu je účinná** dostatečné dávkování ↓ riziko závislosti

opioid respondent bez analgetické odezvy nepokračovat v léčbě!!

opiofobie strach z fyzických důsledků a psychických dopadů léčby

abuzus opioidů akutní vs. chronická - anamnéza, retard formy, počítání

chronická nenádorová bolest maximálně střední dávky opioidů, kombinace

chronická nádorová bolest ELEVATOR strategie



# Opioidy - omyly a mýty



kodein a tramadol jsou silná analgetika

i nízká dávka opioidu je účinná dostatečné dávkování ↓ riziko závislosti

**opioid respondent** bez analgetické odezvy nepokračovat v léčbě!!

opiofobie strach z fyzických důsledků a psychických dopadů léčby

abuzus opioidů akutní vs. chronická - anamnéza, retard formy, počítání

chronická nenádorová bolest maximálně střední dávky opioidů, kombinace

chronická nádorová bolest ELEVATOR strategie

# Opioidy - omyly a mýty



kodein a tramadol jsou silná analgetika

i nízká dávka opioidu je účinná dostatečné dávkování ↓ riziko závislosti

opioid respondent bez analgetické odezvy nepokračovat v léčbě!!

**opiofobie** strach z fyzických důsledků a psychických dopadů léčby

abuzus opioidů akutní vs. chronická - anamnéza, retard formy, počítání

chronická nenádorová bolest maximálně střední dávky opioidů, kombinace

chronická nádorová bolest ELEVATOR strategie

# Opioidy - omyly a mýty



kodein a tramadol jsou silná analgetika

i nízká dávka opioidu je účinná dostatečné dávkování ↓ riziko závislosti

opioid respondent bez analgetické odezvy nepokračovat v léčbě!!

opiofobie strach z fyzických důsledků a psychických dopadů léčby

**abuzus opioidů** akutní vs. chronická - anamnéza, retard formy, počítání

chronická nenádorová bolest maximálně střední dávky opioidů, kombinace

chronická nádorová bolest ELEVATOR strategie

# Opioidy - omyly a mýty



kodein a tramadol jsou silná analgetika

i nízká dávka opioidu je účinná dostatečné dávkování ↓ riziko závislosti

opioid respondent bez analgetické odezvy nepokračovat v léčbě!!

opiofobie strach z fyzických důsledků a psychických dopadů léčby

abuzus opioidů akutní vs. chronická - anamnéza, retard formy, počítání

**chronická nenádorová bolest** maximálně střední dávky opioidů, kombinace

chronická nádorová bolest ELEVATOR strategie

# Opioidy - omyly a mýty



kodein a tramadol jsou silná analgetika

i nízká dávka opioidu je účinná dostatečné dávkování ↓ riziko závislosti

opioid respondent bez analgetické odezvy nepokračovat v léčbě!!

opiofobie strach z fyzických důsledků a psychických dopadů léčby

abuzus opioidů akutní vs. chronická - anamnéza, retard formy, počítání

chronická nenádorová bolest maximálně střední dávky opioidů, kombinace

**chronická nádorová bolest** ELEVATOR strategie

# Vhodné kombinace

paracetamol + NSAID

paracetamol + opioidy

NSAID + opioidy

metamizol + opioidy



# Nevhodné kombinace

NSAID vzájemně

slabé a silné opioidy

NSAID + NSRI, tramadol + NSRI (serotoninový sy)

# Multimodální analgezie

*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 + tramadol 100	1,8	75 % z 1214	24 hod

# Intervenční léčba



nedokonalá diagnostika devaluje výsledky intervenční léčby

nekompetentní provádění invazí - kořenové obstříky, PRT - radikulopatie

nedokonalá znalost anatomie a rizik jednotlivých technik

nekontrolované podávání steroidů, lokálních anestetik

lokálně

epidurálně

intraforaminálně - riziko neurologického deficitu

nedostatečná informovanost pacienta o povaze intervence



# Diagnózy bolestivých stavů

**nádorová bolest** časné zahájení léčby silnými opioidy, časné intervence

**nenádorová bolest** střední dávky opioidu, kombinace, trvale udržitelná kvalita

**neuropatická bolest** antiepileptika, TCA, lokální léčba, intervence

**migréna** medikace opioidy je hrubou chybou

**somatoformní porucha** opioidy a intervence jsou hrubými chybami

**opakované přehodnocování diagnóz** red flags u bolestí zad

Děkuji za pozornost