

Uśmierzanie ostrego bólu pooperacyjnego state of art. 2015

Zalecenia postępowania w bólu pooperacyjnym — 2014

The 2014 guidelines for post-operative pain management

Hanna Misiołek¹, Maciej Cettler², Jarosław Woron³, Jerzy Wordliczek⁴,
Jan Dobrogowski⁵, Ewa Mayzner-Zawadzka⁶

¹*Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym
w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach*

²*Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii dla Dzieci, Wojewódzki Szpital Zespolony w Toruniu*

³*Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej, Zakład Farmakologii Klinicznej Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie*

⁴*Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie*

⁵*Zakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie*

⁶*Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk Medycznych,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie*

Zalecenia publikowane jednocześnie w piśmie "Ból" 2014; 14: 19-47. Drobne różnice w treści wynikają z wymagań redakcyjnych czasopisma.

Key words: acute pain, post-operative pain, management, multimodal therapy, adults, children

Słowa kluczowe: ból ostry, ból pooperacyjny, leczenie, terapia multimodalna, dorośli, dzieci



Małgorzata Malec-Milewska

*Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii CMKP, Warszawa
ZAKOPANE 12.12.2015*

Ból

RECEPTOROWY

„normalny” (somatyczny, trzewny)

NIE-RECEPTOROWY

FIZJOLOGICZNY

KLINICZNY

PSYCHOGENNY

NEUROPATYCZNY

Szacowana częstość występowania przetrwałego bólu pooperacyjnego

„Przetrwały ból pooperacyjny (ang. chronic postsurgical pain, CPSP): utrzymujący się przez ≥ 3 miesiące po interwencji chirurgicznej, w przypadku którego obserwuje się dodatkowe, określone objawy neuropatyczne”¹.

| Rodzaj zabiegu chirurgicznego | Częstość występowania przewlekłego bólu (%) |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Mastektomia | 20–50 |
| Torakotomia | 30–50 |
| Operacja przepukliny pachwinowej | 5–35 |
| Amputacja | 50–85 |
| Cięcie cesarskie | 6–10 |
| Histerektomia | 32 |
| Artroplastyka stawu biodrowego | 28 |
| Zabieg chirurgiczny z pomostowaniem tętnic wieńcowych | 30–50 |
| Wazektomia | 5–18 |
| Cholecystektomia | 26 |
| Kolektomia | 28 |

Rekomendacje PBP- zapobieganie

- W celu zmniejszenia ryzyka rozwoju PBP zaleca się zastosowanie technik AR: infiltracja rany LZM; blokada przykręgową do zabiegów gruczołu piersiowego; ciągłego ZO do zabiegów w zakresie klatki piersiowej oraz jamy brzusznej.
- W celu zmniejszenia ryzyka rozwoju PBP zaleca się zastosowanie gabapentyny lub pregabaliny w okresie okołoperacyjnym.
- Pomimo małego stopnia wiarygodności danych zaleca się stosowanie dożylnych wlewów z lidokainą u pacjentów z grup ryzyka.

Rekomendacje PBP - leczenie

- Wdrożenie postępowania przyczynowego np. **odbarczenie lub zespolenie uszkodzonego nerwu**, (jeżeli jest to możliwe).
- Postępowanie **wg zaleceń leczenia BN (gabapentynoidy, leki przeciwdepresyjne, opioidy)**.
- W przypadku zlokalizowanego bólu zaleca się zastosowanie **5% lidokainy/ 8% kapsaicyny** w postaci plastra w monoterapii lub w połączeniu z l. stosowanymi systemowo.
- W wybranych, nie-reagujących na farmakoterapię zespołach PBP należy rozważyć zastosowanie **interwencyjnych technik leczenia bólu**.

Czy ból pooperacyjny jest skutecznie leczony w polskich szpitalach?



Ból pooperacyjny jest niewłaściwie uśmierzany u ponad połowy pacjentów

Główne kryterium wyboru leku przeciwbólowego

- Cena
- Przyzwyczajenie
- Dostępność leków przeciwbólowych

Czy coś się zmieniło po wprowadzeniu Zaleceń 2011 postępowania w bólu ostrym i pooperacyjnym? Rynek szpitalny: 2011, 2013, 2014, 2015

| LEKI STOSOWANE PARENTERALNIE | ILOŚĆ OPAKOWAŃ XI 2011 | ILOŚĆ OPAKOWAŃ VIII 2013 | ILOŚĆ OPAKOWAŃ X 2014 | ILOŚĆ OPAKOWAŃ X 2015 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| N02B0: NALBUFINA, PARACETAMOL, METAMIZOL, SŁABE OPIOIDY, DEXKETOPROFEN | 172 037 | 194 514 | 243 198 | 239 235 |
| NALBUFINA | | | 208 | 338 |
| PARACETAMOL | 27 533 | 32 932 | 18 732 | 15 397 |
| METAMIZOLE SODIUM | 79 986 | 99 125 | 129 449 | 135 871 |
| TRAMADOL | 64 410 | 62 321 | 84 811 | 77 122 |
| DEXKETOPROFEN TROMETAMOL | 108 | 136 | 9 998 | 10 507 |
| M01A1: NLPZ (KETOPROFEN, DICLOFENAK, MELOXICAM) | 78 418 | 69 276 | | |
| KETOPROFEN | 67 754 | 61 001 | | |
| DICLOFENAC | 10 514 | 8 061 | | |
| MELOXICAM | 167 | 214 | | |
| N02A0 : SILNE OPIOIDY | 23 961 | 26 056 | 40 603 | 41 543 |
| MORPHINE | 15 473 | 18 760 | 30 904 | 32 061 |
| PETHIDINE | 7 602 | 5 947 | 6 952 | 5 311 |
| PENTAZOCINE | 540 | 404 | 288 | 223 |
| BUPRENORPHINE | 317 | 406 | 629 | 937 |
| OXYCODONE | 29 | 539 | 1 830 | 3 011 |

Standardy optymalnego, pooperacyjnego postępowania przeciwbólowego

- Odpowiednia i wyczerpująca informacja dla pacjentów
- Stosowanie analgezji zbilansowanej, PCA, znieczulenia ZO i anestezjologii regionalnej
- Regularne szkolenie całego personelu medycznego
- Używanie protokołów postępowania
- Regularne określanie stopnia natężenia bólu

1. *The Royal College of Surgeons of England and the College of Anaesthetists. Commission on the provision of surgical services, report of the working party on pain after surgery. London, UK, HMSO.1990*

2. *Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services. Acute Pain Management in Adults: Operative Procedures. Quick Reference Guide for Clinicians. AHCPH Pub. No. 92-0019. Rockville, MD.1992*

3. *International Association for the Study of Pain, Management of acute pain: a practical guide. In: Ready LB, Edwards WT, eds. Seattle, 1992*

4. *H. Misiólek, E. Mayzner-Zawadzka, J. Dobrogowski, J. Wordliczek. Zalecenia 2014 . Anestezjologia Intensywna terapia, 2014;4: 235-259*

NRS < 3 pkt. !!!



brak bólu

**ból nie
„do zniesienia”**

Natężenie bólu (NRS)

| Godz. | 8 ⁰⁰ | 12 ⁰⁰ | 16 ⁰⁰ | 20 ⁰⁰ | 24 ⁰⁰ | 4 ⁰⁰ |
|-------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Doba | | | 8/2 | 4/2 | śpi | 5/2 |
| I | 3 | 4/2 | 2 | 4/2 | śpi | śpi |
| II | 2 | 2 | 2 | 2 | śpi | śpi |
| III | 2 | 1 | 1 | 1 | śpi | śpi |

Natężenie bólu powinno być systematycznie mierzone, co pozwala na optymalizację postępowania przeciwbólowego.

(poziom I, wg. EBM)

Trzy kategorie zabiegów

- **Niewielki uraz tkanek NRS<4** „Małe” zabiegi chirurgiczne na powłokach, ograniczone zabiegi ortopedyczne, niewielkie zabiegi ginekologiczne
- **Mierny uraz tkanek NRS >4 utrzymujący się do 3 dni**
Zabiegi operacyjne w j. brzusznej bez naruszania ciągłości p.p. i otwierania j. otrzewnej (cholecystektomia, nefrektomia), zabiegi ortopedyczne z wyłączeniem zabiegów na miednicy i klatce piersiowej, zabiegi ginekologiczne, zabiegi urologiczne oraz zabiegi neurochirurgiczne.
- **Znaczny lub rozległy uraz tkanek NRS>6; czas trwania bólu > 5 dni** *Znaczny uraz tkanek - zabiegi operacyjne w jamie brzusznej połączone z koniecznością otwarcia jamy otrzewnej, zabiegi ortopedyczne na miednicy, zabiegi torakochirurgiczne oraz zabiegi w zakresie kręgosłupa*
- *Rozległy uraz tkanek - operacje dotyczące jedno-czasowo więcej niż jednej jamy ciała oraz zabiegi rekonstrukcyjne po znacznych urazach*

Przed zabiegiem operacyjnym (w każdej kategorii)

W celu indukowania efektu analgezji
z wyprzedzeniem zastosowanie alternatywne:

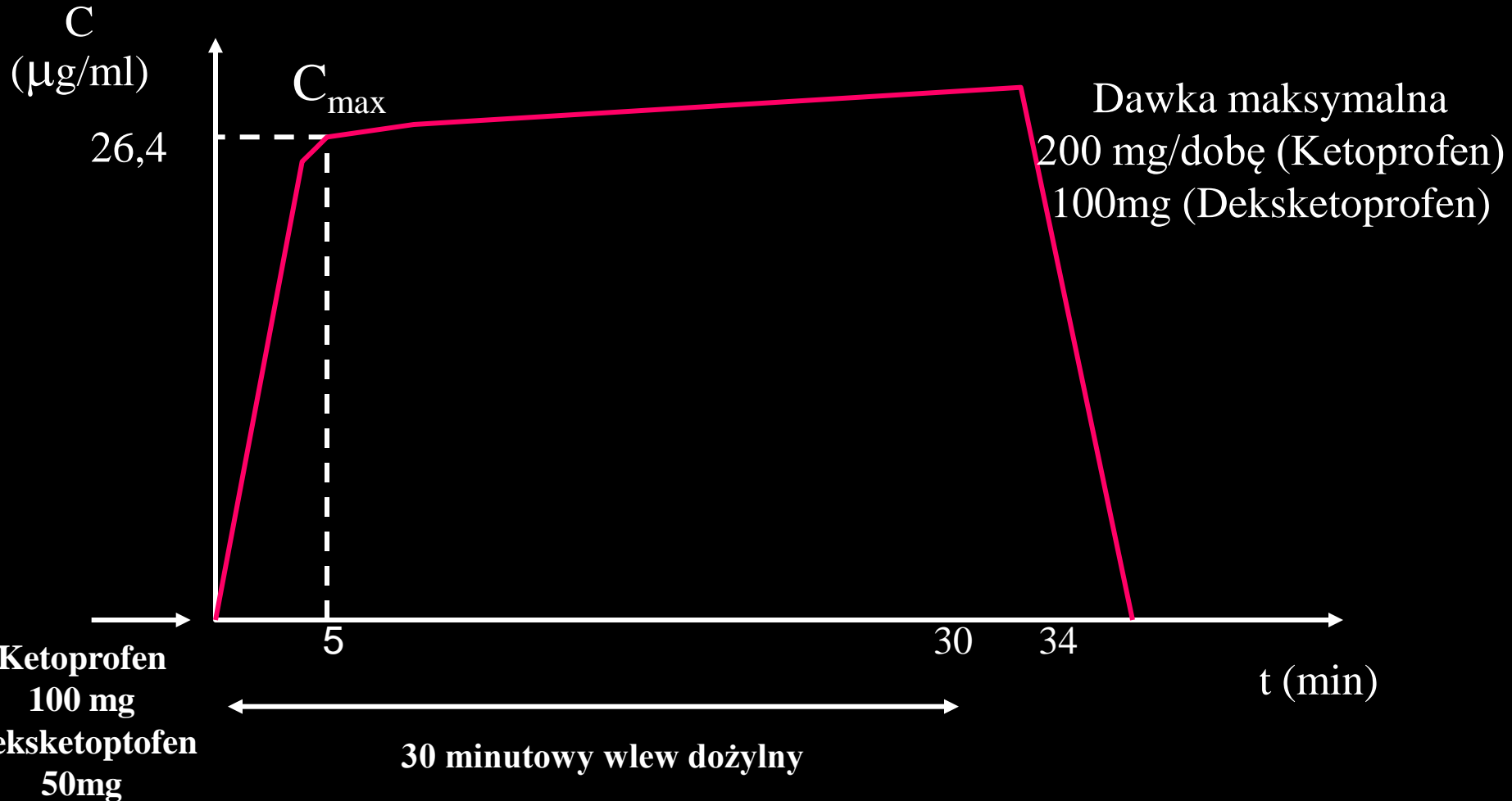
- **metamizol** 1-2,5 g i.v. lub p.o.
- **paracetamol** 1-2 g i.v. lub p.o.
- **ketoprofen** 50-100 mg i.v. lub p.o.
(deksketoprofen 25-50 mg)
- ibuprofen 200-400 mg p.o.
- diklofenak 50-100 mg p.o.
- inny NLPZ (naproksen, nimesulid, meloksikam) - p.o.



Nowe NLPZ - deksketoprofen

- Izomer prawoskrętny ketoprofenu
- **2 krotnie silniejsze działanie przeciwbólowe w porównaniu do ketoprofenu - możliwość zmniejszenia dawki**
- Mniejsze ryzyko uszkodzenia górnego odcinka przewodu pokarmowego oraz nerek
- **Mniejszy efekt antyagregacyjny**
- Światłoczuły, podobnie jak ketoprofen

Farmakokinetyka dożylnego podania KETOPROFENU/ DEKSKETOPROFENU



Farmakokinetyka dożylnego podania KETOPROFENU/ DEKSKETOPROFENU

C
($\mu\text{g/ml}$)

Dawka maksymalna
200 (100) mg/dobę



ChPL Ketonal

NOWE, BIOLOGICZNIE AKTYWNE METABOLITY METAMIZOLU



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Bioorganic & Medicinal Chemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bmc

Novel bioactive metabolites of dipyrone (metamizol)

Tobias Rogosch^a, Christian Sinning^b, Agnes Podlewski^a, Bernhard Watzler^a, Joel Schlosburg^c, Aron H. Lichtman^c, Maria G. Cascio^{d,1}, Tiziana Bisogno^d, Vincenzo Di Marzo^d, Rolf Nüsing^e, Peter Imming^{b,*}

^aZentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Philipps-Universität, Marburg, Germany

^bInstitut für Pharmazie, Martin-Luther-Universität, Halle, Germany

^cDepartment of Pharmacology and Toxicology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

^dEndocannabinoid Research Group, Istituto di Chimica Biomolecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pozzuoli (NA), Italy

^eInstitut für Klinische Pharmakologie, Pharmazentrum Frankfurt, Frankfurt/M, Germany

1

Experimental & Clinical Pharmacology

Metamizol, a non-opioid analgesic, acts via endocannabinoids in the PAG-RVM axis during inflammation in rats

W. Escobar, K. Ramirez, C. Avila, R. Limongi, H. Vanegas, E. Vazquez*

Issue

Article first published online: 19 DEC 2011

DOI: 10.1002/j.1532-2149.2011.00057.x

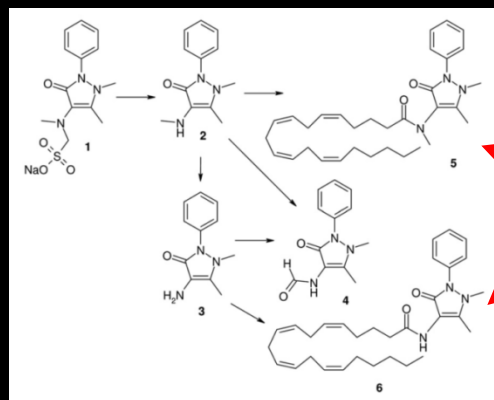
© 2011 European Federation of International Association for the Study of Pain Chapters



European Journal of Pain

Volume 16, Issue 5, pages 676–689, May 2012

2



amidy kwasów tłuszczowych

- Hamowanie COX-1, COX-2 i COX-3¹
- Powinowactwo do receptorów kannabinoidowych CB₁ i CB₂¹
- Analgezja na poziomie rdzenia kręgowego i mózgu, desensytyzacja rec. opioidowych²
- Zwiększenie aktywności zstępującego układu antynocycyptywnego opioid. i serot.²
- Działanie spazmolityczne¹

1/ Rogosch T et al. Novel bioactive metabolites of dipyrone (metamizol). *Bioorg Med Chem* 2012; 20(1):101-7.

2/ Pietrzak B et al. The role of the cannabinoid system in the pathogenesis and treatment of alcohol dependence]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2011; 65:606-15.

Metamizol

- Metamizol jest nieopiodowym analgetykiem, skutecznym w uśmierzaniu bólu ostrego oraz w leczeniu gorączki
- Metamizol, w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego stosowany jest samodzielnie lub w skojarzeniu z opioidami i paracetamolem
- Ze względu na dodatkowe działanie spazmolityczne wykazuje wysoką skuteczność w leczeniu bólu kolkowego
- Metamizol dostępny jest w postaci preparatów doustnych, jak również preparatów do podania dożylnego/domięśniowego.
- Metamizolu nie łączyć w jednej strzykawce z innymi lekami

Niewielki uraz tkanek (NRS<4) - kategoria I

- **Analgezyja z wyprzedzeniem (NLPB)**

- **metamizol** 1-2,5 g (max. 5 g/d)

co 6 - 12 godzin i.v. lub p.o. i/lub

- **paracetamol** 1 g co 6 godzin (max.4g/d)

i.v. lub p.o. + nieselektywny NLPZ i.v. we wlewie ciągłym, co 8-12h lub p.o. lub selektywny COX-2 p.o.



- **Analgezyja miejscowa:** ostrzykiwanie linii cicia przed zabiegiem LZM; ponowne ostrzykiwanie brzegów rany po zabiegu lub ciągły wlew LZM przez cewnik - strzykawka automatyczna, pompa elastomerowa.

1.1.1 Postoperative pain scores at day 1

| | | | | | | | | |
|--------------------------|-----|------|------------|-----|------|------------|---------------|-----------------------------|
| Lau 2003 | 1 | 2.04 | 20 | 3.5 | 2.94 | 24 | 23.5% | -2.50 [-3.98, -1.02] |
| Oakley 1998 | 2.3 | 3.4 | 25 | 4.3 | 6.4 | 24 | 6.1% | -2.00 [-4.89, 0.89] |
| Sanchez 2004 | 4.5 | 2.6 | 23 | 5.7 | 2.5 | 22 | 23.1% | -1.20 [-2.69, 0.29] |
| Schurr 2004 | 5 | 2.3 | 35 | 6.7 | 2.2 | 37 | 47.3% | -1.70 [-2.74, -0.66] |
| Subtotal (95% CI) | | | 103 | | | 107 | 100.0% | -1.79 [-2.51, -1.06] |

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 1.54$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.67$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 4.90$ ($P < 0.00001$)

1.1.2 Postoperative pain scores at day 2

| | | | | | | | | |
|--------------------------|-----|------|-----------|-----|------|-----------|---------------|-----------------------------|
| Lau 2003 | 1 | 4.08 | 20 | 2 | 1.36 | 24 | 28.4% | -1.00 [-2.87, 0.87] |
| Oakley 1998 | 3.4 | 5.1 | 25 | 4.3 | 6.4 | 24 | 9.4% | -0.90 [-4.15, 2.35] |
| Sanchez 2004 | 4 | 2 | 23 | 5.3 | 2.3 | 22 | 62.2% | -1.30 [-2.56, -0.04] |
| Subtotal (95% CI) | | | 68 | | | 70 | 100.0% | -1.18 [-2.17, -0.18] |

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 0.10$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.95$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 2.32$ ($P = 0.02$)

1.1.3 Postoperative pain scores at day 3

| | | | | | | | | |
|--------------------------|-----|------|-----------|-----|------|-----------|---------------|-----------------------------|
| Lau 2003 | 1 | 2.72 | 20 | 2 | 1.36 | 24 | 43.6% | -1.00 [-2.31, 0.31] |
| Oakley 1998 | 2 | 3 | 25 | 3.5 | 5.2 | 24 | 13.1% | -1.50 [-3.89, 0.89] |
| Sanchez 2004 | 3.1 | 2.4 | 23 | 4.9 | 2.1 | 22 | 43.3% | -1.80 [-3.12, -0.48] |
| Subtotal (95% CI) | | | 68 | | | 70 | 100.0% | -1.41 [-2.28, -0.55] |

Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 0.72$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.70$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 3.20$ ($P = 0.001$)

1.1.4 Postoperative pain scores at day 4

| | | | | | | | | |
|--------------------------|-----|-----|-----------|-----|------|-----------|---------------|-----------------------------|
| Lau 2003 | 1 | 3.4 | 20 | 2 | 1.36 | 24 | 30.6% | -1.00 [-2.59, 0.59] |
| Oakley 1998 | 1.8 | 2.7 | 25 | 2.5 | 3.7 | 24 | 23.3% | -0.70 [-2.52, 1.12] |
| Sanchez 2004 | 2.9 | 2.5 | 23 | 4.5 | 1.9 | 22 | 46.1% | -1.60 [-2.89, -0.31] |
| Subtotal (95% CI) | | | 68 | | | 70 | 100.0% | -1.21 [-2.08, -0.33] |

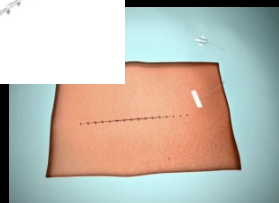
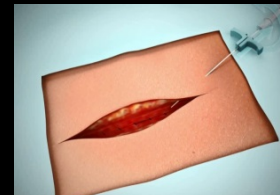
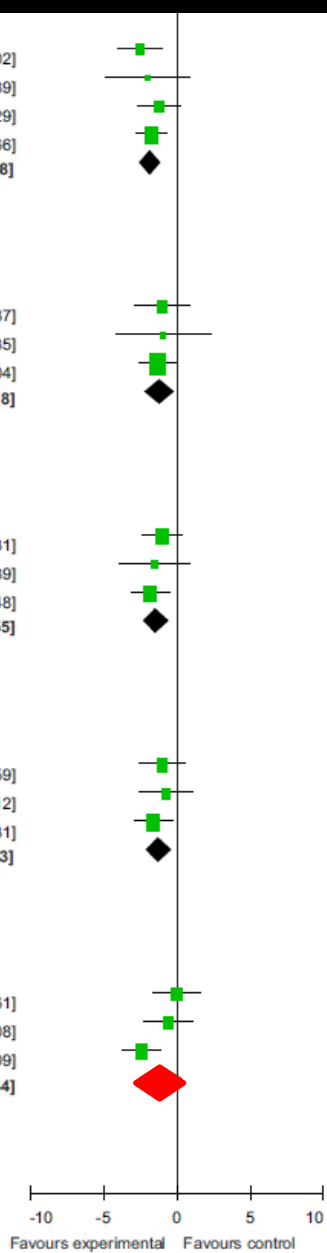
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 0.72$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.70$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 2.69$ ($P = 0.007$)

1.1.5 Postoperative pain scores at day 5

| | | | | | | | | |
|--------------------------|-----|------|-----------|-----|------|-----------|---------------|----------------------------|
| Lau 2003 | 1 | 2.72 | 20 | 1 | 2.72 | 24 | 32.1% | 0.00 [-1.61, 1.61] |
| Oakley 1998 | 1.7 | 2.5 | 25 | 2.3 | 3.4 | 24 | 31.2% | -0.60 [-2.28, 1.08] |
| Sanchez 2004 | 2 | 2.3 | 23 | 4.4 | 2.2 | 22 | 36.7% | -2.40 [-3.71, -1.09] |
| Subtotal (95% CI) | | | 68 | | | 70 | 100.0% | -1.07 [-2.57, 0.44] |

Heterogeneity: $\tau^2 = 1.16$; $\text{Chi}^2 = 5.81$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.05$); $I^2 = 66\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.39$ ($P = 0.16$)

Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2 = 1.70$, $\text{df} = 4$ ($P = 0.79$), $I^2 = 0\%$



Niewielki uraz tkanek - kategoria I

W kolejnych dobach po zabiegu (doustnie) alternatywnie:

- **metamizol 500 mg**
i/lub
- **paracetamol 0,5-1 g (maks. 4 g/d) +/- NLPZ**
 - ketoprofen 50 mg co 6-8h
 - deksketoprofen 25 mg co 6-8h
 - diklofenak 50 mg co 8h
 - ibuprofen 400 mg co 8h
 - naproksen 250-500 mg co 8h
 - nimesulid 100 mg co 12-24h
 - meloksykam 7,5-15 mg co 24h

Chory operowany w trybie chirurgii jednego-dnia - pakiety lekowe na 3-7 dni

Lek p-bólowy + lek p-wymiotny (jeżeli stosowane są opioidy)

- **paracetamol** (40 tabl. a 0,5g); dawkowanie: 1 tabl. co 6h przez 4-5 dni oraz **NLPZ** np.
- **ketoprofen** (20 tabl. a 50 mg); dawkowanie: 1 tabl. co 6h przez 4-5 dni
- **deksketoprofen** (15 tabl. a 25 mg); dawkowanie: 1 tabl. co 8-12h przez 4-5 dni
- **diklofenak** (15 tabl a 50 mg); dawkowanie: 1 tabl. co 8h przez 4-5 dni
- **ibuprofen** (15 tabl a 400 mg); 1 tabl. co 8h przez 4-5 dni
- **naproksen** (15 tabl. a 500 mg); 1 tabl. co 8h przez 4-5 dni
- **nimesulid** (granulat / 9 saszetek a 100 mg); 1 saszetka co 12h przez 2-3 dni
- **meloksykam** (10 tabl. a 15 mg; 1 tabl co 24h, przez 2-3 dni)

Analgezyja „zapobiegawcza” (*preventive analgesia*)

Polega na stosowaniu w całym okresie około-operacyjnym

(przed-, śród- i po-operacyjnie) leczenia przeciw-bólowego (leki

przeciwbólowe + techniki ZM) – (analgezyja ochronna) oraz leków

hamujących rozwój hiperalgezyi (*np. klonidyna, dekmedetomidyna,*

ketamina, GBP) a celem tego postępowania **jest zahamowanie**

rozwoju sensytyzacji w OUN (analgezyja zapobiegawcza).

Mierny uraz tkanek – kategoria II

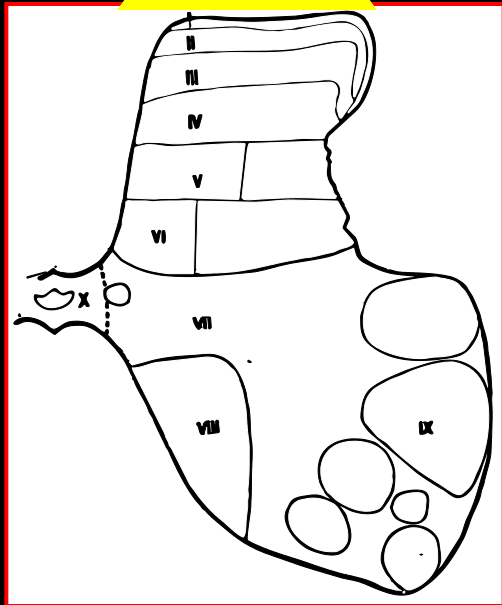
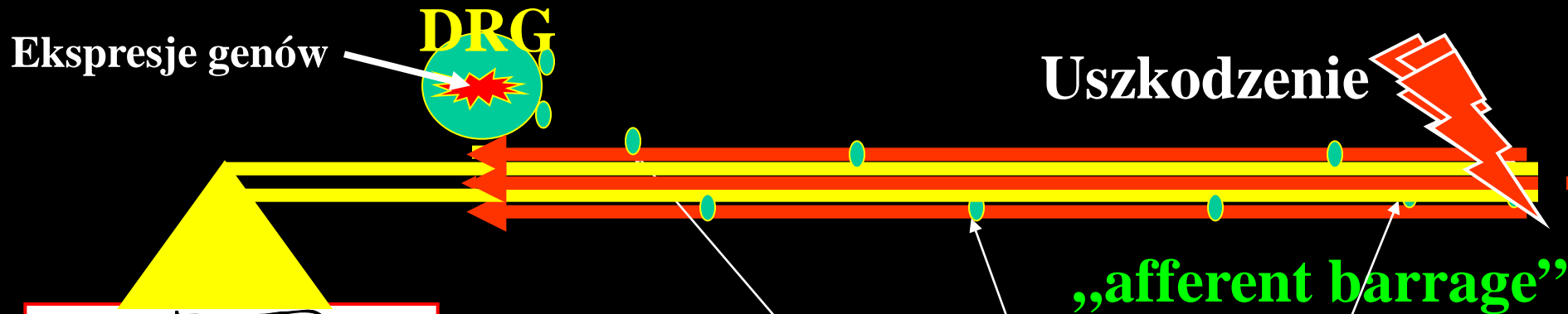
- *Analgezyja z wyprzedzeniem: jak w grupie z małym urazem*
- *Dodatkowo wybiórczo lub łącznie ANALGEZYJA ZAPOBIEGAWCZA*
- **Klonidyna** tabl. 75-150µg na 1h przed zabiegiem lub powolny wlew dożylny 150 µg bezpośrednio przed indukcją znieczulenia
- **Deksmedetomidyna** 200 µg: powolny wlew dożylny bezpośrednio przed indukcją znieczulenia
- **Gabapentyna** doustnie 600 mg/ 4h przed zabiegiem
- **Pregabalina** doustnie 50-75 mg/1h przed zabiegiem
- **Ketamina** 50 mg bolus dożylny przed indukcją znieczulenia
- **Lidokaina** 1,5 mg/kg powolny wlew dożylny przed indukcją znieczulenia
- **Śródoperacyjnie** lidokaina 1,5-3 mg/kg/h

Lidokaina

O bezpieczeństwie i skuteczności stosowania okołoperacyjnego lidokainy może świadczyć analiza 16 badań, randomizowanych, podwójnie zaślepionych kontrowanych placebo, gdzie zastosowano ujednoczone dawkowanie lidokainy

(30 min przed operacją: 1,5 mg/ kg, w trakcie zabiegu wlew ciągły 1,5–3 mg/kg/h, pooperacyjnie 1–3 mg/kg/h), w których udowodniono 40% redukcję zapotrzebowania na opioidy i brak poważnych działań niepożądanych i powikłań takiej terapii

Hollmann MW, Durieux ME: Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? Anesthesiology 2000; 93: 858–875.



Ektopowe rozruszniki nerwów
tetrodotoksyno-oporne kanały jonowe Na⁺

Lidokaina

Panuje pogląd, że lidokaina powoduje również zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego wapnia w neuronach kory czuciowej, co może dodatkowo odpowiadać za efekt przeciwbólowy

Luo Z, Yu M, Smith SD et al.: The effect of intravenous lidocaine on brain activation during non-noxious and acute noxious stimulation of the forepaw: a functional magnetic resonance imaging study in the rat. Anesth Analg 2009; 108: 334–344.

Mierny uraz tkanek – kategoria II cd.

- **metamizol** 1-2,5 g (max. 5 g/d) co 6 - 12 godzin i.v.
i/lub
- **paracetamol** 0,5-1 g co 6 godzin i.v. (max. 4g/d) +/-
 - **ketoprofen** 50-100 mg
 - **deksketoprofen** 25-50 mg we wlewie ciągłym dożylnym, co 8 -12hi/lub
- **Lidokaina 0,5-1 mg/kg/h**

Dodatkowo w razie bólu, na żądanie chorego - małe dawki opioidów i.v. metodą NCA (okres refrakcji 10 min.) zamiennie:*

- **Tramadol** 10-20 mg
- **Morfina** 1-2 mg
- **Oksykodon** 1-2 mg

Mierny uraz tkanek – kategoria II cd.

- Przy braku oczekiwanej skuteczności poprzedniego postępowania zaleca się zastosowanie metodą PCA podaż dożylną opioidów
- **oksykodon**: bolus 0,03 mg/kg; czas refrakcji 5-10 minut
- **morfina**: bolus 0,5-2,5 mg; czas refrakcji 5-15 minut
- **fentanył**: bolus 20-50 µg; czas refrakcji 5-10 minut
- **sulfentanył**: bolus 4 µg; czas refrakcji 10 minut
- **nalbufina**: bolus 1-3 mg; czas refrakcji 6-10 minut
- **tramadol**: bolus 10-25 mg; czas refrakcji 5-10 minut
- **MOŻLIWOŚĆ ŁĄCZENIA OKSYKODONU Z MORFINĄ, FENTANYLEM LUB SULFENTANYLEM !!!**

Mierny uraz tkanek - kategoria II

Od II doby (leki podawane doustnie w dawkach frakcjonowanych):

- **Metamizol** 500 mg (max 5g/dobę)
i/lub
- **Paracetamol** 500 mg (max 4g/dobę) +/- NLPZ (n.p.) zamiennie:
 - **ketoprofen** 50 mg (max 200mg/dobę)
 - **deksketoprofen** 25 mg (max 75 mg/dobę)
 - **naproksen** 250-500 mg (max 1250mg/dobę)
 - **dklofenak** 50 mg (max. 200 mg/dobę)
 - **nimesulid** 100 mg (max. 200 mg/dobę)
 - **meloksykam** 15mg (max. 15 mg/dobę)
- **Opioidy: zamiennie** w osłonie leków p- wymiotnych metoclopramid/ondansetron
 - **tramadol** 5-20 kropli co 6-8h (max 400 mg/d) (lewomepromazyna 12,5-50 mg)
 - **oksykodon (Targin)** 10-20 mg tabl o kontr. uwal. (max 10-20mg co 12h)
 - **buprenorfina** 0,2-0,4 mg co 6-8h (max. 2,4mg/dobę)

Znaczny lub rozległy uraz tkanek - kategoria III

Analgezya z wyprzedzeniem + analgezya zapobiegawcza j/p

Ciągły dożylny wlew opioidu w dawce ustalonej „metodą miareczkowania” lub PCA* i.v. w skojarzeniu z:

- **Metamizolem** 1-2,5 g (max. 5 g/d) co 6 - 12 godzin i.v.
i/lub
- **Paracetamolem** 0,5-1 g co 6 godz. i.v. (max. 4g/d) +/-
 - ketoprofen 50 -100 mg (lub)
 - deksketoprofen 25-50 mg we wlewie ciągłym, co 8-12h
- **Analgezya miejscowa** – zo ciągłe, pp ciągłe, blokada przykręgową, znieczulenie doopłucnowe, blokada ciągła splotów, TAP- block

Analgesics for ambulatory postoperative pain

Opioid iv

Oral opioid

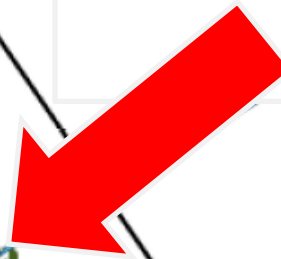
Oral NSAID

Oral paracetamol

Local anaesthesia

Block or surgical site infiltration

Prior to incision and in conjunction to wound closure



Znieczulenie w położnictwie (cięcie cesarskie – TAP-block)

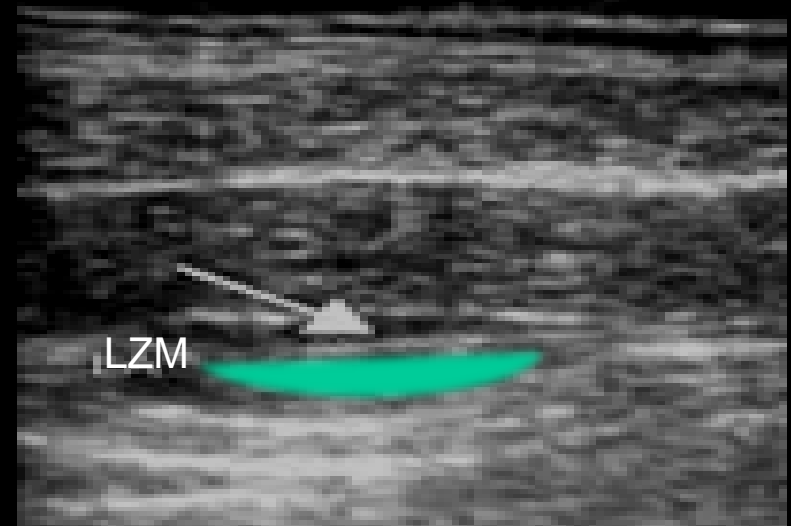


m. skośny zewnętrzny

m. skośny wewnętrzny

m. poprzeczny

otrzewna



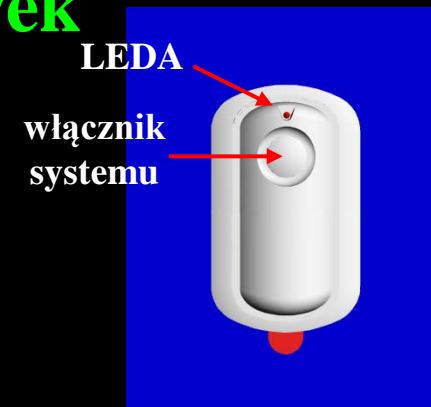
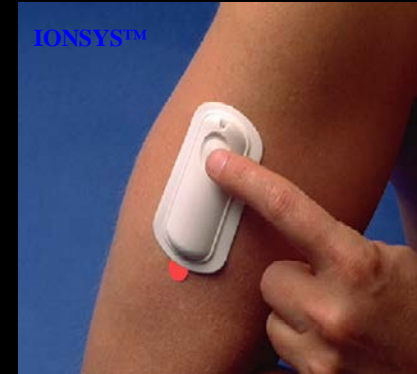
Belavy D, Cowlshaw PJ, Howes M, Phillips F. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia after Caesarean delivery. Br J Anaesth. 2009 Nov; 103(5):726-30. Epub 2009 Aug 22.

Nowe opioidy?

- **OxyNorm** - amp. oksykodonu po 10 i 20 mg do podawania dożylnego lub podskórnego i roztwór (1mg w 1 ml)
- **Targin** - tabl. oksykodonu z naloksonem o kontrolowanym uwalnianiu do stosowania co 12h po 5, 10, 20, 40 mg
- **Nalbufina** - amp. po 2 ml; 1ml=10mg chlorowodoru nalbufiny
- **FNT/ Sulfentanył** - nowe formy podania

Nieinwazyjna analgezya (PCTS)

- Analgetyk: **fentanyl**
- Miejsce aplikacji: **ramię lub klatka piersiowa**
- Dawka „żądana”: **40 μ g fentanylu**
- Okres refrakcji: **10 min (do 6 dawek na 1h)**
- System działa **do 24h** lub **do 80 dawek**



sufentanyl PCA – s.l. (*mikro-tabletki*)



Fig. 1. Zalviso™ handheld sufentanil sublingual microtablet system with security tether and RFID thumb tag for single-patient identification.

Nalbufina - wskazania do stosowania

- Nalbufina jest wskazana do **krótkotrwałego leczenia bólu o umiarkowanym lub dużym nasileniu.**
- Może być również stosowana **do znieczulenia przed- i pooperacyjnego u dzieci i dorosłych (również w położnictwie)**

W opakowaniu znajduje się 10 ampulek 2 ml po 20 mg nalbufiny.



Farmakokinetyka

- Dostępność biologiczna po podaniu doustnym jest niewielka, dlatego występuje w postaci roztworu do wstrzyknięć lub w formie donosowej (*niedostępnej w Polsce*)
- Po podaniu **dożylnym** działanie występuje **po 2-3 minutach**, po podaniu **domięśniowym lub podskórnym** - **po ok. 15 minutach**
- Po przejściu przez wątrobę następuje biotransformacja 50-70%

Farmakokinetyka

- Okres półtrwania wynosi 3-6 godzin
- Wiąże się z białkami w ok. 50%
- Metabolity wydalone są z moczem (chlorowodorek nalbufiny)
- Przechodzi przez łożysko
- Przechodzi do mleka, ale nie wchłania się z p. pokarmowego dziecka

Nalbufina

- **Mech działania:** agonista receptora κ , antagonist receptoru μ
- **Bez wpływu na mięśnie gładkie p. pokarmowego i układu moczowego** - w minimalnym stopniu opóźnia pasaż jelitowy i nie powoduje trudności w oddawaniu moczu
- **Pułap dla depresji oddechowej (30 mg)**
- **Niski potencjał uzależniający**
- **Bez wpływu na hemodynamikę**
- **Metabolizm wątrobowy, wydalanie przez nerki:**
nie stosować u chorych z ciężką niewydolnością wątroby i nerek i łącznie z agonistami receptora opioidowego μ

Dawkowanie i sposób podawania

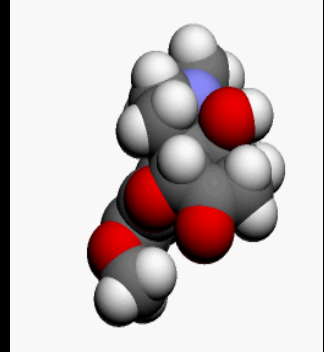
- Najczęściej zalecaną dawką dla dorosłych jest 10 – 20 mg dla pacjentów o masie ciała 70 kg, co odpowiada dawce 0,1 – 0,3 mg/kg masy ciała.
- Maksymalna dawka jednorazowa u dorosłych nie może być większa niż 20 mg.
- Dawka ta może być podawana dożylnie, domięśniowo lub podskórnio i w razie konieczności może być powtórzona po 3-6 godzinach.

Podsumowanie (nalbufina)

- Ma silne działanie przeciwbólowe – κ agonista, μ antagonist
- Nalbufina wykazuje efekt pułapowy depresji oddechowej
- Nalbufina **nie spowalnia pasażu jelitowego**, nie obkurcza zwieracza Oddiego, **nie powoduje trudności w oddawaniu moczu**
- Powoduje sedację i uspokojenie pacjenta (dzieci/ pacjenci w wieku podeszłym np. okulistyczni)
- Nie powoduje świądu (redukuje świąd po opioidach dokanałowych)
- Jest zalecana do stosowania w szerokim spektrum bólu pooperacyjnego zarówno **dla dorosłych (również w położnictwie)** jak i u dzieci
- Można stosować u kobiet karmiących



Oksykodon



- **Oksykodon może być stosowany u chorych > 12 r.ż.**
- **Jest bezpiecznym lekiem przeciwbólowym u ludzi w wieku podeszłym (nie ma konieczności modyfikowania dawki)**
- **Ostrożność w stosowaniu leku należy zachować u chorych z ciężką niewydolnością wątroby i nerek**
- **Można go podawać różnymi drogami (nie dokanałowo)**
- **Skuteczny w bólu trzewnym**
- **Brak niekorzystnego wpływu na układ immunologiczny**

Farmakokinetyka oksykodonu w bólu ostrym

- Po podaniu dożylnym $T_{max.} = 20$ minut
- $V_d = 3L/kg$
- Stopień wiązania z białkami 45%
- $T_{1/2} = 4$ godziny, niezależnie od drogi podania !!!
- Brak efektu pułapowego
- Metabolizowany w wątrobie wydalany przez nerki
- Bardzo dobra penetracja do OUN (8x lepsza niż dla morfiny)

Szybkość przechodzenia przez barierę krew – mózg ($T^{1/2}$)

Opioidy

Morfina

M-6-G

Hydromorphon

Oxycodon

(L)-methadon

Fentanyl

Alfentanyl

Remifentanyl

Okres półtrwania

1,6 – 4,8 h

6,2 – 8,2 h

18 – 38 min

11 min

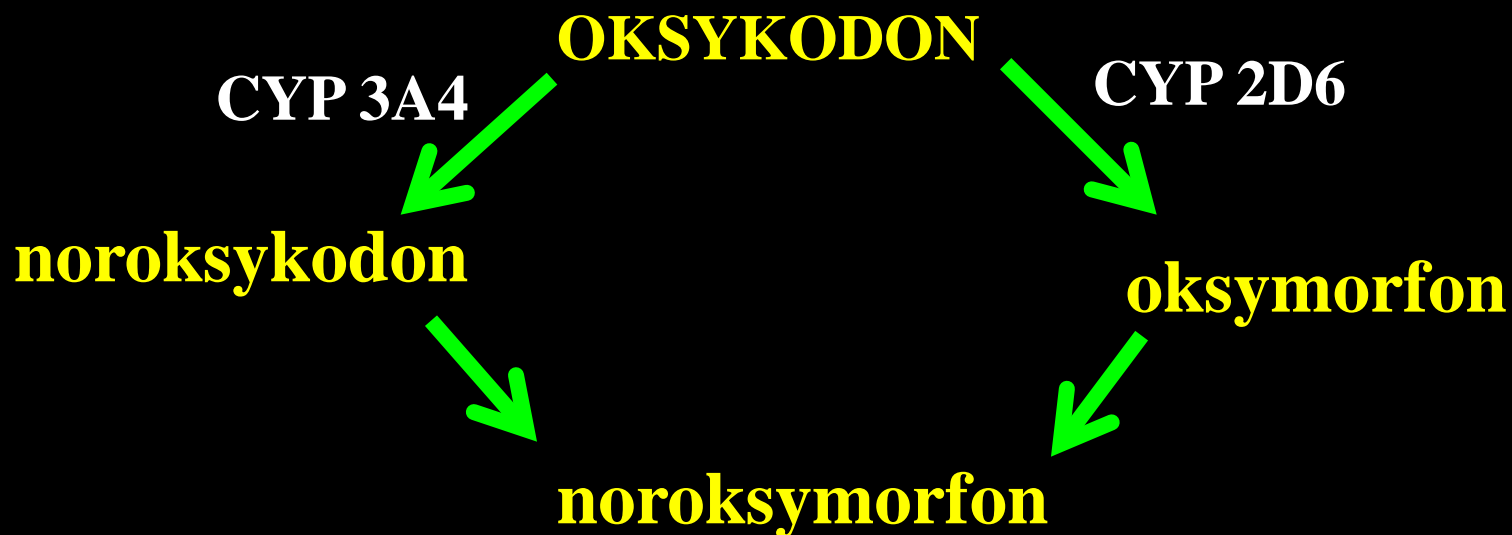
7,7 min

4,7 – 6,6 min

0,6 – 1,3 min

0,8 – 1,6 min

Oksykodon – metabolizm wątrobowy



Ośrodkowe działanie oksykodonu zależy tylko od oksykodonu przy pomijalnym efekcie metabolitów

NISKIE RYZYKO INTERACJI

Oksykodon z naloksonem (Targin)

- Lek dostępny jest w dawkach 5mg, 10mg, 20mg 40mg (60mg, 80mg) (w stosunku 2/1)
- **Tabletki podaje się co 12h (wygoda stosowania, zwłaszcza w bólu ostrym w terapii sekwencyjnej po wcześniejszym zastosowaniu oksynormu drogą dożylną)**
- Aby nie zaburzać właściwości przedłużonego uwalniania substancji z tabletek, należy przyjmować je w całości, nie wolno ich łamać, żuć ani kruszyć

Oksykodon z naloksonem (Targin)

- Nalokson podany drogą doustną podlega efektowi pierwszego przejścia w ponad 97%, stąd nie antagonizuje ogólnoustrojowego efektu analgetycznego oksykodonu. Natomiast w sposób konkurencyjny blokuje działanie leku na receptory opioidowe w jelitach, przeciwdziałając niekorzystnemu osłabieniu perystaltyki
- Oksykodon podany doustnie ma działanie prawie 2- krotnie silniejsze od morfiny (bardzo dobre wchłanianie z p.p.)

Charakterystyka produktu leczniczego Targin 5mg+2,5, tabletki o przedłużonym działaniu

Farmakoterapia bólu pooperacyjnego u dzieci

Analgetyki nieopiodowe

Paracetamol i.v./p.o/p.r.

Ibuprofen p.o. > 3 m.ż

Naproksen p.o./p.r. >16 r.ż

Diklofenak p.o./p.r > 14 r.ż

Ketoprofen i.v. >15r.ż

Metamizol i.v./p.o > 15 r.ż

Analgetyki opiodowe

Morfina i.v./s.c.

Fentanyl i.v.

Sulfentanyl i.v.

Tramadol i.v.

Nalbufina i.v > 18 m.ż.

Oksykodon i.v./p.o. > 12 r.ż

PODUMOWANIE



Uśmierzanie bólu pooperacyjnego prowadzi się w oparciu o zalecenia wypracowane na podstawie: **analizy aktualnego, dostępnego piśmiennictwa, na opinii ekspertów oraz na praktyce klinicznej uwzględniając założenia EBM,**

ale należy podkreślić, że:

zalecenia te nie mogą zastąpić indywidualnej oceny stanu zdrowia i okoliczności dotyczących każdego pacjenta, ale mają na celu pomoc w wyborze najlepszej z dostępnych opcji leczenia