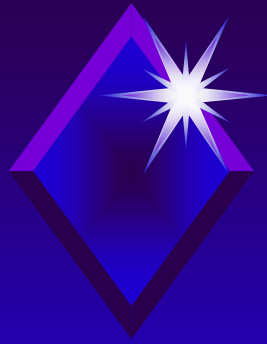


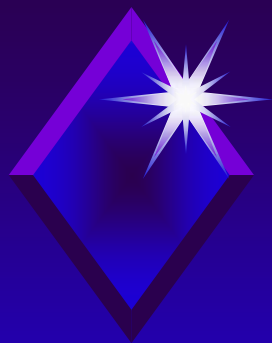
Využitie opioidov v liečbe
nenádorovej bolesti

L. Nemčíková
Národný onkologický ústav
Bratislava



Epidemiologické údaje

- ◆ **Bolest' : 80 % všech návštěv**
u praktického lékaře (Latham a Davis)
- ◆ **Chronická bolest' : 8 - 30 % (Zagari)**
25 - 30 % (Bonica)



Ekonomické aspekty

(bolesti chrbta)

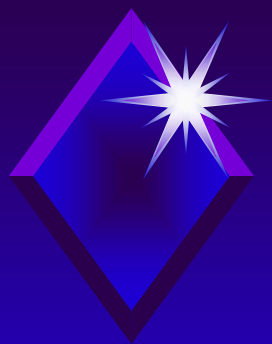
◆ **USA** : 50 - 100 miliard \$

◆ **SRN** : 34 miliónov DM

(10 miliard priame náklady : návštevy,
hospitalizácia, RHB, psychoterapia,
farmakoterapia)

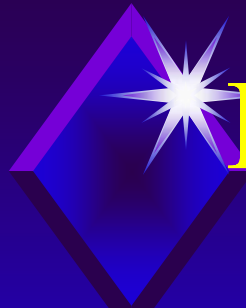
◆ **GB** (NHS) : 481 miliónov libier (1993)

(52 miliónov PN dní)



Najčastejšie príčiny nenádorovej bolesti

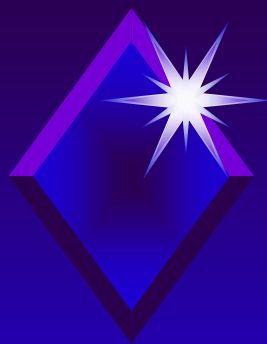
◆ bolesti chrbta a šije	43 - 47 %
◆ bolesti hlavy	8 - 19 %
◆ myofasciálne a fibromyalgické sy	17 %
◆ artritídy	6 %
◆ neuropatické syndrómy	5%
◆ bolesti ramena (HK)	5%
◆ koxalgia (DK)	17%



Kvalita života

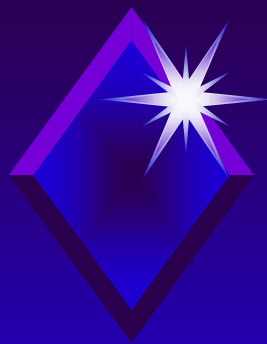
◆ poruchy spánku	8 - 88 %
◆ obmedzenie pohyblivosti	8 %
◆ depresia	30 %
◆ anxieta	25 %
◆ zmeny životného štýlu	9 %
◆ poruchy pamäti	12 %
◆ obmedzenie pracov.výkonnosti	36 %

(Hitchcock, 1994, Ferrell , 1990, Becker , 1997)

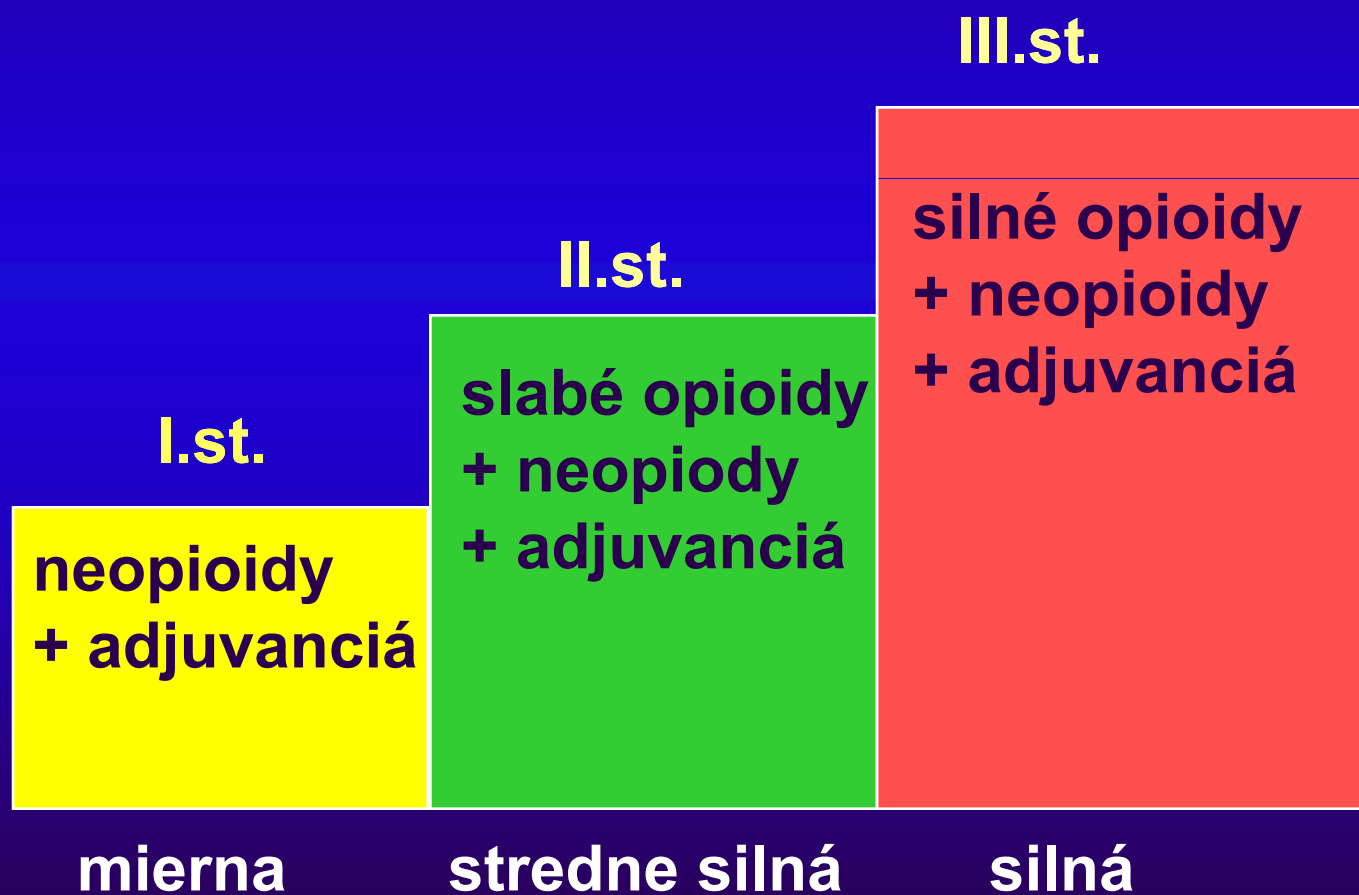


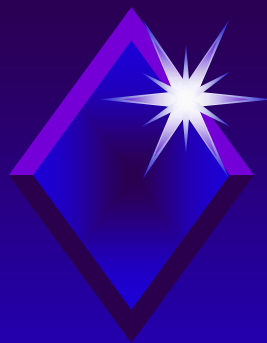
Cieľ liečby

- ◆ **zmiernenie bolesti : v spánku
v klúde
pri pohybe**
- ◆ **obnovenie fyzickej aktivity**
- ◆ **zlepšenie psychického stavu
/ udržanie psychického zdravia /**



3 - stupňový analgetický rebrík WHO





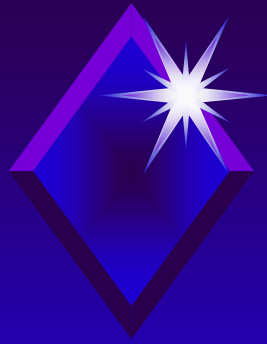
Kritéria pre liečbu nenádorovej bolesti opioidmi

- ◆ **stredne silná a silná nenádorová bolesť**
- ◆ **zlyhanie dostupných farmakologických a nefarmakologických postupov**
- ◆ **výrazné obmedzenie fyzickej aktivity**
- ◆ **zhoršovanie psychického stavu pacienta**



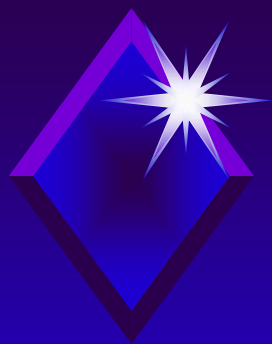
Opioidné receptory

typ	agonista	účinnok
mi	morfín	supraspinálna analgéza, sedácia respiračná depresia, eufória
kappa	ketocyklazocin	spinálna analgéza, sedácia, mióza
sigma	N - allynormetazin	dysfória, halucinácie, hypertermia, stimulácia krv. obehu a dýchania
delta	enkefalíny	spinálna analgéza
epsilon	beta endorfíny	hormonálny ?



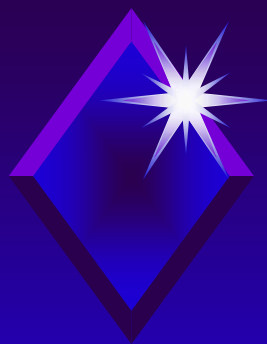
Delenie opioidov

- ✉ **agonisti** : morfín, kodeín, dihydrokodeín, heroin, tramadol, oxykodon, metadon, petidín
- ✉ **parciálni agonisti** : buprenorfín
- ✉ **zmiešaní** : butorfanol, pentazocín, nalbufín,
agonisti-antagonisti
- ✉ **antagonisti** : naloxon, naltrexon



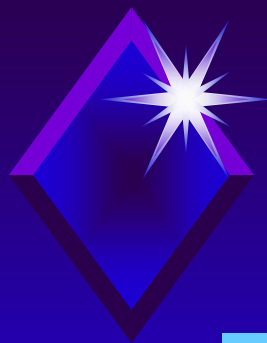
Slabé opioidy

	iniciál. dávka (mg)	frekvencia podávania	maximál. denná dávka(mg)
◆ codein	30	4 - 6	300
◆ dihydrocodein	60	2 - 3	240
ret.			
◆ tramadol	50	4 - 6	400



Silné opioidy

úč. (hod.)	equianalget. d .	trvanie
◆ morfín	10 mg s.c.	3 - 6
	30 mg p.o.	3 - 6
	30 mg ret. p.o.)	8 - 12
◆ fentanyl	12,5 ug / hod. TDS	72
◆ oxykodon	20 - 30mg p.o.	3 - 6
◆ hydromorfón	4 mg p.o	4 - 6
◆ buprenorfín	0,4mg s.l.	4 - 6
	17,5 ug/hod TDS	72



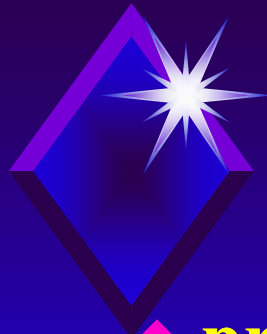
Spôsoby aplikácie

neinvazívne

per orálne
sublinguálne
nasálne
inhalačné
transdermálne
rektálne

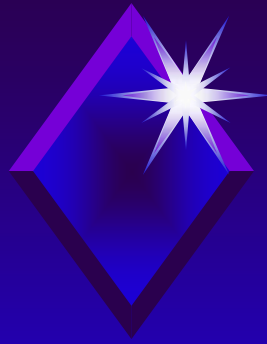
invazívne

intravenózne
subkutánne
intramuskulárne
epidurálne
intratekálne
intraventrikulárne
intrapleurálne
intraartikulárne



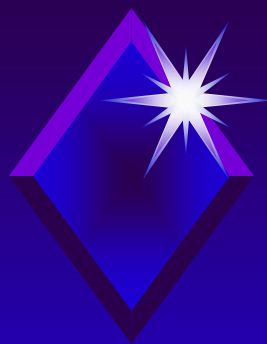
Zásady podávania

- ◆ **preferencia p.o. podávania**
- ◆ **pravidelné podávanie**
- ◆ **individuálna titrácia dávky - prípravky s okamžitým uvoľňovaním**
- ◆ **udržovanie analgézy prípravkami s regulovaným uvoľňovaním**
- ◆ **podávanie záchranných bolus dávok pri náhlej bolesti**
- ◆ **rotácia opioidov**
- ◆ **pravidelné sledovanie a včasná liečba NÚ**



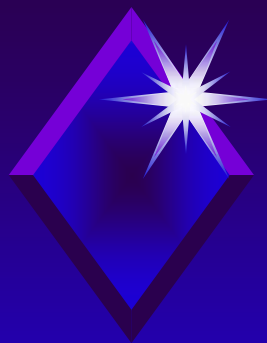
Základné princípy liečby NNB opioidmi

- ◆ **podrobné vyšetrenie pacienta / psychologické /**
- ◆ **schválenie 2 odborníkmi**
- ◆ **informovaný súhlas pacienta**
- ◆ **vedenie liečby 1 odborníkom**
- ◆ **podrobné informovanie pacienta o liečbe**
- ◆ **vydávanie opioidu len v jednej lekárni**
- ◆ **pravidelné, časté kontroly-(efekt liečby, nežiaduce účinky, psychický a fyzický stav, prejavy závislosti)**
- ◆ **presné vedenie dokumentácie**



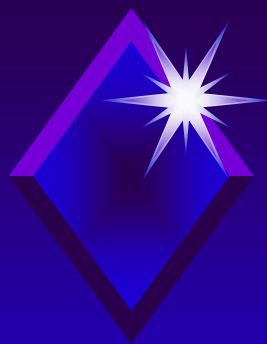
Nežiaduce účinky opioidov

- ◆ **obstipácia**
- ◆ **nauzea**
- ◆ **zvracanie**
- ◆ **sedácia**
- ◆ **konfúzne stavy**
- ◆ **pruritus**
- ◆ **retencia moča**
- ◆ **myoklonus**
- ◆ **hyperalgézia**
- ◆ **kŕče**
- ◆ **respiračná depresia**
- ◆ **kognitívne poruchy**
- ◆ **závislosť**



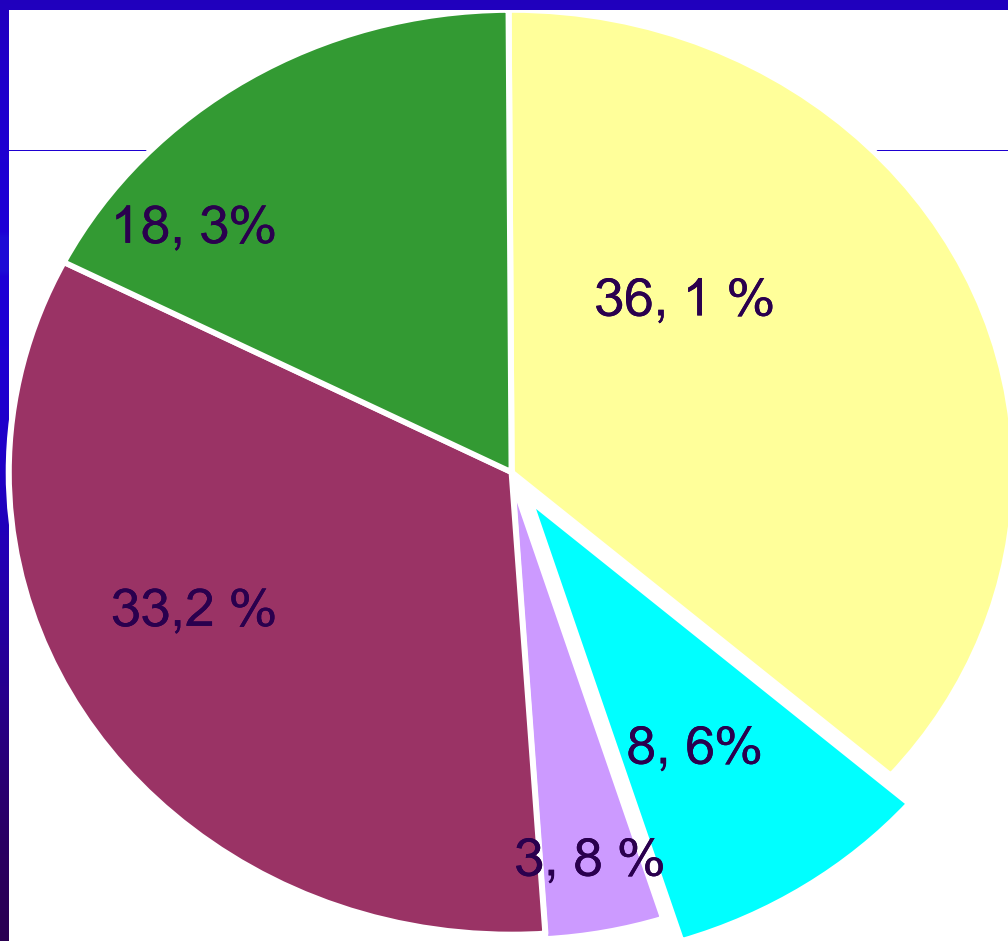
???

- ◆ **Tolerancia**
 - ◆ **Fyzický závislosť**
 - ◆ **Addikcia**
- / Pseudoaddikcia /**

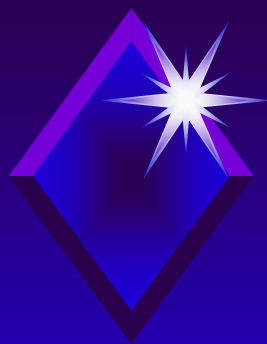


Abúzus liekov

(Drug Abusus Warning Network, USA, 1996)



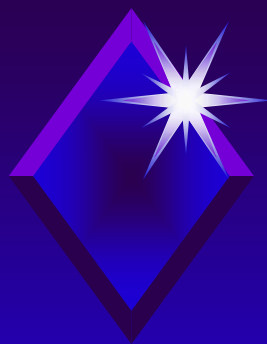
- psychofarmaká
- neopioidy
- opioidy
- drogy
- alkohol + lieky



Spotreba opioidov

	1990	1996	nárast
	g / 100 000		
◆ morfín	868	1297	59%
◆ oxykodon	656	755	23%
◆ fentanyl	1	15	1168%

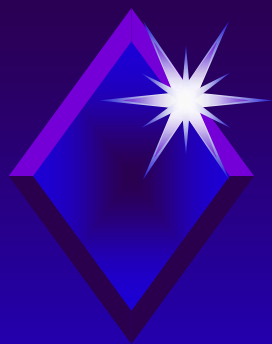
Joranson, Jama , 2000



Abúzus opioidov

	počet narkomanov		podiel (%)	
	1990	1996	1990	1996
morfín	838	865	0.132	0.095
oxykodon	4526	3190	0.712	0.352
fentanyl	59	24	0.009	0.003

Joranson, Jama , 2000



□	Taub a spol.	Franc a spol.	Wan Lu C	Portenoy
počet	313	16	76	38
trvanie	6 r.	13 mes.	29 mes.	9 mes. - 10r.
tolerancia	↑do 25 % .	5 pac.	-	-
efekt		75 - 99 %	>25 %	32 pac.

FARMAKOTERAPIA

NÁDOROVEJ BOLESTI

L. Nemčíková

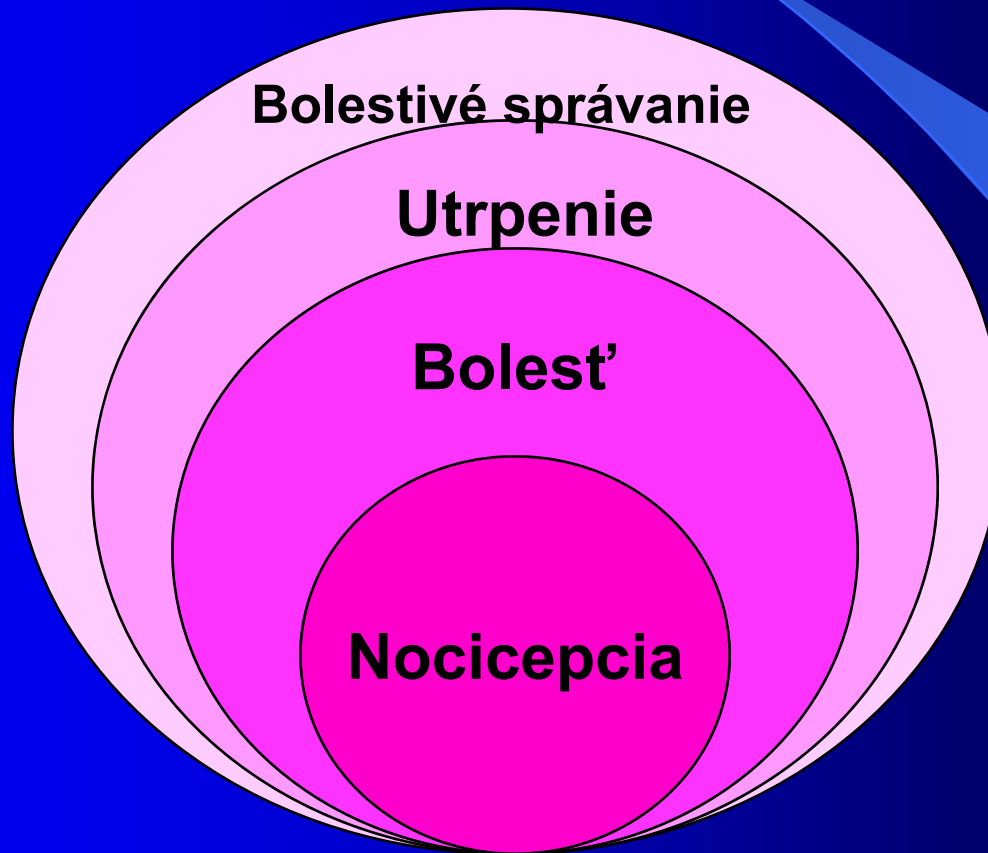
Národný onkologický ústav

Bratislava

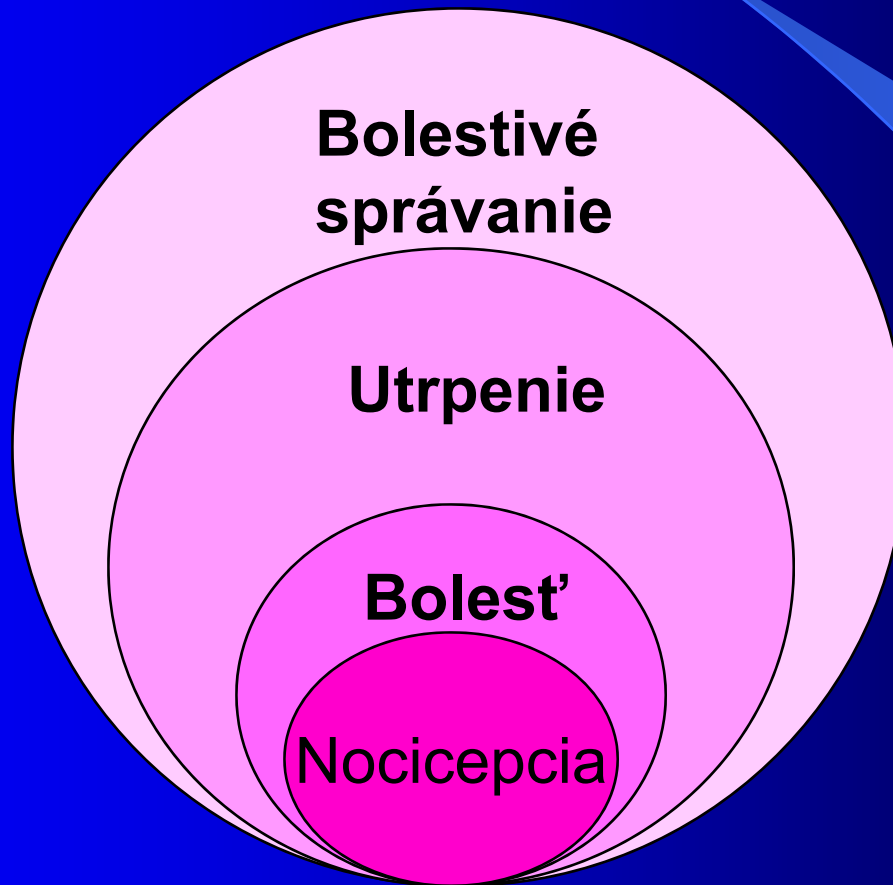
Chronická bolesť

	<u>Nenádorová</u>	<u>Nádorová</u>
Klinický obraz	uniformnejší	pestrý /viac typov bolesti /
Patológia	často žiadna	prítomná
Psychické zmeny	prítomné	výrazné
Terapia	multimodálna	multimodálna
	(nefarmakologické)	(farmakologické)
Farmakoterapia	jednoduchšia	komplexnejšia agresívnejšia

Louserov model akútnej bolesti



Louserov model chronickej bolesti

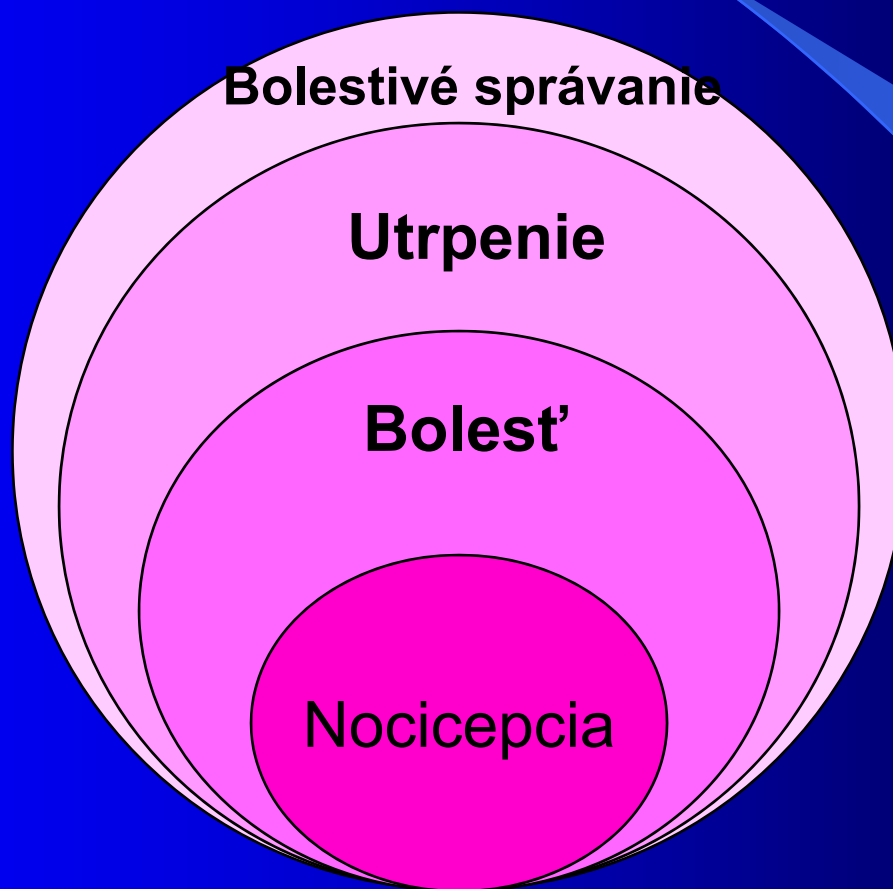


Nádorová bolesť

Charakter nádorovej bolesti podmieňuje:

- ✓ **Biologické správanie nádorového ochorenia**
- ✓ **Kombinovaná protinádorová th a opakované invazívne dg postupy**
- ✓ **Chronicita a závažnosť primárneho ochorenia - viackomponentný charakter (finančná, sociálna, ekonomická)**

Model nádorovej bolesti



Definícia nádorovej bolesti

→ Je dlhotrvajúca alebo recidivujúca bolesť spojená s kontinuálnym nociceptívnym stimulom a ovplyvnená psychologickými faktormi (totálna bolesť).

Nádorová bolesť

v čase diagnózy	30 - 45%
pokročilé štádium	75 - 90 %

viac ako 1 typ bolesti	80-85%
viac ako 4 typy bolesti	40%

Incidencia bolesti podľa primárnej lokalizácie TU

Typ	%	Typ	%
pankreas	72 - 100	žalúdok	67 - 93
cervix	40 - 100	kosti	70 - 80
ovárium	49 - 100	pľúca	60 - 70
močový trakt	62 - 100	ústna dutina	70 - 80
prostata	55 - 100	kolon, rektum	60 - 70
hepatobiliárny	65 - 100	lymfómy	20 - 69
prsník	56 - 100	leukémie	5 - 76

Príčiny nádorovej bolesti

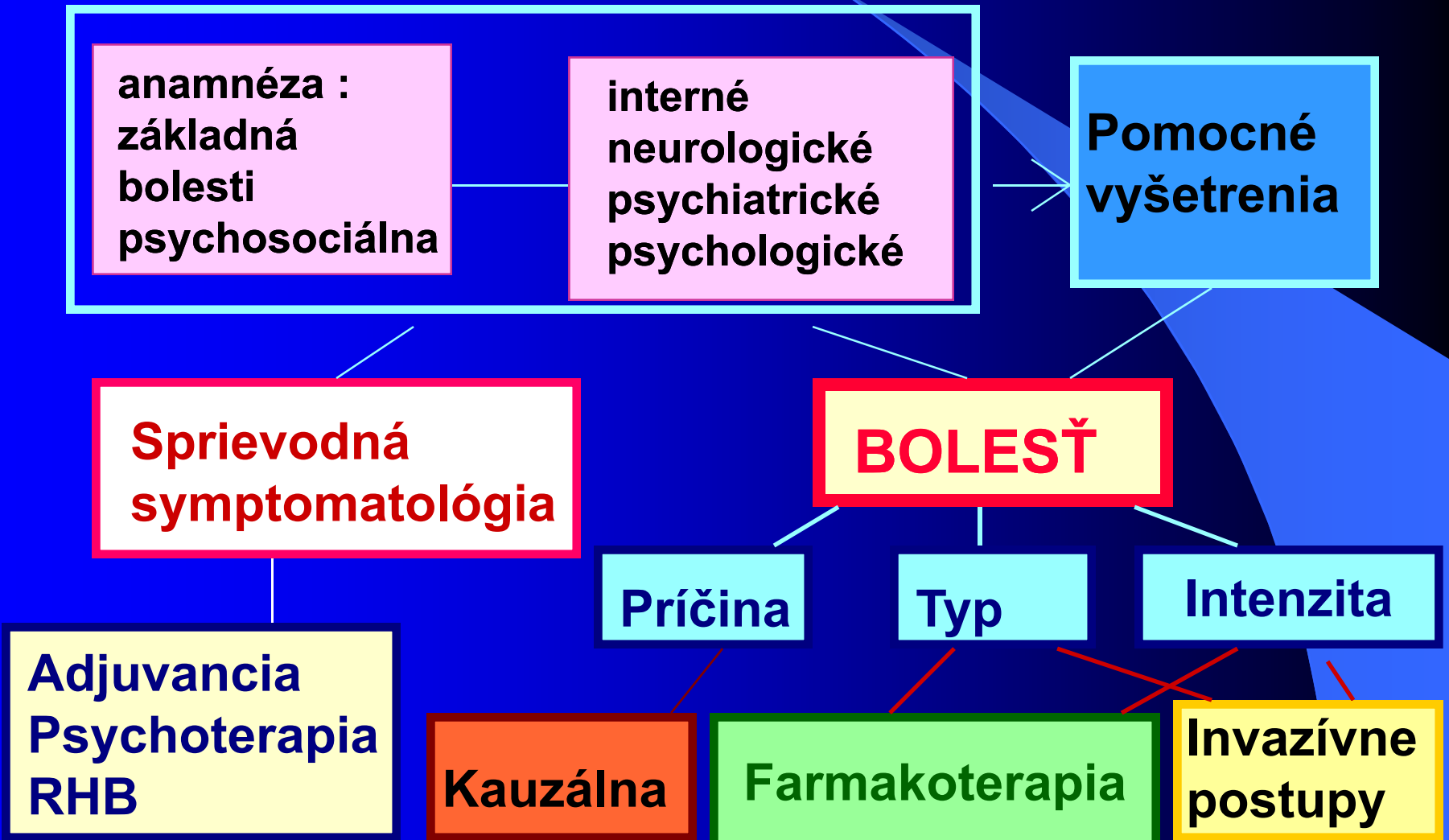
	TU	DG, Th	Iné
DOSPELÍ	80%	5 - 20 %	5 - 10 %
DETI	24%	52%	24%

Typy pacientov

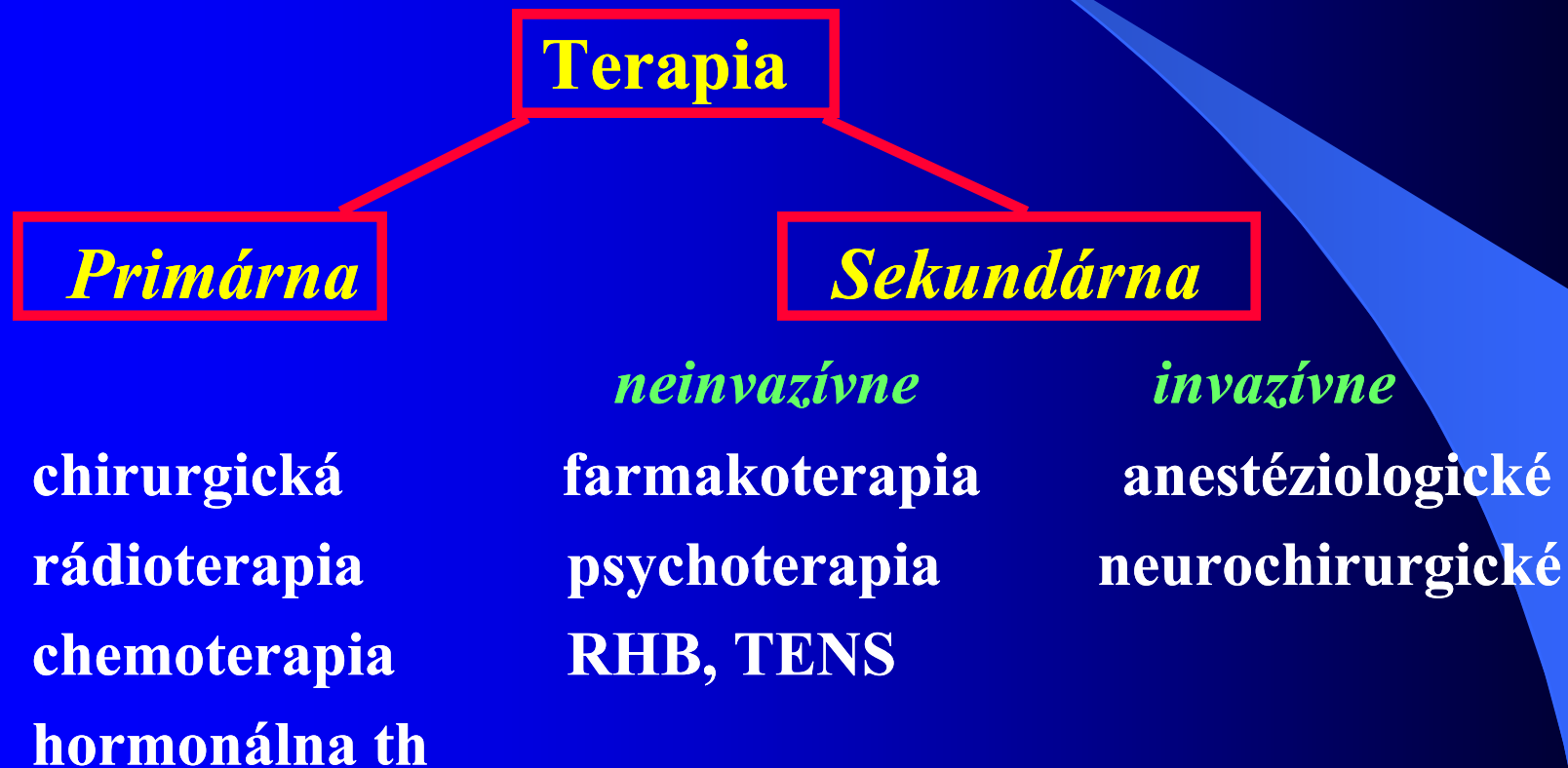
K. Foley)

- **Pacienti s akútnou nádorovou bolesťou**
- **Pacienti s chronickou nádorovu bolesťou**
- **Pacienti s preexistujúcou nenádorovou bolesťou**
- **Pacienti s anamnézou drogovej závislosti**
- **Zomierajúci pacienti**

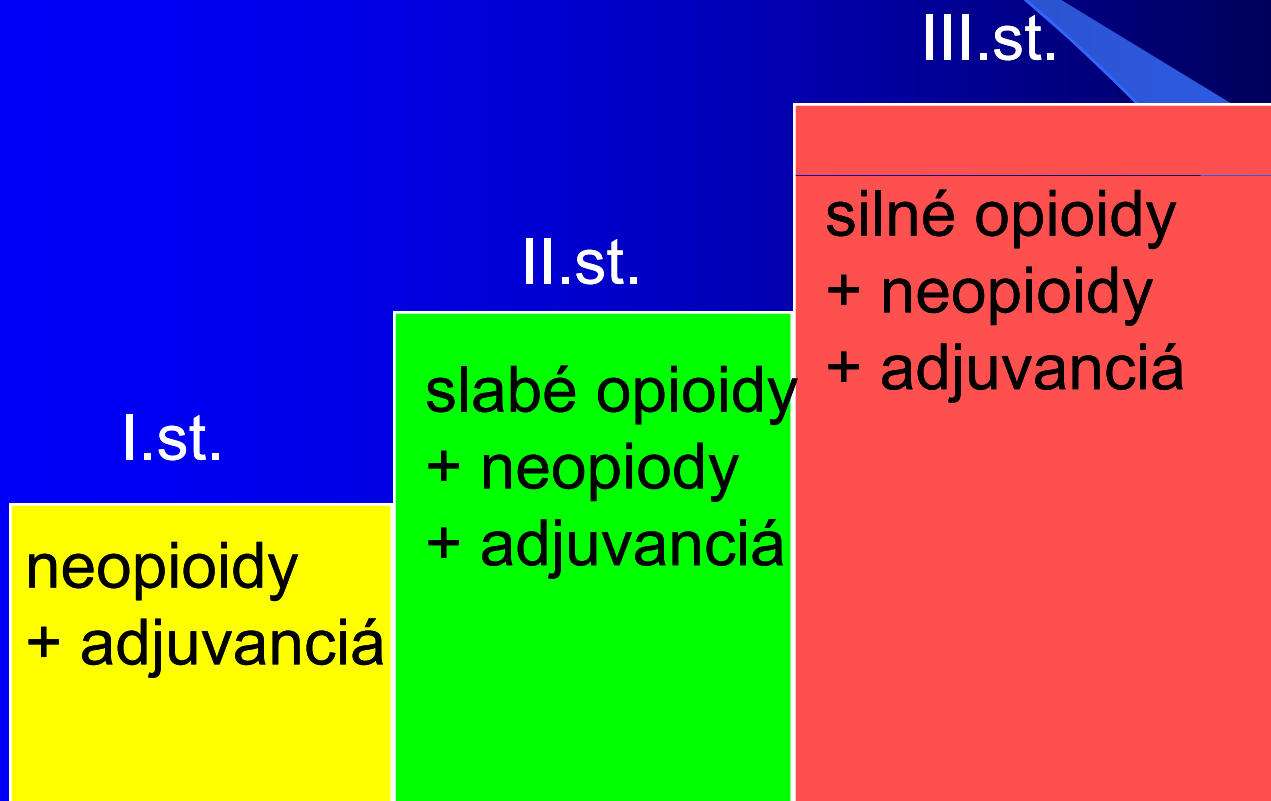
Diagnostika bolesti



Stratégia liečby bolesti



3-stupňový analgetický rebrík WHO



Adjuvanciá

- **Vlastný analgetický účinok**
- **Zvyšujú efekt analgetík**
- **Ovplyvňujú NÚ analgetík**
- **Ovplyvňujú sprievodnú symptomatológiu bolesti**

Adjuvanciá

- **Antikonvulzíva**
- **Antidepresíva**
- **Anxiolytiká**
- **Kortikoidy**
- **Myorelaxanciá**
- **Antagonisti NMDA receptorov (ketamín)**
- **Lokálne anestetiká**

Charakteristiky terapie nádorovej bolesti

- **Agresívnejšia** : vysoké dávky opioidov
- **Komplexnejšia** : kombinácie analgetík a adjuvancií
kombinácie aplikačných foriem
- **Zložitejšie algoritmy** : typ bolesti, denný rytmus...
- Častejšie využívanie **invazívnych postupov**
- **Sedácia** – 4. st. AR WHO?

Farmakoterapia

? Efekt

- ☺ **literárne údaje** : zlepšenie 75 - 90% pacientov
- ☹ **skutočnosť** : 35% zomiera bez úľavy bolesti

(ČR adekvátna kontrola 30 - 50%)

Invazívne terapeutické postupy

- *Anestéziologické :*

- ❖ lokálne - infiltrácie periférnych nervov
- ❖ regionálne blokády
- ❖ zvodové - spinálne

- *Neurochirurgické :*

- deštrukčné
- neurostimulačné