

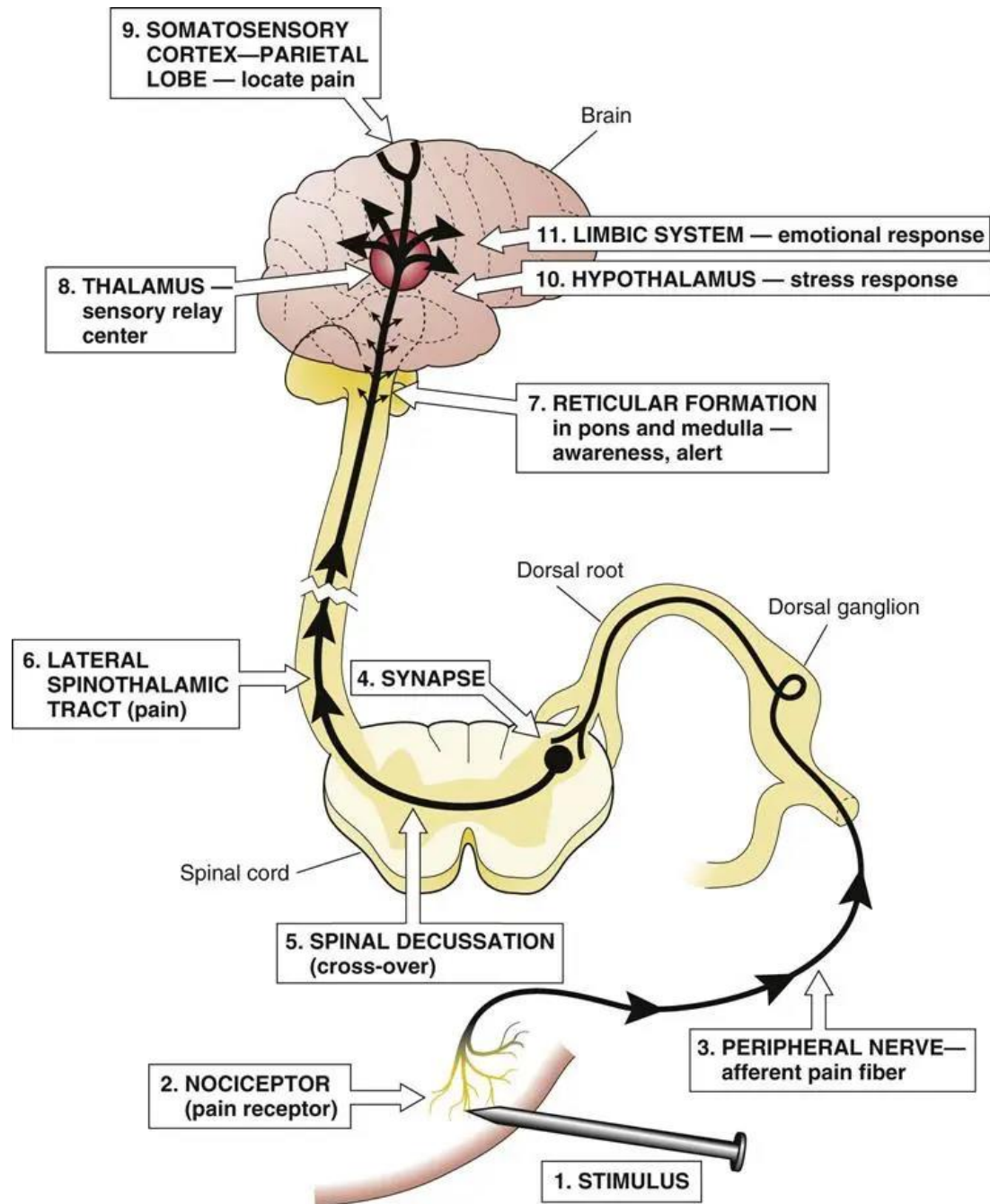


TERAPIJA BOLEČINE NA ODDELKU

Matej Furlan, dr. med.
spec. anest., reanim. in periop. int. med., spec. Intenzivist
9.1.2025

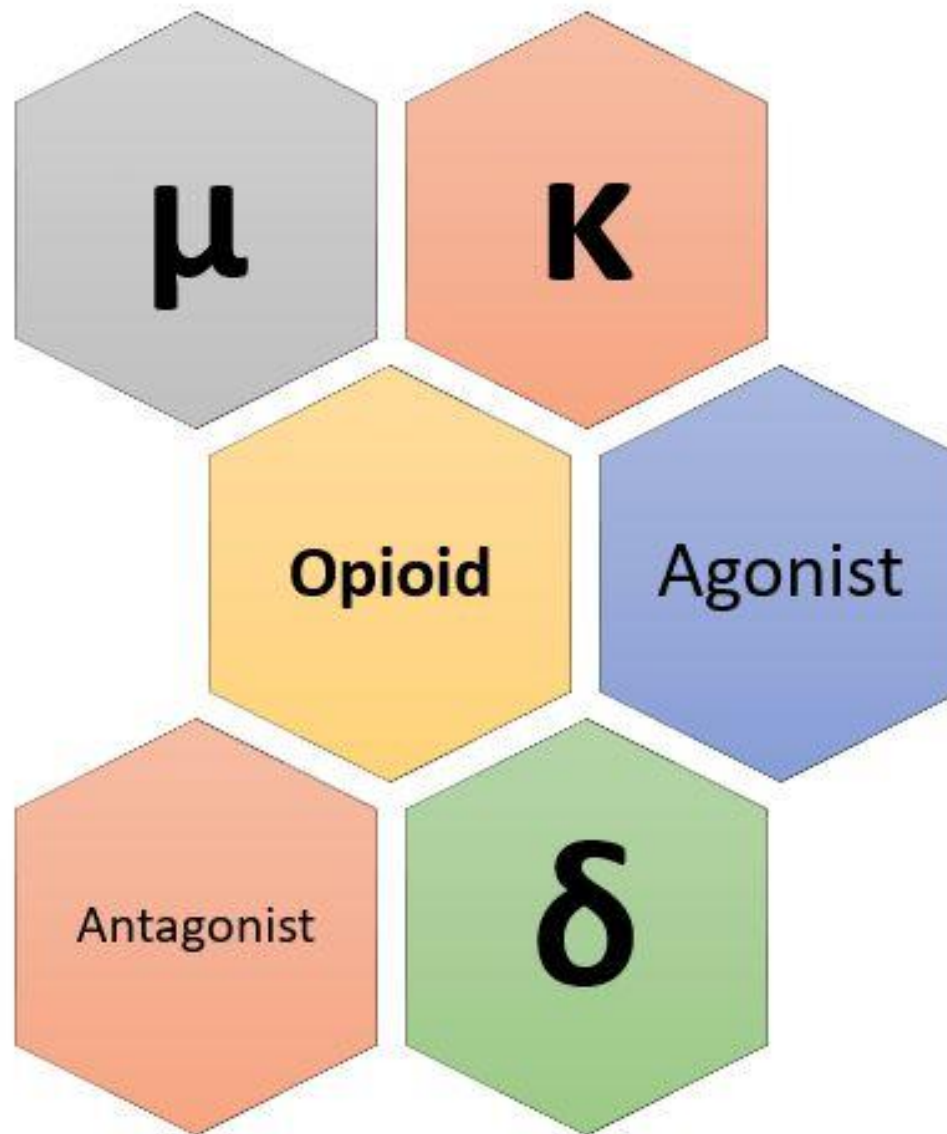
PROTIBOLEČINSKA OBRAVNAVA-ZAKAJ?

- vsi bolniki se slej ko prej srečajo z bolečino med obravnavo v bolnišnici
- terapija akutne bolečine ni del medicinskega izobraževalnega programa
- neustrezno predpisovanje analgetikov (predvsem opioidov)
- klinični in socio-ekonomski vplivi nezdravljene bolečine so zelo široki
- daljše bivanje v bolnišnici, več ponovnih sprejemov, nevarnost kronifikacije bolečine, večji stroški, odvisnost od opioidov



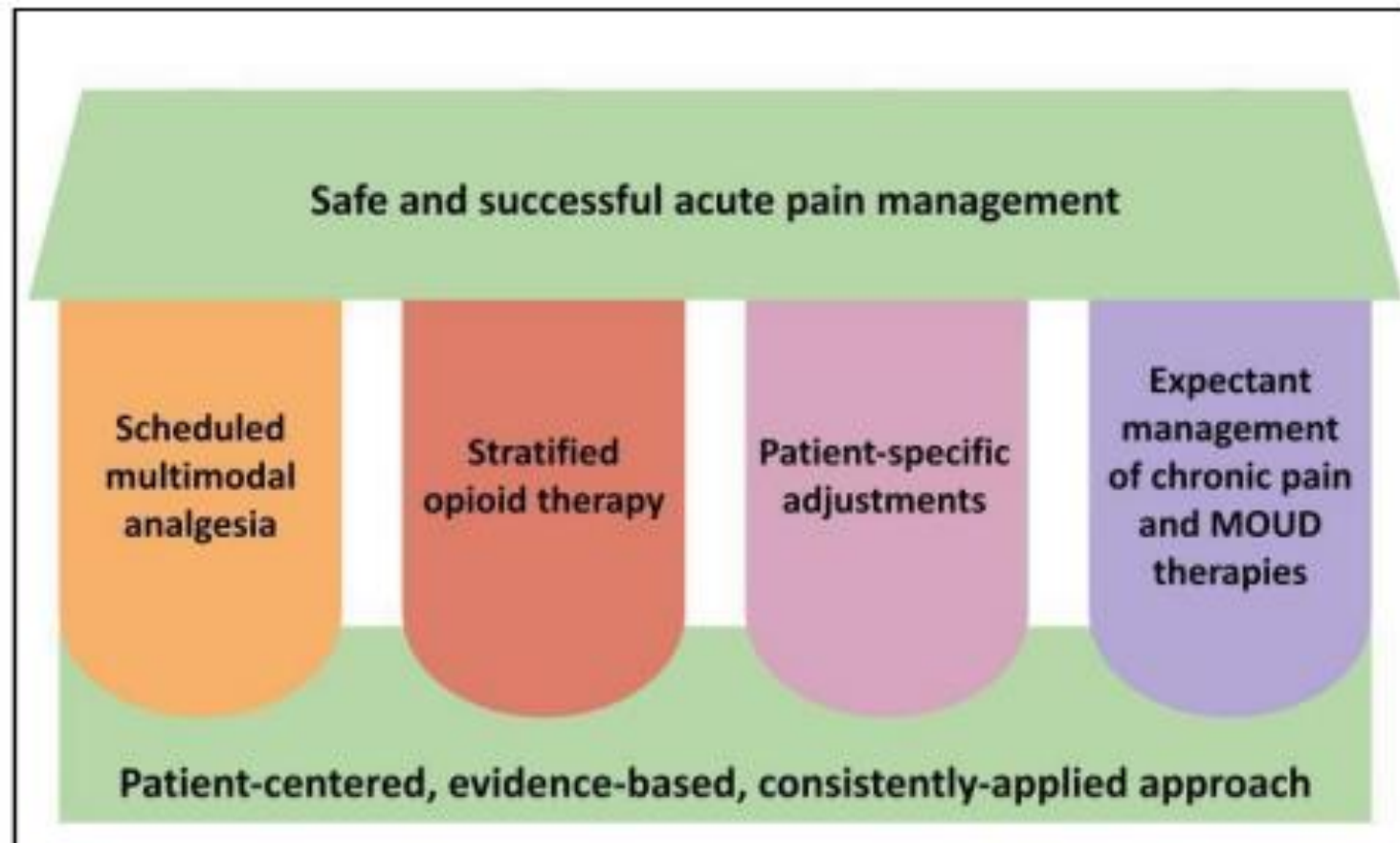
17.01.2025

- bolečina ni samo poškodba tkiva, temveč tudi čustveno dožemanje le-tega, kar je psihološko, sociološko, etnično, spolno pogojeno
- dolgotrajna bolečina spremeni nevrološke poti in kognitivne vzorce
- terapevtski ukrepi naj bi delovali na večih nivojih (farmakološka terapija, nefarmakološki ukrepi, psihoterapija...)



1. NEOBVLAĐANA BOLEČINA POSLABŠA BOLNIKOV IZHOD ZDRAVLJENJA

- neobvladana bolečina poslabša bolnikov izhod zdravljenja in poviša stroške zdravljenja
- konzistenten, sistematski in celostni pristop k akutni bolečini
- neobvladana bolečina sproži kompleksno nevrohormonalno zaporedje, ki je toksično za vsak organ in organski sistem (ledvična, GIT disfunkcija, počasno celjenje ran, okužbe, zapleti kardiovaskularnega sistema, trombotični dogodki, psihološki učinki, slabša rehabilitacija in slabša kvaliteta življenja)
- opioidi imajo stranske učinke, izogibanje le-tem, kjer so potrebni je pa še slabše, nadzorovana raba opioidov
- analgezija mora biti multimodalna, osredinjena na bolnika in podprta z dokazi



2. NI VSAK BOLNIK KANDIDAT ZA VSAKO ZDRAVILO, VSAK Z BOLEČINO PA JE KANDIDAT ZA MULTIMODALNO ANALGEZIJO

- multimodalna analgezija je uporaba večih različnih metod, tako farmakoloških kot nefarmakoloških z namenom obvladovanja in zdravljenja bolečine
- racionalna polifarmacija (toliko zdravil kot je smiselno uporabiti)
- vsak bolnik z akutno bolečino mora imeti predpisano redno neopioidno analgezijo (pp ni primeren način zdravljenja)
- kar pa ne pomeni nekritičnega predpisovanja vsega (načelo „če lahko nekaj dam, še ne pomeni da moram dati“, ampak z RAZMISLEKOM)
- paracetamol je hrbtenica večine režimov zdravljenja akutne bolečine in ga lahko kombiniramo z drugimi skupinami
- CAVE pri hudih jetrnih okvarah
- NSAR, gabapentoidi, NMDA, opioidi, kortikosteroidi, centralno delujoči alfa adrenergiki, sistemski anestetiki, topikalni agensi, regionalne tehnike obvladovanja bolečine, fizikalna terapija, CBT

3. PROTIVNETNA ZDRAVILA IMAJO VELIKO POZITIVNIH UČINKOV IN LE MALO DOBRIH RAZLOGOV ZA NERABO

- NSAR (COX-1 in COX-2) imajo močen protibolečinski in protivnetni učinek, ki prekaša opioide v zdravljenju akutne bolečine (Pogatzki-Zahn, 2017)
- učinek je posledica delovanja na nastanek vnetnih mediatorjev in se ne vpleta le v signaliziranje bolečine
- veliko dogmatskih prepričanj kroži glede uporabe NSAR, ki pa ne držijo več
- stranske učinke je potrebno presojati v luči dobrobiti uporabe nad potencialnimi stranskimi učinki

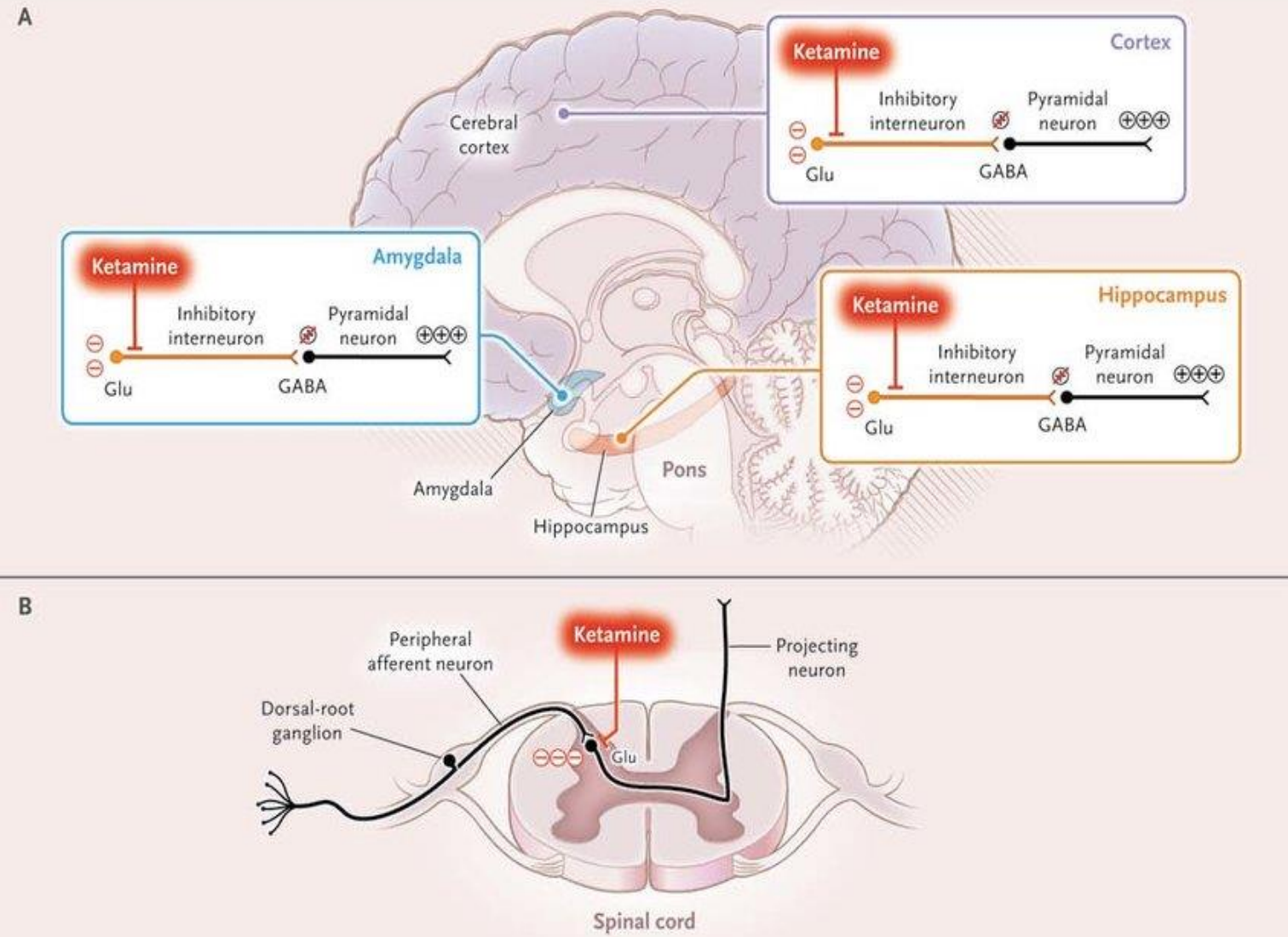
Concern	Evidence	Recommendation
Bleeding/antiplatelet effects	Bleeding times and perioperative bleeding events are not significantly affected by NSAIDs at usual doses; GI complications from NSAID-induced prostaglandin inhibition are not increased by short-term use (<7 days); These risks may be further mitigated by using a COX-2 selective agent since antiplatelet effects are mediated by COX-1 inhibition	Do not withhold NSAIDs in acute pain due to bleeding concerns as long as usual analgesic doses and short-term durations are employed; selective COX-2 inhibitors or concomitant gastroprotective agents may be considered in patients at high GI bleed risk
Wound healing issues or orthopedic/spinal nonunion after fracture or fusion surgery	Older data from animal and limited retrospective studies suggested these concerns, however more recent and higher quality prospective studies have not replicated	NSAIDs, especially COX-2 selective agents, appear efficacious and safe for short-term use in orthopedic and spinal surgery and should be routinely considered based on risks/benefits
Anastomotic leak after GI surgery	Some studies have suggested increased risk of anastomotic leakage with nonselective NSAIDs, but selective COX-2 inhibitors were not associated with this risk in recent meta-analyses	Do not withhold COX-2 selective NSAIDs in GI surgery patients
MACE after cardiac surgery	COX-2 selective inhibitors have been associated with increased rates of MACE after cardiac surgery, likely due to an unfavorable effect on pro-thrombotic pathways	COX-2 selective agents should be avoided in cardiac surgery, however, nonselective NSAIDs have been used safely in cardiac surgery, and COX-2 selective agents have been used safely in patients with cardiac disease undergoing noncardiac surgery
Sulfa allergy	While some NSAIDs contain a sulfur-containing moiety, these are not structurally the same as sulfa antibiotics; patients with sulfa allergies have been found to be no more likely to have allergic reactions to NSAIDs than patients without sulfa allergies	Do not withhold NSAIDs, including celecoxib, in patients with sulfa (sulfonamide antibiotic) allergies
Gastritis/pouchitis in patients s/p bariatric surgery	Patients s/p bariatric surgery should avoid chronic NSAID exposure, however, short-term use is supported by current guidelines as safe and beneficial	Do not withhold short-term NSAIDs in acute pain in patients s/p bariatric surgery; use of a COX-2 selective agent and/or temporary PPI therapy may be considered to decrease GI risk
Kidney injury	NSAIDs inhibit prostaglandin-dependent mechanisms of preserving renal perfusion and GFR in times of decreased renal blood flow, increasing risk for acute and chronic kidney injury in at-risk populations	All NSAIDs and COX-2 inhibitors should generally be avoided in patients with AKI or CKD
Large doses must be used for analgesia	The maximum effective analgesic dose of ketorolac is approximately 10–15 mg and is approximately 400 mg for ibuprofen based on available dose-finding studies, though higher doses may confer additional anti-inflammatory benefit	When using NSAIDs primarily to treat pain, doses should generally not exceed their analgesic ceiling in order to limit adverse effects

4. GABAPENTINI KOMPLEKSNI RISK/ BENEFIT INDIVIDUALNO ODLOČANJE

- gabapentin in pregabalin se uporabljajo v „opioid sparing“ shemah („enhanced recovery after surgery“ protokol- ERAS)
- tudi pri nas je trend predpisovanja v porastu, predvsem zato, ker prevladuje občutek odsotnosti vseh interakcij z drugimi zdravili, kar pa ne drži
- velja tudi mnenje, da ne zasvajajo, kar tudi ne drži, veliko je tudi off label uporabe
- mehanizem: vezava na alfa-2-delta podenoto N-tip napetostnega kalcijevega kanalčka v CZS, zmanjša vdor kalcija v celico in zmanjša izločanje ekscitatornega nevrottransmitterja in vpliva na nevropatsko bolečino
- izločajo preko ledvic, prilagoditev odmerka ob AKI, med hemodializo se odstrani do 60% odmerka
- stranski učinki posledica vezave na omenjene kanalčke v hipokampusu in cerebelumu; vrtoglavica, motnje ravnotežja, ataksija, motnje vida, sedacija, somnolenca, kognitivne motnje
- v kombinaciji z opiodi je visoka možnost respiratorne depresije
- dnevni odmerek ne višji od 300-600 mg, „low and slow“

5.ESKETAMIN POZABLJENI ANALGETIK

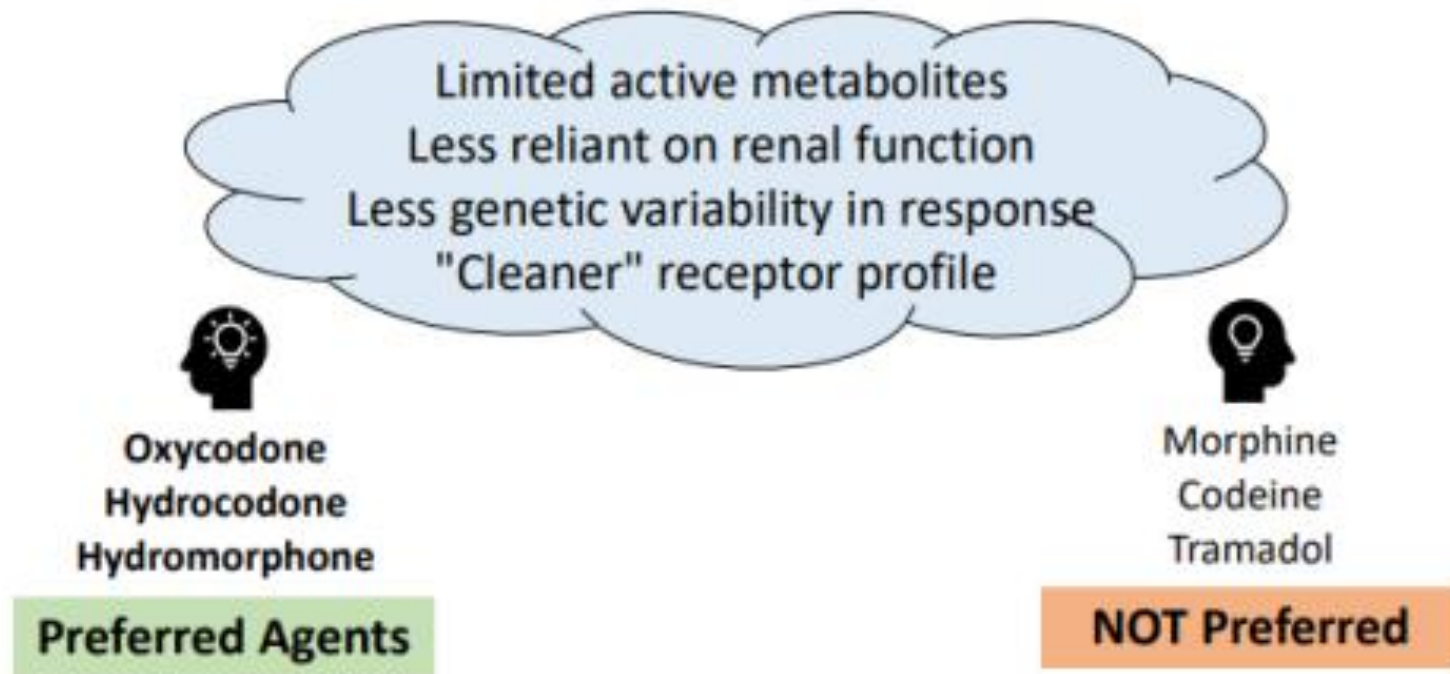
- nizek odmerek esketamina je učinkovit analgetik pri bolnikih, ki so že na opioidih, pri trdovratni bolečini in/ali imajo neželene stranske učinke opioidov
- mehanizem delovanja: NMDA antagonist, kompleksna farmakokinetika
- 0,1-0,3 mg/kg ima močen analgetski učinek brez depresije dihanja, učinkovit pri razviti opioidni toleranci
- gre za subdisociativni odmerek, varen in učinkovit
- v sklopu institucionaliziranega protokola kot infuzija
- stranski učinki odvisni od odmerka, načina aplikacije in višje starosti



6.EMPIRIČNI OPIOIDI

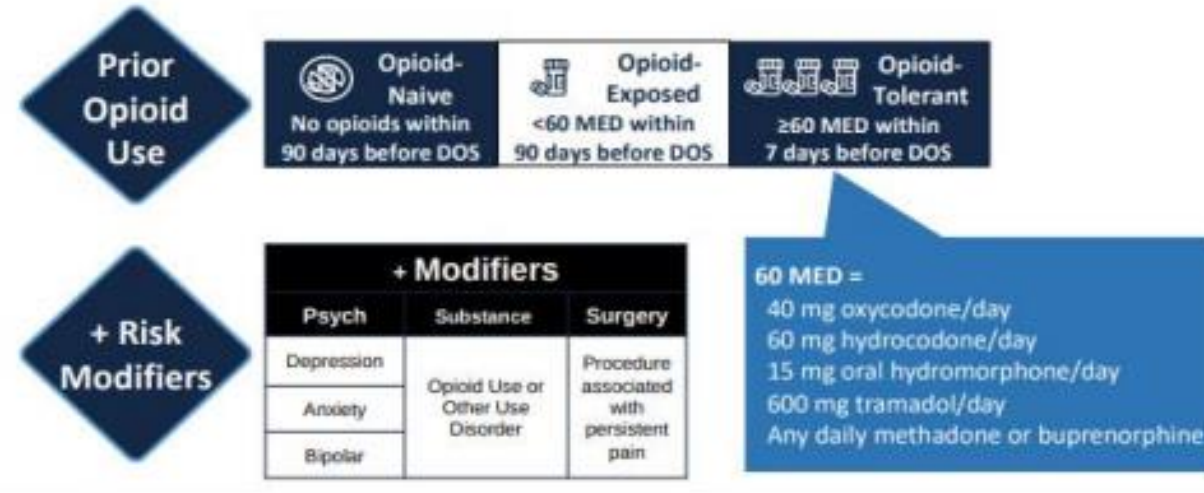
- odločitev o empirični uvedbi opioida naj vključuje razmislek o izbiri:
- 1. optimalnega opioida
- 2. odmerka
- 3. načina aplikacije
- 4. podporne terapije
- več dejavnikov: vrsta bolečine, jakost bolečine, hitrosti učinka terapije, trajanje terapevtskega učinka, enostavnost uporabe, kaj je na voljo v bolnišnici, varnostni profil, sodelovanje bolnika, strošek
- pri izbiri najboljšega opioida upoštevamo predvsem „čistost“ delovanja opioida na receptorje in genetski podvrženosti bolnika učinkom opioida (izberemo zdravilo z manj interakcijami, delovanje na eno vrsto receptorja, manj vpliva na organske sisteme, manj sproščanja histamina...)
- vedno moramo upoštevati tudi ali je bolnik opioidno naiven ali že izkušen

Stratified Empiric Opioid Therapy – Selection



- **odmerek** je odvisen od jakosti bolečine, predhodne uporabe opioidov, nevarnosti stranskih učinkov
- opioidna naivnost; >60 mg oralnega morfija na dan več kot 7 dni (binarna klasifikacija, si/nisi)
- novejša spoznanja kažejo, da se lahko znaki tolerance razvijejo že prej in pri nižjih odmerkih
- smernice poudarjajo bolj drseč pristop k ocenjevanju naivnosti in če se odločimo za terapijo, naj bo ta REDNA!
- **intravenski način** je najhitrejši (10-15 min), bolusi so primerni za titracijo odmerka, saj je zagotovljen ves odmerek, ki ni podvržen metabolizmu, je pa ta način dražji, zato čimprej prehod na peroralno pot
- peroralna aplikacija (60 min) je zlati standard, saj je enostavna, poceni, neinvazivna, zanesljiv učinek, ki je podoben iv poti
- sublingvalna, bukalna aplikacija (15-30 min) po hitrosti učinka primerljivi z iv aplikacijo (dobra kapilarna mreža, ki zagotovi odlično absorpcijo)
- ta načina se lahko uporabita tako pri teščem kot intubiranem bolniku
- manj zaželjena sta subkutana (30 min) in intramuskularna načina aplikacije, od teh je se še vedno boljši, im ne za akutno bolečino
- odvajala takoj, ko se začne zdravljenje!! (osmotska odvajala, prokinetiki)
- antiemetiki

Stratified Empiric Opioid Therapy – Dosing O-NET+ Classification System



Opioid-naïve and/or Very high-risk – Consider:

- Oxycodone or hydrocodone 5-10 mg PO q4h PRN moderate-to-severe pain
- With or without: Oxycodone 5 mg SL q4h PRN moderate-to-severe BTP × 24-48 hours
- Consider longer dosing intervals in very advance age

Opioid-exposed or Opioid-tolerant + high-risk – Consider:

- Same as naïve with closer monitoring for adjustment OR ↑ BTP dosing
- OR
- Oxycodone or hydrocodone 10-15 mg PO q4h PRN
- With or without: Oxycodone 5 mg SL q4h PRN BTP, or higher BTP dose or longer duration based on condition

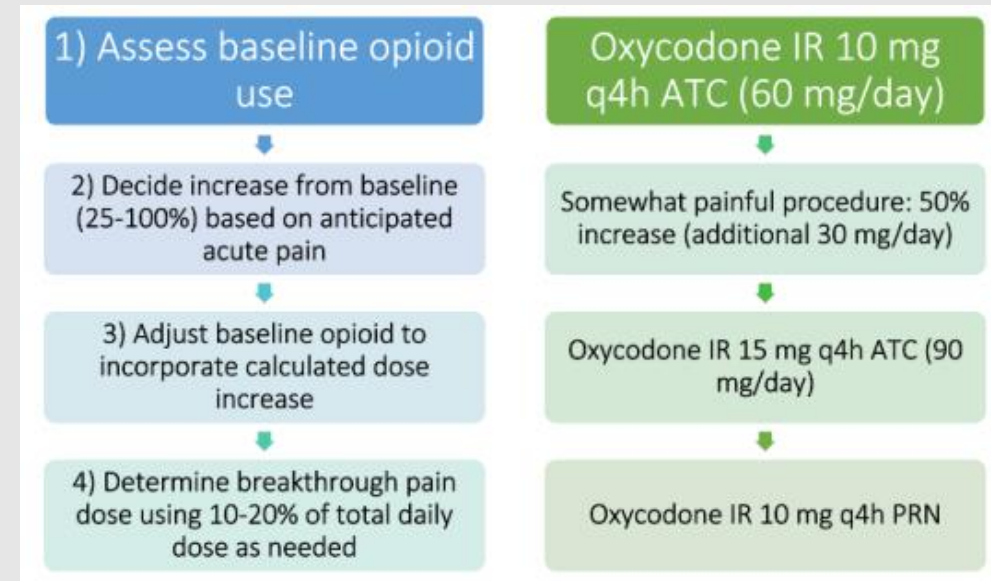
7. DNEVNO OCENJEVANJE BOLEČINE

Pain Scale ¹	Description	Intended Population
Visual Analog Scale	numerical scale rating 1–10	adults who are able to self-report pain
Wong-Baker Faces	scale utilizing facial expressions linked to pain severity	patients age 3 and above
Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD)	utilizes non-verbal cues to assess pain	patients with dementia, unable to self-report
Behavioral Pain Scale	observational assessment	critically ill, sedated patients
Defense and Veterans Pain Rating Scale (DVPRS)	combination graphic and numerical tool	adults who are able to self-report pain



8. KAJ PA, ČE BOLNIK ŽE JEMLJE OPIOIDE OD DOMA?

- še naprej jemlje svojo redno terapijo, da ne sprožimo odtegnitvene simptomatike
- toleranca (za enak učinek višji odmerki), odvisnost (pojav neželenih učinkov ob nižanju ali ukinitvi terapije)
- velik pomen neopioidni terapiji (paracetamol, NSAR, nefarmakološki ukrepi)
- ugotoviti ali je kronična bolečina ali akutno poslabšanje kronične bolečine
- pogostejše ocenjevanje bolečine



9. UKINJANJE OPIOIDOV

- če so bili predpisani za terapijo akutne bolečine, potem moramo imeti načrt ukinjanja in zmanjševanje škodljivih učinkov
- smotrna raba; smiseln začetek terapije v primernem odmerku, titracija do učinka med akutnimi bolečinskimi epizodami in nato zniževanje, ko se bolečina razreši
- neopiodna terapija neprekinjeno
- izobraževanje bolnikov, terapija ob pričakovanih bolečinah posegih
- kako zniževati? Cilj je zmanjšati izpostavljenost opioidom, preprečevanje stranskih učinkov, začnemo z nižanjem odmerka 20-25%, znižujemo na 2 dni, odvedeš od zdravil v 3-7 dneh ob multimodalni terapiji (opioidno naivni)
- pri dolgotrajnih uporabnikih pa želimo zmanjšati izpostavljenost neželenim učinkom, pojav odtegnitvenega sindroma, na 3-7 dni po akutni bolečini znižujemo odmerke, znižujemo dlje časa (dnevi, meseci..), multimodalen pristop (psihosocialna pomoč, nadzor,...)
- metadona, buprenorfina NE UKINJAŠ (analgetični učinek 4-8h), naltrekson UKINEŠ (problem je dolg razpolovni čas, ob prenehanju jemanja 1 teden pred bolčinskim dogodkom je $t_{1/2}$ še vedno 10 ur). Pride do up-regulacije mu receptorjev in povečane občutljivosti na opioide!
- ob uporabi opioidov potrebujejo zelo visoke odmerke in nadzor zaradi izgube dihalne poti in prekomerne sedacije
- ukinitve pred op. posegom: oralni naltrekson 72 ur pred posegom, IM 30 dni pred planiranim posegom

17.01.2025

HVALA ZA
POZORNOST!