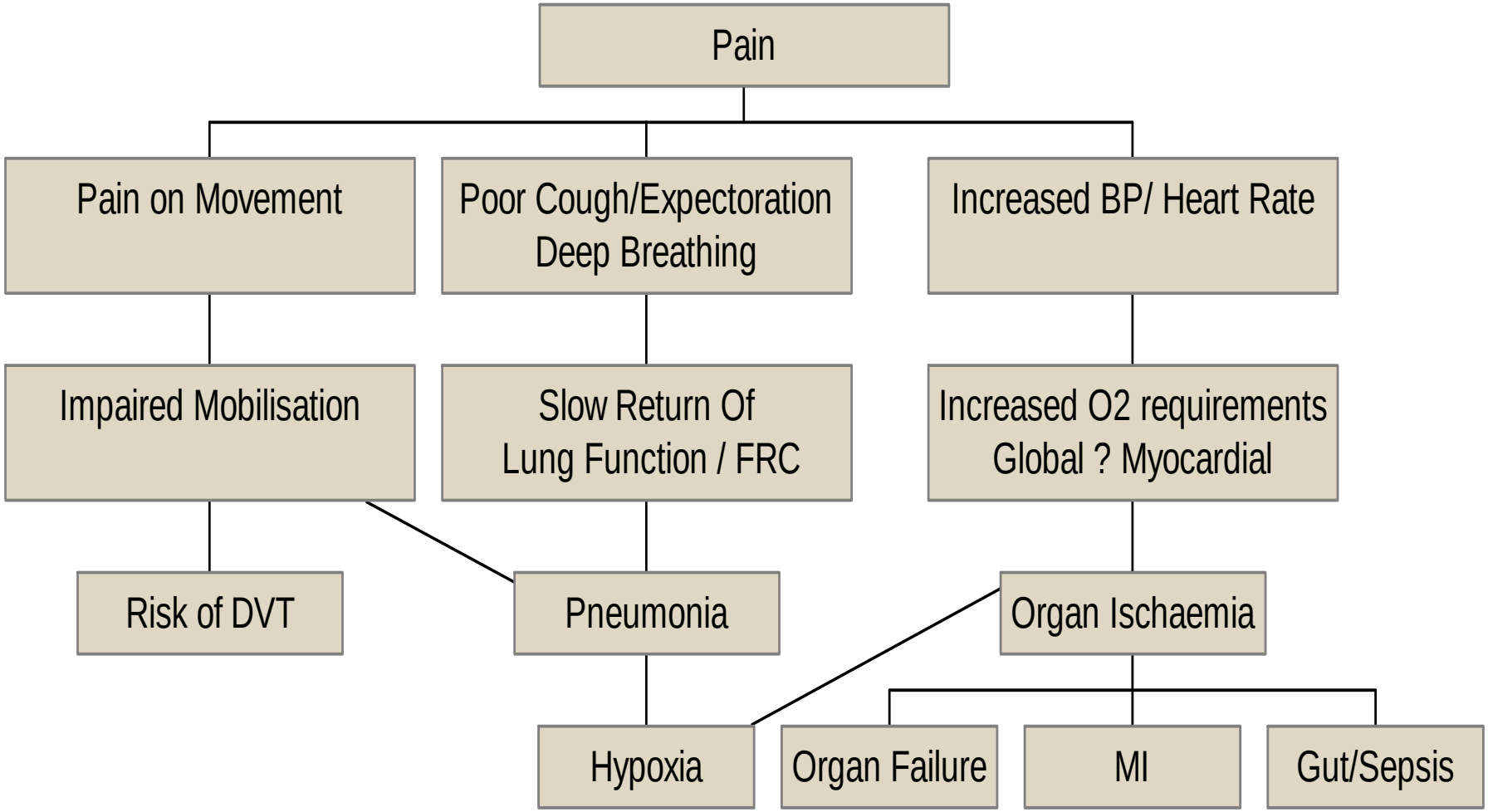
Лікування гострого болю як спосіб профілактики хронічних больових с-мів

Др Роман Грех MB BS FRCA PhD
Royal Marsden Hospital / UCL Centre for Anaesthesia

for BUS5, April 2013

Гострий (післяопераційний) біль – наслідки



Огляд

1. Теорія

1. Попереджуюча і профілактична анальгезія (акцент на літніх людях)

1. Агресивне післяопераційне знеболювання - нові / старі ліки

1. Теорія

- У ході лабораторних досліджень введення знеболюючого до виникнення гострого больового стимулу веде до зменшення змін в ЦНС, пов'язаних з центральною сенсібілізації, ніж та сама анальгезія надена після того як біль вже виник (Woolf, 1983).

1. Теорія

- Це призвело до припущеня, що запобігання болю до операції может покращити післяопераційну анальгезію – превентивне або профілактичне знеболювання (Wall, 1988).

2. Попереджуюча і профілактична анальгезія

Визначення:

- **Попереджуюча (pre-emptive) анальгезія**: є анальгезія яка просто більш ефективною, ніж ідентичне лікування, проведене після розрізу або хірургічного втручання. Різниця лише в часі прийому (до vs. після)

Moiniche et al (Moiniche et al, 2002) and Katz & McCartney (Katz & McCartney, 2002).

2. Попереджуюча і профілактична анальгезія

Визначення:

- **Профілактична** (**preventive**) **анальгезія**: зменшення післяопераційного болю та / або зниження споживання анальгетика відносно іншого лікування (плацебо або відсутності лікування) до тих пір, поки ефект спостерігається в момент часу, який перевищує очікувану тривалість дії знеболення. **Профілактична анальгезія** може або не може бути розпочата до операції.

Moiniche et al (Moiniche et al, 2002) and Katz & McCartney (Katz & McCartney, 2002).

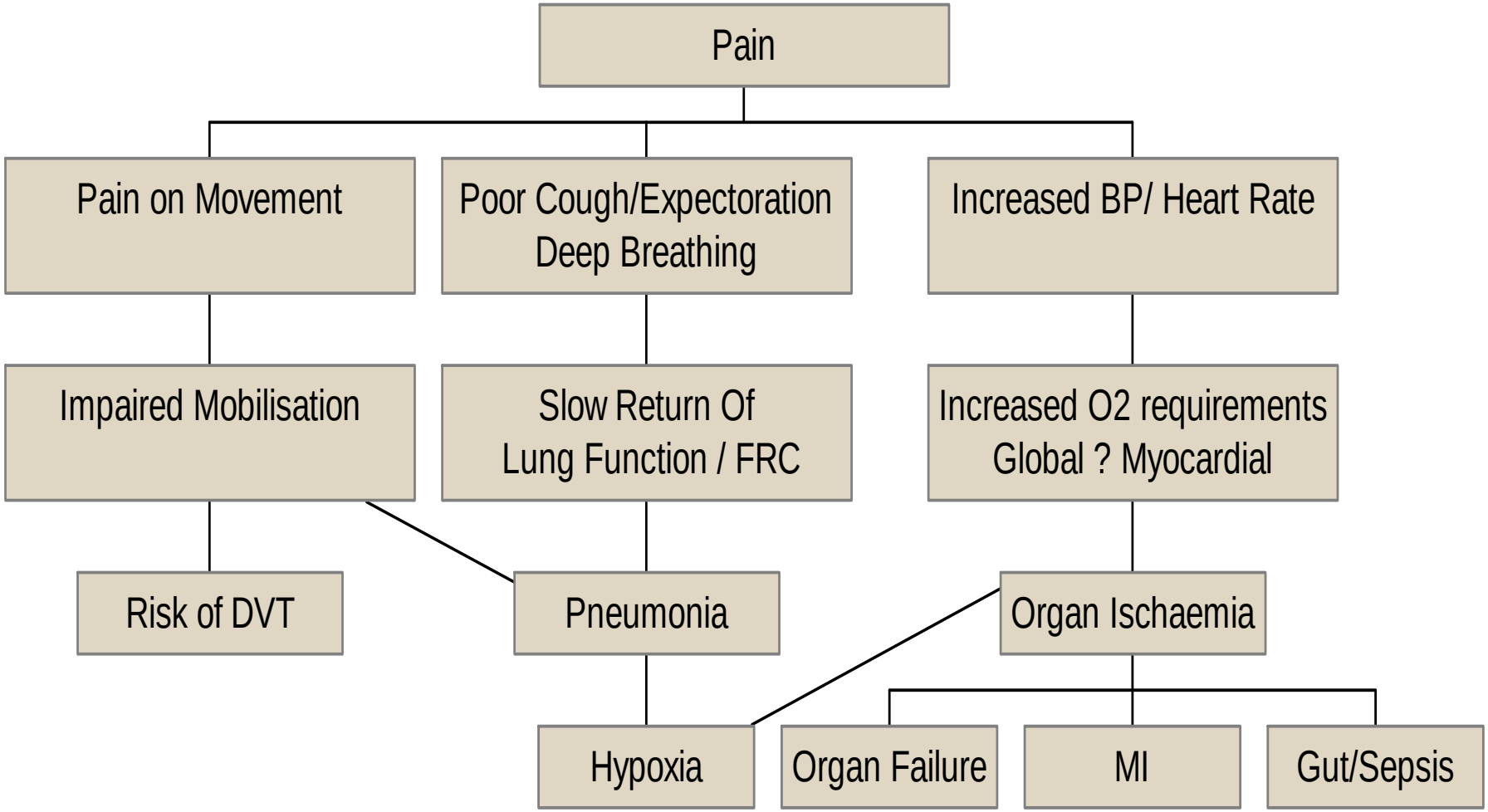
У клінічній практиці

- Профілактична (preventive) анальгезія повязана з ризиком розвитку і бажанням мінімізації хронічних болів після операції або травми.

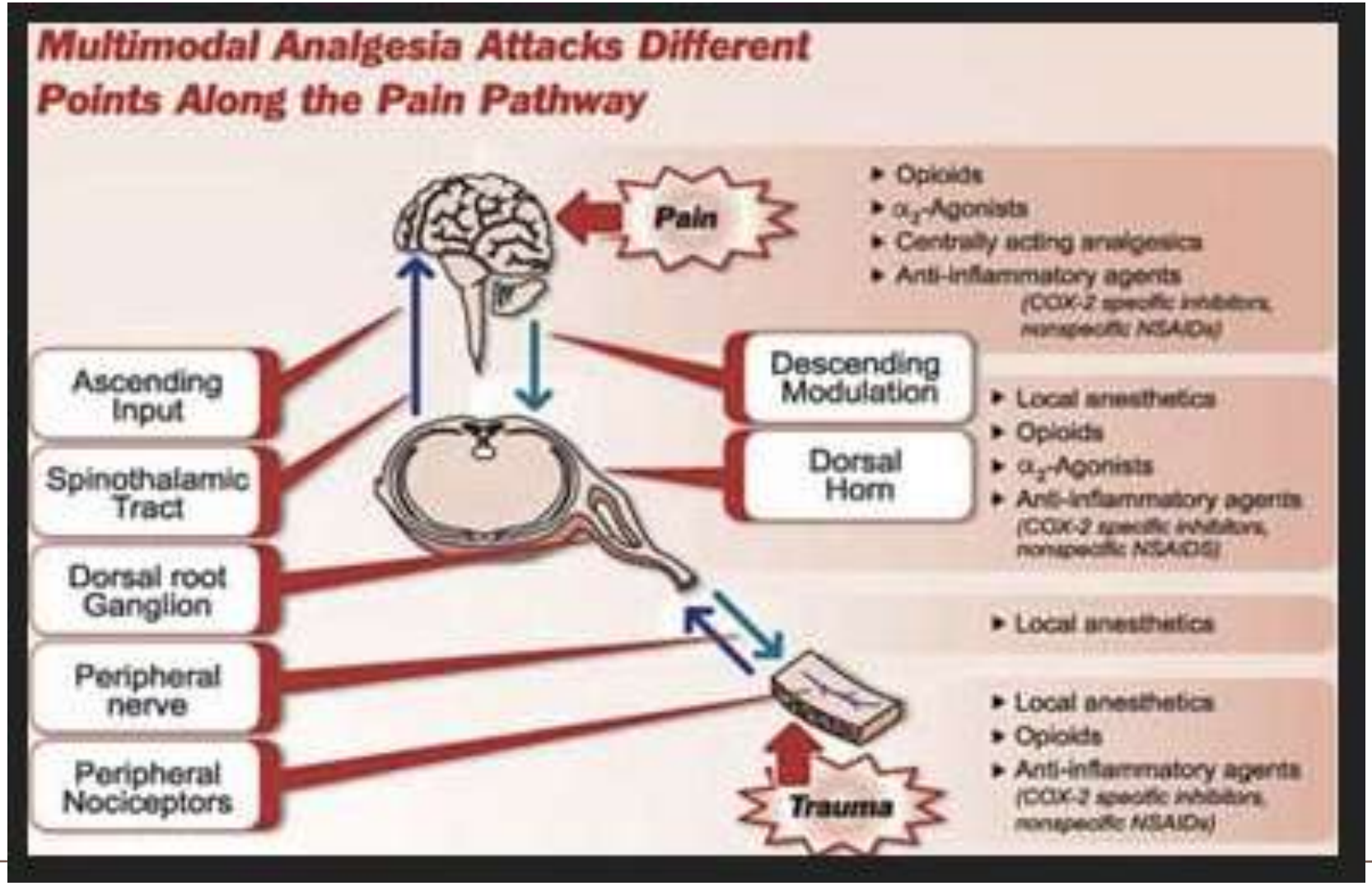
- У клінічній практиці найбільш ймовірним чинником мінімізації хронічних болів після операції або травми, можливо, є зменшення центральної сенсибілізації і «вайнд-апу».

(Dahl & Moiniche, 2004; Pogatzki-Zahn & Zahn, 2006).

Гострий (післяопераційний) біль – наслідки



Мультимодальна анальгезія



Анальгезія у пристарілих

Опіати/опіоїди

запаморочення, нудота, дегідратація, спов. реабілітація

Запор -> 'опіоїдний черевний синдром’

Марення (делірій)

НПЗЗ

Шлункові кровотечі

Інфаркт/інсульт

Регіональні методи

Гіпотонія (спінальної / епідуральної),

Стаціонарність (нерв. блок)

Гіпотонія легко управляється ПІТ - проблеми з ресурсами.

Кого лікувати ?

Surgery	PPP incidence %	Severe PPP incidence %	Clinical presentation	Procedures/year in the UK (Macrae 2008)
Limb amputation	30 – 85%	5 -10%	- Stump pain - Phantom limb pain	15000
Caesarean section	6 – 12%	4%	- Scar pain - Pelvic pain	139000
Cardiac surgery	30 – 55%	5 – 10%	- Sternal pain (post median sternotomy) - Post saphenectomy pain	29000
(Open) cholecystectomy	3 – 56%		- Scar pain - Visceral pain	51000
Dental surgery	5 – 13%	2-7%	- Post-traumatic dysaesthesia - Phantom tooth pain	
Hip arthroplasty	22 – 28%	1-3 %	- Scar pain - prosthesis pain	61000
Thoracotomy	30-50%	3-16 %	- Scar pain - ? else – musce stretching – any evidence?	????
Hernia repair	20-60%	10-25%	- Scar pain - Ilioinguinal nerve entrapment pain - Genito-femoral nerve pain - Pubic tubercle - Inflammatory (reaction to the foreign material)	75000
Breast surgery (mastectomy)	> 50%	10-15%	-Scar pain -Phantom breast pain -Shoulder / arm pain -Chest wall pain	18000

Фактори ризику – хірургія молочної залози

	Variable	Affect	References
Preoperative	Preoperative breast pain	+++	(Couceiro, Menezes et al. 2009)
	Age (younger then 35)	++	(Macdonald, Bruce et al. 2005; Poleshuck, Katz et al. 2006)
	Lack of a partner	+	(Katz, Poleshuck et al. 2005)
	Body mass index (BMI)	+	(Macdonald, Bruce et al. 2005)
Intraoperative	Type of surgery (radical mastectomy)	+++	(Poleshuck, Katz et al. 2006), (Nesvold, Dahl et al. 2008)
	Axillary lymphadenectomy	++	(Mansel, Fallowfield et al. 2006)
Postoperative	Adjuvant radiotherapy	++	(Poleshuck, Katz et al. 2006)
	Axillary haematoma	+++	(Blunt and Schmiedel 2004)
	Radiotherapy	++	(Nesvold, Dahl et al. 2008)
	Radiotherapy	+	(Markopoulos, Spyropoulou et al. 2010)

Фактори ризику – торакальна хірургія

	Variable	Affect	References
Preoperative	Anxiety	++	(Katz, Jackson et al. 1996)
	Preemptive analgesia	-	(Karmakar and Ho 2004)
	Continuous epidural block initiated prior to surgery and continued afterwards	-	(Obata, Saito et al. 1999; Senturk, Ozcan et al. 2002)
Intraoperative /surgical	Free dissection of intercostal nerves, and the	-	(Wildgaard, Ravn et al. 2009)
	Use of intracostal sutures for closing	-	(Wildgaard, Ravn et al. 2009)
	Harvesting an intercostal muscle flap before rib spreading	++	(Cerfolio, Bryant et al. 2008)
	Intercostal bundle-splitting	-	(Lee, Kim et al. 2007)
	Pleurectomy	++	(Steegers, Snik et al. 2008)
	intercostal nerve cryoanalgesia	+	(Ju, Feng et al. 2008)
	VATS	-	(Landreneau, Mack et al. 1994; Mouroux, Elkaim et al. 1996; Furrer, Rechsteiner et al. 1997)
Postoperative	Acute postoperative pain experience	+++	(Kalso, Perttunen et al. 1992; Katz, Jackson et al. 1996; Ochroch and Gottschalk 2005)
	Intercostal nerve dysfunction postoperatively (loss of the superficial abdominal reflex)	++	(Benedetti, Amanzio et al. 1997; Benedetti, Vighetti et al. 1998)

Фактори ризику – Фантомний біль (кінцівки)

	Variable	Affect	References
Preoperative	Cancer surgery	++	(Smith and Thompson 1995)
	Intense preoperative pain	+++	(Krane and Heller 1995; Nikolajsen, Ilkjaer et al. 1997)
	Female sex	+	(Bosmans, Geertzen et al. 2010)
	Upper limb amputation	+	(Bosmans, Geertzen et al. 2010)
	Bilateral amputation	+	(Dijkstra, Geertzen et al. 2002)
	Chemotherapy	+++	(Smith and Thompson 1995)
Intraoperative	Inadequate analgesia	+	(Karanikolas, Aretha et al. 2011)
Postoperative	Prominent stump pain	+	(Sherman, Sherman et al. 1984)
	Non-painful sensation	+ / ++	(Wartan, Hamann et al. 1997)

Фактори ризику – Грижа

	Variable	Affect	References
Preoperative	Recurrent hernia surgery	++	(Callesen, Bech et al. 1999)
	Young age	++	(Aasvang and Kehlet 2005)
Intraoperative	Open mesh repair	+	(Kumar, Wilson et al. 2002)
Postoperative	Severe or very severe pain at 3 months after hernia repair	+++	(Courtney, Duffy et al. 2002)
	Postoperative complications and prolonged convalescence	++	(Callesen 2003)

Коли лікувати ?

- До операції?
- Під час
- Після

Чим лікувати ?

		Pre-emptive effects		Preventive effects			
Agent(s)	**No. of studies**	**Positive**	**Negative**	**Positive**	**Negative**	**Opposite effects**	**Total no. effects**
Gabapentin	6	0 (0)	1 (16.7)	4 (66.6)	1 (16.7)	0 (0)	**6 (100)**
Local anaesthetics	13	3 (20)	3 (20)	6 (40)	1 (6.7)	2 (13.3)	15 (100)
Opioids	5	3 (60)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	**5 (100)**
	[-1]	[-1]					**[-1]**
NSAIDs	14	7 (43.8)	3 (18.8)	4 (25)	2 (12.4)	0 (0)	**16 (100)**
	[-2]	[-1]		[-1]			**[-2]**
NMDA antagonists	14	2 (11.8)	1 (5.9)	9 (53)	4 (23.4)	1 (5.9)	**17 (100)**
Multimodal	5	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (33.3)	2 (33.3)	0 (0)	**6 (100)**
Other	4	1 (25)	0 (0)	3 (75)	0 (0)	0 (0)	**4 (100)**
	[-1]			[-1]			**[-1]**
Total[a]	**61**	**17[b]**	**10**	**28[c]**	**11**	**3**	**69**
		(24.6)	**(14.5)**	**(40.6)**	**(15.9)**	**(4.4)**	**(100)**

Морфий на Украине станет доступен широким слоям граждан

31.12.2012 12:27 КИРИЛЛ БОРТКО ХИТЫ: 108

В Минздраве Украины сообщают, что таблетки морфия к концу года можно будет приобретать в аптеках. До этого лекарственная форма алкалоидов опия не была зарегистрирована на территории страны.

Инъекции морфия регулярно делают тяжелобольным людям для подавления боли. Сейчас препарат проходит процедуру регистрации.

Реализовываться он будет только в аптеках, специализирующихся на продажах сильнодействующих препаратов, и исключительно по рецептам врачей.

Напомним, что морфий принадлежит к числу наркотических препаратов, поэтому он будет представлять интерес для наркозависимых людей. Планируется усилить охрану реализующих морфий аптек.

загрузка...

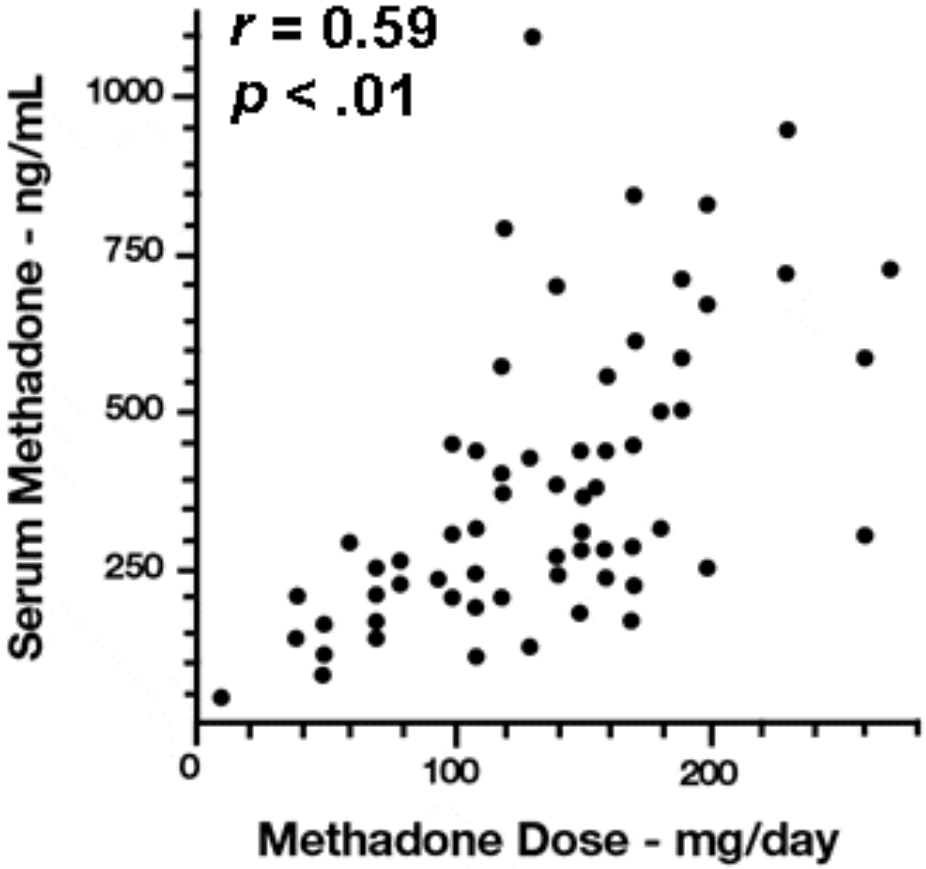
Метадон (Dolophine, Amidone)

- Синтетик.
- Лікують залежність
- Лікують гострий абстиненцію (ломка)
- Набирає популярності в хрон. болю

Метадон - кінетика

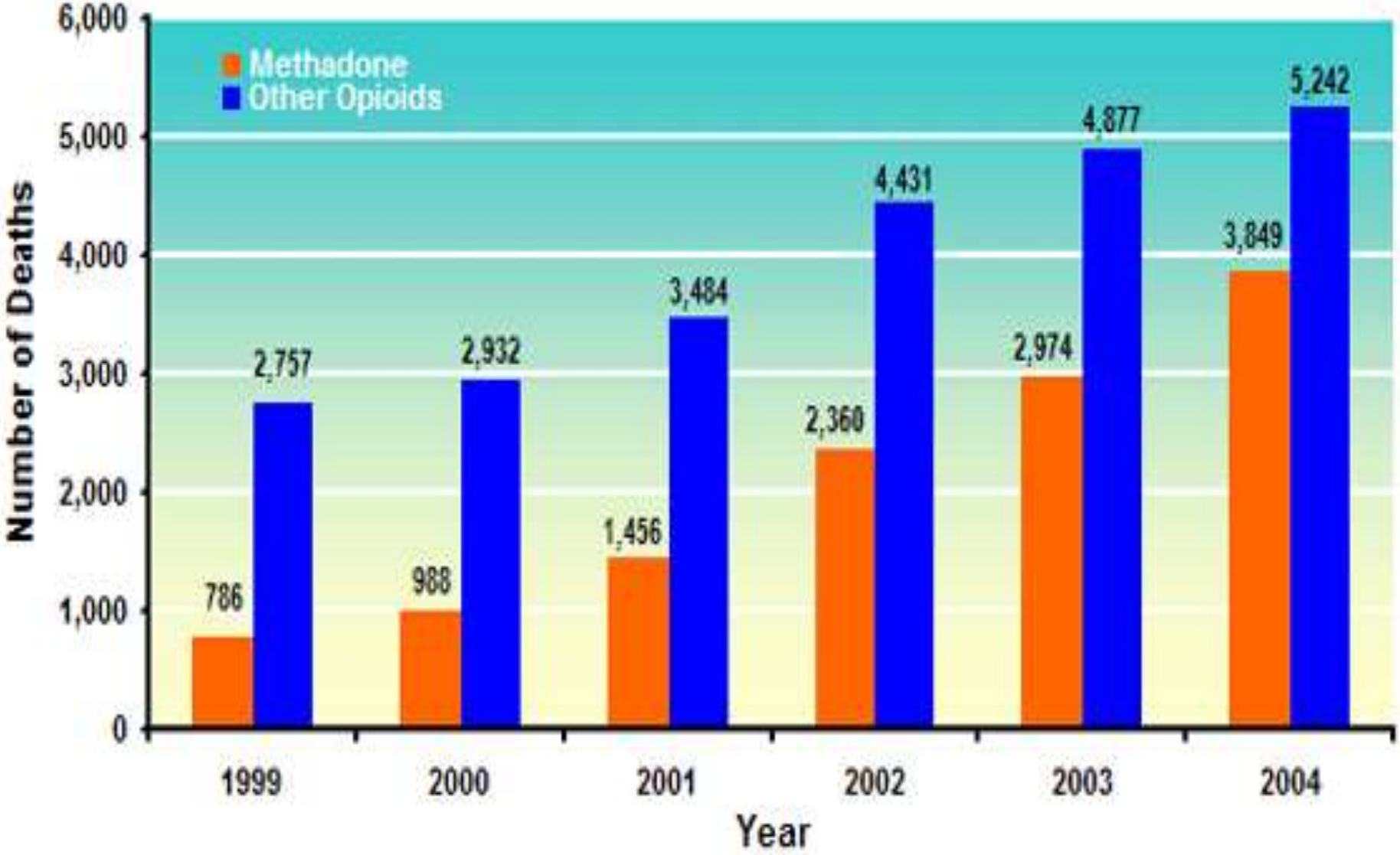
- > 80% пероральної абсорбції
- Швидка фаза розподілу (дистрибуції) -3 год.
- Великі між-індивідуальні варіації у фармакології

Слабка кореляція між дозою та конц. у сироватці крові



Methadone dose-to-SML relationships in 69 methadone-maintained patients (Okruhlica et al. 2002).

Метадон та інші опіоїди



Метадон

1. Антагоніст рецепторів NMDA
2. Менше толерантності, мала ескалація дози
3. Краще лікує невропатичний біль
4. Менше ейфорії
5. 5HT, норадреналін ефект (+/-)
6. Немає нейротоксичних метаболітів (на відміну від морфіну, пропоксифену, меперидин
7. Низька вартість

Метадон

1. Довгий, непередбачуваний період напіврозпаду (13 - 100 + годин)
2. Час напіврозпаду >> час знеболювання
3. взаємодії
4. QTc пролонгації, ризик TDP (ТДП аритмій)
5. Не повністю передбачувана ефективність

Метадон і літні хворі

1. IQ незмінним
2. Час реакції незмінним
3. Постійна увага - ? не послідовна зміна
4. Сприйняття рухової функції, тренажери водіння - ніяких істотних змін
5. Ніякого збільшення в результаті нещасних випадків на дорогах

Бупренорфін

Фентаніл

Фентаніл

NDC 50458-036-05
One (100µg/h) System
CII
100µg/h
DURAGESIC
(FENTANYL TRANSDERMAL SYSTEM)
In vivo delivery of 100µg/h fentanyl for 72 hours
NOT FOR ACUTE OR POSTOPERATIVE USE
Each transdermal system contains:
10mg fentanyl and 0.4ml alcohol USP
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
Rx only
ATTENTION:
Only for use by patient for whom prescribed.

Ораморф

- Дуже популярний
- Ракові захворювання
- Паліативна медицина

Трамадол

- Сильний анальгетик
- Тривалий ефект
- Швидкий ефект
- + Енантіомер – інгібітор 5НТ (Серотонін) реаптейку

- - Енантіомер – інгібітор

реаптейку норадреналіну

Трамадол

- 50-100 мг 4 р н

- Доказова база
  - Травма Трамадол=Морфін

  (Verginion et al, 2001)
  - Коліка (-/+)
  - <u>Невропатичний біль (+++)</u>

  (Hollingshead, 2006)

Трамадол

- 50-100 мг 4 р н

- Доказова база
  - Травма Трамадол=Морфін

  (Verginion et al, 2001)
  - Коліка (-/+)
  - <u>Невропатичний біль (+++)</u>

  (Hollingshead, 2006)

Кетамін

- Дуже популярний і в контексті хрон. післяоп. болю

Кетамін

Дія:

- NMDA
- Na^+
- Опіоїдні рецептори

Габапентин / Прегабалін

- 2 тижні – ефективне в когорті колінн. артропластія
- NMDA-антагоністи такі як кетамін, а також протиепілептичні засоби, такі як габапентин і прегабаліну, все частіше використовуються для лікування постійного болю після операції (Solak, Metin et al. 2007)
- Мають потенціал, щоб запобігти переходу гострої форми в хронічну біль (Clarke, Bonin et al. 2012).

Buvanendran et al. Anesth Analg. 2010; 110 (1): 199-207

профілактичне превентивне знеболювання

		Pre-emptive effects		Preventive effects			
Agent(s)	**No. of studies**	**Positive**	**Negative**	**Positive**	**Negative**	**Opposite effects**	**Total no. effects**
Gabapentin	6	0 (0)	1 (16.7)	4 (66.6)	1 (16.7)	0 (0)	**6 (100)**
Local anaesthetics	13	3 (20)	3 (20)	6 (40)	1 (6.7)	2 (13.3)	15 (100)
Opioids	5 [-1]	3 (60) [-1]	1 (20)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	**5 (100) [-1]**
NSAIDs	14 [-2]	7 (43.8) [-1]	3 (18.8)	4 (25) [-1]	2 (12.4)	0 (0)	**16 (100) [-2]**
NMDA antagonists	14	2 (11.8)	1 (5.9)	9 (53)	4 (23.4)	1 (5.9)	**17 (100)**
Multimodal	5	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (33.3)	2 (33.3)	0 (0)	**6 (100)**
Other	4 [-1]	1 (25)	0 (0)	3 (75) [-1]	0 (0)	0 (0)	**4 (100) [-1]**
Total[a]	**61**	**17[b] (24.6)**	**10 (14.5)**	**28[c] (40.6)**	**11 (15.9)**	**3 (4.4)**	**69 (100)**

Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine

Acute Pain Management: Scientific Evidence III

- Суперечливі результати.

- Причини:
  - мінливість у визначеннях
  - недоліки клінічних випробувань
  - відмінності в результатах
  - акцент змістився від інтервенції до поняття «захисного» і тому «профілактичного» знеболення.

(Kissin, 1994; Katz & McCartney, 2002).

Curr Opin Support Palliat Care. 2013 Apr 15. [Epub ahead of print]

Persistent postsurgical pain.

Cregg R, Anwar S, Farquhar-Smith P.

aThe Royal Marsden NHS Foundation Trust bBarts and the London School of Medicine and Dentistry, London, UK.

Abstract

PURPOSE OF REVIEW: Persistent postsurgical pain (PPP) is an important cause of pain morbidity following surgery for almost any cause, but there is a greater evidence base for pain after cancer surgery. Historically, both patients and practitioners have struggled to recognize and accept this growing problem. This review will seek to highlight the awareness of this increasing epidemic and will discuss evidence base for diagnosis, risk factors and current strategies for prevention and treatment, especially after cancer surgery.

RECENT FINDINGS: Given the potential size of the problems of PPP, there is a relative paucity of recent data, especially as regards effective treatments. The review will synthesize current and existing evidence to give a balanced up-to-date view. There is a clear need for more high-quality randomized trials.

SUMMARY: An estimated 40000 patients in the UK will develop PPP, of whom at least 5-10% will have severe pain. Lack of clear definition and lack of awareness have been barriers to diagnosis and access to treatment. Several risk factors associated with PPP have been identified and reduction of these factors may prevent its development. At present, there are large gaps in the evidence base and more large controlled trials are warranted.

PMID: 23591162 [PubMed - as supplied by publisher]

Дякую за увагу

		Pre-emptive effects		Preventive effects			
Agent(s)	**No. of studies**	**Positive**	**Negative**	**Positive**	**Negative**	**Opposite effects**	**Total no. effects**
Gabapentin	6	0 (0)	1 (16.7)	4 (66.6)	1 (16.7)	0 (0)	**6 (100)**
Local anaesthetics	13	3 (20)	3 (20)	6 (40)	1 (6.7)	2 (13.3)	15 (100)
Opioids	5	3 (60)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	**5 (100)**
	[-1]	[-1]					**[-1]**
NSAIDs	14	7 (43.8)	3 (18.8)	4 (25)	2 (12.4)	0 (0)	**16 (100)**
	[-2]	[-1]		[-1]			**[-2]**
NMDA antagonists	14	2 (11.8)	1 (5.9)	9 (53)	4 (23.4)	1 (5.9)	**17 (100)**
Multimodal	5	1 (16.7)	1 (16.7)	2 (33.3)	2 (33.3)	0 (0)	**6 (100)**
Other	4	1 (25)	0 (0)	3 (75)	0 (0)	0 (0)	**4 (100)**
	[-1]			[-1]			**[-1]**
Total[a]	**61**	**17[b]**	**10**	**28[c]**	**11**	**3**	**69**
		(24.6)	**(14.5)**	**(40.6)**	**(15.9)**	**(4.4)**	**(100)**