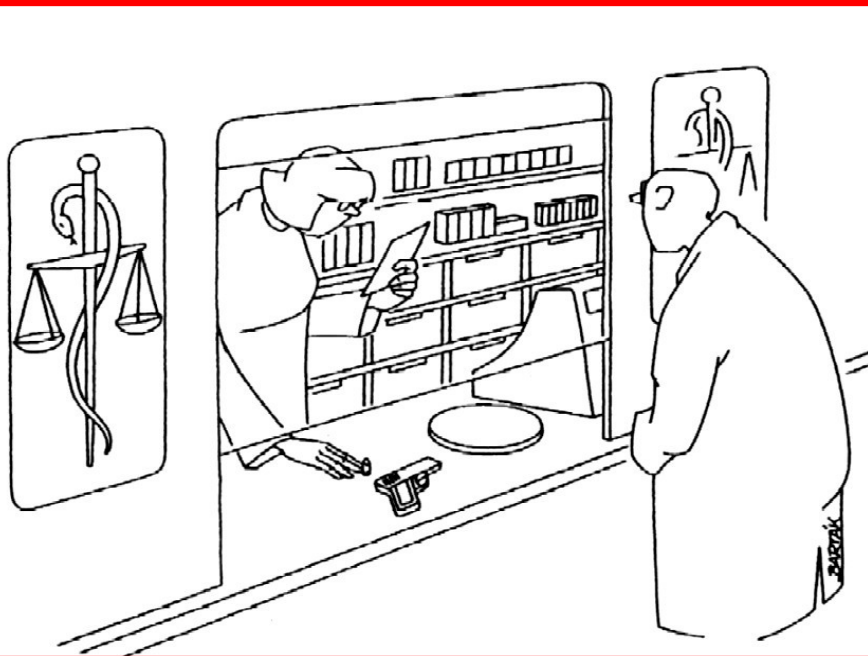


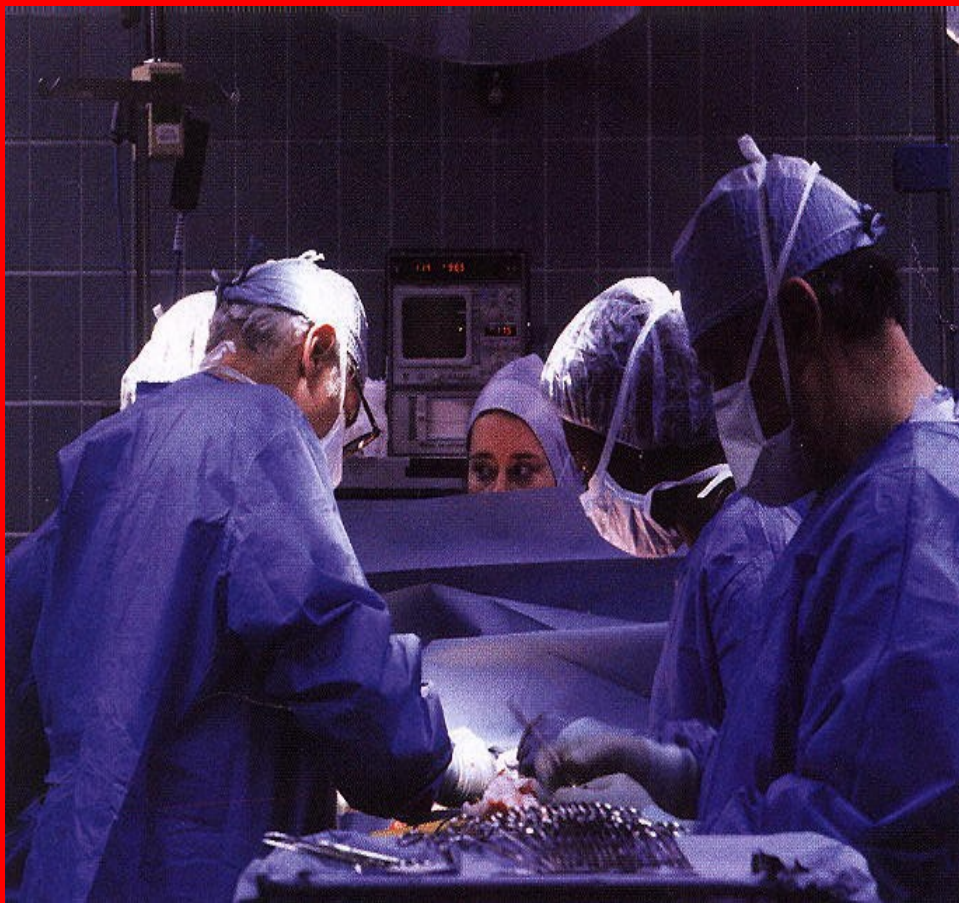
# Úvod do problematiky perioperační a pooperační analgézie

*Jitka Zemanová*



# Počet operací v ČR

( operační + anesteziologický tým )



**rok 841 782**

**den 2 306**

**hod. 96**

# **BOLEST**

**Nepříjemný senzorický a  
emocionální zážitek spojený se  
skutečným nebo potencionálním  
poškozením tkáně, nebo je  
popisován pojmy takového  
poškození**

# AKUTNÍ BOLEST

- Příznak onemocnění nebo traumatu
- Spouštěč odpovědi na stres
- Reaguje příznivě na adekvátní analgetickou léčbu
- Trvá sekundy až týdny

**SYMPTOM**

## Malá bolest

např. po laparoskopických výkonech,  
malých gynekologických výkonech



## Střední bolest kratšího trvání

např. po appendectomii, op. inq. hernie, mastectomii,  
operaci meziobratlových plotének

## Střední bolest nad 48 hodin

např. op.srdce, kyčelních kloubů, hrtanu, hltanu

## Těžká bolest trvající do 48 hodin

Např. po cholecystectomii, prostatectomii, abdominální hysterectomii

## Těžká bolest déle než 48 hodin

Rozsáhlé operace nadbřišku, operace hrudní, ledvin, hemoroidů, páteře

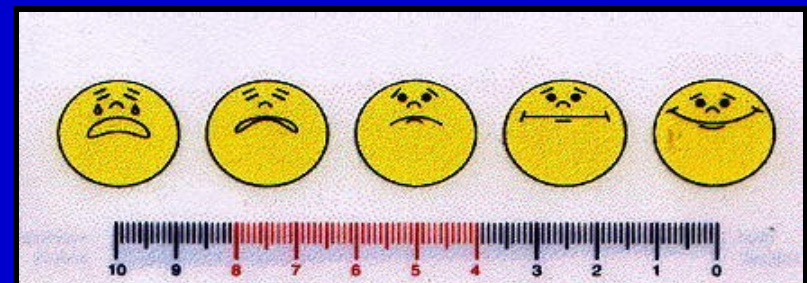
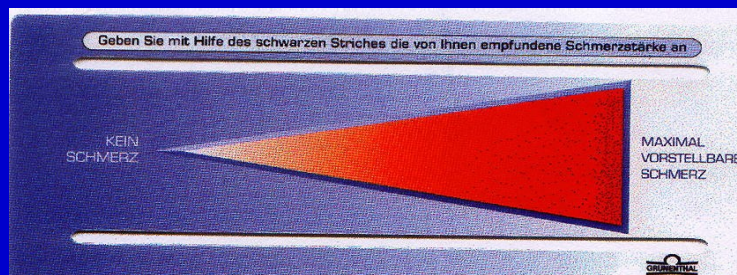
# **Výhody účinného ovlivnění akutní bolesti**

- **Zlepšení komfortu pacienta a jeho vyšší spokojenost**
- **Časnější možnost mobilizace**
- **Zkrácení doby hospitalizace**
- **Snížení nákladů na hospitalizaci**

# Příklad hodnocení bolesti



**VAS**



## pooperační bolest a její léčba, stav pacienta

čas	datum																								
	hodina	3	6	9	12	15	18	21	24	3	6	9	12	15	18	21	24	3	6	9	12	15	18	21	24
VAS																									
slovní hodnocení																									
aktivita																									
sedace																									
analgézie	ml/hod																								
	bolus																								
dech. frekvence																									
SpO <sub>2</sub>																									
komplikace																									

Hodnocení VAS skóre – pomocí pravítka VAS [1-10], při spánku nebudit → S

**Komplikace:**

**Hodnocení stupně sedace:**

1. bdělý
2. ospalý
3. spí, lze vzbudit slovem
4. spí, lze vzbudit dotykem
5. nelze vzbudit

**Slovní hodnocení bolesti:**

**Aktivita:**

- K klid  
P pohyb

1. žádná
2. téměř žádná
3. mírná
4. obtěžující
5. nesnesitelná

1. nevolnost
2. zvracení
3. svědění
4. bolest hlavy
5. retence moče
6. obstipace
7. Jiné: .....

/ - VAS a slovní hodnocení bolesti - před / po léčebné intervenci

**na VAS 4 a více a na slovní hodnocení bolesti 3 a více je nutno léčebně reagovat**



**PPI** – Pezent Pain Intensity – 0-5

žádná, mírná, středně silná, silná, krutá, nesnesitelná

**DIBDA** – interference bolestí s denními aktivitami 0 – 5

**SCL-90** – Symptom Checklist 90

- známky deprese, anxiозity, paranoidních myšlenek

**FLACC, BHP, Riker**

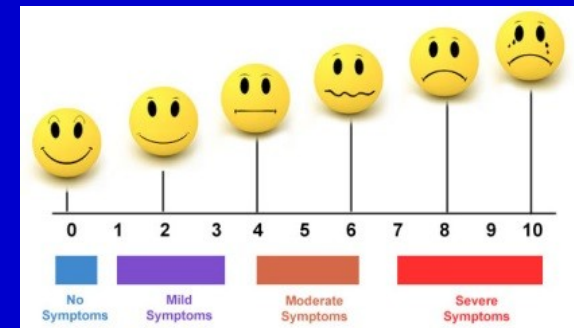
Položka	Popis	Skóre
Výraz tváře	uvolněný	1
	částečně napjatý	2
	zcela napjatý	3
	grimasy	4
Pohyby horních končetin	žádný pohyb	1
	částečně ohnuté	2
	zcela ohnuté s ohnutými prsty	3
	permanentně stažené	4
Soulad s mechanickou ventilací	tolerující pohyb	1
	kašlající, ale tolerující ventilaci většinu času	2
	„bojující“ s ventilátorem	3
	neschopný kontroly ventilace	4
Celkové skóre		

# Monitorování bolesti

## ANI – Analgesia Nociception Index



**Pupilární index**



# LÉČBA AKUTNÍ BOLESTI



**farmakologická**

**systemová**

enterální

parenterální

**regionální**

infiltrační

periferní nervy  
nervové pleteně

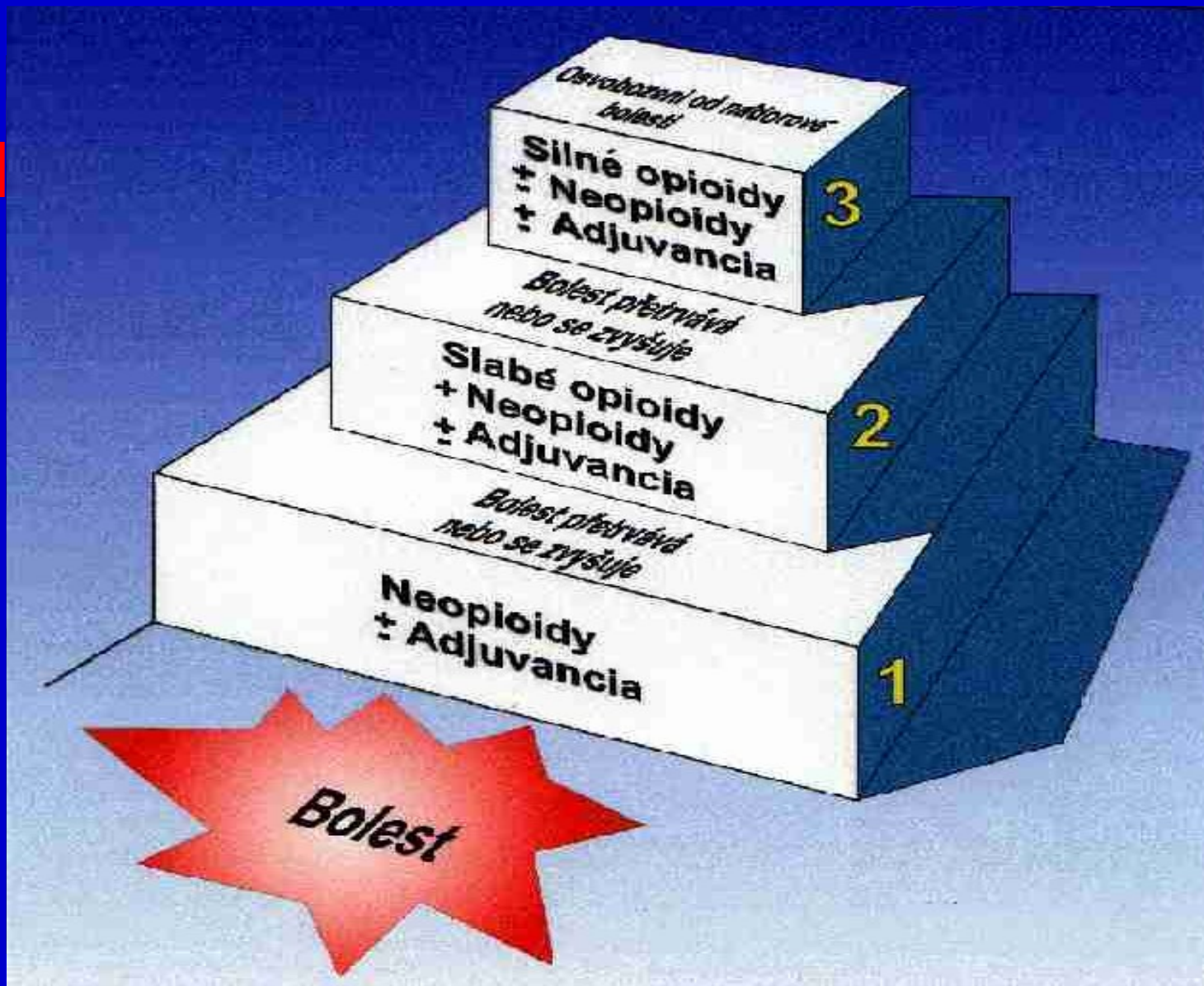
neuroaxiální

**nefarmakologická**

fyzikální

psychoprofylaxe

akupunktura



# Neopioidní analgetika

- paracetamol

i.v.

Perfalgan - pro slabou nebo středně silnou bolest

Neovlivní dýchání, oběh, vědomí

Neovlivní koagulaci

Možnost kombinace

p.o.

Nevýhody: nemožnost přijímat p.o.

+ antiemetika ze skupiny setronů (5HT3 antagonistů) – oboustranná antagonizace účinků

Výjimka je ondansetron

- paracetamol

- 4 x 1 g i.v.

Perfalgan inf. 100ml / 1000mg  
50ml / 500 mg

- p.o. kombinace:

+ diklofenak 2 x 75 mg

+ tramadol - Doreta, Zaldiar (325 + 37,5)

+ diklofenak + tramadol

+ codein - Ultracod (500 + 30 )



# Neopioidní analgetika

## metamizol

- Novalgín tbl, inj.
- 1 – 2,5 g ve 100 ml F1/1 3x denně

### Vhodný pro nemocné s rizikem

- ✓ komplikací v GIT
  - ✓ útlumu dýchání
  - ✓ poruch kognitivních funkcí
  - ✓ u nemocných vyžadujících vysoké dávky analgetik
- **Spasmolytický efekt**

## Metamizol - účinky

- Dávky:
  - Děti od 3 let a dospívající do 15 let (50 kg): 8-16 mg/kg až 4xdenně
  - Dospělí od 15 let 1g až 4x denně
- Užití:
  - Analgetikum pro akutní i chronickou bolest
    - Mírná až střední pooperační bolest buď samostatně, ale **s výhodou synergických účinků** i ve směsích (s NSAIDs, s paracetamolem nebo opioidy – možnost snížení dd opioidů)
    - Iv podání účinné na epizotické bolesti hlavy
    - Účinnost i na mírnou viscerální bolest
    - Účinnost i na mírnou bolest onkologického původu
    - Léčba spastických stavů – kolikovitě bolesti – GIT, biliární trakt, urologické koliky
  - Antipyretický účinek – není lék první volby – rezerva pro refrakterní stavy



# Metamizol = pyrazolonové analgetikum

r. 2002 K.Hedenmalm, O.Spigset  
incidence agranulocytosy 1:1439

Protože způsobuje poruchy kostní dřeně, nebyl nikdy registrován v USA a Velké Británii. Ve Švédsku stažen 2x 1974 a 1999.



Registrován je stále v Německu, Španělsku, Francii a východoevropských státech.

V ČR nebyl po celou dobu registrace hlášen žádný případ agranulocytosy, což nevylučuje její výskyt.

# Novalgin

- Ki: alergie/přecitlivělost na metamizol (Algifen, Analgin) a příbuzné látky

- fenazon (Otipax – ušní kapky)

- propyfenazon :

Valetol = PF300+ Paracetamol 150 + Coffeinum 50

Saridon = PF 150+Paracetamol 250 +Coffeinum 50

- fenylobutazon

- oxyfenylbutazon

**Astma nebo alergická reakce typu kopřivka či angioedém po salicylátech, paracetamolu, diklofenaku, ibuprofenu, indometacinu, naproxenu**

# Neopioidní analgetika - antiflogistika

## Neodipasse (250 ml)

Uphenachinolat  
30 mg

účinky:

centrálně působící  
svalové relaxans

parasympatikydicé  
lokálně anestetické  
slabě antihistaminergní

Lidocain-Natrium

75 mg

derivát kys. fenylodové  
účinky:

blokátor syntézy prostaglandinů

analgetické  
proizádně  
antipyretické

**COX 2  
koxiby**

celecoxib, nimesulid, parecoxib

 **Dynastat<sup>®</sup> 40 mg**

Parecoxibum

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

**40 mg**

5 lahviček + 5 lahviček rozpouštědla

Pro intravenózní a intramuskulární podání.

***i.v. nebo i.m. 2x denně***

**PHARMACIA**

 **Dynastat® 40 mg**

Parecoxibum

Prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem

**40 mg**

5 lahviček + 5 lahviček rozpouštědla

Pro intravenózní a intramuskulární podání.

**PHARMACIA**

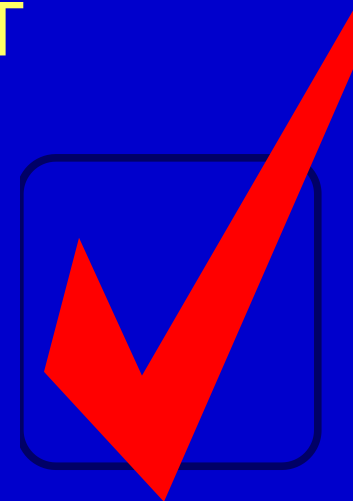
*březen 2002 trh EU*  
*prosinec 2004 KI*

Nemocní NYHA III – IV

Nemocní se závažnou jaterní dysfuncí

Aktivní peptický vřed nebo krvácení z GIT  
Zánětlivá střevní onemocnění

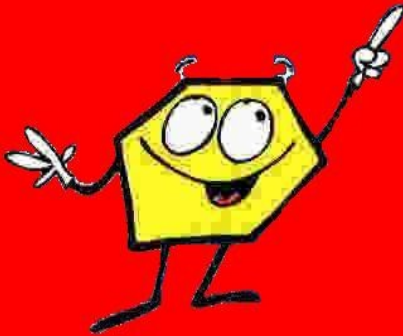
Třetí trimestr gravidity a kojící matky



# tramadol

## Výhody

- Netlumí dechové centrum
- Nesnižuje motilitu GIT
- Dobrá biologická dostupnost
- Různé aplikační cesty
- Nauzea je méně často než u opioidů



## Nevýhody

- **Stropový efekt**
- **Pro silnou bolest málo účinné**

# Tramadol

- Formy – tbl, inj, supp, per os roztok ...
- Dávky: inj
  - Dospělí: 50-100mg co 4-6h
  - Děti: od 1 roku 1-2 mg/kg nesmí se překročit max denní dávka 8mg/kg
- Indikace: mírná až středně silná bolest
- Farmakodynamika:
  - non-selektivní agonista hlavně  $\mu$ , méně  $\kappa$  a delta receptorů v CNS ( tramadol je fe formě racemické směsi tj +- enantiomerů. Tyto jsou velmi málo aktivní na receptorech, ale metabolit vznikající v játrech (**O-desmetyltramadol**) má 700x vyšší afinitu na  $\mu$  receptoru než tramadol a vnitřní aktivitu obdobnou morfinu)
  - Inhibice neuronální reuptake noradrenalinu = inhibice bolestivé transmise aktivací noradrenergního descendentního modulačního systému (**negativní enantiomer**) = snížení bolesti
  - Inhibice reuptake serotoninu (SRI) = zvýšení serotoninu v CNS = aktivace serotoninového modulačního systému (**pozitivní enantiomer**) = snížení bolesti
- Farmakokinetika: **biologická dostupnost** po per os podání je dobrá (68-100%), **vazba na plasmatické bílkoviny** jen 4-20%, **koncentrace v CNS** výrazně vyšší než v plazmě (tramadol), mírně vyšší (O-desmetyltramadol), oba prochází přes **placentární bariéru** (80%). Analgeticky účinný agonista  $\mu$  receptorů (**O-desmetyltramadol**) vzniká v játrech na cytochromu P450 a jeho izoenzimech (CYP2D6 a další...). Asi 6% populace má geneticky zpomalenou metabolizaci na CYP2D6 izoenzymu = **redukce analgetického účinku**. **Poločas v plasmě** (tramadol 6 h, O-desmetyltramadol 9h). Fáze II jaterního metabolismu mění metabolity na ve vodě rozpustné, následně vyloučeny močí (90%) minimálně stolicí (10%) = eliminační poločas je dvojnásobný u pacientů se selhávajícími ledvinami
- NÚ: **CNS**: nauzea, točení hlavy, sedace, pocení. Psychické změny, někdy subjektivně velmi nepříjemné. Vzácně epi záchvaty. Dechová deprese jen při výrazném předávkování. Menší potence pro závislost, ale existuje. **GIT**: velmi vzácně zvýšení jaterních enzymů. **KVS**: velmi vzácně oběhově změny (iv podání po velké fyzické zátěži)



**Oxfordská liga analgetik**



# NNT „The Number Needet to Treat“ ukazatel analgetické účinnosti

Hodnota udává, kolik pacientů musíme léčit, abychom alespoň u jednoho zaznamenali

50 % úlevu bolesti.

- 50 mg diclofenaku **2,3**  
( 50 % úleva u 10 pacientů z 23 )
- 400 mg ibuprofenu **2,7**
- 650 mg kys. acetylsalicylové **4,4**
- 650 mg paracetamolu **5,3**

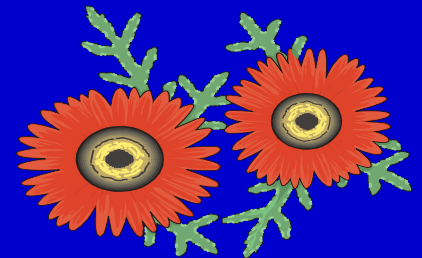


# III stupeň

# OPIOIDY



**Bohyně máku – Kréta  
13.století př Kr.  
KRONIKA MEDICÍNY**

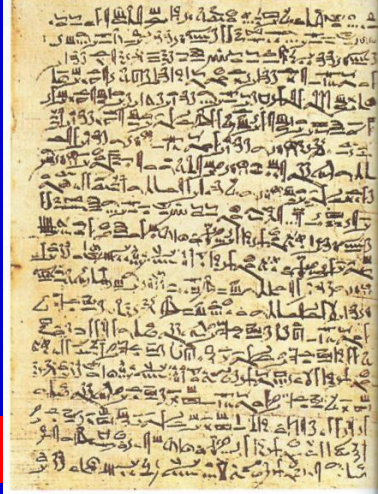


# Egypt

4tis.př.n.l. Erbesův a Smithův papyrus

Bohyně Izis podala trpícímu bohu Ra

šťávu z makovic.



## Galén (131 – 201 n.l.)

lékař gladiátorů i císaře Marca Aurelia

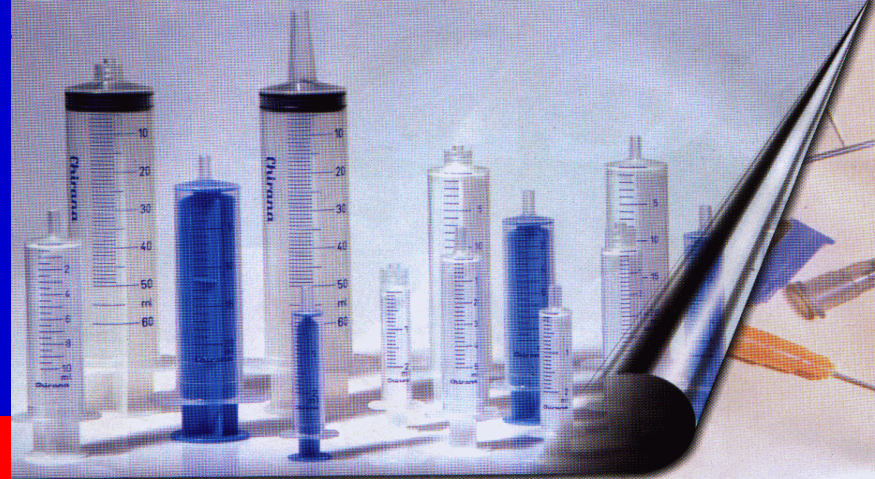
na Galénovo doporučení začínal M. A. každé ráno  
dávku opia rozpuštěného ve vlažném víně

## Paracelsus (1493 – 1541)

otec moderní farmakologie

- Švýcarský lékař
- Laudánium opiová tinktura (opium + alkohol+koření)

# piritramid



- ✓ Rychlý nástup analgetického účinku
- ✓ Dlouhý analgetický účinek
- ✓ Výrazná kardiovaskulární stabilita
- ✓ Žádné alergické reakce
- ✓ Minimální ovlivnění střevní peristaltiky
- ✓ Nízký výskyt nevolnosti a zvracení
- Velmi nízký výskyt abstinčních příznaků

# DIPIDOLOR

**15mg piritramidu = 20mg MO**

**i.m., s.c. 7,5 -15mg - délka účinku 6 - 8 hod**

**Pro rychlý nástup účinku - i.v.**

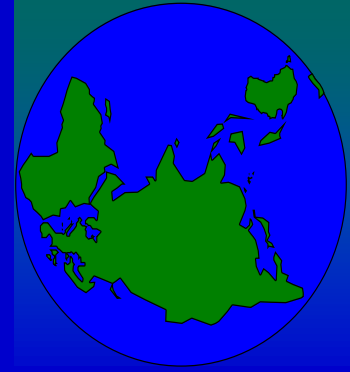
**1 amp ředíme FR  $\frac{1}{1}$  do 5ml (1ml = 3mg piritramidu )**

**Bolus = 1 ml za kontroly dýchání, oběhu, analgésie  
titračně po 1 ml až do 15 mg (15 minut)**

**Kontinuálně**

**1 amp ředíme FR 1/1 do 20 ml rychlost 2 – 4 ml/hod.**

# NUBAIN



## smíšený agonista / antagonistista

- Agonista na opioidních kappa receptorech
- Antagonista na opioidních  $\mu$  receptorech

**Výhody :** velká terapeutická šíře

- Zrušení dechového útlumu vyvolaného opiáty při zachování analgézie
- i.v. / i.m. 10 - 20mg po 4 – 6 hod. (1amp = 2ml= 20mg)

# Nalbufin (NUBAIN, NALBUFIN)

- Formy: roztok 2 ml s 20 mg v 1 amp pro inj iv, (sc a im aplikace možná, ale bolestivá)
- Dávky:
  - Dospělí: 10-20 mg iv, možno opakovat po 3-6 h dle potřeby
  - Děti od 1,5 let výše 0,1-0,2 mg/kg iv možno opakovat po 3-6 h dle potřeby (jednotlivá dd max 0,2 mg/kg)
- Užití:
  - Premedikace
  - Léčba střední až těžké bolesti (včetně perioperační u méně bolestivých zákroků,
  - porodní analgezie
  - Zkouší se léčba proti svědění po  $\mu$  agonistech (antagonizace na  $\mu$  receptorech centrálně)
- Farmakodynamika:
  - agonista kappa receptorů v CNS, antagonist  $\mu$ .
  - Inhibuje uvolnění neurotransmiterů ovlivňujících vedení a vnímání bolesti (substance P), vyvolává postsynaptickou inhibici neuronů tractus spinothalamicus (dostředivá dráha vedení bolesti).
  - Je asi 3x analgeticky silnější než kodein. Nízké dávky = převaha analgetických účinků, vysoké dávky = převaha nežádoucích účinků.
  - Méně vyvolává závislost,
  - antagonizuje dechovou depresi po opiátech – ale až s časovým odstupem, při současném podání  $\mu$  agonistů se v úvodu tlumivé účinky sčítají
- Farmakokinetika: nástup účinku během 2-3 minut po iv podání, a za 15 po IM, sc. Eliminační poločas cca 5 hod, analgetický účinek cca 3-6 hod. Metabolizace v játrech na neaktivní metabolity
- NÚ: **CNS**: nauzea, sedace, kognitivní dysfunkce, suchost v ústech, bolesti hlavy, pocení **KVS**: hyper, hypotenze, brady, tachykardie, plicní edém. Nežádoucí účinky jsou méně časté než u klasických  $\mu$  agonistů (morfin, dolsin), a prevenci je použití co nejnižší dávky a její postupné navyšování. **Respirace**: menší pohotovost pro útlum dechu, pokud u vysokých dávek nastane, pak antagonistou je naloxon jako u  $\mu$  agonistů.

# !!! POZOR – dlouhodobá terapie opioidy

- Peroperačně zvýšená spotřeba opioidů
- Kumulativní účinek - **vyjádřen hlavně při ledvinné nebo jaterní nedostatečnosti**
- Podání agonistů je **kontraindikováno** – **abstinenční příznaky vznikají okamžitě v důsledku fyzické závislosti**



regionální

# Epidurální katétr

- před operačním výkonem
  - přínos > riziko komplikací

**bupivacain / sufentanil**

**5 ml      0,5% Marcain**  
**+**  
**2ml (10ug) Sufentanil**  
  
**do 20 ml**

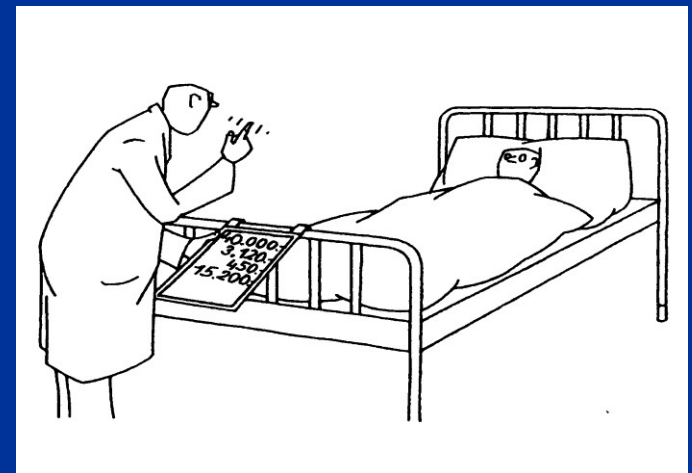
**4 – 8 ml/hod**



# Nemocní,

kteří analgetika nevyžadují,  
často žádná nedostanou

**BOLEST VNÍMANÁ a  
VYJÁDŘENÁ  
NENÍ VELMI ČASTO  
TOTOŽNÁ !!!**



# PCA



Pacient si sám podává léky podle předem nastaveného schématu

Orálně

Intravenózně

Epidurálně

K periferním nervům

PCA pumpa

Philip H. Sechzer na konci 60-tých let

# Nastavení pumpy

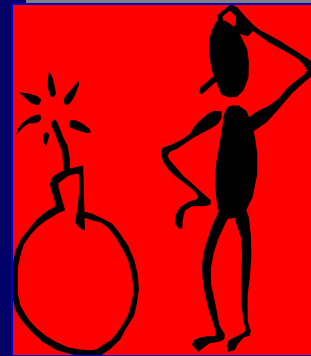
- Kontinuální infuze „ na pozadí“
- Pacientský bolus
- Lock-out interval – bezpečnostní interval
- 1 a 4 hodinový limit
- „lékařský bolus“
- Zvukový signál o aplikaci dávky

# Jak najít to pravé analgetikum



- pro určitého pacienta
- pro určitou bolest

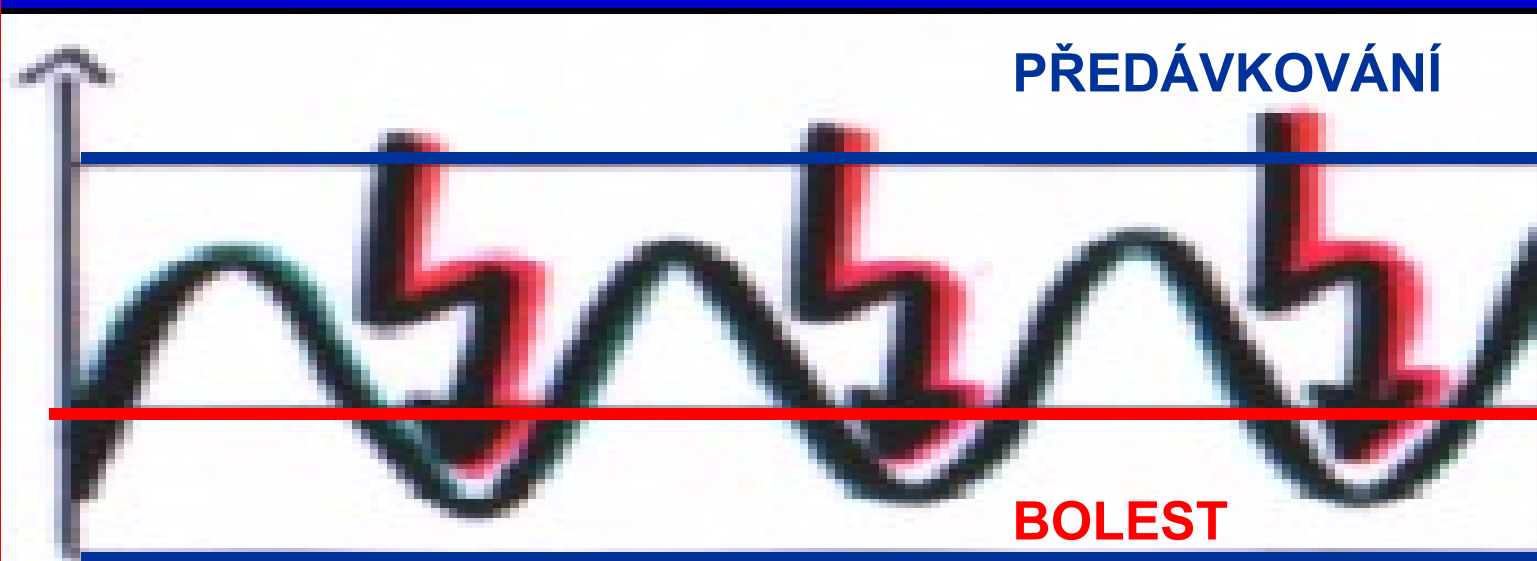
- **Vědět, že ani „uznávané analgetikum“ nemusí tlumit bolest u všech pacientů**  
( **NNT** )
- **předem počítat s tím, že zvolené analgetikum nemusí u konkrétního pacienta působit**
- **kontrolovat efekt léčby**
- **včas podat náhradní analgetikum**



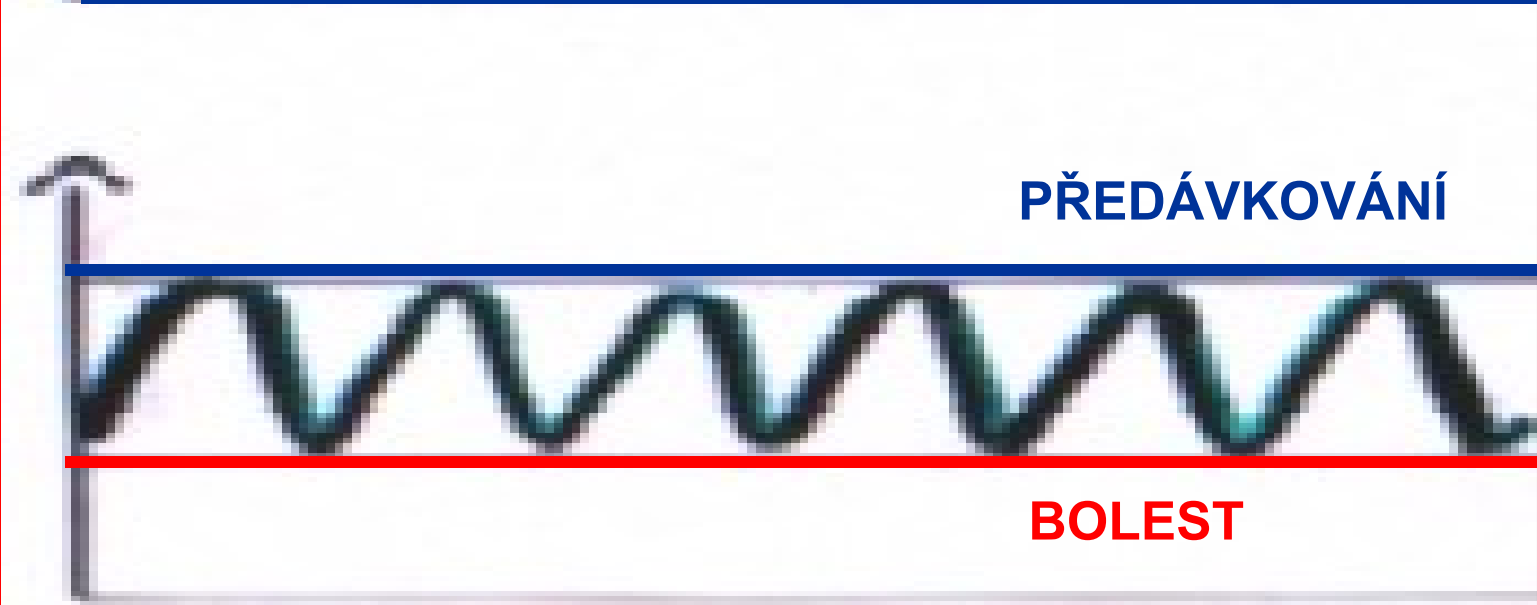
**Děkuji za pozornost**

# Plazmatická koncentrace

Dle  
potřeby  
pacienta



Dle  
časového  
plánu



# ANTICIPACE

**Analgetikum musí být podáno**

- **dříve**, než analgetický účinek výchozí látky odezní
  - **dříve**, než si pacient bude myslet, že je další dávka analgetika nutná
- 
-