



CENTRUM LÉČBY CHRONICKÉ BOLESTI PŘI KLINICE ANESTEZIOLOGIE,
PERIOPERAČNÍ A INTENZIVNÍ MEDICÍNY FAKULTY ZDRAVOTNICKÝCH STUDÍÍ
UNIVERZITY J. E. PURKYNĚ V ÚSTÍ NAD LABEM A KRAJSKÉ ZDRAVOTNÍ, a. s.
– MASARYKOVY NEMOCNICE V ÚSTÍ NAD LABEM, o. z.

Pacient s chronickou bolestí v intenzivní péči

Procházka Jan

Centrum léčby chronické bolesti při KAPIM

KZ a.s., Masarykova nemocnice o.z.

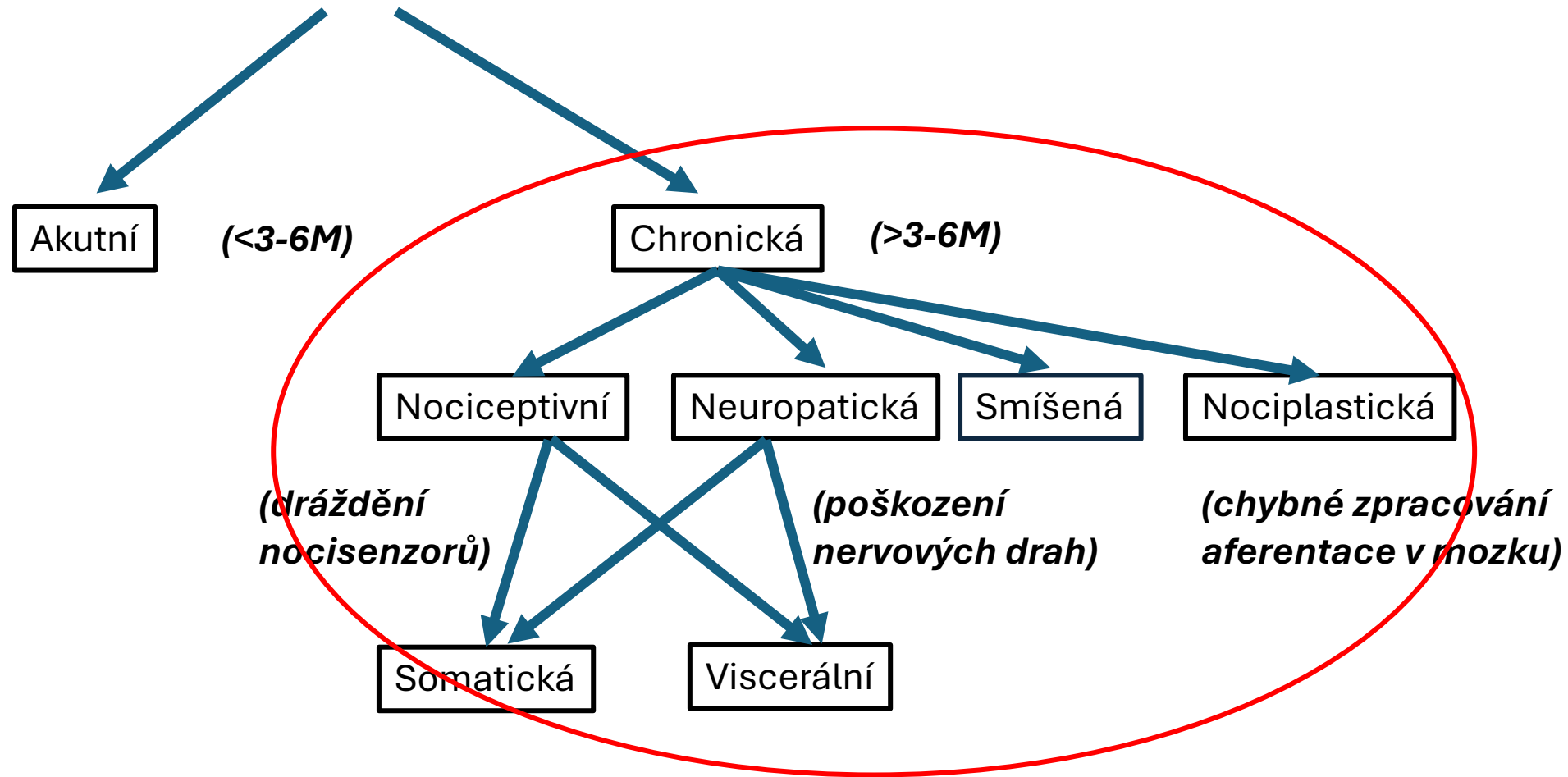
Ústí nad Labem

Agenda

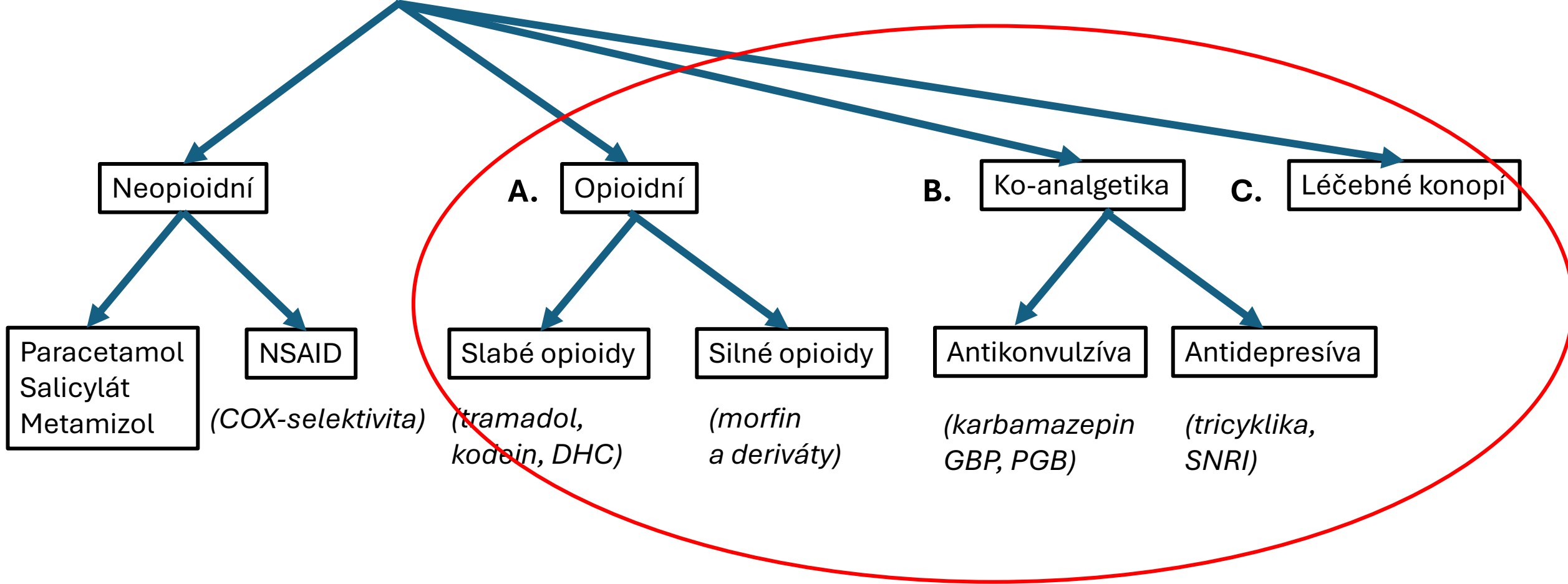
- A. Pacient s chronickou léčbou opioidy
 - Opioidy jsou důvodem pobytu na JIP
 - Opioidy pacient užívá chronicky
 - Volba opioidů pro weaning
 - B. Pacient s chronickou léčbou pain-modulátory
 - Pain-modulátory jsou důvodem pobytu na JIP
 - Pain-modulátory pacient užívá chronicky
 - C. Pacient s konopím pro léčebné účely
 - D. Pacient se zavedenou stimulací
 - Stimulace je důvodem pobytu na JIP
 - Stimulace je zavedena
 - Technická opatření pro míšní / mozkové / periferní nervové stimulaci
- + několik dalších poznámek



Bolest



Analgetika



A. Opioidy

- PRO
 - Jeden z pilířů analgetické terapie chronické bolesti
 - Nezatěžují parenchymatosní orgány
 - Není riziko krvácení do GIT
 - Neovlivňují hemokoagulaci
 - Lze užívat bez časového omezení
- CON
 - Riziko závislosti
 - Útlum dechového centra
 - OIBD – opioidy indukovaná obstipace



A. Opioidy jako důvod přijetí do IP (1)

- Intoxikace opioidy
 - Chtěná („bolesti se tak zhoršily, že bral další a další analgetika“)
 - Suicidální
 - Náhodná (zhoršení eliminace, „zapomněl, že už si vzal, tak si vzal další“)
- Péče o vitální funkce
- Antidota krátkodobý efekt
- Eliminační metody
- Postupně detoxifikace
- Prevence syndromu z odnětí



A. Opioidy jako důvod přijetí do IP (2)

- Respirační insuficience (bez intoxikace)
 - OSAS
 - Křehká rovnováha „nemoc/opioid“ narušená náhlým zásahem (viróza apod.)
- Weaning od ventilační podpory
- Pokračování v analgetické terapii
- Převedení na ventilačně šetrnější opioid (*viz dále*)



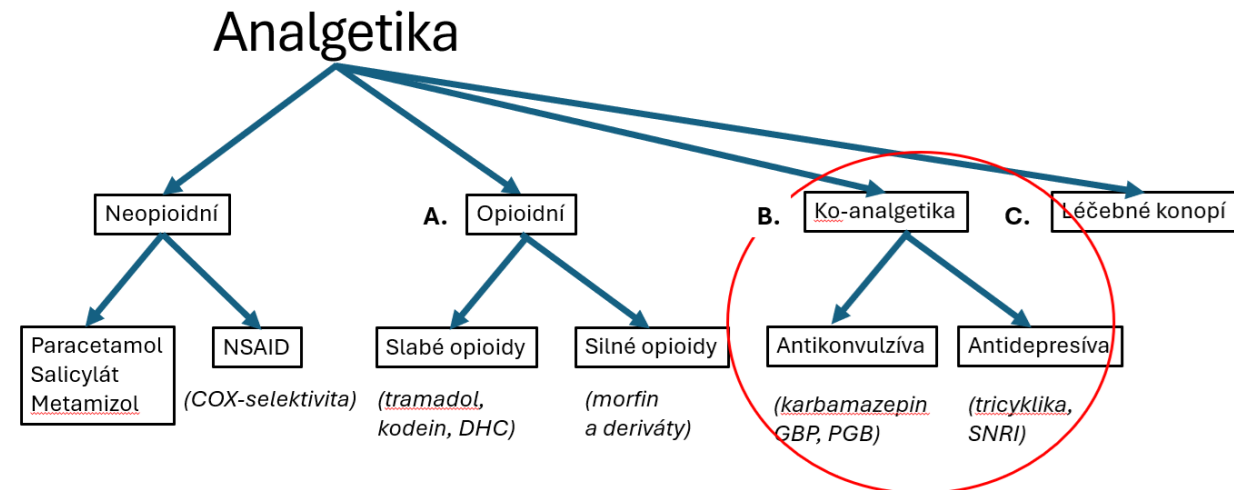
A. Opioidy = souběžná medikace

- Pacient s chronickou bolestí – retardovaná forma opioidů
 - Tbl forma – 12 hodin
 - TTS – fentanyl (3 dny), buprenorfin (3...3,5...7 dnů)
 - Eliminační poločas
- Nutno počítat s fyzickou závislostí a tolerancí (nutné vyšší iv. dávky)
- Analgetický efekt = nutnost zachovat plasmatickou hladinu
- Při IP je riziko sumace účinku s kontinuální analgosedací
 - IV: potentní snadno říditelné opioidy
 - Možnost převedení na TTS systém před ukončením iv. (rychlý nástup účinku – stačí 1 den)



B. Pain-modulátory (ko-analgetika)

- Léky z jiných lékových skupin s vlastním analgetickým účinkem
- Antikonvulziva
 - Gabapentinoidy
 - Gabapentin, pregabalin
 - Karbamazepin
- Antidepresiva
 - Tricyklicka
 - Amitriptylin, nortriptylin, imipramin
 - Dosulepin
 - SNRI
 - Venlafaxin, duloxetin, milnacipran



B. Pain-modulátory jako důvod přijetí do IP

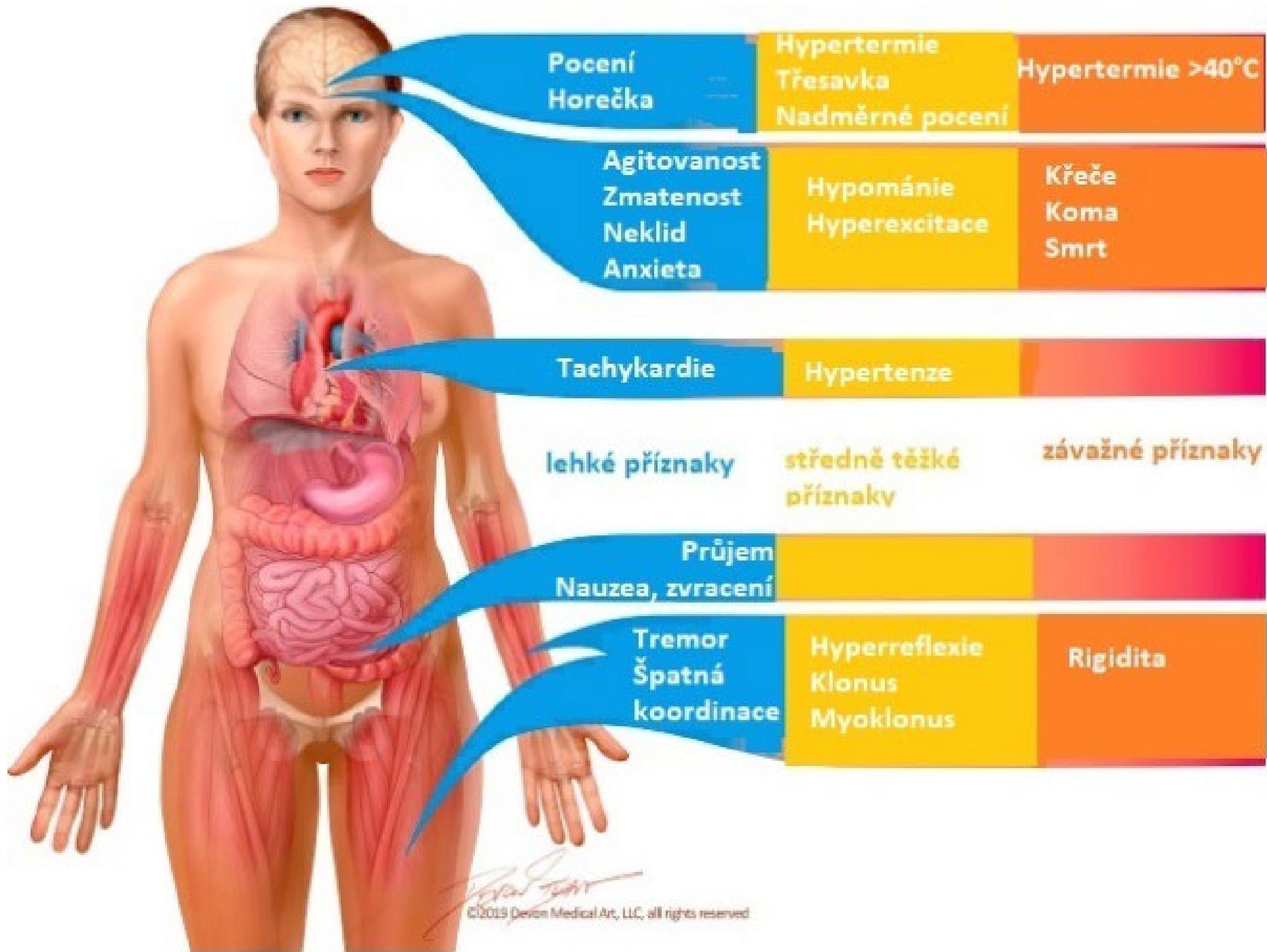
- Serotoninový syndrom
 - Potenciální život ohrožující nežádoucí reakce na léky
 - Iatrogeně (či autogenně) indukovaný toxidrom spojený se zvýšenou koncentrací serotoninu
 - Zvýšená syntéza serotoninu (*L-tryptofan*)
 - Zvýšené uvolňování serotoninu (*Psychostimulancia. Mirtazapin. **Opioidy – Pet, Oxy, Tra, Dextrometorfan***)
 - Inhibice zpětného vychytávání serotoninu (*Psychostimulancia. Kokain, SSRI, SNRI, TCA, **Opioidy – Pet, Oxy, Tra, Dextrometorfan***)
 - Inhibice metabolismu serotoninu (*IMAO, Buspiron*)
 - Aktivace serotoninového receptoru (*LSD, buspiron, trazodon, **fentanyl**, petidin*)
 - Inhibice mikrosomální oxidázy CYP450 (*Fluoxetin, sertralin, **ciprofloxacin, flukonazol***)



B. Klinické projevy

- Mentální stav
 - Anxieta, zmatenost, agitovanost, halucinace, koma
- Hyperexcitabilita CNS
 - Poruchy hybnosti (klonus), tremor, hyperreflexie, spasticita, rigidita, křeče
- Vegetativní nestabilita
 - Mydriáza, febrility až hyperpyrexie, tachykardie, hypertenze
- Průběh mírný (*lehká excitace a hyperreflexie*) až po život ohrožující (*hypertenze, hyperpyrexie, křeče, koma*)





B. Diagnostika

- Klinicky – triáda: změny mentálního stavu + hyperexcitabilita CNS + vegetativní nestabilita
- Hunterova kritéria:
 - Přítomnost serotoninergního léčiva + kterýkoli z následujících stavů:
 - Spontánní klonus
 - Indukovatelný klonus + agitovanost / profusní pocení
 - Okulární klonus + agitovanost / profusní pocení
 - Hypertenze + $TT > 38^{\circ}\text{C}$ + okulární / indukovatelný klonus
 - Tremor a hyperreflexie



B. Terapie

- Přerušení přívodu serotoninergní látky
- Léčba symptomatická:
 - Rehydratace – iv. tekutiny
 - Sedace benzodiazepiny
 - Monitorace vitálních funkcí
 - Při hyperpyrexii i fyzikální chlazení
 - Ventilační podpora se svalovou relaxací
- Antidotum = cyproheptadin (antagonista 5-HT receptoru) – Peritol Egis (*off-label*)



B. Rizika pro intenzivní péči (i anesteziologii)

- Kombinace opioidních analgetik s antidepresivy
 - Tramadol, fentanyl, tapentadol, oxycodon, metadon, petidin
 - Antidepresiva zahrnující 5-HT receptor (TCA, SSRI, SNRI, SARI, ...)
 - (es)citalopram, fluoxetin, venlafaxin, sertralin, paroxetin, amitriptylin, ...

Ale nejen to...

- Gabapentinoidy, antimigrenika, antibiotika
- Nelegální drogy
 - Amfetaminy vč. extáze MDMA, kokain, fentermin

Proč?

- Stoupají počty pacientů s chronickou bolestí
- Stoupají počty pacientů s depresí
- Opioidy i antidepresiva může psát každý praktik...
- Doporučení pro léčbu neuropatické bolesti (*TCA, SNRI, pregabalin, tramadol*)



B. Pain-modulátory – souběžná medikace

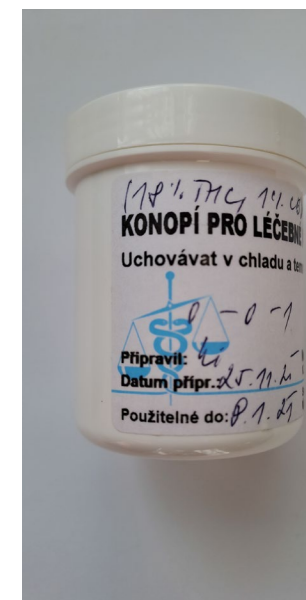
- Vysazení při admisi, nasazení zpět před dimisí
- Riziko interakcí (kompetice o metabolické cesty)
 - Interakce s CYP450
- Poločas eliminace / rychlost nástupu účinku



C. Léčebné konopí

- Pro chronickou nociceptivní i neuropatickou bolest (v ČR od 2015)
 - Kanabinoidní receptory: CB1 (*kortex, mozeček, BG, hippocampus,...*) a CB2 (*imunitní buňky, kosti, játra,...*), **Doc. RNDr. Lumír Hanuš**
 - V konopí obsaženo cca 1300 látek, z toho >400 kanabinoidů a terpenů
 - Synergický účinek (tzv. entourage afekt)
 - Poměr THC / CBD
 - Tři kategorie léčebného konopí:
 - Vyšší dávka THC (15-20%) + nízká dávka CBD (1%)
 - Vyrovnaný poměr THC + CBD (cca 7-10% oboje)
 - Vyšší dávka CBD (cca 10%) + nízká dávka THC (1%)
 - Obvyklé dávkování: cca 50 – 250 mg sušiny / den
 - Tzn. 10-50 mg THC / den
 - Smrtečná dávka 2000-4000 mg/kg THC
- Možné vynechat a znovu nasadit po dimisi

- pro nociceptivní bolest
- pro neuropatickou bolest
- pro neurologické diagnózy



D. Stimulace

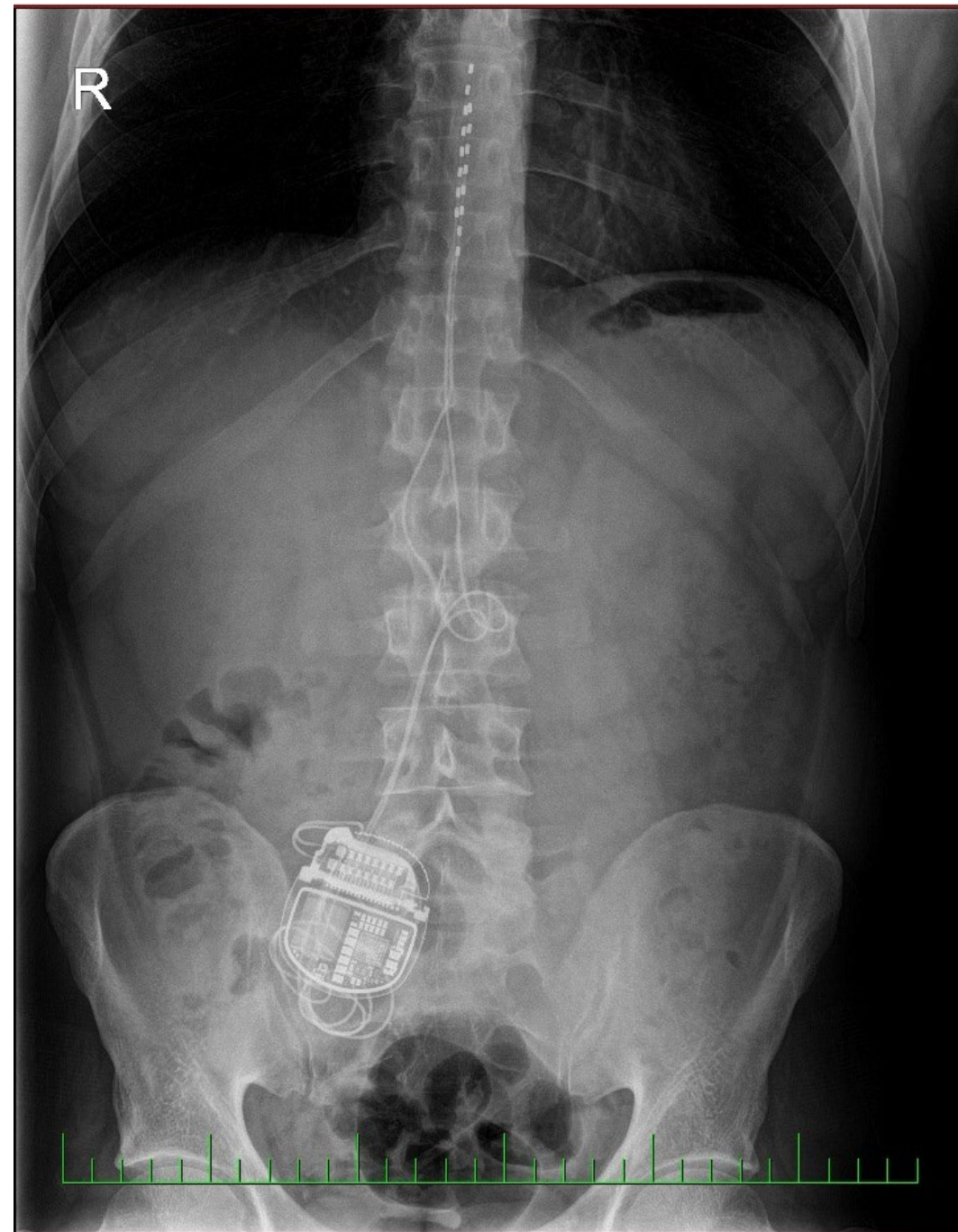
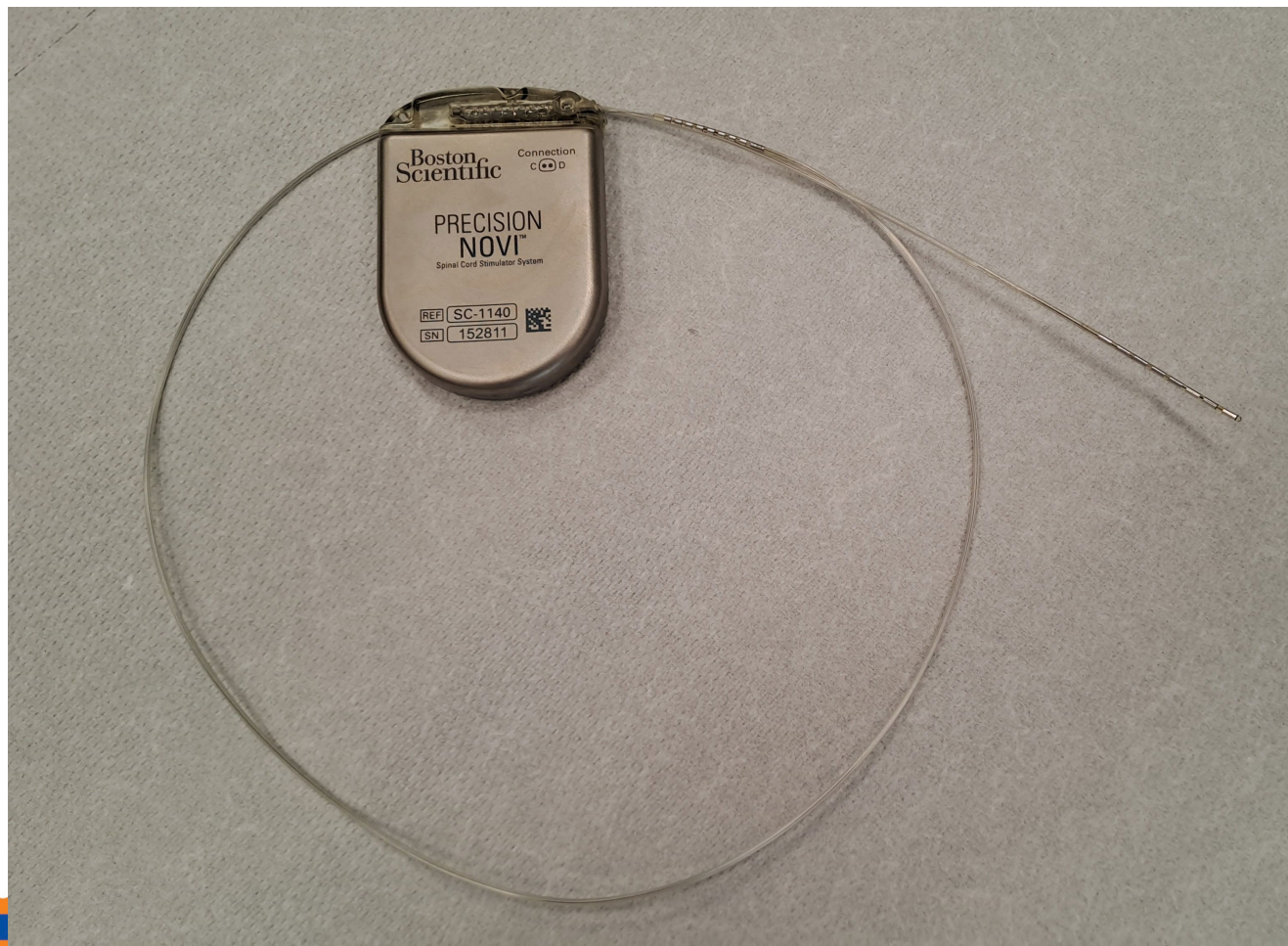
- Nejvyšší / nejsofistikovanější stupeň léčby chronické bolesti
- Stanovené indikace CHB (*Vyhláška MzD + odborná společnost SSLB*)

- Mozková stimulace (korová-cortex, hluboká-DBS)
- Míšní stimulace
- Periferní nervová stimulace
- Neuromodulace (míšní pumpa)

- Generátor impulsů (implantovaný)
- Dávkovací pumpa
- Zavedená elektroda / katétr
- Externí patientský ovladač



D. Příklad – míšňní stimulace



D. Stimulace jako důvod přijetí do IP

- Komplikace systému
 - Sepsa
 - Náhlá para / tetraparéza – plegie
 - Hematom
 - Absces
- Kontaktovat neurochirurga
 - Extrakce systému
- Kontaktovat implantující pracoviště
 - ID kartička



D. Stimulace – souběžná léčba

- Pacientský ovladač On/Off
- Okamžitý efekt při zapnutí
- Nastavení uložené v generátoru (netřeba přenastavovat)



D. Stimulace – další důležitá opatření

- Opatření při operaci
 - Interference s monopolární koagulací
 - Stejně jako kardiostimulátor – magnet
 - Pokud je vypnutý (pacientský ovladač On/Off), není třeba řešit
- Vyšetření MRI
 - Starší systémy = KI
 - Novější systémy – kompatibilní s MRI do 1.5 T (pacientská kartička)
 - Kontaktovat Neuromodulační centrum, které zařízení zavedlo



Problémy indukované intenzívní péčí

- Dlouhodobá expozice vysokým dávkám opioidů
- Akutní tolerance na opioidy
- Iatrogeně vyvolaný abstinenční syndrom
- Opioidy-indukovaná hyperalgezie
- Perzistentní užívání opioidů
- Vznik chronické „post-JIP“ bolesti



Doporučení – opioidy

- Při příjmu vynechat retardovaný opioid, nasadit zpět po weaningu
- Vhodný transdermální buprenorfin:
 - Atypický opioid
 - Malý vliv na respiraci (stropový efekt)
 - Menší sedace, weaning snadnější
 - Silné analgetikum s širokým spektrem dávek od 5 $\mu\text{g}/\text{hod}$ po 70 $\mu\text{g}/\text{hod}$
 - Široké terapeutické okno (doporučená max dávka 140 $\mu\text{g}/\text{hod}$, ale bez problémů i 210 $\mu\text{g}/\text{hod}$ u nádorové bolesti)
 - Možný i jako analgetikum u osob závislých na opioidech (užívá se v adiktologii, byť ve vyšších dávkách)



Atypický opioid

- Vazba na receptory a účinek:

μ	δ	κ	ORL
parciální agonista	antagonista	antagonista	agonista
↓	X	X	↓
silná analgezie	omezený dopad na GI motilitu	snížení rizika deprese, dysforie	zvýšená spinální analgezie
stropový efekt na depresi dýchání a euforii	omezení respirační deprese	omezený potenciál vzniku tolerance	útlum dráhy odměny
omezený dopad na GI motilitu		snížená imunosuprese	omezený potenciál vzniku tolerance
omezený potenciál vzniku tolerance			



Bezpečnostní profil

- Srovnání buprenorfinu s ostatními opioidy

Table 3 Comparison of safety profile of buprenorphine with other opioids

Opioid	GI safety – constipation	CNS – sedation	Respiratory distress	Immuno suppression	Tolerance	Addiction/ dependence	Hyperalgesia
Morphine	++++	++++	++++	++++	+++	Yes	Yes
Oxycodone	++++	++++	++++	–	+++	Yes	
Hydromorphone		++++	++++	–	?	Yes	
Fentanyl TD	++	++++	++++	++++	+++		Yes
Methadone			++++	?	?		
Buprenorphine TD/SL	++	+	++	–	+	Limited	Anti-hyperalgesia

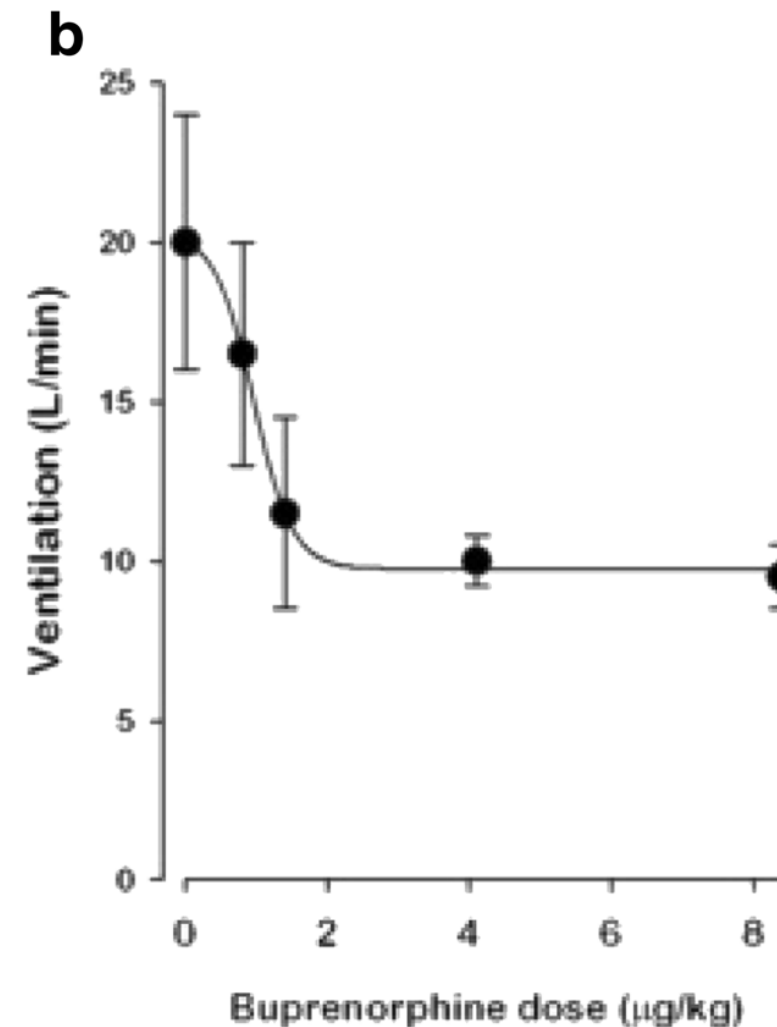
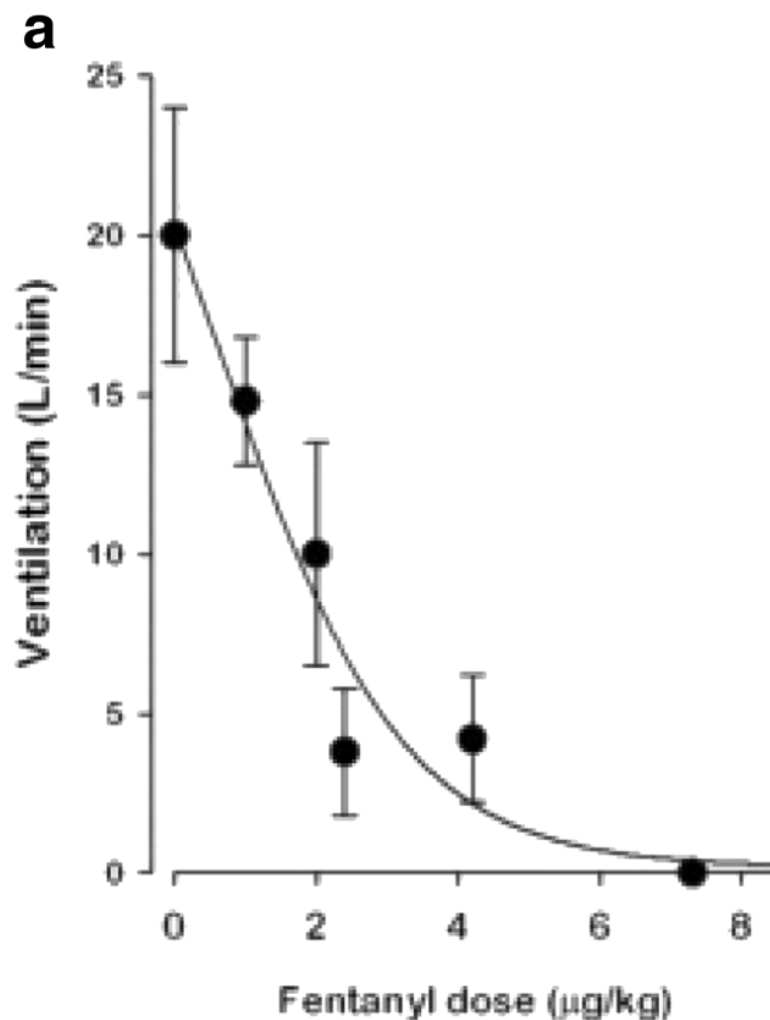
Notes: Incidence and severity of effect is represented as: +++++, high; +++, moderately high; ++, moderate; +, mild; ?, unknown.

Abbreviations: CNS, central nervous system; GI, gastrointestinal; SL, sublingual; TD, transdermal.



Stropový efekt na respirační depresi

- Pokles minutové ventilace



Závěr – take home message

- Nejčastějším problémem = chronické užívání opioidů + prevence syndromu z odnětí při vysokých dávkách iv. opioidů
 - zde vhodný TTS buprenorfin – atypický opioid
 - Zajistí analgezií
 - Potlačí abstinenci příznaky
 - Pomůže obnovit spontánní ventilaci
 - Při správně vedené IP není nutné pacienta s chronickou bolestí dekompenzovat (jde-li o souběh)
- Myslet na riziko serotoninového syndromu
- Léčebné konopí není letálně toxické
- Pacient se zavedenou stimulační léčbou
 - Zjistit kompatibilitu MRI
 - Příprava na operaci – bipolární elektrokoagulace

