
FARMAKOTERAPIJA BOLEČINE

Aleš Mrhar

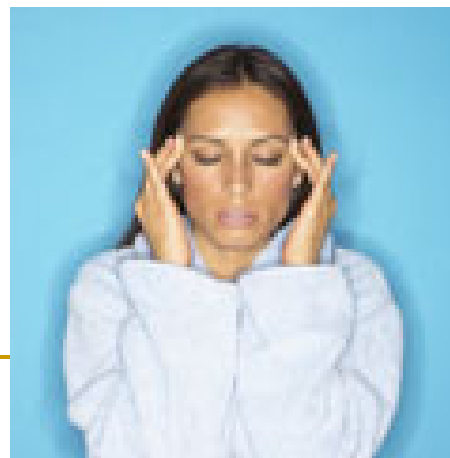
Definicija bolečine

- neprijetna, zaznavna in čustvena izkušnja, ki nastane zaradi škodljivega dražljaja, bolezni in drugih dogajanj v CŽS
- IASP: neprijetna čutna in čustvena izkušnja, ki je povezana z dejansko ali možno okvaro tkiva
- odziv na bolečinski dražljaj je odvisen od:
 - dosedanje bolečinske izkušnje
 - intenzivnost, trajanje, ritem, vzorec, kakovost, razsežnost, razmestitev, obseg vegetativnega in čustvenega odziva
 - čustveno stanje

Pojmi

NOCICEPCIJA

- nevrofiziološki pojem
- aktivnost v živčnih poteh, ki posredujejo signale o bolečinskih dražljajih



BOLEČINA

- doživetje
- subjektivna izkušnja
- spremlja nocicepcijo
- vključuje posameznikov čustveni odziv



Vloga bolečine

- opozorilna in zaščitna vloga
 - opozarja na bolezen, poškodbo tkiva; simptom
 - včasih fiziološka: refleks umika, samoohranitveni vedenjski vzorci
 - akutna bolečina navadno preneha s prenehanjem bolečinskega dražljaja, zacelitvijo rane, ozdravljenjem vnetja
 - kronična bolečina
 - ni več fiziološka in zaščitna
 - simptom bolezenskega stanja, patološka bolečina
 - **poslabša kvaliteto življenja**
-

Razdelitev bolečine

Glede na:

- lokalizacijo

- somatska, visceralna
- lokalna, prenesena, projicirana

- trajanje

- akutna, kronična

- pomen

- fiziološka, patološka

- hitrost nastanka

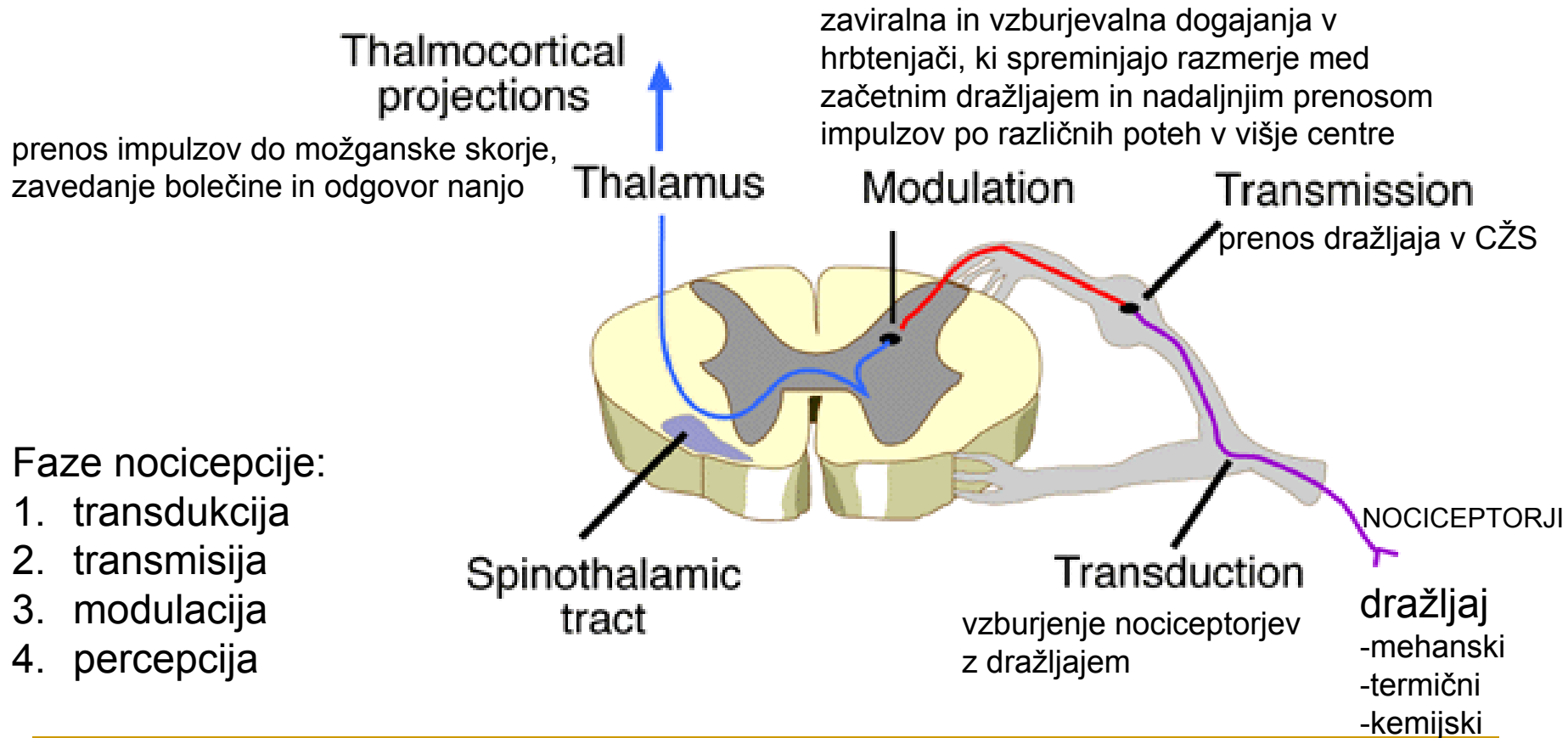
- hitra (epikritična), počasna (protopatična)

- mehanizem nastanka

- nociceptivna, nevropatska, psihogena
-

Fiziologija bolečine

Nocicepcija; potek dogodkov od škodljivega dražljaja, ki vzburi periferno aferentno vlakno do prenašanja impulza v višje centre in bolečinskega odgovora



Pragovi

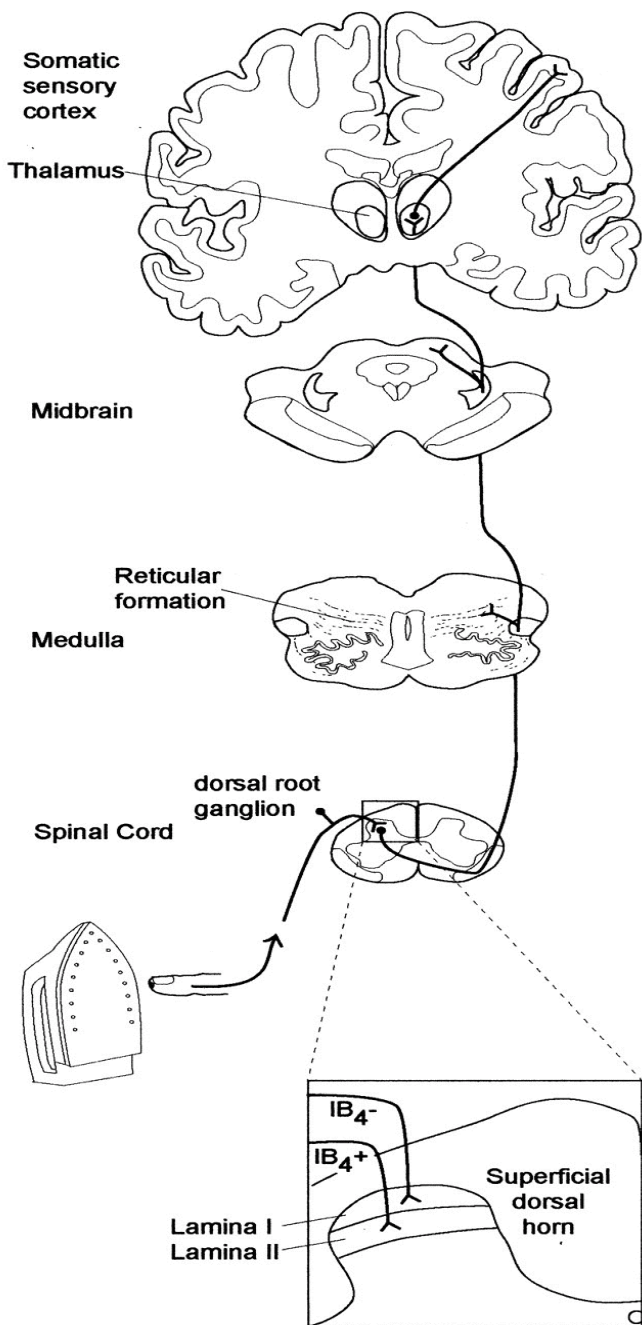
- dražljaj → depolarizacija nociceptorja (=bolečinskega receptorja) → RECEPTORSKI/GENERATORSKI POTENCIAL
- prag za nocicepcijo; jakost dražljaja, ki depolarizira nociceptorje do praga za proženje akcijskega potenciala
- prag vzdražnosti
 - visok, slaba adaptacija
- prag za zaznavo bolečine; jakost dražljaja, ki jo preiskovanec zazna kot bolečo v polovici poskusov
 - določena statistično, psihometrično
- prag za toleranco bolečine; jakost dražljaja, pri kateri postane nadaljnja stimulacija nevzdržna

Nociceptorji, bolečinski receptorji

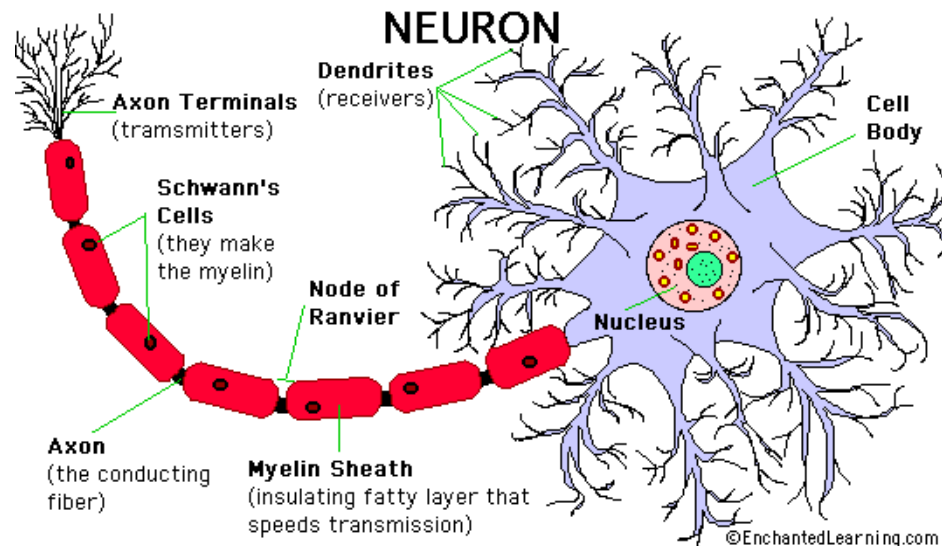
- prosti živčni končiči primarnih senzoričnih nevronov
- dražljaji: mehanični, termični, kemični

	Aδ vlakna	C vlakna
mieliziranost; debelina	da; 2-5 μm	ne; 0,2-1,5 μm
hitrost prevajanja	5-30 m/s	0,5-2 m/s
pomen	hitra/epikritična bolečina	zakasnjena/protopatična
tip dražljaja	mehanski, termični	mehanski, termični, kemični
tip receptorja	mehanoreceptorji mehanotermoreceptorji	polimodalni višji prag vzdražnosti
lokalizacija bolečine	dobra	slaba

Pain Pathway



Nociceptivne poti



- telesa nevronov
v ganglijih zadnjih korenin in v ganglijih trigeminusa (v. možg. ž.)
- končiči
primarni kožni nociceptorji

Prevajanje bolečinskih dražljajev

ENDOGENI ALGOGENI

H⁺

K⁺

serotonin

histamin

bradikinin

prostaglandini: PGE₂

□ ↓ prag za bolečino, ↑ učinek drugih algogenov

□ ↑ telesno temperaturo

- kavzalna vloga
- vnetje, travma, tumorji,...
- spremenijo lokalno mikrocirkulacijo

ŽIVČNI PRENAŠALCI

aminokisliline

- aspartat
- glutamat
- GABA
- glicin

NO

neuropeptidi

- opioidni: endorfini, enkefalini
- neopiodni: substanca P, VIP, CKK, somatostatin, kalcitonin

drugi

- serotonin
- noradrenalin

Patofiziologija bolečine

- patološka/klinična bolečina
 - traja dlje kot zdravljenje poškodbe, bolezni
 - avtonomna, neodvisna od dejavnikov
- alodinija
- hiperalgezija
 - primarna: ↓ prag vzdražnosti primarnih nociceptorjev
 - sekundarna: senzitizacija sekundarnih nevronov
- spremembe v živčevju
- centralna preobčutljivost, nenormalno prevajanje bolečine
- dolgotrajen, močnejši dotok impulzov
 - aktivacija NMDA in drugih receptorjev v hrbtenjači
 - ↑ tvorba prostaglandinov, NO in nevrottransmitterjev

Vrste bolečine

- akutna bolečina

 - akutna pooperativna bolečina*

- kronična bolečina

 - nemaligna

 - revmatična obolenja (osteoartritis)*

 - maligna

 - rakava obolenja*

1. Akutna bolečina

- zaradi poškodbe tkiva, vnetja, bolezenskega procesa
 - lahko začetna faza obsežne, nociceptivne, vedenjske kaskade
 - traja do nekaj tednov
 - neustrezno zdravljenje akutne bolečine lahko povzroči nastanek kronične bolečine
 - primer: akutna pooperativna bolečina
-

Akutna pooperativna bolečina



- kirurški poseg
- pričakovana
- jakost bolečine
 - blaga, srednje ali zelo močna
 - način kirurgovega dela, bolnikove izkušnje, prag za bolečino, okolica, zdravljenje
- zapleti v primeru nekontrolirane bolečine
 - pulmonalni: atelektaza, pljučnica
 - reakcija na stres: metabolične spremembe, boj ali beg
 - delovanje miokarda
 - tromboembolični: globoka venska tromboza
 - drugi: ↓ peristaltika, ↑ napetost skeletnih mišic, ↑ poraba O₂, ...

2. Kronična bolečina

- traja dlje kot pričakovani čas zdravljenja (3-6 mes)
 - posledica stalne stimulacije nociceptorjev v območju trajne poškodbe (osteoartritis) ali brez nje
 - centralna preobčutljivost, slabo delovanje bolečinskih zaviralnih mehanizmov
 - dejavniki: dedni, kulturni, sociološki, ekonomski
 - kvaliteta življenja
 - telesne
 - vedenjske
 - duševne
 - socialne motnje
-

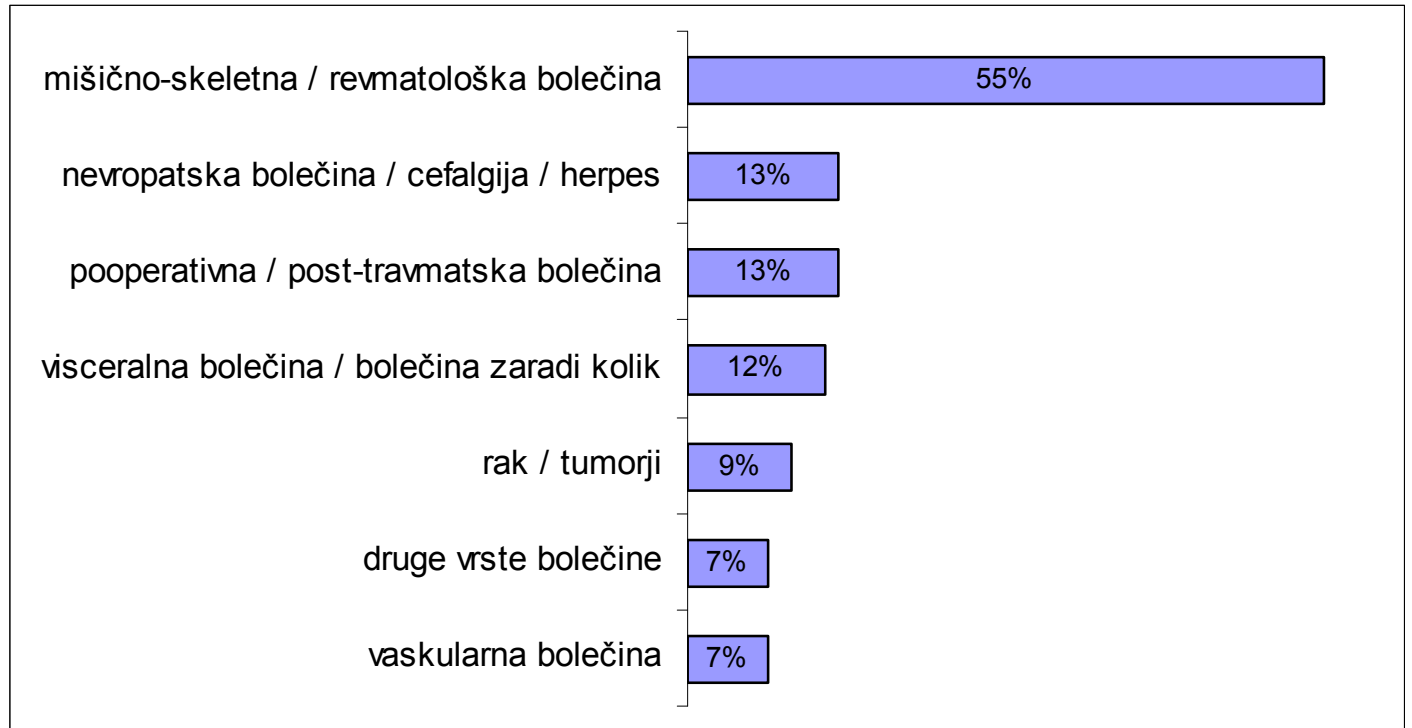
Učinki kronične bolečine

- sprememba razpoloženja, osebnosti, družabnih stikov
- utrujenost *60%
- slabost *22%
- depresije *10%
- samomorilska nagnjenja
- motnje spanja
- ↓ apetit
- ↓ fiz. sposobnost

- TCA so učinkoviti
- **cilj terapije:**
 - kontrola bolečine
 - rehabilitacija bolnika

* vpliv na kvaliteto življenja; BOLEČINA 6%

a. Kronična nemaligna bolečina



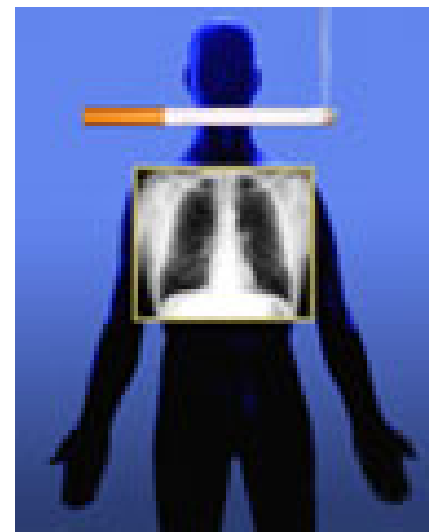
Osteoartroza



- najpogostejša sklepna bolezen (kolena!)
- najpogostejši vzrok invalidnosti v razvitem svetu
 - 4. najpogostejša bolezen pri ženskah in 8. pri moških
 - 25-34 let: 0,1%
 - > 55 let: 80%
- bolečina → depresija, motnje spanja, poslabša kvaliteto življenja
- zdravila NI
- zdravljenje: ↓ bolečino
 - ohraniti/izboljšati mobilnost sklepa
 - omejiti invalidnost

b. Kronična maligna bolečina

- rak: med tremi glavnimi vzroki umrljivosti
- bolečina: simptom bolezni; vrsta raka, faza
posledica diagnoze
posledica terapije
- vpliv maligne bolečine na kvaliteto življenja



FIZIČNO	slabšanje funkc. sposob. zmanjšana moč, potrpljenje	slabost, neješčnost slabo spanje
PSIHIČNO	slabo počutje tesnoba, strah depresija, osebni distress	slaba koncentracija somatska preokupacija izguba kontrole
SOCIALNO	krnitev socialnih odnosov slabšanje čustvenosti	sprememba videza obremenitev skrbnikov
DUHOVNO	povečano trpljenje spremenjeno razmišljanje	izguba verskih prepričanj

Zdravila za zdravljenje bolečine

ANALGETIKI

- nefarmakološki pristopi
dodatek zdravilom

- farmakološki pristopi

- **analgetiki**
- antidepresivi
- antikonvulzivi
- kortikosteroidi
- drugi

1. nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAR) → M01A
2. opioidi → N02A
3. analgetiki in antipiretiki → N02B

1. Nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAR)

derivati očetne kisline in sorodne učinkovine

indometacin
diklofenak
sulindak
etodolak

oksikami

piroksikam
meloksikam
tenoksikam

derivati propionske kisline

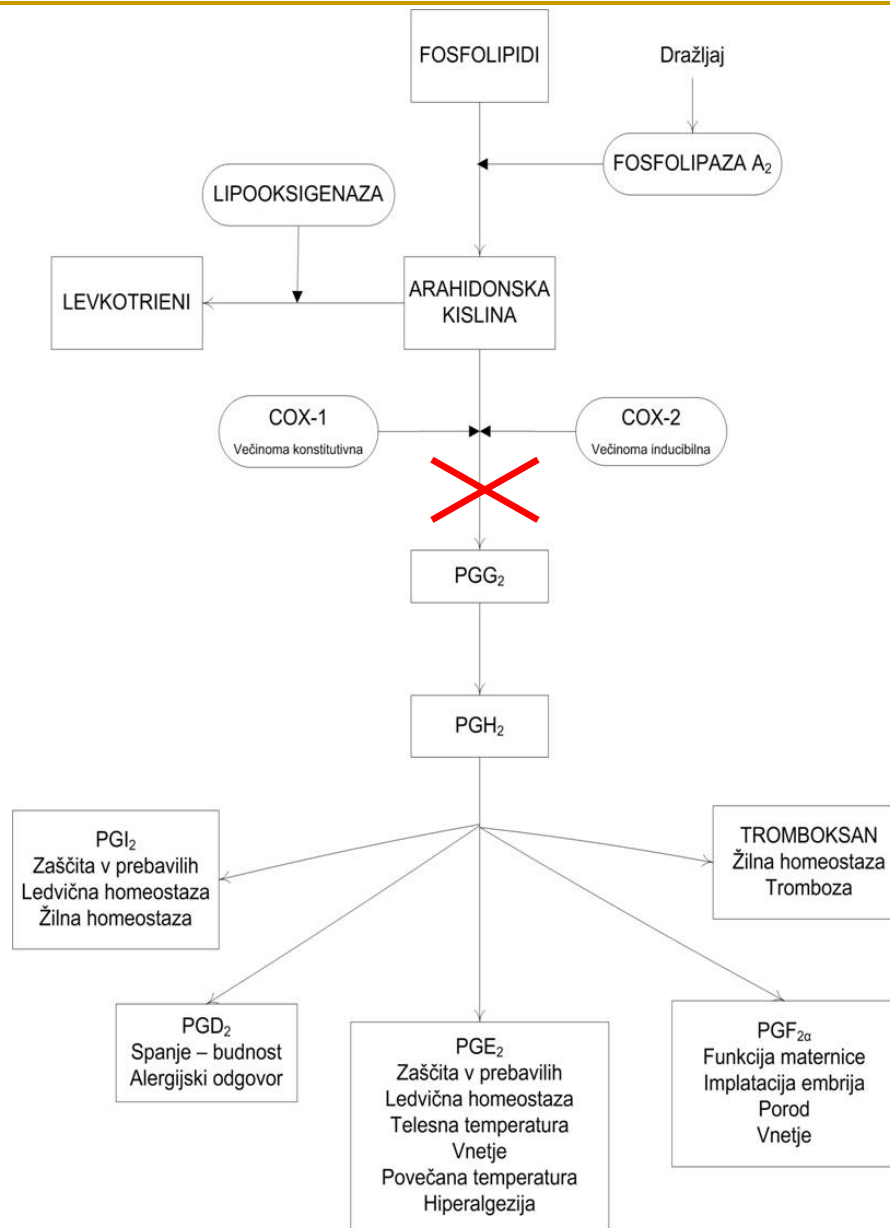
ibuprofen
naproksen
ketoprofen

koksibi

celekoksib
valdekoksib
parekoksib

drugi

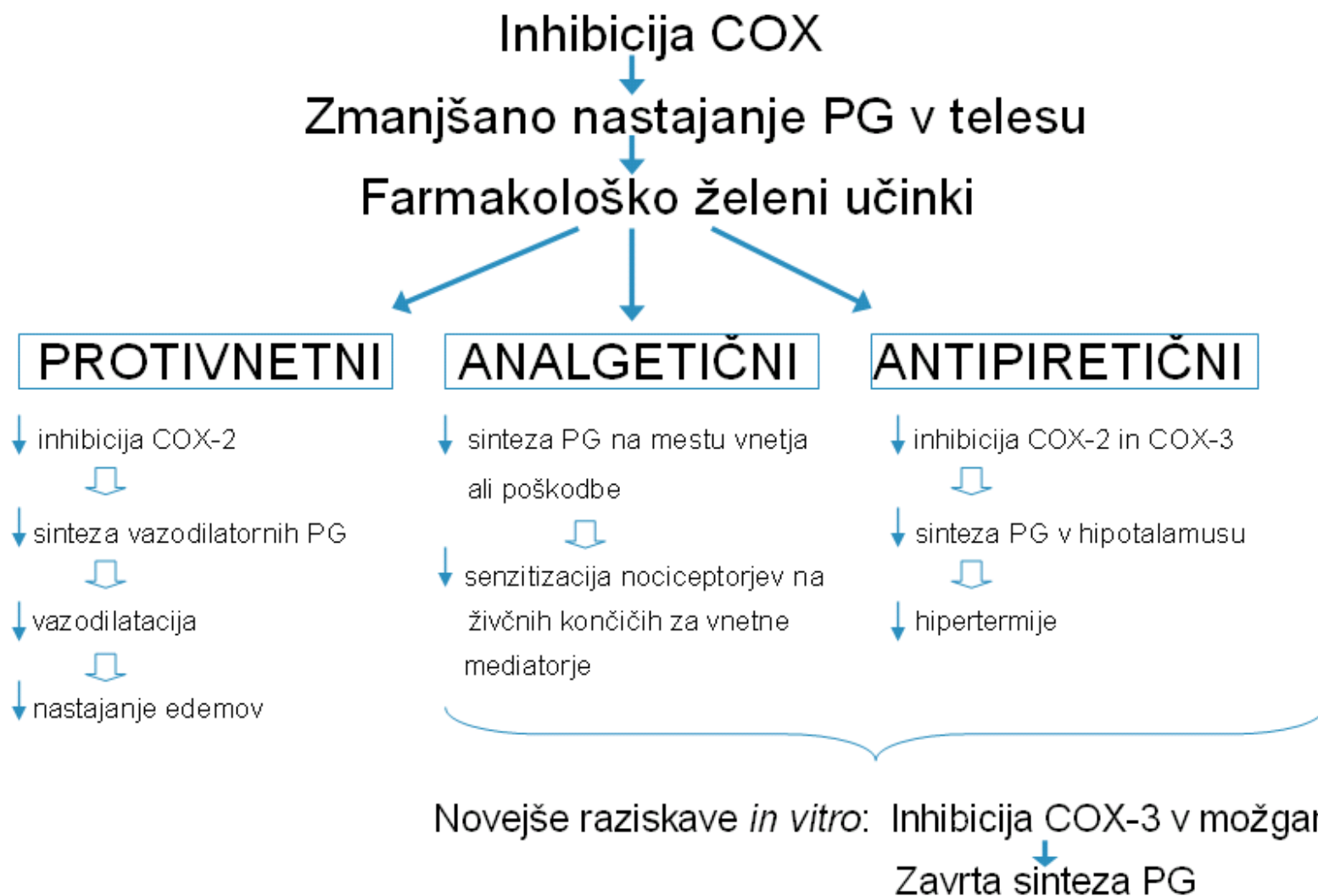
nabumeton
nimesulid



Fiziološki učinki prostaglandinov

<i>Tkivo/Organ</i>	<i>PG/TX</i>	<i>Učinki v tkivu/organu</i>
Reproduktivni organi	PGE ₂ in PGF _{2α}	Kontrakcija maternice, plodnost
Kardiovaskularni sistem	TXA ₂ in PGI ₂ TXA ₂ PGE ₂ in PGI ₂ TXA ₂ in PGF _{2α}	Agregacija trombocitov Propustnost žilnih sten Vazodilatacija arterij Vazokonstrikcija ven
Respiratorni sistem	PGE ₂ TXA ₂ in PGF _{2α}	Dilatacija bronhov Konstrikcija bronhov
Renalni sistem	PGE ₂ in PGI ₂ PGE ₂ in PGI ₂ PGE ₂	Pretok krvi in glomerularna filtracija Izločanje renina Inhibicija hidroozmotskih učinkov ADH
Prebavni sistem	PGE ₂ in PGI ₂	Zaščita sluznic
Imunski sistem	PGE ₂ in PGI ₂	Inhibicija T, B limfocitne proliferacije
	PGE ₂	Vročina
Centralni živčni sistem	PGD ₂ PGE ₂ in PGI ₂	Spanje Bolečina

Protivnetni, analgetični in antipiretični učinki NSAR

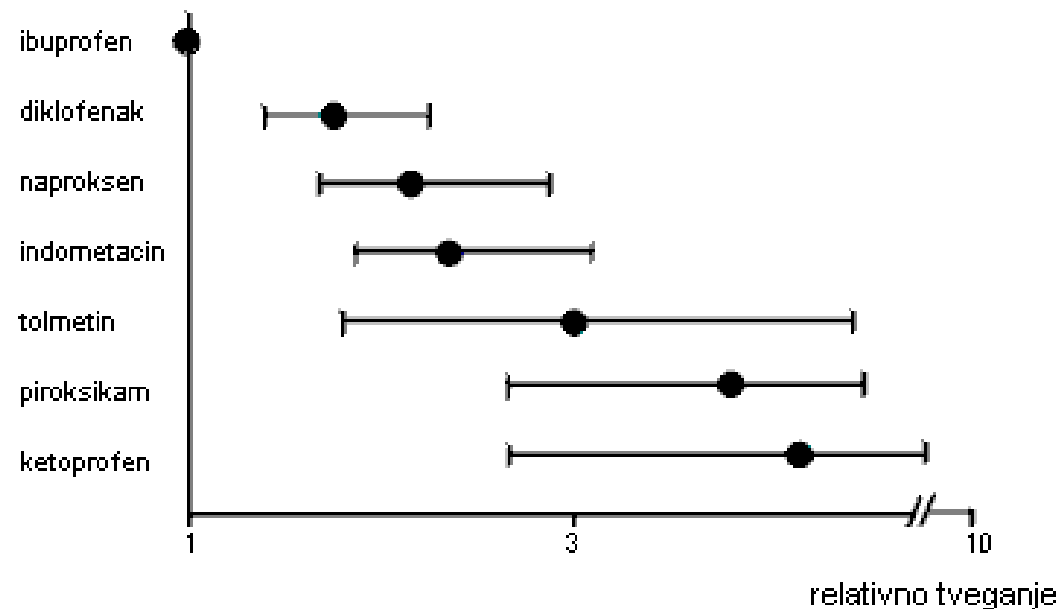


Učinki NSAR

- analgetično
- protivnetno
- antipiretično
- ↑ odmerek
 - analgetični učinek se ne ↑
 - ↑ se neželeni učinki
- INDIKACIJE:
 - glavobol, zobobol
 - dismenoreja
 - mišično-skeletne b.
 - za ↓ temperature
 - pooperativna b.
 - b. pri raku
- NEŽELENI UČINKI:
 - na sluznico prebavil
 - na ledvica
 - na trombocite
 - drugiprehodno povečano delovanje j.enc.
izpuščaj, srbenje
preobčutljivostna reakcija

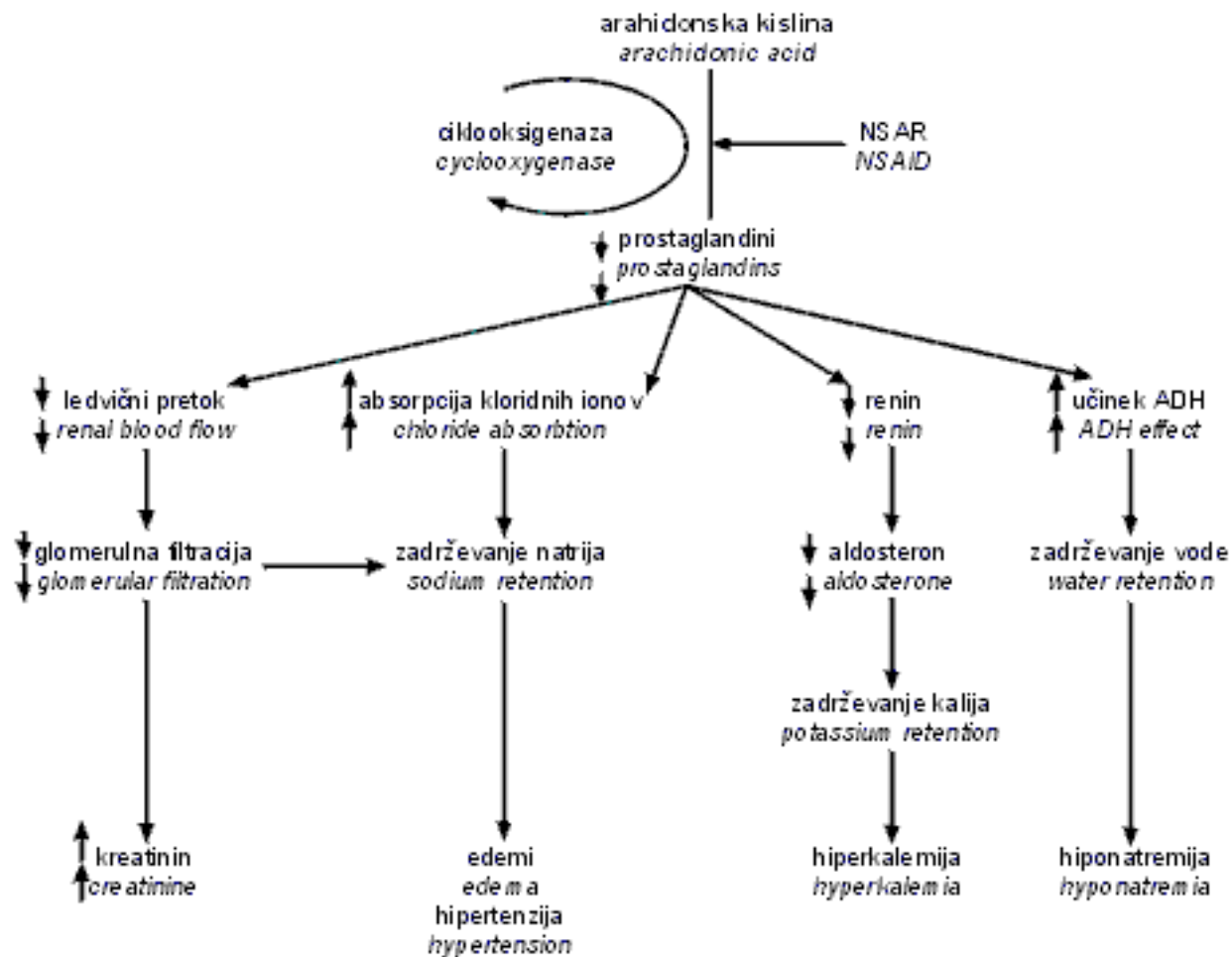
Učinki NSAR na sluznico prebavil

- najpogostejši neželeni učinek NSAR: 10-15%
- bolečine v želodcu, dispepsija, slabost
- ulceracije, perforacije, krvavitve
- posredno: sistemsko zaviranje COX, ↓ Pg
 - tudi parenteralne in rektalne FO lahko povzročijo GIT težave
- neposredno: kisle
- dejavniki tveganja
 - starost bolnikov
 - uporabljeni NSAR
 - odmerek
 - trajanje zdravljenja
 - kombinirano zdravljenje (NSAR, kortikosteroidi, antikoagulanti)



Učinki NSAR na ledvicah

- edemi; 3-5%
- akutna ledvična okvara; 0,5-1%
- kongestivno srčno popuščanje, dehidracija, jetrna ciroza; 20%

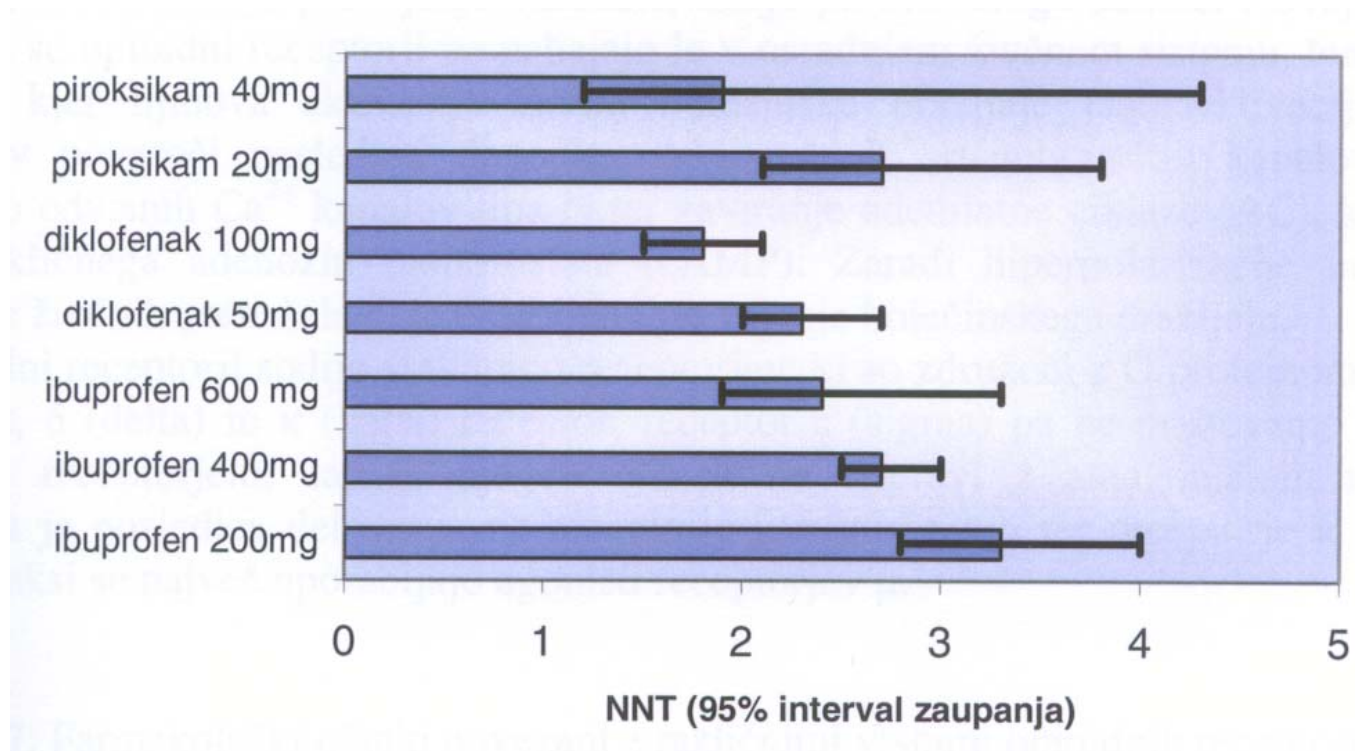


Učinki NSAR na trombocite

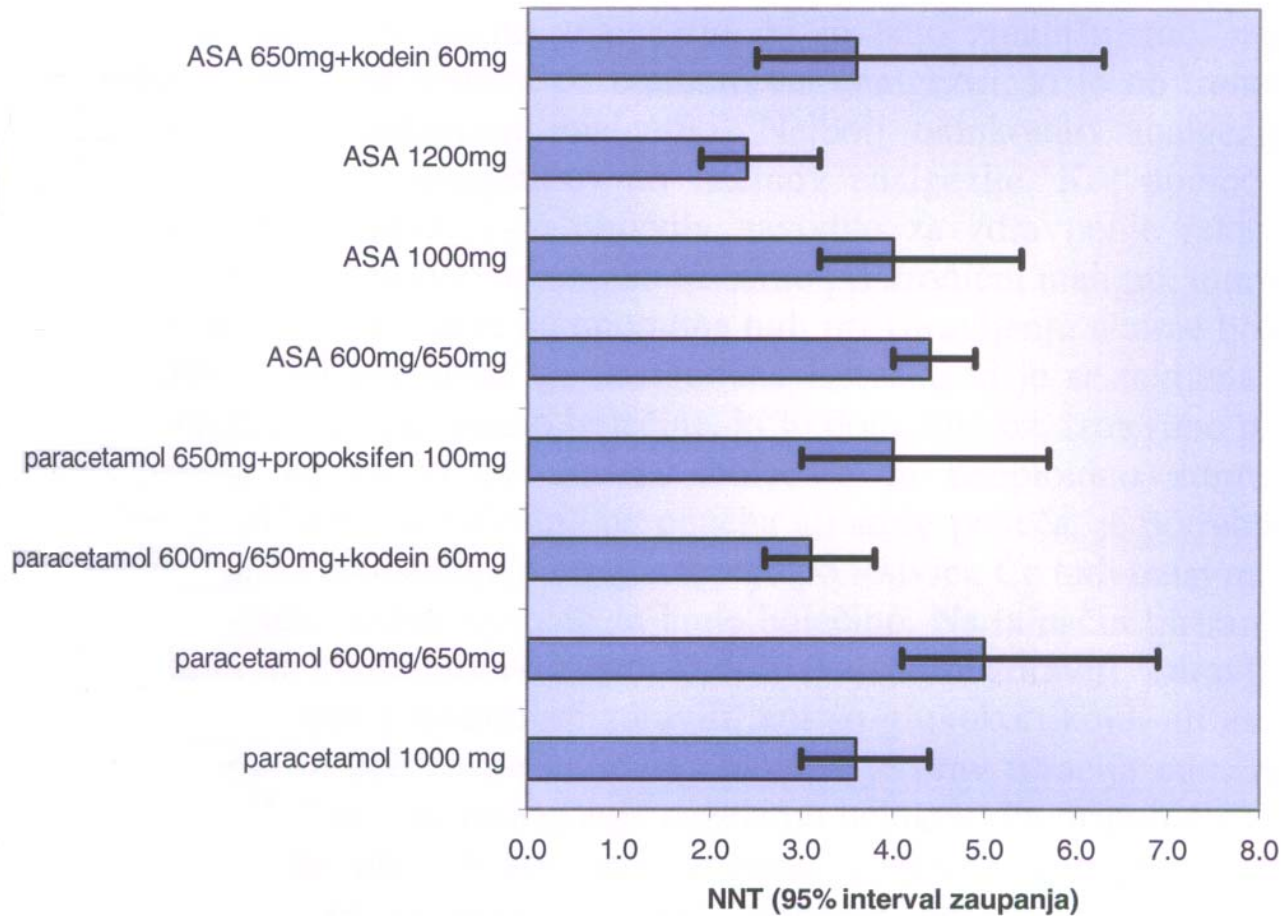
- tromboza
- inhibicija sinteze tromboksana A_2 in prostaciklinov
 - tromboksan A_2 : deluje proagregacijsko
 - prostaciklin: deluje antiagregacijsko

	trombocit	endotelna celica
izooblika COX	COX-1	COX-2
presnovek	tromboksan A_2	prostaciklin
vloga	aktivira fibrinogenske receptorje vazokonstrikcija	sprosti gladke mišice vazodilatacija

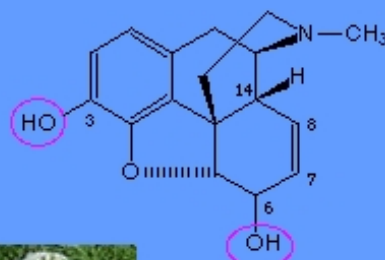

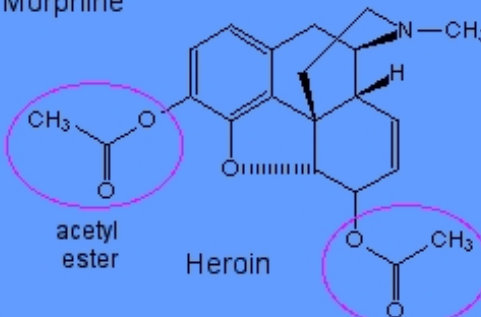

Učinkovitost NSAR



Učinkovitost NSAR



2. Opioidni analgetiki

opiati	morfin dihidrokodein hidromorfin oksikodon	 <p>Morphine</p> 
fenilpiperidinovi derivati	fentanil petidin	
benzomorfanovi derivati	pentazocin	 <p>Heroin</p> 
morfinanovi derivati	nalbufin	
drugi	tramadol	

C. Ophardt, c. 2003

Mehanizem delovanja opioidov

- zaviranje prevajanja bolečinskih dražljajev
- opioidni receptorji
 - CŽS
 - periferija
 - receptorji sklopljeni s proteinom G, zaviranje adenilatne ciklaze
→ hiperpolarizacija
 - μ (mi), δ (delta), κ (kapa), σ (sigma)
- agonisti, mešani agonisti, antagonist

receptor	farmakološki učinek
μ / δ	analgezija, depresija dihanja, mioza, evforija, ↓ motiliteta GIT, kontrakcija GMC, sedacija, fizična odvisnost
κ	analgezija, depresija dihanja, disforija, sedacija, fizična odvisnost
σ	disforija

Terapevtski učinki opioidov

- najmočnejši analgetiki
- antitusiki
- zdravljenje akutne in kronične bolečine
 - poškodbe
 - po operacijah
 - maligna obolenja
 - mišično-skeletne bolečine
- pogosto kombinirana terapija
 - tramadol + paracetamol
 - antidepresivi
 - kortikosteroidi

šibki

kodein

dihidrokodein

dekstro-

propoksifen

tramadol

močni

morfin

petidin

oksikodon

metadon

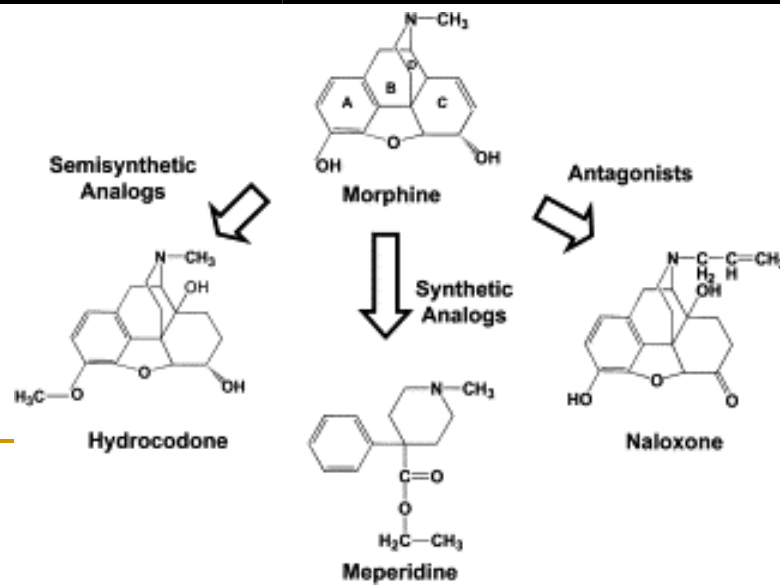
levorfanol

hidromorfon

buprenorfin

antagonisti

nalokson



Neželeni učinki opioidov

STOPNJA TOLERANCE		
visoka	zmerna	nizka ali nobena
analgezija	bradikardija	mioza
evforija, disforija		obstipacija
supresija kašlja		konvulzije
sedacija		antagonistično delovanje
respiratorna depresija		
antidiureza		
nauzea in bruhanje		

- toleranca; za glavne in stranske učinke
- odvisnost
 - fizična
 - psihična

Jakost opioidov

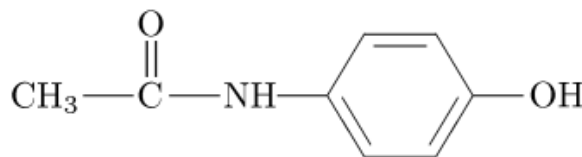
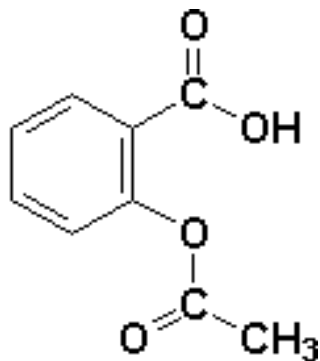
analgezija	opioid	jakost
zelo močna	sufentanil	1000
	fentanil	100-300
	alfentanil	40-50
	oksimorfon	12-15
močna	butorfanol	8-11
	hidromorfon	7-10
	diamorfin	1-5
	metadon	1,5
	morfin	1
slaba	hidrokodein	0,35
	pentazocin	0,3
	kodein	0,2
	tramadol	0,15
	petidin	0,1
zelo slaba	levorfan	0,07-0,7
	nalokson	0,01

3. Analgetiki in antipiretiki

salicilna kislina in derivati	acetilsalicilna kislina acetilsalicilna kislina, kombinacije brez psiholeptikov diflunisal
--------------------------------------	--

pirazoloni	natrijev metamizolat propifenazon
-------------------	--------------------------------------

anilidi	paracetamol paracetamol, kombinacije brez psiholeptikov paracetamol, kombinacije s psiholeptiki
----------------	---



Vrednosti IC₅₀ izbranih analgetičnih in antipiretičnih učinkovin ter nesteroidnih protivnetnih učinkovin*1

Učinkovina	IC ₅₀ , μM			Želeni učinki	Možni neželeni učinki (na organih)
	COX-1	COX-2	COX-3		
Paracetamol	>1000	>1000	460	analgetični antipiretični	
Aminopirin (4-dimetilaminoantipirin)	>1000	>1000	688	analgetični antipiretični	
Antipirin (1-fenil-2,3- dimetilpirazol-5-on)	>1000	>1000	863	analgetični antipiretični	
Acetilsalicilna kislina	10	>1000	3,1	analgetični antipiretični protivnetni	neželeni učinki na gastrointestinalni trakt
Diklofenak	0,035	0,041	0,008	analgetični antipiretični protivnetni	želodčne razjede, neželeni učinki na ledvicah
Dipiron	350	>1000	52	analgetični antipiretični	
Ibuprofen	2,4	5,7	0,24	analgetični antipiretični protivnetni	želodčne razjede, neželeni učinki na ledvicah
Indometacin	0,01	0,66	0,016	analgetični antipiretični protivnetni	želodčne razjede, neželeni učinki na ledvicah
Fenacetin	>1000	>1000	102	analgetični antipiretični	
Kofein	>1000	>1000	>1000	analgetični	
Talidomid	>1000	>1000	>1000	analgetični	

Acetilsalicilna kislina

- deluje kot NSAR → inhibitor COX na periferiji in v CŽS
 - analgetično
 - antipiretično
 - protivnetno
- INDIKACIJE
 - vročična stanja
 - blaga-srednje močna b.
 - preventiva, zgodnje zdravljenje srčnega infarkta
- NEŽELENI UČINKI
 - NSAR
 - salicilizem
 - slabost
 - bruhanje
 - šumenje v ušesih
 - ireverzibilno zmanjša sposobnost agregacije (NSAR – reverzibilno)

Paracetamol

- v **CŽS** inhibira COX
 - analgetično
 - antipiretično
 - ne deluje protivnetno!
 - **INDIKACIJE**
 - blaga-srednje močna b.
preobčutljivost na NSAR
 - ne vpliva na delovanje trombocitov
 - metabolizem v jetrih → toksičnost
 - antidot: glutation, N-acetilcistein, metionin
-

Paracetamol in encim COX-3

COX-3 se nahaja v človekovih možganih (možganska skorja)
paracetamol dobro prehaja krvno-možgansko bariero (lipofilni značaj)

terapevtska koncentracija v plazmi $\approx 100 \mu\text{M}$

koncentracija paracetamola v možganih je enakega velikostnega razreda kot koncentracija v plazmi

inhibicija COX-3 v možganih

zmanjšana bolečina in možno tudi vročina

COX-3 v možganih bi lahko bil glavno mesto delovanja vseh nesteroidnih protivnetnih učinkovin ter analgetikov in antipiretikov

Farmakokinetika

Absorpcija

80%, tanko črevo

Porazdelitev

enakomerna po telesu

minimalna vezava na plazemske beljakovine

$t_{1/2} = 1 - 3 \text{ h}$

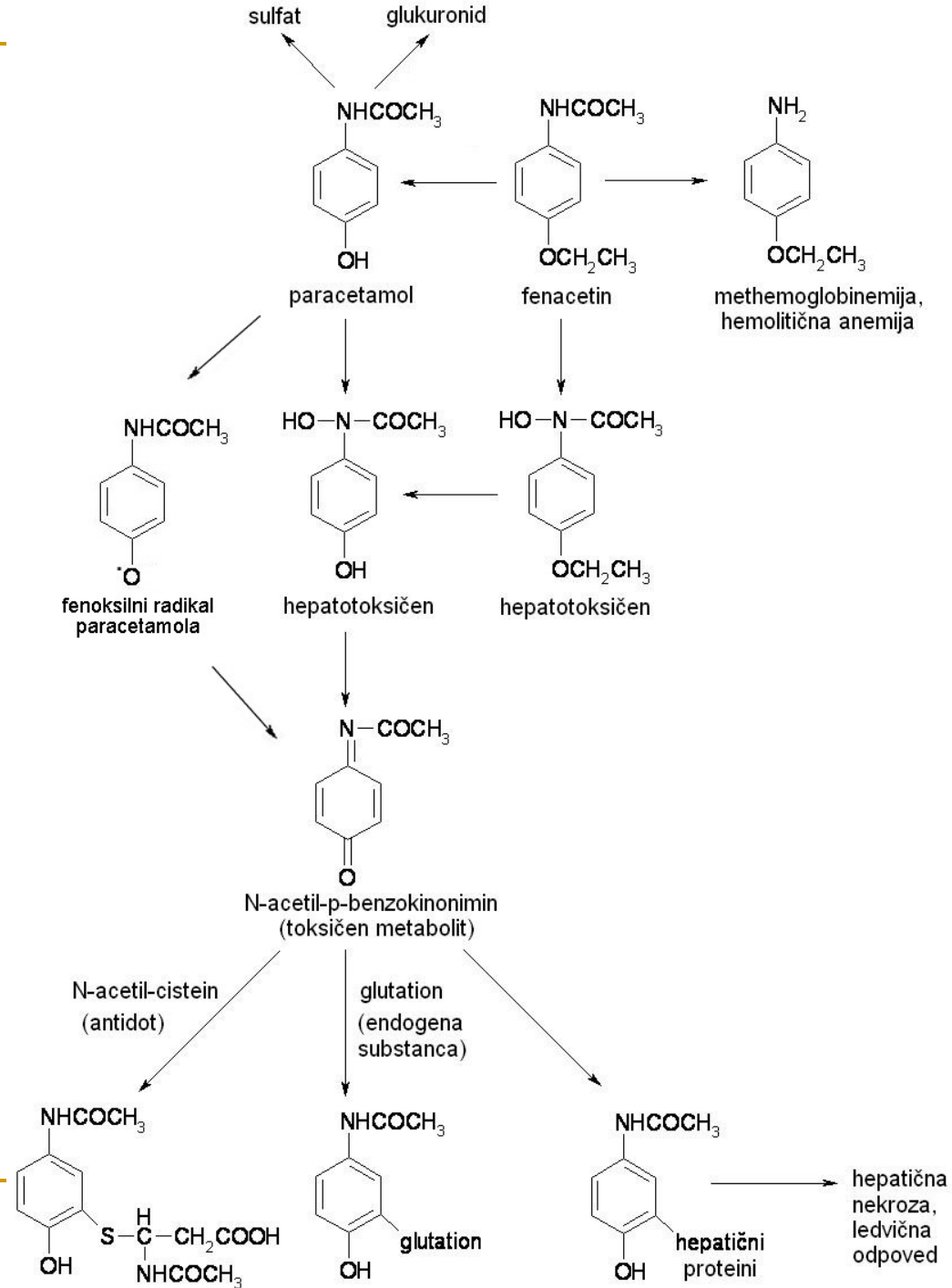
Metabolizem

jetra, zelo malo v črevesju in ledvicah

Eliminacija

konjugati skozi ledvica z urinom

Metabolizem



Prekoračitev odmerka in toksičnost (1)

Toksičnost je odvisna od odmerka.

AKUTNA TOKSIČNOST

- akutni toksični učinki pri odraslih:
že pri 12 tabletah paracetamola
 - hepatotoksičen enkratni odmerek paracetamola pri odraslih: 150 mg/kg telesne teže
 - znaki prevelikega odmerjanja pri otrocih:
>90 mg/kg telesne teže
 - toksični odmerki paracetamola pri bolnikih z večjim tveganjem: 75 mg/kg telesne teže
-

Prekoračitev odmerka in toksičnost (2)

KRONIČNA TOKSIČNOST

Jemanje paracetamola **nekaj dni do več tednov v odmerkih**, ki so večji od priporočenega dnevnega maksimalnega terapevtskega odmerka, in so hkrati manjši od enkratnega toksičnega odmerka.

Dejavniki, ki vplivajo na toksičnost

- odmerek paracetamola
 - količina paracetamola, ki se absorbira
 - aktivnost glukuronidacijskih in sulfatnih sistemov
 - zaloga glutaciona v jetrih
 - dolgotrajnost uporabe paracetamola
 - uporaba kombiniranih zdravil s paracetamolom
-

Potek zastrupitve

Enkratno preveliko odmerjanje / kronična toksičnost

poraba tkivnih zalog glutationa

kumulacija N-acetil-p-benzokinonimina

kovalentna vezava na jetrne in ledvične celice

nekroza jetrnih celic in ledvičnih tubulov

24 h po prekoračitvi odmerka: slabost, bruhanje, aktivnost jetrnih

encimov ALT in AST (klinični simptomi zastrupitve šele čez 2-4 dni!)

prekomerno odmerjanje se nadaljuje

zmedenost, zlatenica, nesposobnost, strjevanja krvi, otekanje

možganov, smrt

Resni primeri: jetrna in ledvična odpoved

Zdravljenje prekoračitve priporočenega odmerka

***Čimprejšnja ugotovitev, da gre za zastrupitev,
je življenjskega pomena!***

Simptomatsko zdravljenje:

N-acetilcistein: i.v., 6-12 ur po prevelikem odmerjanju

- obnova zalog glutationa v jetrih in ledvicah
- neposredna vezava z N-acetil-p-benzokinoniminom namesto glutationa
- povečana konjugacija paracetamola s sulfatom
- možna preprečitev poškodbe jeter

Metionin: per os, manj zanesljiv učinek

Vpliv na hepatotoksičnost in nefrotoksičnost

- predhodna jetrna / ledvična okvara
 - hkratno jemanje zdravil, ki inducirajo Cyt P450 (2E1)
rifampicin, fenobarbital, izoniazid, fenitoin, karbamazepin
 - motnje hranjenja
 - AIDS
-

Indikacije

- Zniževanje zvišane telesne temperature
 - različne bakterijske in virusne okužbe
 - pri otroških okužbah, kakor so norice, oslovski kašelj, ošpice in mumps
 - po cepljenjih pri otrocih starih 2 do 3 mesece
 - lajšanje bolečine
 - blagih do zmerno močnih bolečin: glavobol, zobobol, dismenoreja, poškodbe ter po posegih, prehodne bolečine v mišicah in sklepih pri prehladu in gripi
 - revmatičnih bolečin, npr. pri osteoartrozi
 - bolečine v križu nevnetnega izvora
 - bolečin pri izraščanju zob
-

Kontraindikacije

- hujše motnje v delovanju ledvic in jeter
 - preobčutljivost na paracetamol
 - virusni hepatitis
 - pomanjkanje encima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze v rdečih krvničkah
-

Interakcije

- induktorji jetrnih encimov (npr. antiepileptiki: fenitoin, fenobarbital in karbamazepin, barbiturati in rifampicin)
- izoniazid
- antikonvulzivi
- peroralna steroidna kontracepcijska sredstva
- alkohol
- varfarin in drugi kumarini
- metoklopramid
- domperidon
- holestiramin
- kloramfenikol
- zidovudin
- acetilsalicilna kislina ter drugi analgetiki in antipiretiki
- salicilamid

Odmerjanje

- **Odrasli, starejši in otroci > 12 let**
1 – 2 x 500 mg tableti, vsakih 4 – 6 ur
maksimalni dnevni odmerek: 8 tablet (4 g paracetamola)
- **Otroci (6 – 12 let)**
 $\frac{1}{2}$ - 1 x 500 mg tableto, vsakih 4 – 6 ur
maksimalni dnevni odmerek: 4 tablete (2 g paracetamola)
- **Otroci (1 – 6 let), sirupi, suspenzije, svečke**
120 mg – 240 mg (starost otroka), vsakih 4 – 6 ur
jemanje največ 3 dni, potem nujno posvet z zdravnikom
- **Dojenčki do 3 mesecev**
le po predhodnem posvetu z zdravnikom

Neželeni učinki pri priporočenem odmerjanju

- redki in blagi
- utrujenost, bruhanje, driska, zlatenica, pankreatitis, povečana aktivnost jetrnih encimov
- občasno: slabost, preobčutljivostne kožne reakcije (izpuščaji, koprivnica, srbečica)
- zelo redko: hematološke reakcije (trombocitopenija, levkopenija, agranulocitoza, hemolitična anemija), znaki anafilaktične reakcije

Varnost je manjša, če so odmerki in trajanje jemanja prekoračeni.

Priporočila za zdravljenje bolečine

- opredelitev bolečine
 - potek bolezni, psihosocialna anamneza, bolečinska anamneza, fizični pregled, diagnostične preiskave, patofiziologija bolečine, cilj zdravljenja
 - merjenje bolečine: lestvice, McGillov vprašalnik
 - intenziteta bolečine
 - trajanje bolečine
 - pomoč pri diagnozi, izbiri zdravila
 - ocena učinkovitosti zdravljenja
-

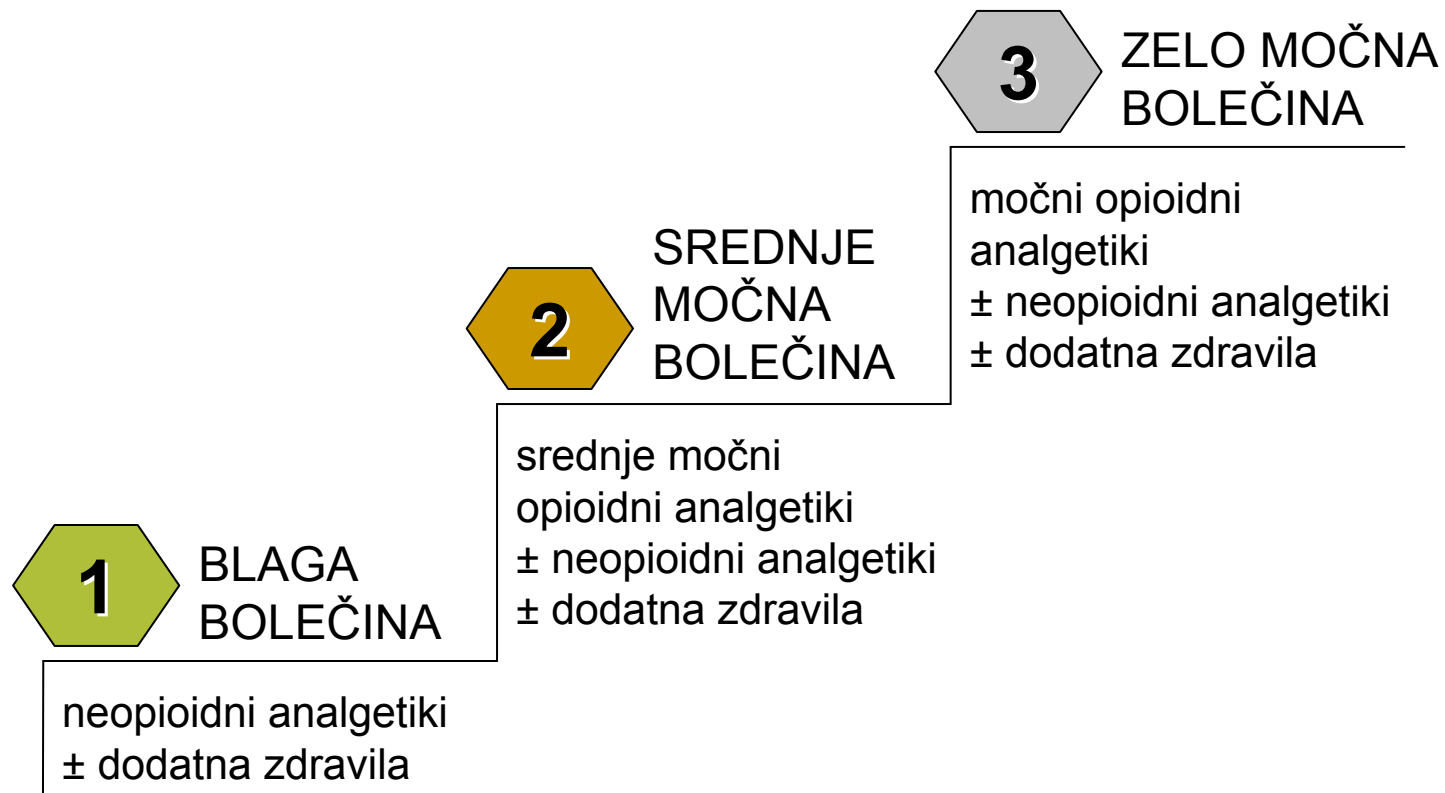
Osnovna pravila

PRAVILA

1. neprekinjeno vzdrževati stanje brez bolečine
 2. ohraniti bolnika neodvisnega od tuje pomoči
 3. izbrati zdravljenje, ki je najbolj učinkovito ob najmanjših stranskih učinkih
 4. stalni nadzor bolnika
 5. poslušati bolnika in mu zaupati
- akutna: takoj močna analgezija, nato zmanjšamo
 - kronična: kontinuirana analgezija + dodatni analgetiki
-

SZO

- zdravljenje maligne bolečine → tudi nemaligna in akutna
- tristopenjska analgetična lestvica



SZO

1. peroralno (tudi obliži)
 2. ob določenem času
 3. po lestvici
 4. individualno odmerjanje
 5. pozorno spremljanje podrobnosti
-

1. Zdravljenje akutne bolečine

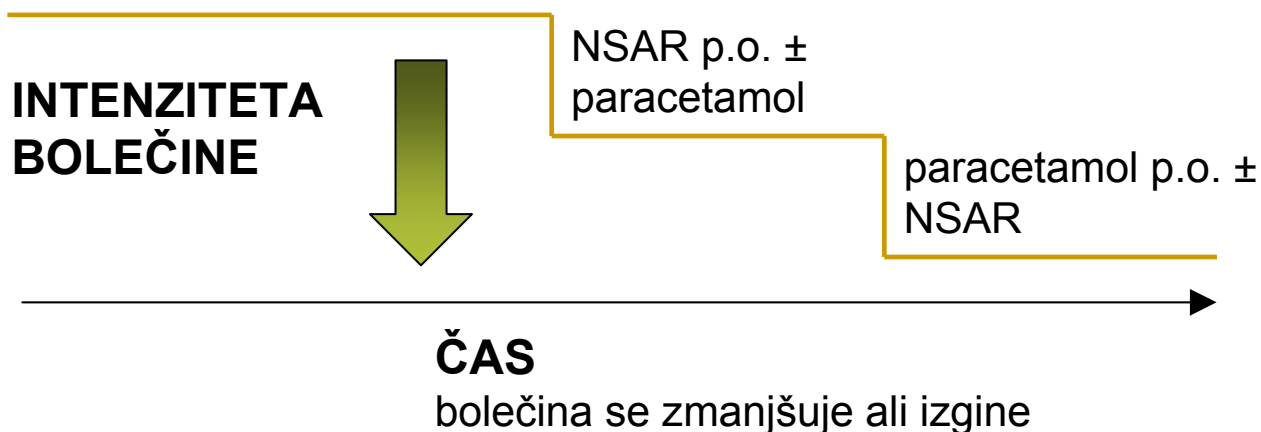
- nezdravljena akutna bolečina ima škodljive fiziološke in psihološke učinke
- pri 36,6% bolnikov po operaciji bolečina ni bila zdravljena
- zdravila: NSAR, opioidi, lokalni anestetiki



Bolus injekcije opioida v intervalih



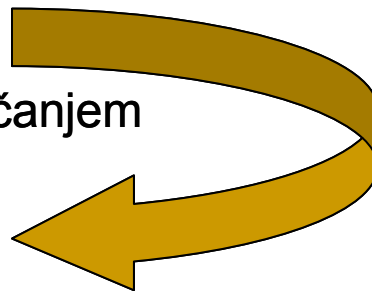
Epiduralna infuzija; PCA za dovajanje opioida



Akutna pooperativna bolečina

- začne se pred posegom, nadaljuje med njim
 - ➔ preprečimo razvoj kaskade bolečinskih dogajanj
- še vedno prevladuje dajanje analgetika po potrebi

- manjše operacije: hospitalizacija ni potrebna
 - NSAR
 - opioidne kombinacije navadno niso potrebne
 - lokalni anestetiki
- večje operacije: hospitalizacija; prve dni huda bolečina, ki nato poneha
 - opioidi parenteralno za prve dni
 kasneje peroralno ali transdermalno
 nikoli pripravki z zakasnjnim sproščanjem
 - NSAR, paracetamol peroralno
- intravenske črpalke: PCA, PCEA
- epiduralno



2. Zdravljenje kronične nemaligne bolečine

- lažanje bolečine
- starejši → zdravljenje drugih bolezni
 - spremenjena farmakokinetika, zmanjšano delovanje ledvic, jeter
- multimodalno zdravljenje

nefarmakološko

fizikalna terapija

hidroterapija

psihoterapija

farmakološko

NSAR

paracetamol + kombinacije

opioidi

Osteoartroza

- najpogosteje predpisani analgetiki za zdravljenje mišično-skeletne bolečine
 - NSAR: diklofenak, ketoprofen, ibuprofen
 - tramadol
- uporaba NSAR upada zaradi
 - učinkov na GIT, ledvice
 - številnih interakcij
- 1. neopioidni analgetiki
 - paracetamol
 - NSAR
- 2. opioidni analgetiki – neželeni učinki, toleranca, zasvojenost
 - šibki: kodein
 - močni
 - potrebuje jih okoli 10-15% bolnikov s kronično nemaligno b.

3. Zdravljenje kronične maligne bolečine

- po shemi SZO
 1. neopioidni analgetiki
 2. šibki opioidi; enak učinek kot NSAR
 3. močni opioidi
 - najprej intravensko: bolus, infuzija
 - nato peroralno, transdermalno (fentanil)
 - tudi antiemetiki
-

Zmote o opioidnem zdravljenju

Nevarnosti neutemeljene:

- zasvojenost
 - toleranca
 - respiratorna depresija

 - IZSLEDKI ŠTUDIJ:
izredno varni pri pravilni uporabi zdravljenja kronične b.

 - primerjava neželenih učinkov NSAR in opioidov
 - opioidi: obstipacija
 - NSAR: hude poškodbe GIT, ledvic, jeter
-

Zaključek

Leto 2000

- v Sloveniji predpisanih
 - 47,9 DDD NSAR/1000 preb/dan
 - 4,4 DDD opioidov/1000 preb/dan
 - 16,2 DDD analgetiki in antipiretiki/1000 preb/dan
- na Švedskem
 - 34,0 DDD NSAR/1000 preb/dan
 - 24,6 DDD opioidov/1000 preb/dan
 - 23,0 DDD analgetiki in antipiretiki/1000 preb/dan

V Sloveniji ne zdravimo bolečine dovolj intenzivno in dosledno, premalo se uporabljajo opioidni analgetiki, uporaba analgetikov in antipiretikov je primerljiva, preveč pa se uporabljajo NSAR.