

Liečba bolesti – od histórie po súčasnosť

Jana Šimonová

- Sumeri (8000 pnl) rastlina smiechu Hu Gil-papaver somniferum
- Egypt – slzy bohyně Izis, náramky a náhrdelníky z magnetovca
„elektrické ryby“ Malopterus, Torpedo marmorata...
- Mezopotámia: zaklínania, prírodné látky + víno, pivo, mlieko
- ópium – „thébske ópium“ – tbl, supp, roztoky, klyzmy
- Čína (3000 pnl) šamani, zaklínadlá, talizmany, ihly(akupunkt.),
moxy (Fe+oheň)
ópium, ginseng (žeňšeň), hašiš vo víne
- India – ayurvéda – komplexná filozofická liečba
- Staré Grécko – Hippokrates (460-380 pred Kr) – choroba nie je
dôsledok zásahov bohov, ale prírodných vplyvov
„Potrava nech je tvojim liekom“
- Celsius – venepunkcie, banky, rastlinná th

- Sumeri (8000 pnl) rastlina smiechu Hu Gil-papaver somniferum
- Egypt – sl
- Mezopotá - ópium -
- Čína (300
- India – ay
- Staré Gré dôsledok
- Celsius –



é mlieko
 pivo, mlieko
 klyzmy
 ily(akupunkt.),
 vo víne
 choroba nie je

- Sumeri (8000 pnl) rastlina smiechu Hu Gil-papaver somniferum
- Egypt – slzy bohyně Izis, prírodné látky, materské mlieko
- Mezopotámia: zaklínania, prírodné látky + víno, pivo, mlieko
 - ópium – „thébske ópium“ – tbl, supp, roztoky, klyzmy
- Čína (3000 pnl) šamani, zaklínadlá, talizmany, ihly(akupunkt.), moxy (Fe+oheň)
 - ópium, ginseng (žeňšeň), hašiš vo víne
- India – ayurvéda – komplexná filozofická liečba
- Staré Grécko – Hippokrates (460-380 pred Kr) – choroba nie je dôsledok zásahov bohov, ale prírodných vplyvov
 - „Potrava nech je tvojim liekom“
- Celsius – venepunkcie, banky, rastlinná th

Isis – kráľovná nebies – všetky cnosti ženy....



ferum

ko

hkt.),

nie je

„Otrava nie je tvojím nekom“

- Su
- Eg
- Me
-
- Čín
- Ind
- Sta
- dôš

- Celsius – venepunkcie, banky, rastlinná th

- Sumeri (8000 pnl) rastlina smiechu Hu Gil-papaver somniferum
- Egypt – slzy bohyně Izis, prírodné látky, materské mlieko
- Mezopotámia: zaklínania, prírodné látky + víno, pivo, mlieko
 - ópium – „thébske ópium“ – tbl, supp, roztoky, klyzmy
- Čína (3000 pnl) šamani, zaklínadlá, talizmany, ihly(akupunkt.), moxy (Fe+oheň)
 - ópium, ginseng (žeňšeň), hašiš vo víne
- India – ayurvéda – komplexná filozofická liečba
- Staré Grécko – Hippokrates (460-380 pred Kr) – choroba nie je dôsledok zásahov bohov, ale prírodných vplyvov
 - „Potrava nech je tvojim liekom“
- Celsius – venepunkcie, banky, rastlinná th

- Galénos z Pergamenu (129 -199 po Kr) – anatómia NS,
 - 400 lekárskech opisov o bolesti + filozofické myšlienky o nej
 - konzistentné poznatky a teórie o fungovaní organizmu
 - komplexné systémy, terapeutické systémy – akceptované až do 19 storočia

STREDOVEK



Laudanum – tinktúra ópia
(alkoholový roztok)



Paracelsus (1493-1541) – veľký zástanca ópia (kašeľ, bolesť)
 r. 1820 – morfín – miešaný so všetkým – ortuť, hašiš, kayenské korenie, éter, chloroform, belladonna, víno ...

19. STOROČIE

- rozvoj chémie a „vedeckej medicíny“

Serturmer – r. 1811 izoloval morfín

r. 1825 kodeín

r. 1848 papaverín



problémy s alkalitou
(nerozp. vo vode)

- E. Levinstein 1875 – morfinizmus
- prvá farmaceutická továreň – Merck
- r.1865 prvý kongres Brunswick (USA) o bolesti
- Dorvault - prvý liekopis (aj analgetiká)
- r. 1839 kys. acetylsalicylová, r. 1899 aspirín
- r. 1874 heroín (n-acetylmorfín)



1949 WHO zákaz voľného používania

20. STOROČIE

- Základy rozvoja algeziológie
- Stále lacné ópium – reštrikcia –
r. 1914 Harisonov „Narcotic Act“ – racionalizácia užívania MO, ópia
- Snow, Saunders – „Bromptonský koktail“
(MO, kokaín, konope, gin, sirup, chloroformová voda)
- Mc Gill – MO elixír (morfínová voda)
- r. 1981 MST continus (NappLab)
- J. Bonica – r. 1953 – The Managment of Pain
(50-60-te roky – postupné zatracovanie ópia)
- r. 1975 – Florencia – prvý svetový kongres o liečbe bolesti
- 1984 – Cancer Pain Relief – publikácia WHO

20. STOROČIE

- Iné analgetiká: metadon 2.SV – Nemecko – Adolphin
nalorphin - r. 1941 – Hart
naloxon – r. 1967 – Jasinski
petidin
- Morfínka Hlohovec r. 1941

SLOVENSKO r. 1984 – prvá ambulancia Martin

r. 1989 – Banská Bystrica

r. 1992 – SSŠLB

r.1997 – algeziologická ambulancia Košice

Analgetiká 60-80 roky - SR

- Analgetiká na akútnu bolesť

Kombinované preparáty:

1981 Ataralgin, 1985 Acifein, 1988 Korylan

NSA: 1988 Ibalgin, 1991 Voltaren, 1992 Napsyn, 1994 Ketonal,
1978 Paralen, 1969 Acylpyrin

Spazmoanalgetiká: 1970 Buscopan, 1990 Metamizol, 1994
Novalgin, 1992 No-spa

Slabé opioidy: 1969 Kodeín, 1991 Tramadol tbl, IR formy

Silné opioidy: tbl, IR formy, inj

1970 Dipidolor, 1972 Valoron, 1974 Fortral, 1992 Dolsin,
Burgodin, Nubain

r. 1992 **Morfín Biotica inj.**, enterálne formy:

magistralister tbl, gtt, sirup, supp.

Magistraliter predpisy

- Rp Morphini chlorati 1,0gr
(miligrammata mille)
Aquae destilatae ad 250 ml
M.f. sol.
S: 1 ml = 4 mg
5 ml (20 mg) a 4 h p.o.
- Rp Paracetamoli 0,4gr
Coffeini 0,1 gr
Ergotamini 0,001 gr
M.f. supp.
D.t.dos. No L (quinquaginta)
(+ Diazepami 0,002 gr, 0,005 gr, 0,01 gr)

Opioidy

- 80-te roky Fentanyl amp.
- 1991 Temgesic s.l. tbl - skončil
- 1997 Durogesic nápl.
- 1999 Sevredol
- 2002 OxyContin – v r. 2012 končí - TARGIN
- 2002 Transtec náplaste
- 2003 Palladone cps
- 2004 Paracetamol/Tramadol
- 2006 Jurnista
- 2010-11 Lunaldin, Instanyl spray
- 2012 Palexia

3. Stupeň - opioidy

Perorálne opioidy

- morfín
- tapentadol – MOR/NRI (tramadol-morfín)
- hydromorfon
- oxykodon

Transdermálne opioidy

- fentanyl
- buprenorfín

Parenterálne opioidy

- morfín, meperidín

Ako je to v SR

- Vestník MZ SR

29.6.2012

Čiastka 17-19

- SPC

- Usmernenia
odborných spoločností

VESTNÍK



MINISTERSTVA ZDRAVOTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

Čiastka 17-19

Dňa 29. júna 2012

Ročník 60

OBSAH:

Normatívna časť:

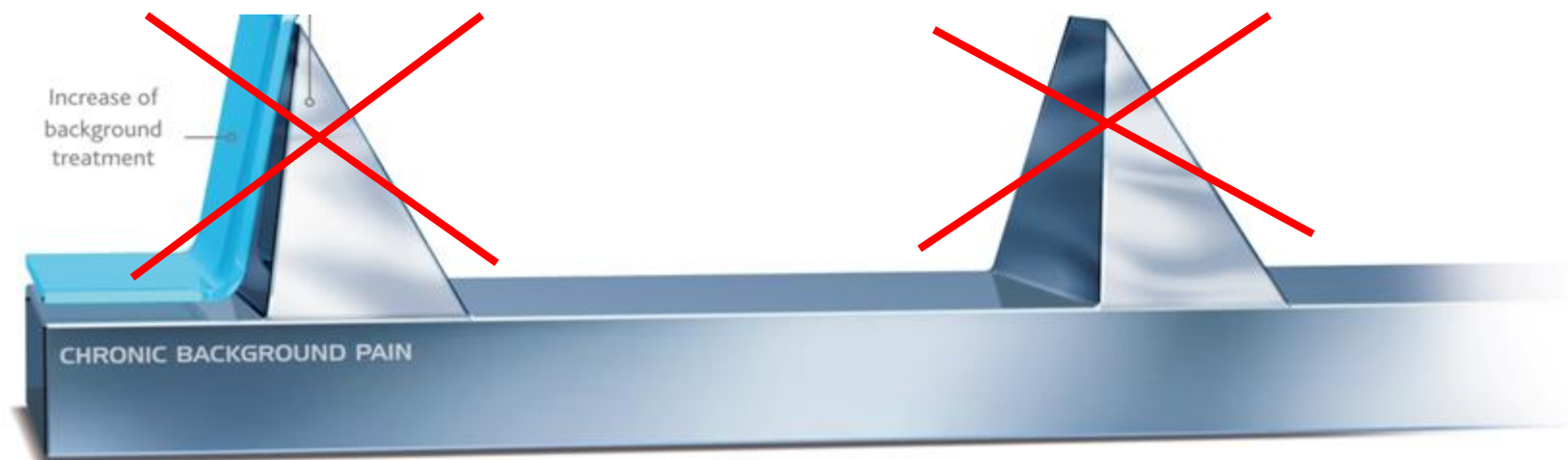
22. Štatút Komisie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky na vyhodnocovanie žiadosti o poskytnutie dotácie
23. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o diagnostike a liečbe chronickej bolesti

Vestník MZ SR

- Všeobecné zásady:
 - a) preferujú sa μ – agonisti a perorálne podávanie
 - b) dlhodobो pôsobiace opioidy s predĺženým uvoľňovaním (tbl, náplaste)
 - c) injekčné a krátkodobो pôsobiace p.o. opioidy – iniciálna titrácia dennej dávky/prelomová bolesť
 - d) postupné zvyšovanie dávky po dosiahnutie analg. efektu
 - e) rotácia opioidov
 - f) pacient je považovaný za opioid neresponzívneho až po vyskúšaní všetkých vhodných opioidných analgetík

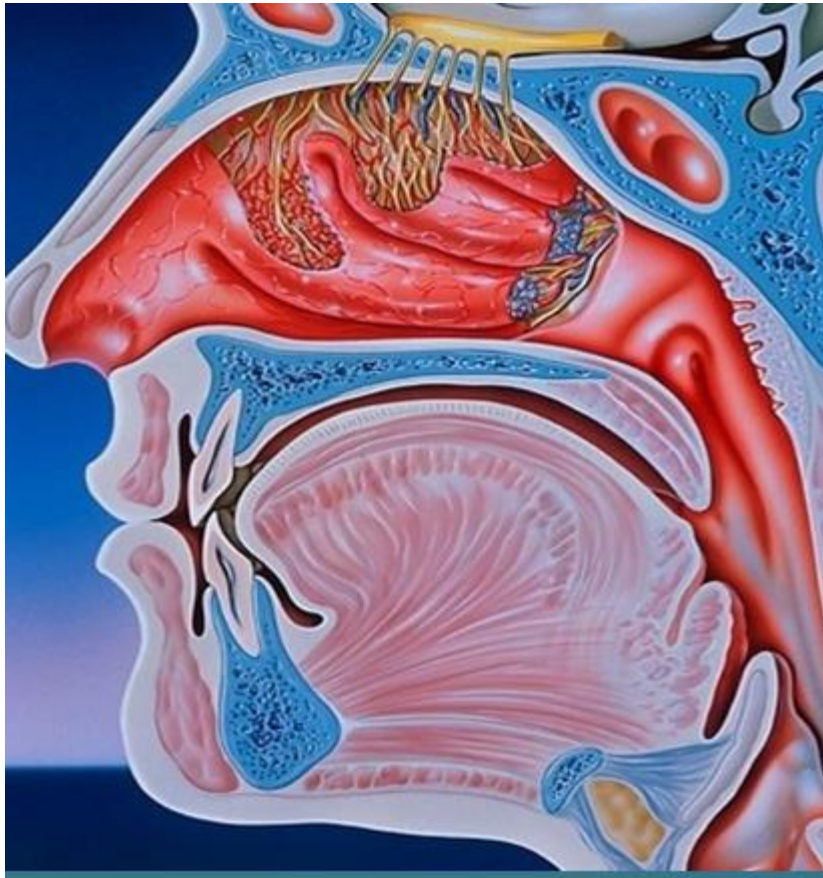
Rýchloúčinkujúce formy opiodov

- Prelomová bolesť
- Incidentálna bolesť



Fentanyl - lipofilný

Intranazálny spray Fentanyl



Dávky : 50 ug

100 ug

200 ug



Intranasálny fentanyl

Dávky : 50 ug

100 ug

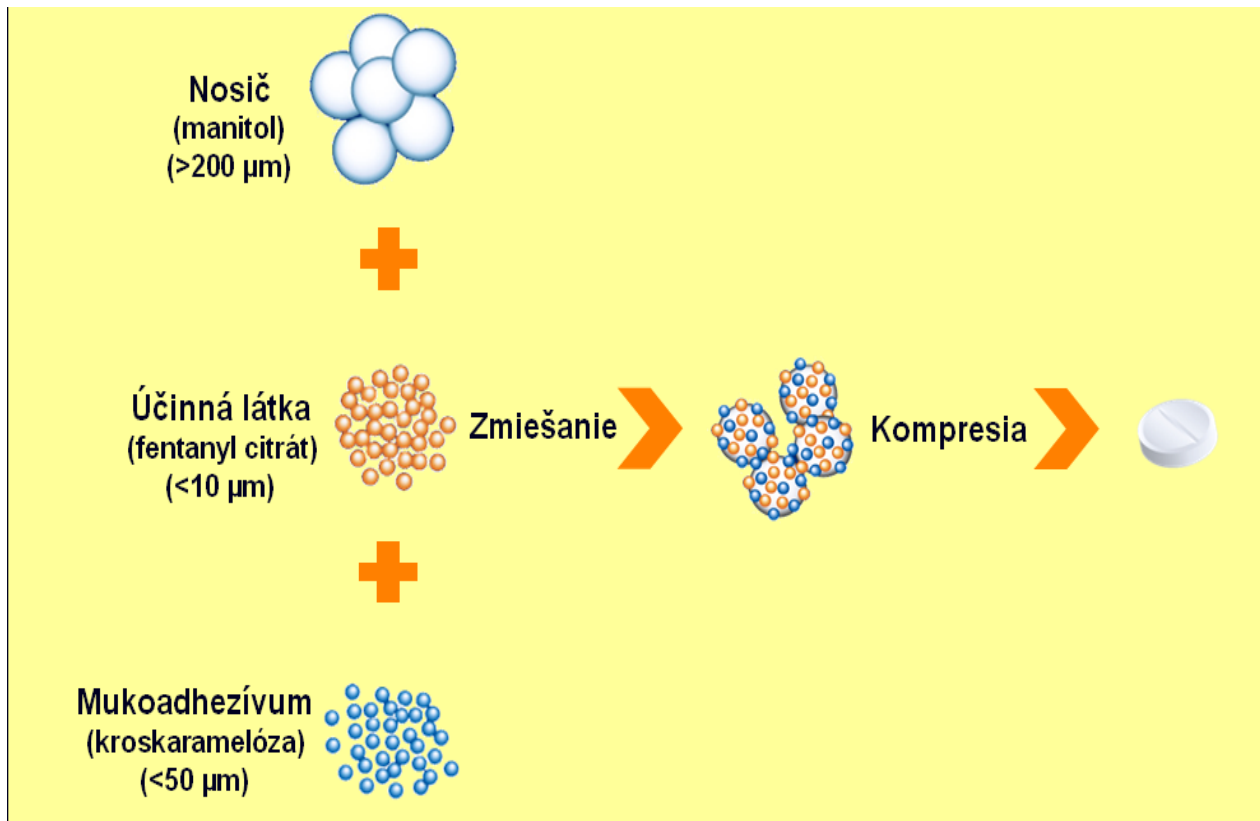
200 ug



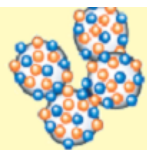
- **Veľkosť povrchu : 150-180cm²**
- **Objem : 15 – 20 ml**
- **Nazálna sliznica**
 - dobrá vaskularizácia
 - vysoká permeabilita pre lipofilné lieky
- **Prípravky s vysokou analgetickou potenciou :**
 - fentanyl,**
 - buprenorfín**
- **Vstup : systémové intratekálne**



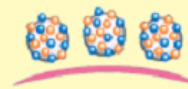
Sublinguálna tbl fentanyl



tableta



rozloženie tablety na mikropeletky



mikropeletky adherujú na sliznicu úst



mikropeletky sa rozpustia a rozložia na aktívne častice, ktoré sa po rozpustení absorbujú cez sliznicu úst

Fentanyl bukálna tbl



Hydromorfon - inovačná galenika

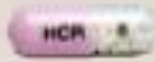
- Želatínová kapsula obsahujúca sféroidy, z ktorých **každý predstavuje samostatný systém** s riadeným uvoľňovaním
- Každá filmom obalená granula obsahuje hydromorfón hydrochlorid. Film je priepustný a rozpustný vo vode, a tak zaručuje kontrolované uvoľňovanie.
- Kapsuly o silách 2 mg (**žltá**), 4 mg (**bledomodrá**), 8 mg (**ružová**) a 16 mg (**bledohnedá**) sú naplnené presným množstvom identického granulátu.
- Želatínové kapsuly nemajú žiadny vplyv na riadené uvoľňovanie liečiva.



2 mg Capsules



4 mg Capsules



8 mg Capsules



16 mg Capsules



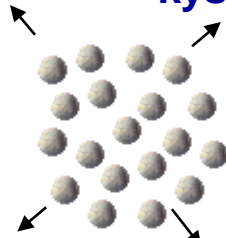
24 mg Capsules

Ako to funguje

Želatínová kapsula (obsahujúca sféroidy) sa prehítne...

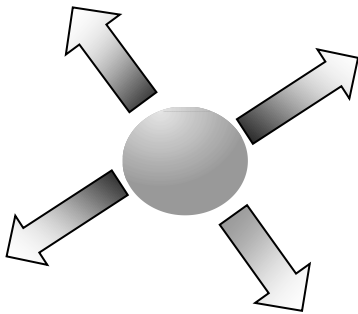


Kapsula sa hneď rozpustí, uvoľnené sféroidy sú vystavené žalúdočnej kyseline...

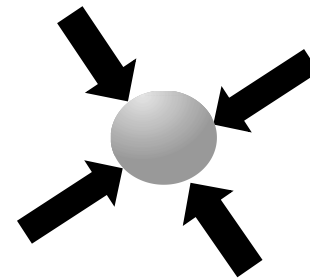


Každý sféroid má svoj vlastný retardovaný systém.....

Tak ako sféroidy putujú distálne GI traktom, tráviace šťavy prenikajú filmom-potiahnutým povrchom a rozpúšťajú ho, uvoľní sa aktívna substancia - hydromorfón, absorbuje sa do systémovej cirkulácie

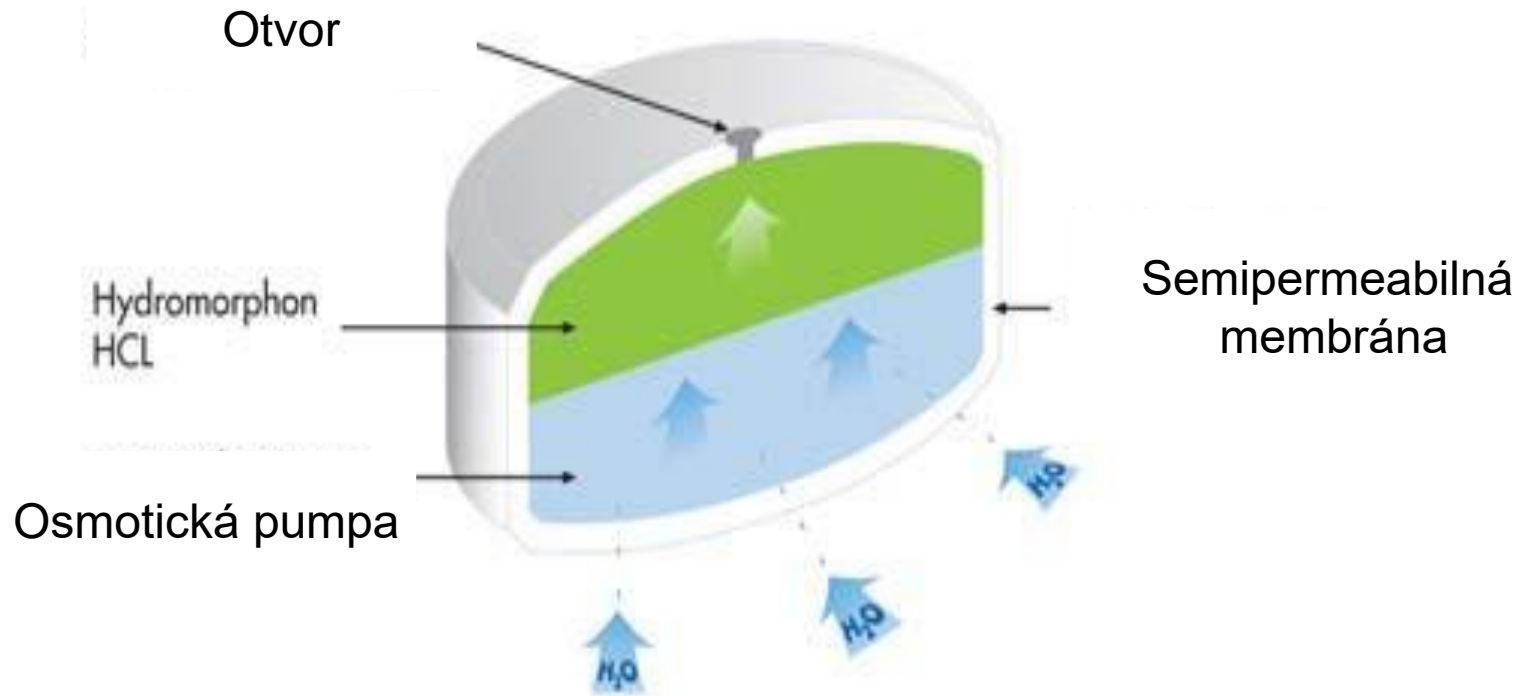


Po 12 hodinách sa všetok hydromorfón uvoľnil z rozpustených sféroidov. Všetko, čo sa zvýšilo sú zvyšky polyméru, ktorý sa odstráni prirodzenou cestou...



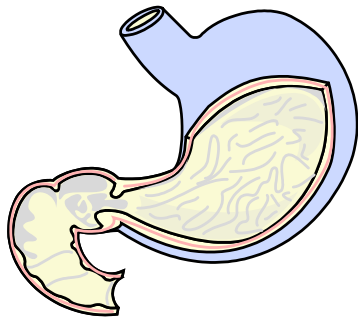
Hydromorfon – Journista 24 hodinový účinek

Osmotický aktivní systém



Oxykodon/Oxykodon+naloxon

- Oxykodón – μ -agonista
- Naloxon – μ -antagonista

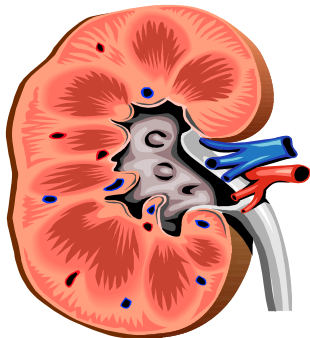


- vysoká absolútna biologická dostupnosť – až do 87% po p.o.
- naloxon <3% - first pass efekt

Väzba na plazmatické bielkoviny – 45%

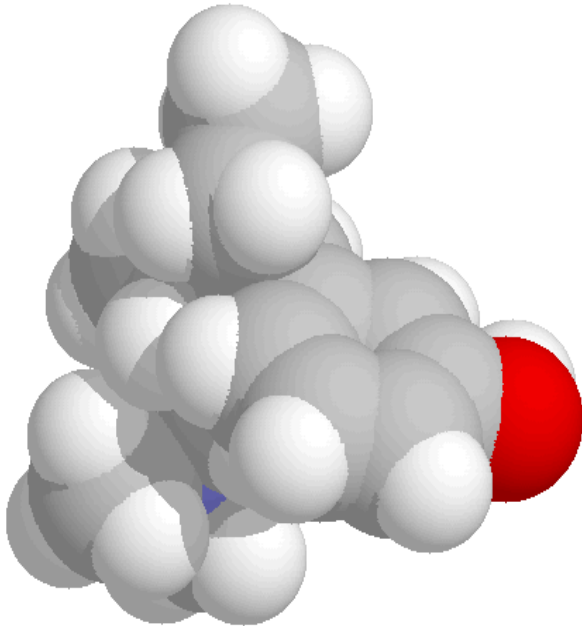
Metabolizmus - v čreve a v pečeni –

noroxykodón, oxymorfón, noroxymorfón



- močom i stolicou

Palexia (tapentadol): mechanismus účinku



- Silné centrálné pôsobiace analgetikum
- Dvojaký mechanismus účinku (**μ -agonista + inhibícia re-uptake NA**)
- Široké analgetické spektrum (nociceptívna i neuropatická bolesť)
- Opioidný status

Hlavné odlišenie od iných silných opioidov (oxykodon, morfin):

- kombinovaný mechanizmus účinku
- menej NÚ typických pre opioidy (GI: nauzea, zvracanie, obstipácia)

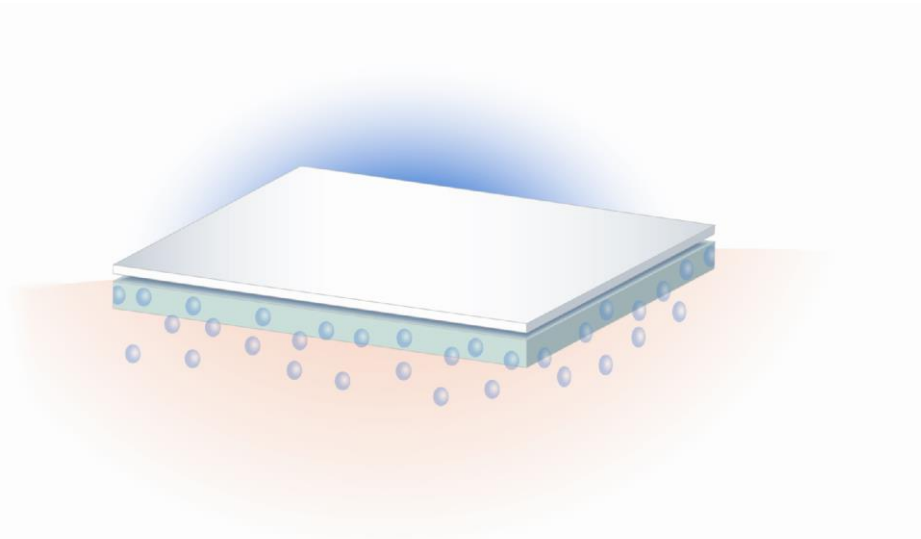
5% lidokainová náplast'

- Symptomatická liečba periférnych neuropatických syndrómov

Hydrogelová náplast' obsahujúca 5% lidokaín určená k lokálnej terapii topických (periférnych) neuropatických symptómov ako je brnenie, pálenie, bodanie, pichanie

Mechanizmus účinku:

- Uvoľnenie lidokainu do epidermis a ďalších kožných vrstiev
 - Lokálny účinok pri bolesti spôsobenej poškodením periférnych nervov (vlákna typu A-delta a C)
 - Stabilizácia neuronálnej membrány obmedzením činnosti sodíkových kanálov
 - Nejde o znecitlivenie pokožky



Klinická účinnosť

- Okamžitý chladivý efekt hydrogelu
- Mechanická ochrana pred externými vplyvmi (výhoda ppi allodýnií)
- Okamžité zníženie intenzity bolesti behom 30 min



- **Indikácia: Postherpetická neuralgia (PHN)**

Manipulácia s náplastou

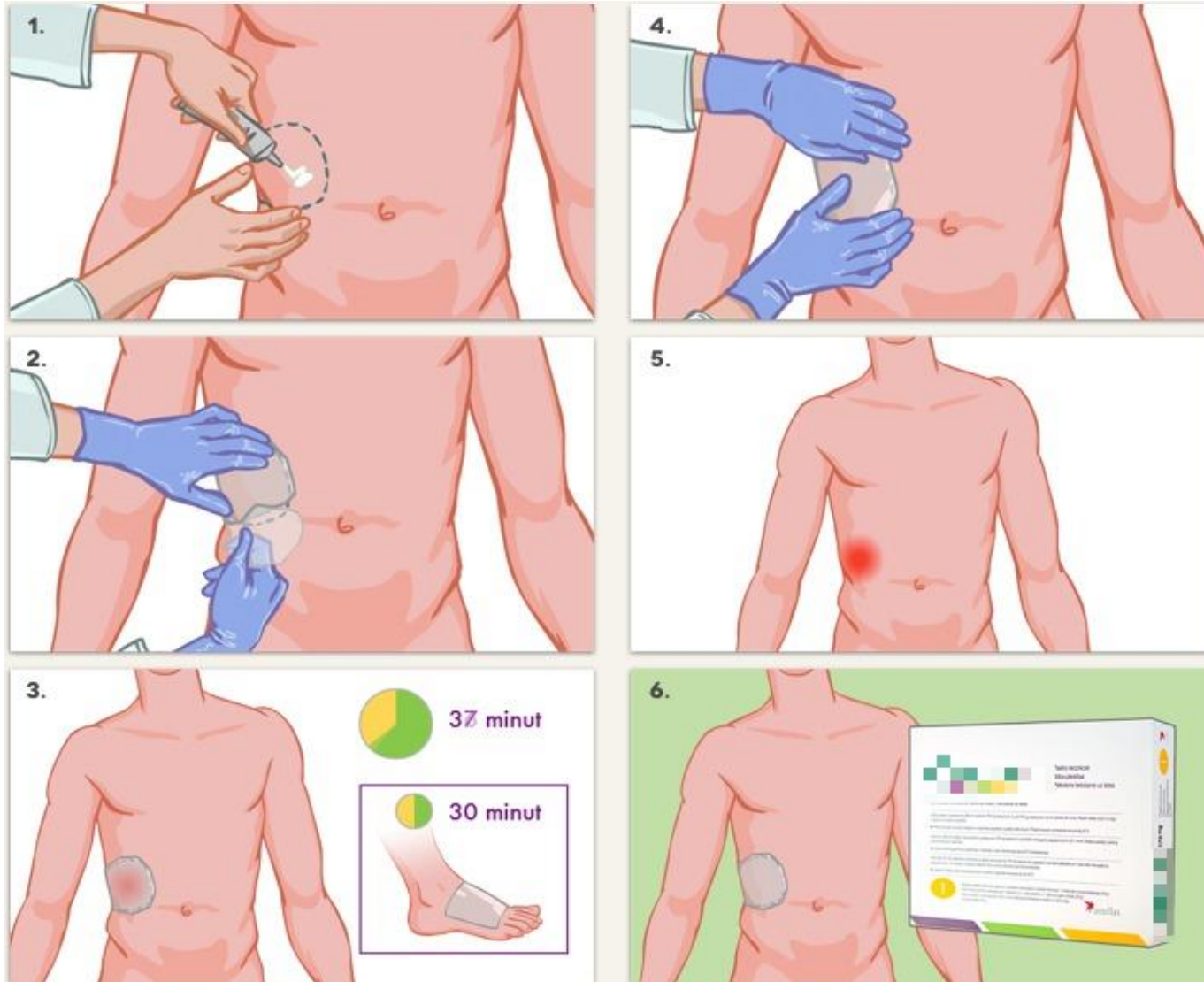
- Pôsobí iba v oblasti, kde je nalepená
- Môže byť upravená pre miesto aplikácie zastrihnutím
- Môžu byť aplikované až 3 náplaste súčasne (na 12 h)
- Titrácia dávky nie je potrebná



Adjuvantné analgetiká

- TCA – r.1969 Amitryptilín, r.1970 Anafranil
- SSRI – r.1997 Fevarin,
 - r.2005 Citalopram
- SNARI – r.2004 Duloxetín
 - r.2007 Venlafaxín
- AK – r.2002 Gabapentin, Pregabalin

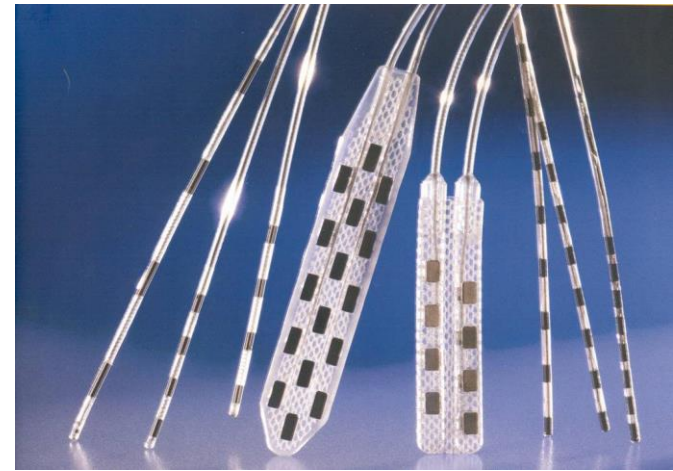
8% capsaicín – náplaste



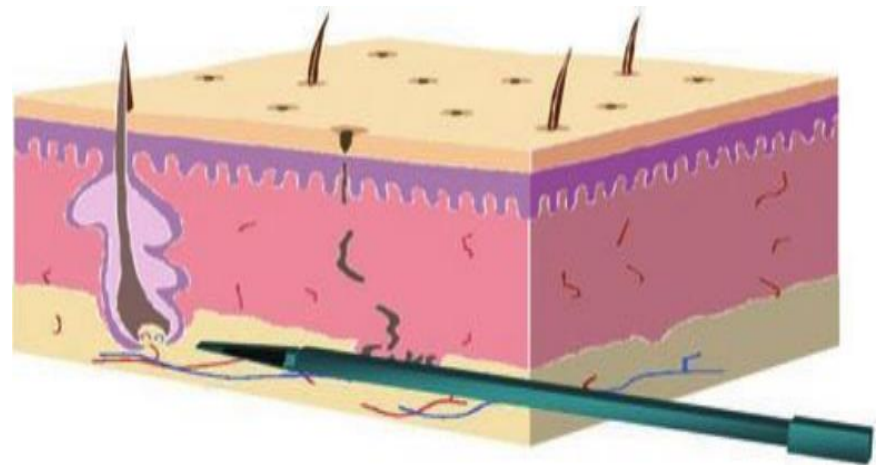
Neuromodulačné techniky

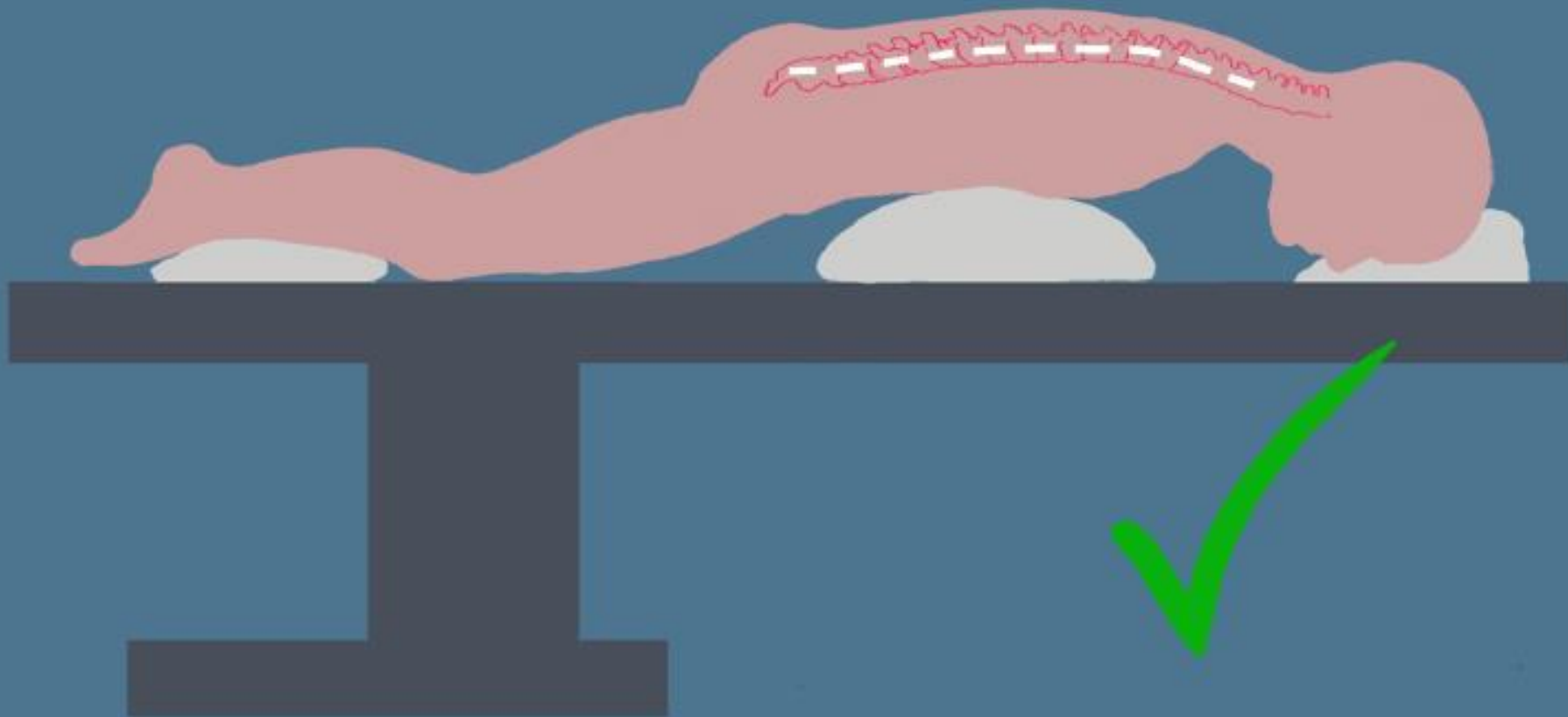
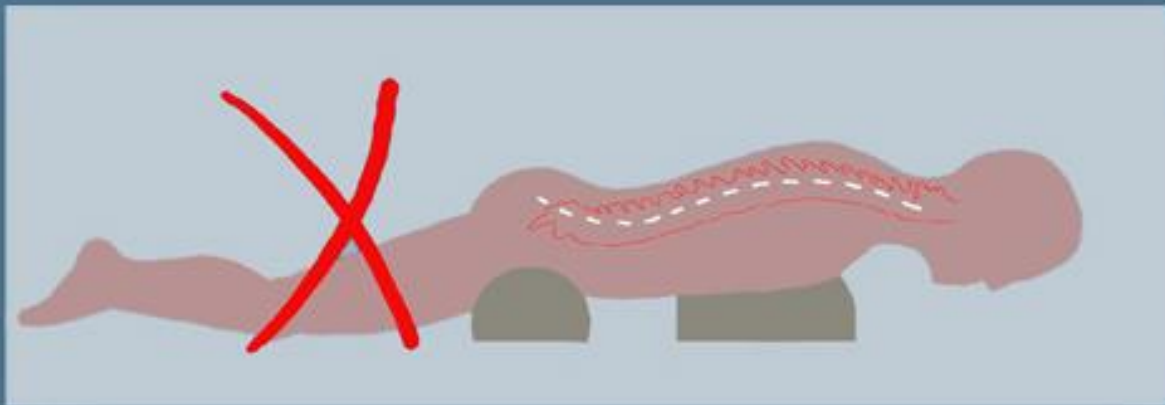
- Elektrická stimulácia

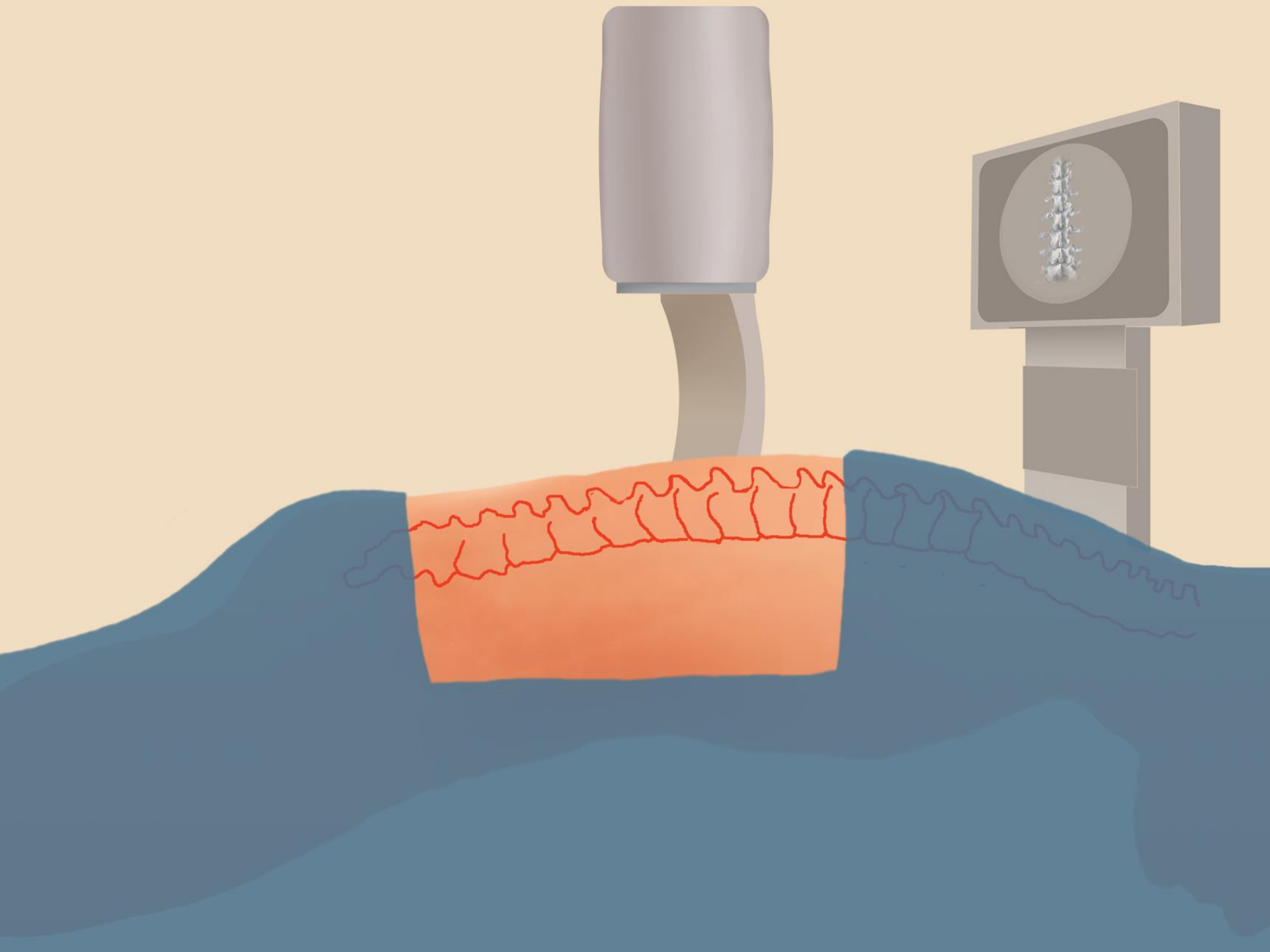
ZRM

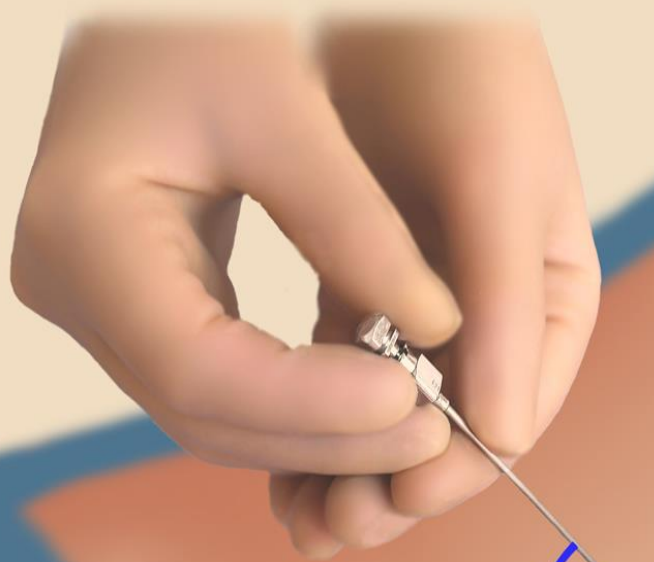


Subkutánná stimulácia



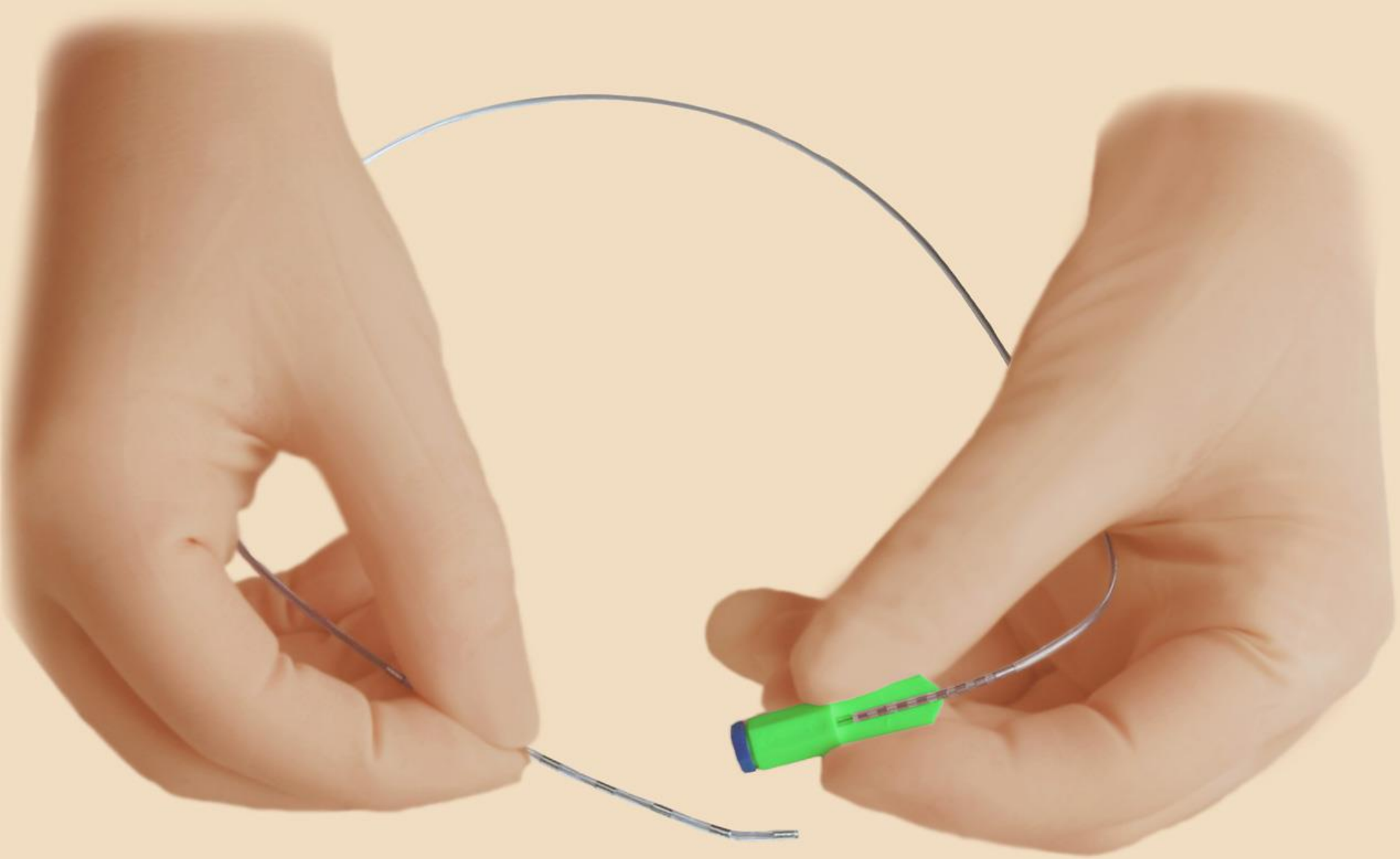


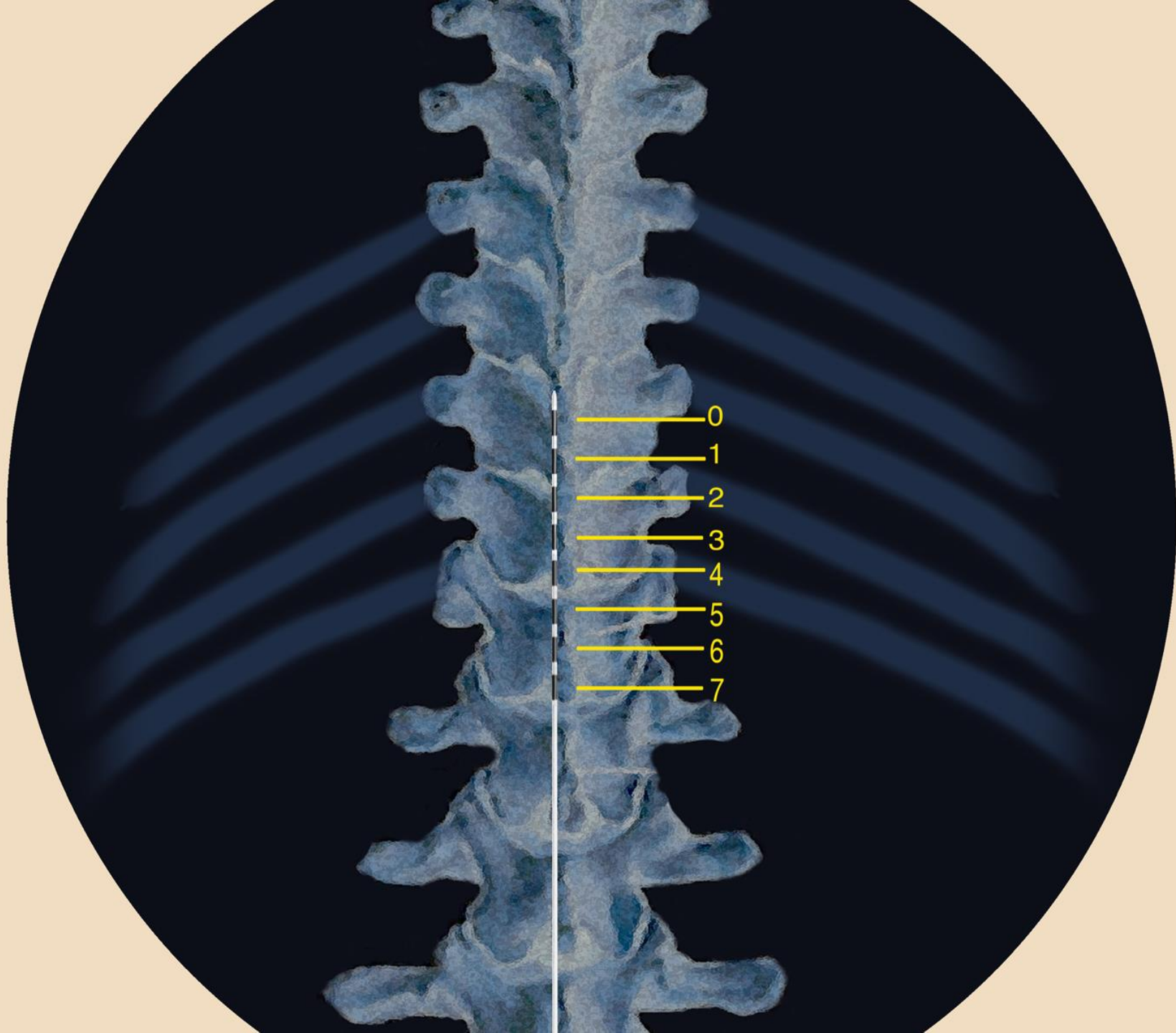




max 45°







0

1

2

3

4

5

6

7



8840 Simulator [Close] [Maximize] [Minimize]

> 06/15/2009 16:32 [Print] [Refresh] [Stop]

TestStimULTRA - A - Demo
Program myStim [Refresh]

[Home] [Back] [Forward] [Zoom In] [Zoom Out]

"A" [Dropdown] [A] [Warning] [Question] [Question] [Question]

Current Programs [Dropdown]

[Left Arrow] [Right Arrow]

A1

0 1 2 3 4 5 6 7

1.7 V [Waveform] [Dropdown]

390 μ s [Double Arrow]

30 Hz [Waveform]

Clear [Trash] [P]

Optimizer... Save...



8840 Simulator [Close] [Maximize] [Minimize]

> 06/15/2009 16:32 [Print] [Refresh] [Power]

TestStimULTRA - A - Demo
Program myStim [Refresh]

[Home] [Back] [Forward] [List] [Exit]

"A" [Dropdown] [A] [Warning] [Question] [Question] [Question]

Current Programs [Dropdown]

[Left] [Right]

A1

0 1 2 3 4 5 6 7

1.7 V [Waveform] [Dropdown]

390 μ s [Pulse]

30 Hz [Frequency]

Clear [Trash] [P]

Optimizer... Save...



26/02/2007
21:29

Synergy A
Data

Synergy on

Electrode impedance:

Amp (V) 1,5
PW (µs) 210
Rate (Hz) 30

Adjust settings

Results

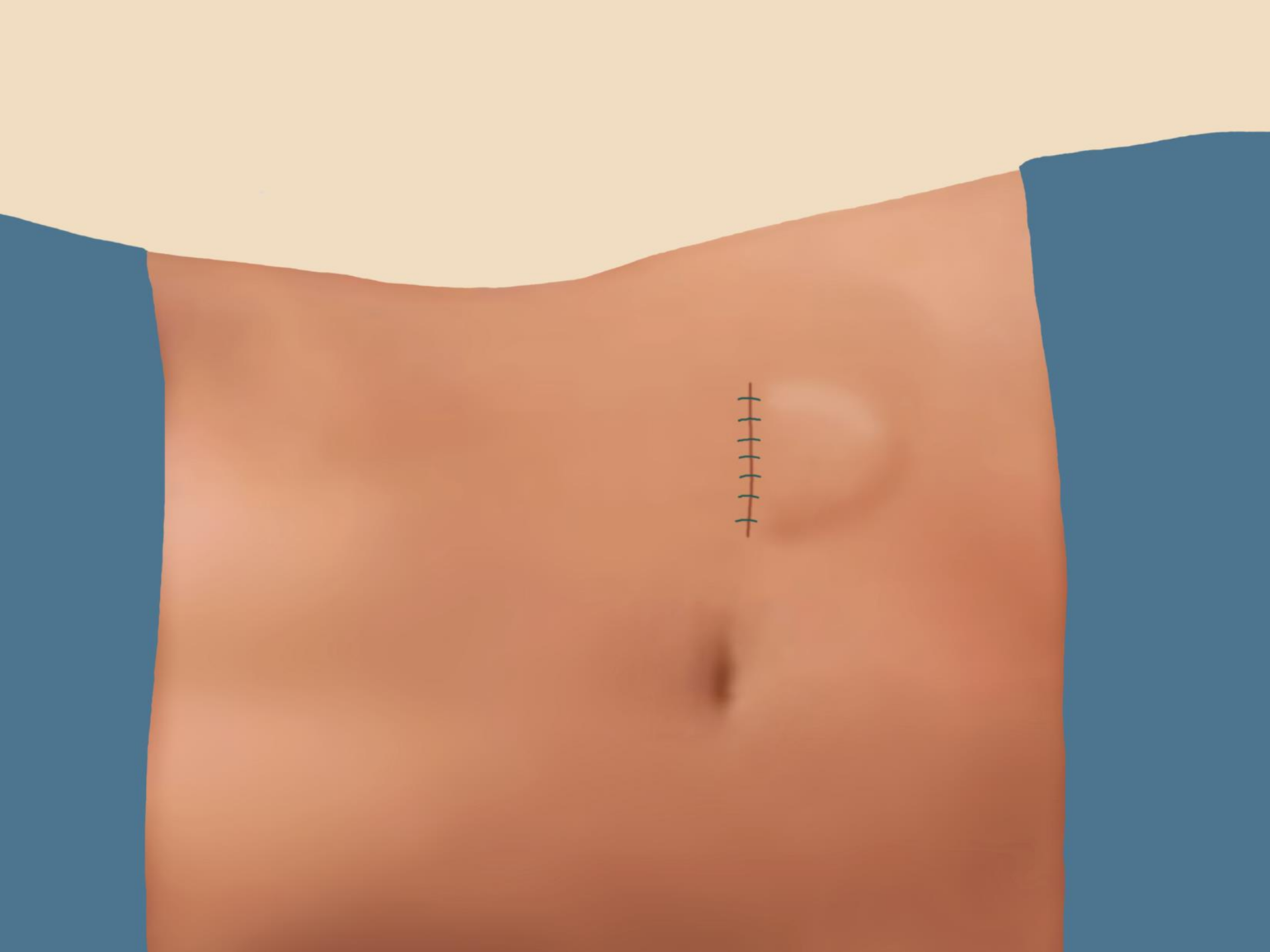
5 & 6	650 Ω	63 µA
5 & 7	550 Ω	102 µA
6 & 7	650 Ω	63 µA

Therapy measurements:

Impedance (Ω)	???	???
Current (µA)	???	???

Battery Information:

Status	OK
Voltage (V)	3,25
Capacity used %	<20



- Možností je mnoho ...
- Multidisciplinárny prístup v liečbe pacienta s chronickou bolesťou je nevyhnutný

Ďakujem za pozornosť