



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

Analgetická terapie u polepšené toxikomanky

MUDr. Jan Procházka, Ph.D.

Centrum léčby chronické bolesti při KAPIM
KZ a.s., Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

Rizika opioidní terapie

- Tolerance
- Fyzická závislost
- Psychická závislost



Podmínky vzniku psychické závislosti

- Genetická a psychická predispozice
- Vliv okolí ?
- Riziko závislosti na opioidech je 5.5% (95% CI 3.91-7.03 %)
- Prevalence nemedicínského užití / zneužití předepsaných opioidů (studie USA) je 4.9% (95% CI 4.58-5.22%)

Doporučení KDP-2020

- Pacienti s onemocněním z užívání návykových látek:
 - Doporučení nepoužívat opioidy
 - Opioidy: malé ale významné snížení bolesti a zlepšení tělesných funkcí
 - Riziko vzniku závislosti 8.9%, riziko předávkování

Kasuistika – žena, *1978

- Základní vzdělání, v dětství „problémová“, bití od otce
- Od 1999 heroin iv, cca 3-4xD, k tomu BZD, alkohol
- Hepatitis B, 2003 přeléčen lues
- Cca od 2001 substituce subutex 2 mg 1-0-0
- Opakovaná napadení, opakované suicidální pokusy (2001-2006) – pořezání, medikamenty (2000mg levopromazinu= letální dávka)
- 2005 napadení – fr. 10.žebra, pak opakované pády
- 9/2007 – amb bolesti – v.s. interkostální neuralgie po fr. 10.ž.
 - Vstupně tramadol + paracetamol, úprava dávky na retard 2x100 + 3x2 tbl

Kasuistika – na NCHAB / AROAN

- Od 2008 jako chron VAS LSp, bolest pod dx žebry
 - tramal ret 2x100-150 + paracetamol, opakovaně obstřiky triggerů a SIK
- Opakovaně svévolně opouští Emergency
- 2010 gravidní, tramadol vysazen
- 2011 po porodu opět tramadol – již 2x200, opakovaně obstřiky
- 2015-2018 pouze recepty, vždy á 3 měsíce
- 2018 opakovaně neomluvené absence na ambulanci,
- 2019 Kontrola: bez tramadolu, požaduje oxycodon, zamítnuto, tramadol 2x100

Kasuistika – vyřazení + vzetí zpět

- 3/2021 – opakované absence, vyřazena z amb.bolesti
 - Absence i na psychiatrii, 2020 ukončena substituce
 - V psych dokumentaci – abusus tramadolu + pervitinu
 - Verbálně agresivní projevy vůči personálu i na ulici...
 - Kam SLZ dohlédne: tramadol – psychiatr, neurolog, jiný algeziolog, praktik
 - Poslední mabron 200 v 10/23, foxis 1/24, neurol 1/24
- 1/2024 – žádost o vzetí zpět, „bude spolupracovat“
 - Abstínuje, dokončila maturitu na gymnáziu
 - Přijata podmíněčně do péče CLChB + preskripční opatření (SLZ)
- Nasazen nízkodávkový buprenorfin s postupnou titrací od 5 ug/h
- Aktuálně: transtec 52.5 ug/h + paralen (metamizol ekonomicky nelze), k tomu Subutex 2 mg jako SOS
 - K tomu lokálně obstříky TrPs + SIK

Co bylo dříve?

- Vejce NEBO slepice

Bolest → opioidy → závislost
NEBO

Vstupně závislost + pohybové stereotypy sexuálních pracovníků +
napadení → bolest → opioidy

Myslím, že zde spíše ta 2. možnost...

Atypický opioid

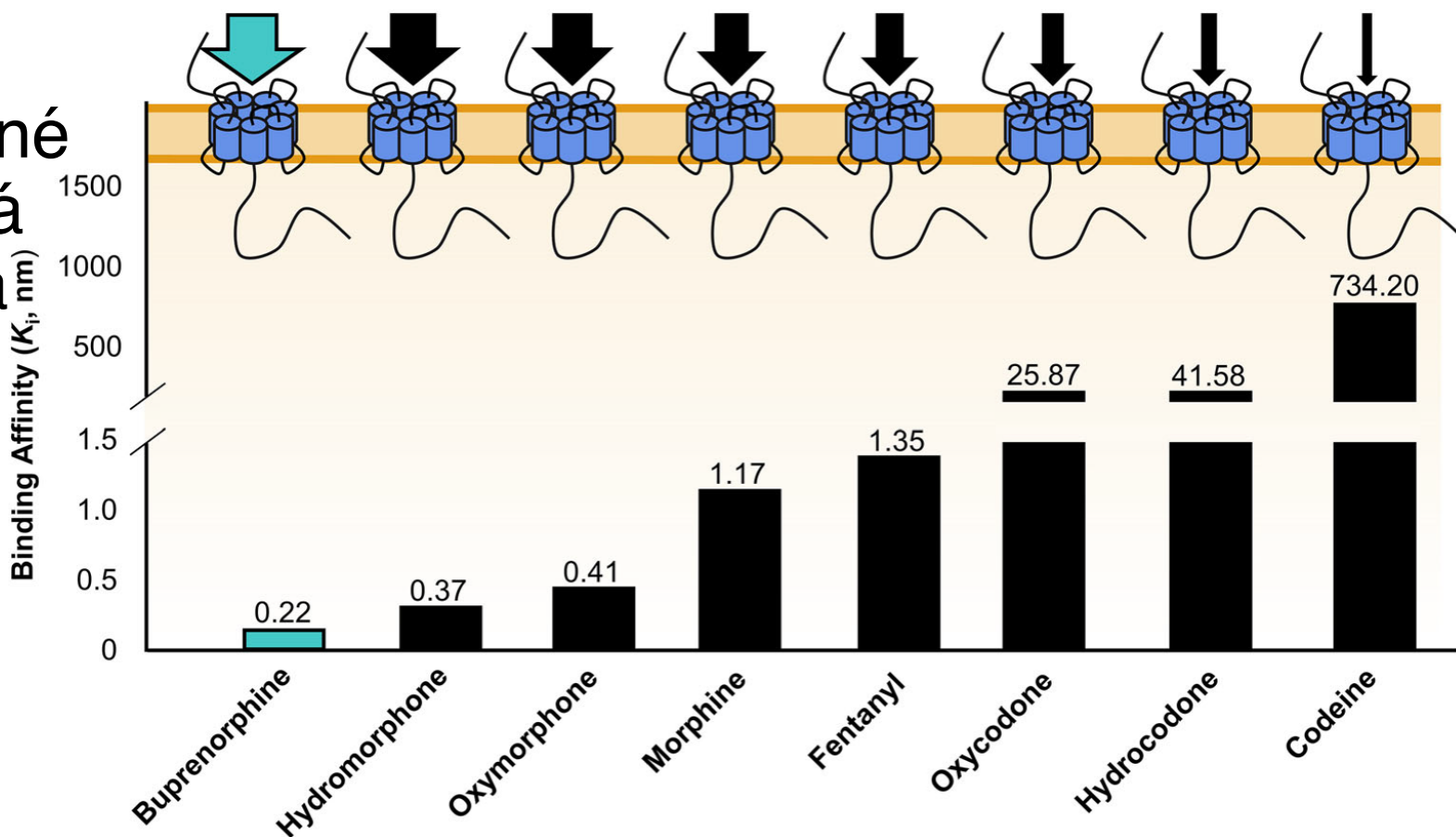
- Vazba na receptory a účinek:

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			



Afinita k μ receptoru

- Nižší hodnota K_i odpovídá vyšší vazebné afinitě, ale neznamená nutně vyšší aktivitu na receptoru



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.



Bezpečnost molekuly

- Studie: za 10 min po dávce 16 mg bupre iv. max plasma koncentrace cca 140 ng/ml bez nežádoucích účinků.
- Analýza úmrtí na předávkování opioidy v US Středozápadě 2015-2021:
 - Celkem 2369 úmrtí na předávkování opioidy
 - Pouze 55 úmrtí (2.3%) zahrnovalo buprenorfin (častěji u bělochů)
 - Ale 51 z nich i další substance (fentanyl, heroin, metadon, amfetaminy)
 - Zbývající 4 úmrtí se samotným bupre: <0.2%
- LD50 u krys 140 mg/kg, všechna zvířata s dávkou 90 mg/kg přežila
U psů 2.5 mg/kg/den / 3 měsíce bez mortality



Využití v praxi – abusus opioidů

- Cíle:
 - Zajištění dostatečné analgezie (multimodální)
 - Zabránit rozvoji abstinčního syndromu
 - Neprohlubovat závislost
- Metadon (čistý agonista) + **buprenorfin** (agonista/antagonista)
 - Vyšší afinita k μ receptoru $\rightarrow$ vytěsní jiné μ agonisty
 - Dostatečný analgetický efekt
 - Nižší euforizující efekt, nižší riziko závislosti
- V dávkách 16-24 mg/den (bukálně) k léčbě závislosti na opioidech
- TDS systémy pro chronickou bolest
- Vhodné opioidní analgetikum pro rizikové osoby



Závěr

- Buprenorfin u toxikomana s chron. bolestí?
- Atypický opioid
- Užívá se k substituční terapii (Subutex=solo, Subuxon + naloxon)
- Vysoká afinita → vytěsní z receptoru jiné opioidy
- Bezpečná volba pro analgezii
- Nezbytnou podmínkou je naprostá spolupráce pacienta
- Využívat SLZ pro kontrolu preskripce

Nebo má někdo jiný nápad...?

