

# Χρόνιος Πόνος

Φαρμακοθεραπεία & επεμβατικές τεχνικές  
αντιμετώπισης

Χ. Μπατιστάκη

Επικ. Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας

Β' Παν/κη Κλινική Αναισθησιολογίας/Μονάδα  
Πόνου

ΠΓΝ ΑΤΤΙΚΟΝ

# ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ

Πού βασίζεται ;

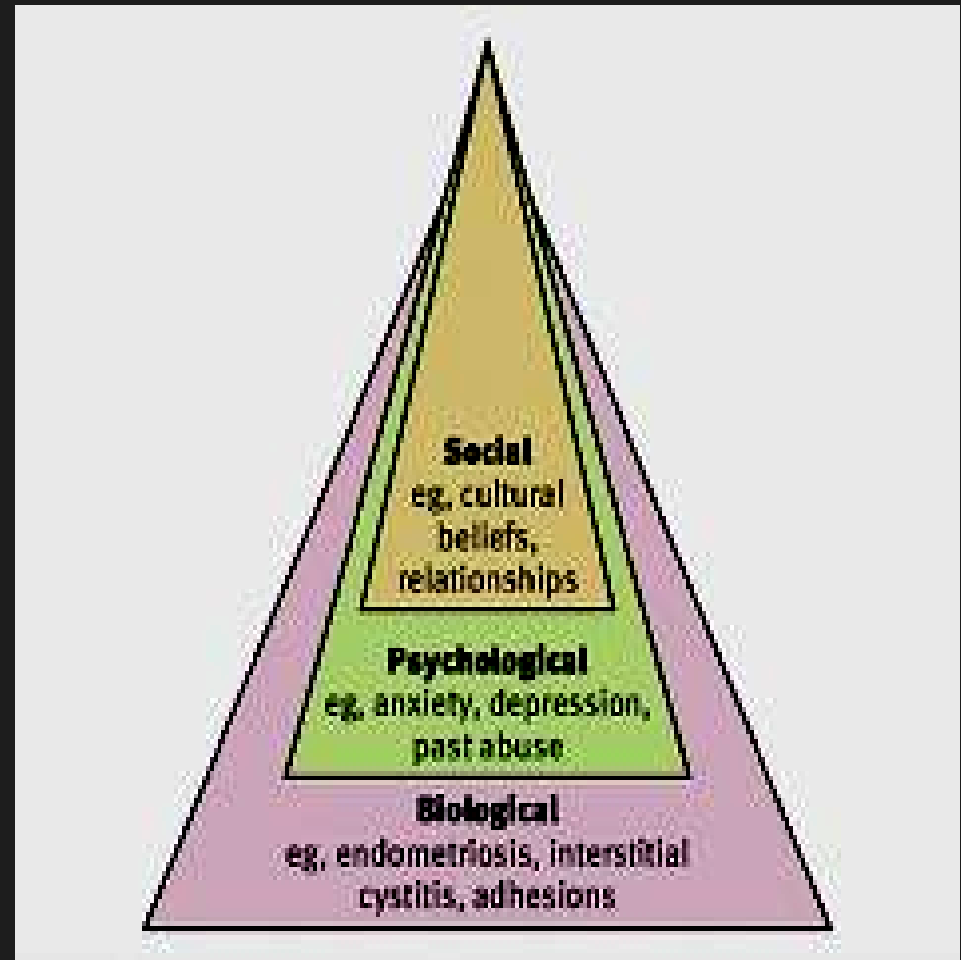
Στην κατανόηση των μηχανισμών που υπεισέρχονται στη  
γένεση, μετάδοση και επεξεργασία  
του πόνου.

Τι πρέπει να έχουμε υπόψη ;

- 🕒 Πολυπλοκότητα νευρωνικών οδών
- 🕒 Νευροδιαβιβαστές
- 🕒 Υποδοχείς

# Χρόνιος πόνος: γενικές αρχές θεραπείας

- 🕒 Βιο-ψυχο-κοινωνική προσέγγιση
- 🕒 Εξατομικευμένο θεραπευτικό πλάνο
- 🕒 Πολυδύναμη θεραπεία



# Στόχοι Θεραπείας

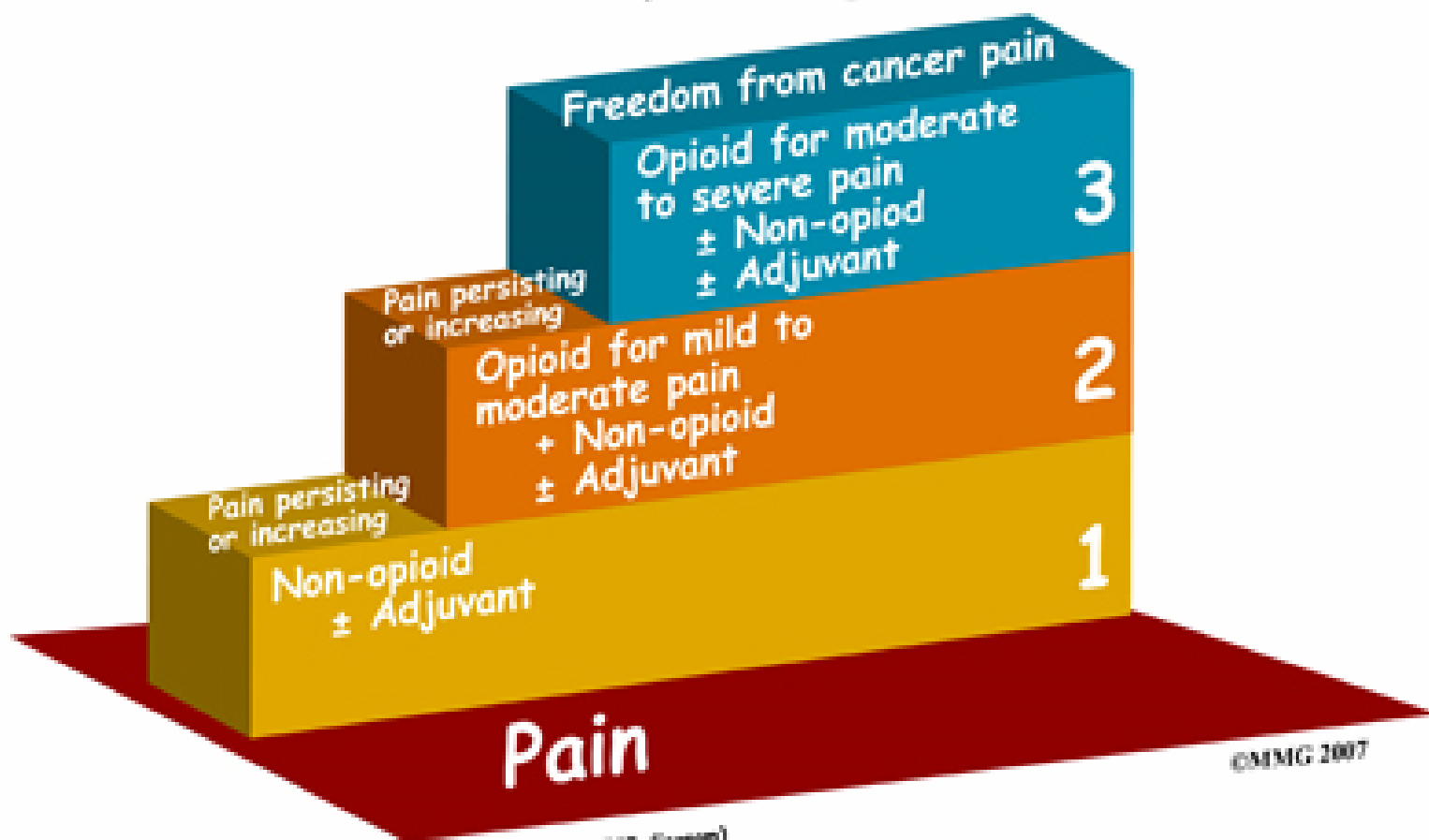
- ▶ Απαλλαγή από τον πόνο
- ▶ Απαλλαγή από τα δυσάρεστα ενοχλήματα
- ▶ Αποκατάσταση της λειτουργικότητας
- ▶ Αποκατάσταση της ψυχικής υγείας

# Αντιμετώπιση του οξέος και χρόνιου πόνου

- Φαρμακολογικοί παράγοντες
- Επεμβατικές θεραπείες
- Συμπληρωματικές θεραπείες

# Αναλγητική Κλίμακα Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας

## WHO Three-Step Analgesic Ladder



(Adapted from WHO diagram)

# Επιλογή φαρμακευτικής αγωγής

Ένταση πόνου	Αλγαισθητικός	Φλεγμονώδης	Νευροπαθητικός
Ήπιος	Παρακεταμόλη ή ΜΣΑΦ	ΜΣΑΦ	Νευροτροποποιητικό (χαμηλή δόση)†
Μέτριος	Παρακεταμόλη/οπιοειδές ή ΜΣΑΦ/οπιοειδές	ΜΣΑΦ/οπιοειδές	Νευροτροποποιητικό (υψηλή δόση)†
Σοβαρός	Οπιοειδές	Θεραπεία της αιτίας + αναλγησία	Πολυδύναμη θεραπεία

†“Mechanism-based approach to pain pharmacotherapy” (in Smith’s: Current Therapy in Pain, 2009)†

# PRE-ΕΜΠΤΙΒΕ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ (προληπτική)

Αποτελεί τη χορήγηση αναλγητικού φαρμάκου **πριν** την εφαρμογή του επώδυνου ερεθίσματος.

Η *preemptive* χορήγηση οπιοειδών και τοπικών αναισθητικών επισκληριδίως (ή σε περιφερικούς νευρικούς αποκλεισμούς) προκαλεί ελάττωση της έντασης του πόνου και των αναλγητικών απαιτήσεων μετεγχειρητικά, καθώς και ελάττωση της μετάπτωσης του μετεγχειρητικού πόνου σε χρόνια πόνο



# PREVENTIVE ANALGESIA (προφυλακτική - αποτρεπτική)

Αποτελεί την φαρμακευτική παρέμβαση (ανεξαρτήτως χρονικής στιγμής), η οποία οδηγεί σε αναλγητικό αποτέλεσμα μεγαλύτερης διάρκειας δράσης από την αναμενόμενη για τον εν λόγω φαρμακευτικό παράγοντα.

- ▶ Ανταγωνιστές NMDA υποδοχέων (κεταμίνη)
- ▶ Νευροτροποποιητικά (γκαμπαπεντίνη, πρεγκαμπαλίνη)

# ΠΑΡΑΚΕΤΑΜΟΛΗ

(Ακεταμινοφαίνη)



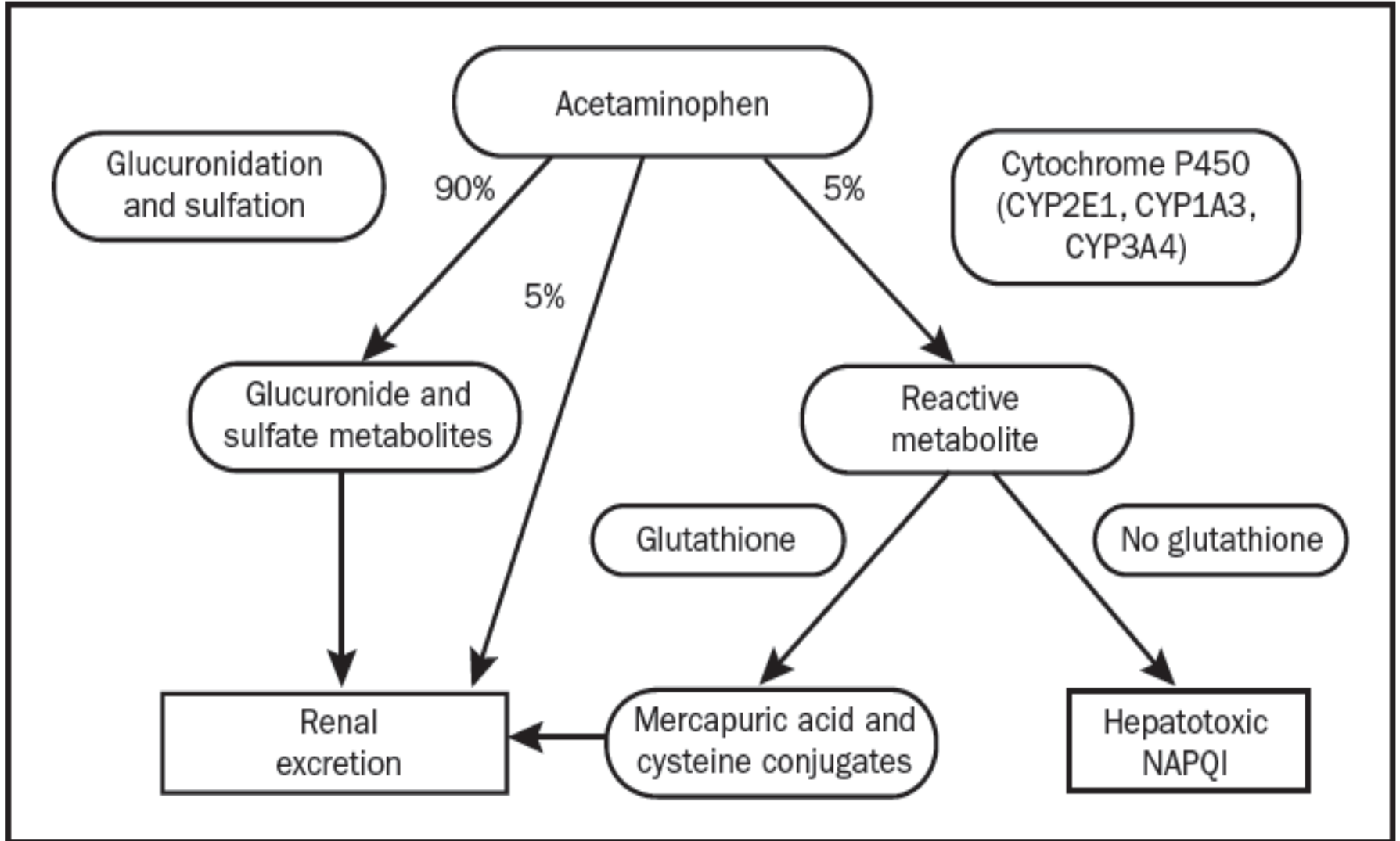
- Apotel
- Panadol
- Depon
- Lonarid, N +
- Lonalgal +

# Παρακεταμόλη

## Μηχανισμός δράσης

- ❑ **Κεντρική δράση:** ελάττωση παραγωγής προσταγλανδινών στον εγκέφαλο, αναστολή COX-3 (πρωτογενής κεντρικός μηχανισμός )
- ❑ + ήπια αναστολή COX-1 και COX-2
- ❑ Πιθανή έμμεση σεροτονινεργική δράση στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό (ενεργοποίηση υποδοχέων 5-HT<sub>3</sub>), δράση μέσω συστήματος υποδοχέων NMDA και μέσω NO

# Μεταβολισμός παρακεταμόλης



# Ανεπιθύμητες ενέργειες

## Ηπατοτοξικότητα

- ❑ CYP2E1 οξειδάση: δημιουργία του μεταβολίτη N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI)
- ❑ Σε χαμηλές δόσεις NAPQI < 10%
- ❑ Σε υψηλές δόσεις η παραγωγή NAPQI υπερβαίνει τη δυνατότητα σύνδεσης και εξαντλεί τα αποθέματα γλουταθειόνης
- ❑ Σύνδεση NAPQI με κυτταρικά μακρομόρια, κυτταρικός θάνατος
- ❑ Ηπατική βλάβη σε υπερδοσολογία ή σε παρατεταμένη χορήγηση υψηλών δόσεων σε άτομα με εξάντληση των αποθεμάτων γλουταθειόνης (π.χ. αλκοολισμός, υποσιτισμός, κίρρωση)

# Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Ηπατοτοξικότητα
- Οξεία νεφροτοξικότητα (σε υπέρβαση δοσολογίας, ειδικά όταν λαμβάνονται συνδυασμοί φαρμάκων)
- Σπάνια αναφυλακτικές αντιδράσεις

# Παρακεταμόλη

NNT: 4,6 (δόση των 1000 mg)

- Tabl, caps, sir, drops, supp, amp iv/im
- Ενήλικες: 500-1000 mg χ 3-4 (max 4 g/24ωρο) στον οξύ πόνο
- Παιδιά: 40 mg/kg διαιρεμένη σε 3-4 δόσεις το 24 ωρο
- Θα πρέπει να συνδυάζεται με ΜΣΑΦ ή/και οπιοειδή ή/και περιοχική αναλγησία σε περιπτώσεις μέτριου – σοβαρού πόνου
- Σε ηπατική νόσο, αλκοολισμό, υπερήλικες: ελάττωση της ημερήσιας δοσολογίας σε 2,6 g/ημέρα, βραχείας διάρκειας χορήγηση

ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ  
ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ  
(ΜΣΑΦ/NSAIDS)





# ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ

- Είναι αντιπυρετικά, αντιφλεγμονώδη και αναλγητικά
- Έχουν δόση οροφής: η αύξηση της δόσης δεν αυξάνει το αναλγητικό αποτέλεσμα
- Στο χρόνιο πόνο χρησιμοποιούνται για μικρά χρονικά διαστήματα, κυρίως σε ασθενείς <70 ετών

# ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ

- ▶ Κυκλοοξυγενάσες: ενεργοποίηση φωσφολιπάσης A2 φωσφολιπιδίων κυτταρικών μεμβρανών → αραχιδονικό οξύ → COX → προσταγλανδίνες και θρομβοξάνη

# COX-1

Η COX-1 σε φυσιολογικές συνθήκες είναι υπεύθυνη για την παραγωγή:

- της θρομβοξάνης A<sub>2</sub> (συνάθροιση αιμοπεταλίων)
- της προστακυκλίνης PGI<sub>2</sub> (αντιπηκτικός παράγοντας ενδοθηλίου αγγείων, γαστρικός βλεννογόμος)
- της PGF<sub>2α</sub> (τοκετός)
- της PGE<sub>2</sub> (ομοιόσταση νεφρικής λειτουργίας, αγγειοδιαστολή)

# COX-2

Η COX-2 **επάγεται** μόνο κατά τη διάρκεια φλεγμονής μέσω κυτταροκινών και είναι υπεύθυνη για την παραγωγή:

- Πρωτεασών
- Προσταγλανδινών (κυρίως PGE2)
- Άλλων μεσολαβητών φλεγμονής (ισταμίνη)
- Πόνος, οίδημα, ερυθρότητα
  
- Η παραγωγή της ενεργοποιείται από ποικίλα ερεθίσματα στα μακροφάγα, μονοκύτταρα, χονδροκύτταρα, ινοβλάστες, οστεοβλάστες και ενδοθηλιακά κύτταρα

# ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ Ενδείξεις

- ❑ Χρόνιος έντονος φλεγμονώδης πόνος (πχ. ρευματοειδής αρθρίτιδα)
- ❑ Έντονος φασικός φλεγμονώδης πόνος (πχ. οστεοαρθρίτιδα)
- ❑ Οξύς μετατραυματικός ή μετεγχειρητικός πόνος
- ❑ Κεφαλαλγία (ιβουπροφένη, κετοπροφένη, ναπροξένη)
- ❑ Δυσμηνόρροια
- ❑ Πυρετός
- ❑ Προληπτική/προφυλακτική αναλγησία (preemptive/preventive analgesia)

# ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ

## Απορρόφηση

- ❑ συνήθως αρχίζει στο στομάχι (ασπιρίνη). Τα υπόλοιπα ΜΣΑΦ απορροφώνται στο λεπτό έντερο
- ❑ iv, im μορφές (παρεντερική χορήγηση)
- ❑ η έναρξη δράσης εξαρτάται από την ταχύτητα απορρόφησης
- ❑ Σημαντική σύνδεση με τα λευκώματα (95-99%)

# ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ

## Μεταβολισμός

### Στο ήπαρ

- Σύζευξη: σαλικυλικό οξύ, διφλουνιζάλη, κετοπροφένη, ινδομεθακίνη
- Σύζευξη και οξείδωση: δικλοφενάκη, ιβουπροφένη, πιροξικάμη

# ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ

## Αποβολή

- Διαφορετικοί χρόνοι ημίσειας ζωής αποβολής
- Μικρός: 1-6 h (δικλοφενάκη, φλουρμπιπροφένη, ιβουπροφένη, κετοπροφένη)
- Μέσος: 12-24 h (ναπροξένη, διφλουνιζάλη, ναβουμετόνη)
- Μεγάλος: ημέρες (πιροξικάμη, φαινυλβουταζόνη, τενοξικάμη, οξαπροζίνη)
  
- Προσοχή: η αποβολή επιβραδύνεται παρατείνεται με την αύξηση της ηλικίας
- Αλληλεπιδράσεις με άλλα οξέα ως προς τη σύνδεση με τις πρωτεΐνες πλάσματος και τη σωληναριακή απέκκριση



# Αποτελεσματικότητα ΜΣΑΦ

- Εκφράζεται μέσω του αριθμού NNT
- **Number needed to treat:** αριθμός ασθενών στους οποίους χρειάζεται να χορηγηθεί το φάρμακο, έτσι ώστε ένας από αυτούς να ανακουφιστεί από τον πόνο κατά τουλάχιστον 50%
- Όλες οι κατηγορίες: NNT 2-3 στις συνήθεις δόσεις

# Αποτελεσματικότητα ΜΣΑΦ

Ισχυρότερα αναλγητικά ως προς τον οξύ πόνο (NNT):

- Ιβουπροφένη (Brufen, 800 mg), 1.6
- Κετορολάκη (Ketorolac, 60 mg im), 1.8
- Δικλοφενάκη (Voltaren 100 mg), 1.9
- Πιροξικάμη (Feldene 40 mg), 1.9
- Παρεκοξίμπη (Dynastat 40 mg iv), 2.2
- Ναπροξένη (Naprosyn 440 mg), 2.3
- Δικλοφενάκη (Voltaren 50 mg), 2.3

# ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ

## Μη εκλεκτικοί αναστολείς COX 1&2

## Μη εκλεκτικοί αναστολείς COX 1&2

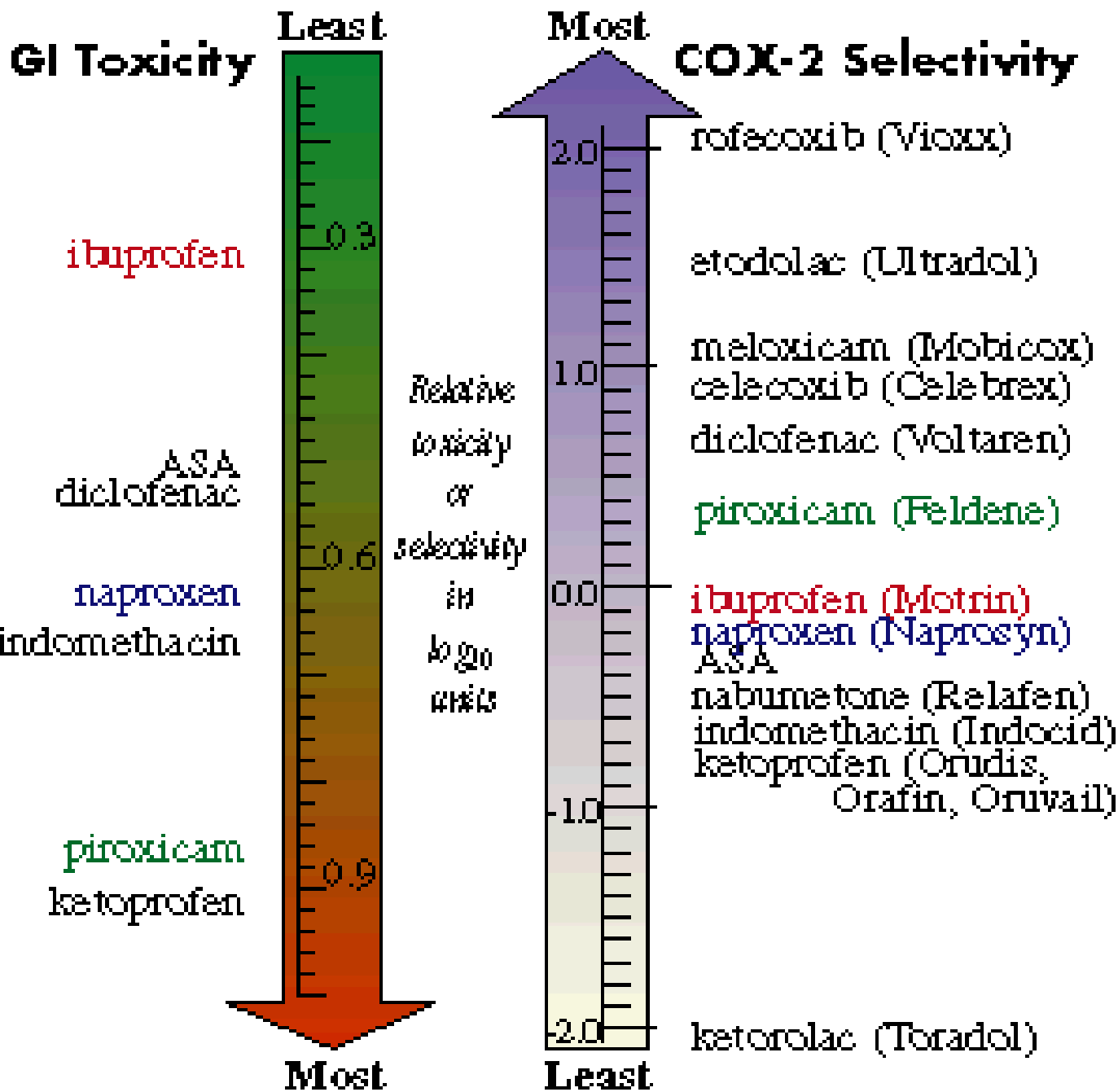
Δικλοφενάκη, μελοξικάμη, νιμεσουλίδη

- Ανεπιθύμητες ενέργειες από ΓΕΣ, νεφρούς, αιμοπετάλια

## Εκλεκτικοί αναστολείς COX 2

Σελεκοξιμπη, ετορικοξιμπη

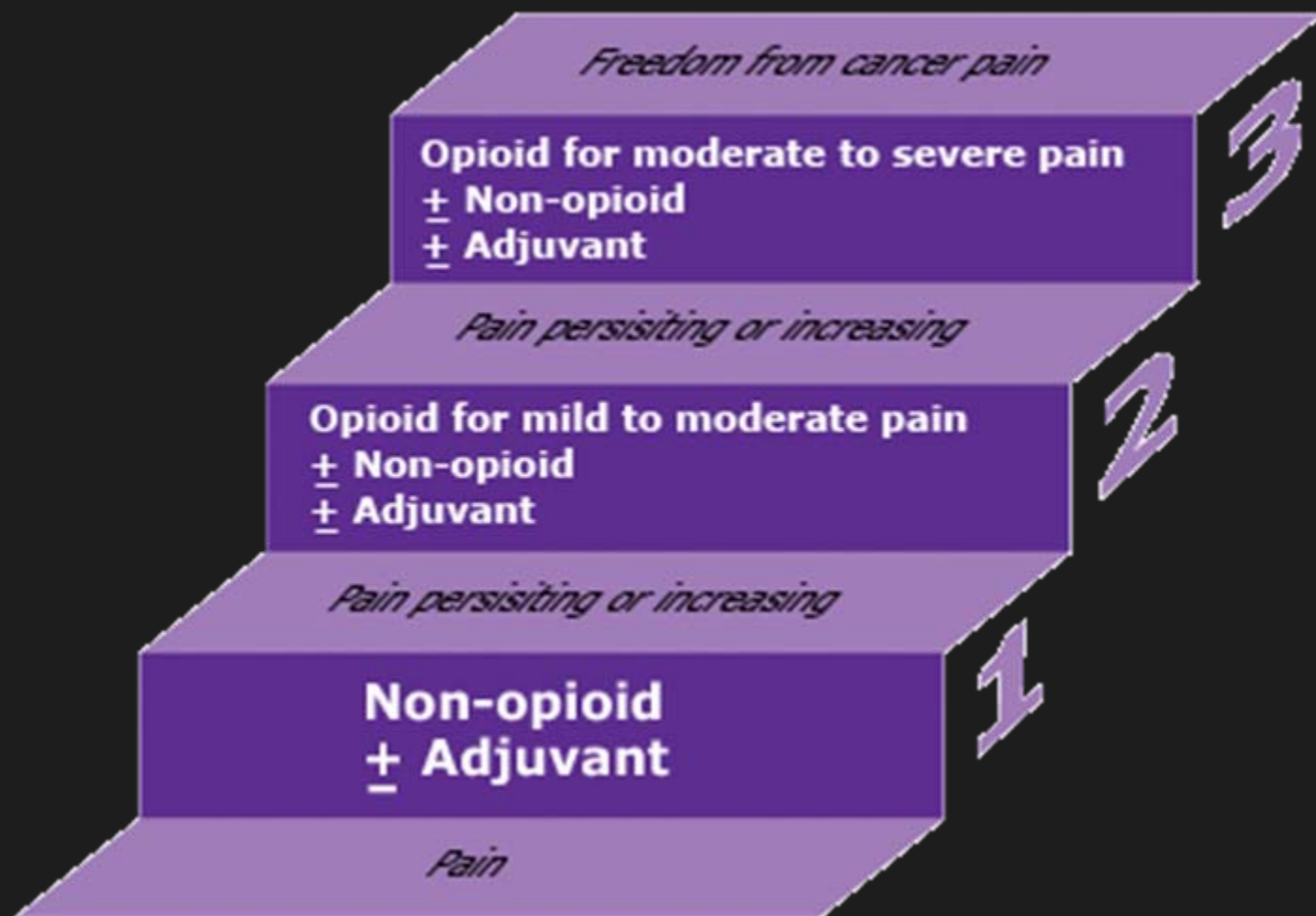
- Απαιτείται αυξημένη προσοχή σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο, χειρουργική ή αγγειοπλαστική στεφανιαίων
- Ελαττώνουν την κατανάλωση οπιοειδών μετεγχειρητικά, και έχουν πολύ καλό αναλγητικό αποτέλεσμα.



# ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ

## Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Καρδιαγγειακό	Υπέρταση, ελάττωση αποτελεσματικότητας αντιϋπερτασικών φαρμάκων, αναστολή συνάθροισης αιμοπεταλίων, τάση αιμορραγίας COX-2: έμφραγμα μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, θρομβοεμβολικά συμβάματα
Γαστρεντερικό	Έλκη, αναιμία, αιμορραγία ΓΕΣ, διάρρηση, διάρροια, ναυτία, ανορεξία, κοιλιακό άλγος
Νεφροί	Απορρύθμιση νεφρικής λειτουργίας, ΟΝΑ, χρόνια διάμεση νεφρίτιδα, ελάττωση νεφρικής αιματικής ροής, κατακράτηση νατρίου και νερού, ελάττωση αποτελεσματικότητας διουρητικών, υπερκαλιαιμία, ελάττωση απέκκρισης ουρικού
ΚΝΣ	Κεφαλαλγία, ναυτία, ίλιγγος, σύγχυση Σαλικυλικά: ελάττωση ουδού σπασμών, υπεραερισμός
Οστά	Ελάττωση επούλωσης χόνδρου στην οστεοαρθρίτιδα, καθυστερημένη επούλωση καταγμάτων
Υπερευαισθησία	Αγγειοκινητική ρινίτιδα, βρογχικό άσθμα, βρογχόσπασμος, ουρτικάρια, υπόταση, shock



# ΟΠΙΟΕΙΔΗ

Τα οπιοειδή αποτελούν τα κλασσικά φάρμακα για την αντιμετώπιση του οξέος & χρόνιου πόνου **μέτριας** και **σοβαρής** έντασης, χορηγούμενα συστηματικά.

Η δοσολογία **τιτλοποιείται** αυστηρά για κάθε ασθενή, ενώ για τους ενήλικες ασθενείς η **ηλικία** είναι σημαντικότερος παράγοντας από ότι το βάρος σώματος για τον υπολογισμό της κατάλληλης δόσης.

Όλα τα οπιοειδή εάν χορηγηθούν σε ισοδύναμες δόσεις έχουν περίπου το ίδιο αναλγητικό αποτέλεσμα.

# Πότε χορηγούνται οπιοειδή στο Χρόνιο Πόνο ?

- ▶ Όταν ΌΛΑ τα άλλα φάρμακα έχουν αποτύχει.
- ▶ Όταν μια δοκιμή έχει ανταπόκριση: **ικανοποιητική αναλγησία χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες.**
- ▶ Εφόσον έχει ολοκληρωθεί μια λεπτομερής φυσική, ψυχολογική και κοινωνική εκτίμηση του ασθενούς.



## ΙΣΟΔΥΝΑΜΕΣ ΔΟΣΕΙΣ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ

Οπιοειδές	† ημισ.	iv/im (mg)	Per os (mg)
Μορφίνη	2-3	10	30
Πεθιδίνη	3-4	100	400
Οξυκωδόνη	2-3	10	20
Κωδεΐνη	2-4	130	200
Φεντανύλη	3- 5	0,15-0,2	-
Σουφεντανίλη	2-3	0,02	-
Αλφεντανίλη	1-2	0,75-1,5	-
Τραμαδόλη	5-7	100	100
Ναλβουφίνη	2-4	10-20	-

# ΚΩΔΕΪΝΗ

- ▶ Ασθενές οπιοειδές, το μόριό της αυτούσιο δεν έχει αναλγητική δραστηριότητα.
- ▶ Μεταβολίζεται προς **6-γλυκουρονική κωδεΐνη** και στη συνέχεια σε μορφίνη (2-10% της αρχικής δόσης) η οποία και ευθύνεται για την αναλγητική δράση του φαρμάκου.
- ▶ Το ένζυμο μετατροπής σε μορφίνη είναι το P450 (CYP) 2D6, το οποίο και απουσιάζει στο 9% της Καυκασίας φυλής.
- ▶ Αποβολή μέσω των νεφρών (90%)
- ▶ Σύνδεση με λευκώματα: 7%

## Συνδυασμός κωδεΐνης - παρακεταμόλης

Χορήγηση	Από του στόματος/Από το ορθό
Δοσολογία	Παρακεταμόλη 500 mg + κωδεΐνη 30 mg 4 x 1 g παρακεταμόλης/ημέρα
Monitoring	Κλίμακες πόνου και καταστολής, ανεπιθύμητες ενέργειες
Σχόλια	Η αναλγητική δράση επιτυγχάνεται μέσω μετατροπής σε μορφίνη. Μικρό ποσοστό του πληθυσμού δεν έχει το απαραίτητο ένζυμο

# Κωδεΐνη & συνυπάρχοντα νοσήματα

- ❑ Κίρρωση: Απρόβλεπτα επίπεδα στο πλάσμα
- ❑ Απρόβλεπτο αναλγητικό αποτέλεσμα
- ❑ Προσοχή σε νεφρική ανεπάρκεια

Συνιστάται:

ελάττωση της δοσολογίας

# ΤΡΑΜΑΔΟΛΗ

- ▶ Συνδυάζει τη δράση στους υποδοχείς των οπιοειδών (κυρίως μέσω του μεταβολίτη της 0-δεσμεθυλτραμαδόλη=μ-αγωνιστής) με την αναστολή επαναπρόσληψης της σεροτονίνης & νοραδρεναλίνης
- ▶ Μεταβολισμός: CYP3A4, -2D6 & σύνδεση με γλυκουρονίδια (90% αποβολή μέσω των νεφρών)
- ▶ Σύνδεση με λευκώματα: 20%
  
- ▶ Δρα και στο νευροπαθητικό πόνο
  
- ▶ Μικρός κίνδυνος αναπνευστικής καταστολής & δεν καταστέλλει την υποξική αναπνευστική απάντηση
- ▶ Επιδρά ελάχιστα στην κινητικότητα του γαστρεντερικού
- ▶ Προκαλεί ναυτία και έμετο, (ιδιαίτερα σε ταχεία iv χορήγηση)

## Τραμαδόλη

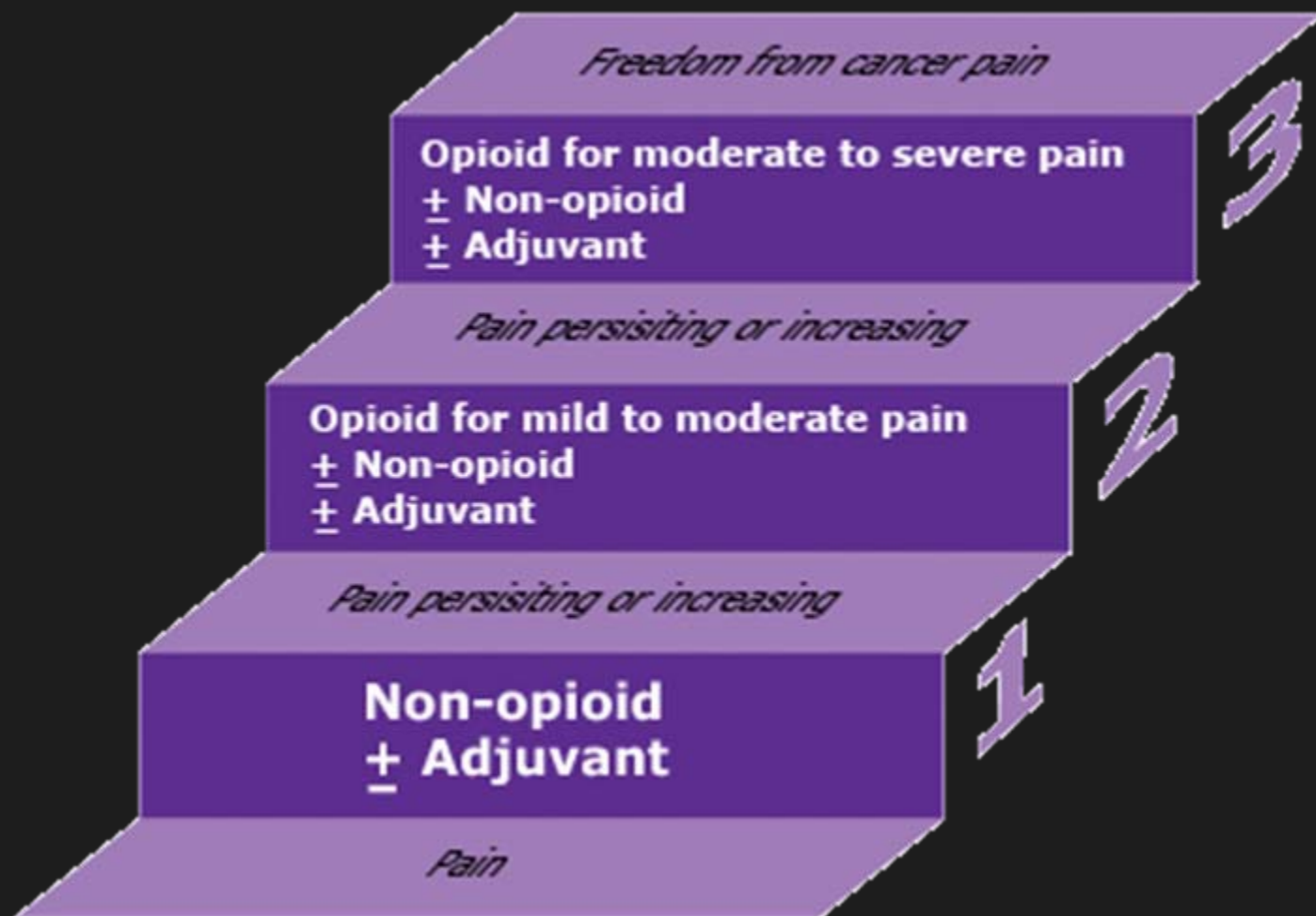
Χορήγηση	Από του στόματος μόνη ή σε συνδυασμό με παρακεταμόλη, <b>έως 400 mg/24h</b> (δόση οροφής) Υπάρχει σε μορφή tabl 37,5 mg (σε συνδυασμό με παρακεταμόλη), Caps 50 mg Tabl παρατεταμένης αποδέσμευσης 100 mg Supp 100 mg Drops 20 σταγόνες = 50 mg
Monitoring	Κλίμακες πόνου και καταστολής, αναπνευστική συχνότητα, ανεπιθύμητες ενέργειες
Σχόλια	Ελαττώνει την επαναπρόσληψη σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης και παράλληλα είναι ασθενής αγωνιστής των οπιοειδικών υποδοχέων. Τα κατασταλτικά φάρμακα έχουν αθροιστική δράση

# Τραμαδόλη & συνυπάρχοντα νοσήματα

Κίρρωση: Παράταση  $t_{1/2}$   
Προσοχή στη συνύπαρξη νεφρικής ανεπάρκειας  
Απρόβλεπτο αναλγητικό αποτέλεσμα  
Σεροτονινεργικό σύνδρομο

Συνιστώνται:

- ελάττωση δοσολογίας (25 mg ανά 8 h)
- αύξηση μεσοδιαστήματος χορήγησης (ανά 12 h)





# ΜΟΡΦΙΝΗ

- ▶ Οι 3 και 6 γλυκουρονική μορφίνη αποτελούν τους κύριους μεταβολίτες του φαρμάκου
- ▶ Η 6 αποτελεί ισχυρό μ αγωνιστή
- ▶ Η 3 ενοχοποιείται για νευροτοξικά φαινόμενα σε υψηλές δόσεις (μυόκλονος, υπεραλγησία, αλλοδυνία)
- ▶ Και οι δύο μεταβολίτες αποβάλλονται από τους νεφρούς
- ▶ Διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας, υψηλές δόσεις και μεγάλη ηλικία αποτελούν παράγοντες κινδύνου για αύξηση των συγκεντρώσεων των μεταβολιτών.

# ΜΟΡΦΙΝΗ

Χορήγηση	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ενδοφλέβια από Αναισθησιολόγο</li><li>• υποδόρια (bolus ή με καθετήρα)</li><li>• Από του στόματος σε χρόνιο πόνο</li><li>• Υπαραχνοειδώς σε χρόνιο πόνο μέσω αντλίας</li></ul>
Δοσολογία iv PCA Υποδόρια	Bolus: 0,8-1,5 mg, μεσοδιάστημα 5-15 min (συνήθως 7-8 min), χωρίς συνεχή έγχυση 0,1-0,15 mg/kg ανά 6h ανάλογα με την κλίμακα πόνου, το επίπεδο καταστολής και την αναπνευστική συχνότητα
Monitoring	Κλίμακα πόνου και καταστολής, αναπνευστική συχνότητα, ανεπιθύμητες ενέργειες
Σχόλια	ΑΕ: ναυτία, έμετος, καταστολή, άπνοια

# ΦΕΝΤΑΝΎΛΗ

- ▶ 100 φορές ισχυρότερο της μορφίνης
- ▶ Διαδερμικό επίθεμα: σταδιακή αποδέσμευση του φαρμάκου στο δέρμα
- ▶ Δοσολογία: 12, 25, 50, 75, 100  $\mu\text{g}/\text{h}/72 \text{ h}$
- ▶ Ο ρυθμός απορρόφησης εξαρτάται από: θερμοκρασία σώματος, ποσό λίπους στο σώμα, σημείο τοποθέτησης,
- ▶ Έναρξη δράσης σε 8-12 ώρες



# Φεντανύλη

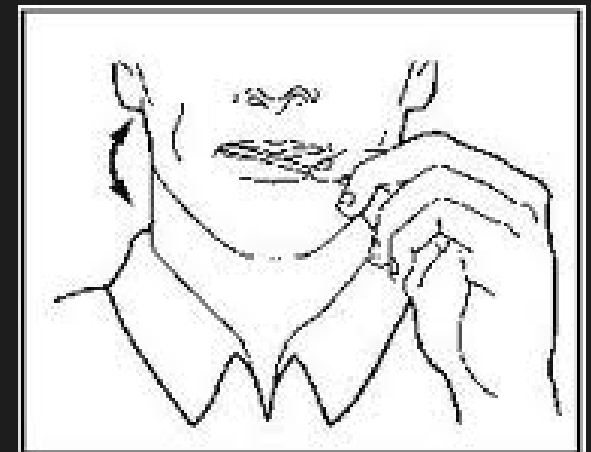
## ΠΟΤΕ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ?

- ▶ Όταν δεν μπορεί να γίνει λήψη οπιοειδών per os σε καρκινοπαθείς.
- ▶ Όταν υπάρχουν ανεπιθύμητες δράσεις από τη λήψη μορφίνης ΡΟς (έμετος, ναυτία, δυσκοιλιότητα).

Ripamonti et al. *Support Care Cancer* 2006;14:400-7

Για τον παροξυσμικό πόνο υπάρχει επιπρόσθετα φεντανύλη:  
σε μορφή υπογλώσσιου δισκίου ή διαρρινικών ψεκασμών σε  
διάφορες δοσολογίες

# ΦΕΝΤΑΝΪΛΗ



# Οξυκωδώνη

- ▶ Συνθετικό οπιοειδές, παρόμοια ισχύς με τη μορφίνη
- ▶ Μεταβολίζεται στο ήπαρ, αποβάλλεται δια των νεφρών
- ▶ Μορφές άμεσης & παρατεταμένης αποδέσμευσης (5 mg, σταγόνες 20 mg/ml & 10,20,40,80 mg) + παρακεταμόλη

# Βουπρενορφίνη

- ▶ Ημισυνθετικό οπιοειδές, μ αγωνιστής, μικρότερη δράση στους κ υποδοχείς, δόση οροφής
- ▶ Σε ασθενείς με ανάπτυξη ανοχής στα οπιοειδή

# Μεθαδόνη

- ▶ Μεγάλη διάρκεια δράσης
- ▶ Αγωνιστής μ υποδοχέων, ανταγωνιστής NMDA υποδοχέων & επαναπρόσληψης σεροτονίνης & νοραδρεναλίνης
- ▶ Μεταβολίζεται στο ήπαρ, αποβάλλεται δια των νεφρών
- ▶ T<sub>1/2</sub>: 36-55 h
- ▶ Συνηθης δόση per os 2,5-15 mg /24ωρο

# ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ

## Αναπνευστική καταστολή

- ▶ Αποτελεί την πιο επικίνδυνη ανεπιθύμητη ενέργεια των οπιοειδών και προλαμβάνεται με προσεκτική τιτλοποίηση της δοσολογίας και εξατομίκευσή της για κάθε ασθενή
- ▶ Η καταστολή του επιπέδου συνείδησης **προηγείται** της ελάττωσης της αναπνευστικής συχνότητας, και για το λόγο αυτό προτείνεται η χρήση κλιμάκων αξιολόγησης της καταστολής σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν συστηματικά οπιοειδή
- ▶ Συνιστάται η χορήγηση συμπληρωματικού **οξυγόνου** τις πρώτες 48 ώρες μετεγχειρητικά, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους και υψηλού κινδύνου ασθενείς, λόγω της σημαντικής συσχέτισης *υποξίας, ταχυκαρδίας & μυοκαρδιακής ισχαιμίας.*



# ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΟΠΙΟΕΙΔΩΝ

*Ναυτία - έμετος*

*Δυσκοιλιότητα*

*Κνησμός*

*Ορμονικές διαταραχές*

# Επικουρικά φάρμακα στη θεραπεία του πόνου



# ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ

- ▶ **Νευροπαθητικός πόνος:**  
κάνκωση/βλάβη σε οποιοδήποτε σημείο του νευρικού συστήματος
- ▶ «Προληπτική» δράση στην αντιμετώπιση του περιεγχειρητικού πόνου και στην πρόληψη της μετάπτωσης σε χρονιότητα

# ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ

- ▶ Αρχικά φαινοτοΐνη (νευραλγία τριδύμου)
- ▶ Διαφορετικοί μηχανισμοί δράσης φαρμάκων - διαφορετική αποτελεσματικότητα
- ▶ «θεραπευτική δοκιμαστική φάση»
- ▶ Μετά την επίτευξη της δόσης οροφής αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας & αντικατάσταση εφόσον δεν υπάρχει απάντηση
- ▶ Συνήθως άμεση ανταπόκριση

# ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ

## Κύριες ενδείξεις

- ✓ Νευραλγίες (τριδύμου, γλωσσοφαρυγγικού, μεθερπητική)
- ✓ Νευραλγία δευτεροπαθής/ διήθηση από Ca
- ✓ Πόνος κεντρικής αιτιολογίας
- ✓ Πόνος μετά από συμπαθεκτομή
- ✓ Μετατραυματική νευραλγία
- ✓ Περιφερικές νευροπάθειες (αλκοολική, AIDS, πορφυρία, τοξίνες, σαρκοείδωση, κατάχρηση ουσιών)
- ✓ Επώδυνος διαβητική νευροπάθεια
- ✓ Παροξυσμικός πόνος πολλαπλής σκλήρυνσης
- ✓ Ημικρανία
- ✓ Πόνος μέλους φάντασμα, μετά από ακρωτηριασμό

# Γκαμπαπεντίνη

- ▶ Αναστολή  $\alpha\delta_2$  υπομονάδας διαύλου  $Ca^{++}$  με ελάττωση εισόδου  $Ca$  στις νευρικές απολήξεις
- ▶ Ελάττωση της απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών (γλουταμινικό, νοραδρεναλίνη, ουσίας P)
- ▶ **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** αύξηση σ. βάρους, ναυτία, ίλιγγος, rebound, υπέρταση, οίδημα, αταξία, σύγχυση, ζάλη, διαταραχές όρασης

# Πρεγκαμπαλίνη

- ▶ Ίδιος μηχανισμός με γκαμπαπεντίνη x 5 συγγένεια με τον υποδοχέα
- ▶ Αύξηση επιπέδων GABA νευρώνων μέσω δοσοεξαρτώμενης αύξησης της δραστηριότητας της δεκαρβοξυλάσης γλουταμινικού οξέος (μετατροπή γλουταμινικού σε GABA)
- ▶ Αύξηση δράσης βενζοδιαζεπινών, βαρβιτουρικών & άλλων κατασταλτικών φαρμάκων
- ▶ **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** ναυτία, σύγχυση, αστάθεια, αύξηση σ. βάρους, οίδημα, παροδικές μεταβολές στην όραση, ίλιγγος, σεξουαλικές διαταραχές

# Καρβαμαζεπίνη

- ▶ 1962 χρησιμοποιήθηκε σε **νευραλγία τριδύμου**
- ▶ Αποκλεισμός διαύλων  $\text{Na}^+$ , τρικυκλική δομή
- ▶ Ανεπιθύμητες ενέργειες: ναυτία, λήθαργος, υπονατριαιμία, ακοκκιοκυτταραιμία, καταστολή μυελού οστών
- ▶ Απαιτείται περιοδική εξέταση αίματος (γενική αίματος και ηπατικής λειτουργίας) αρχικά ανά 2 εβδομάδες και στη συνέχεια ανά μήνα



# Φαινυτοΐνη

- ▶ Διφαινυλδαντοΐνη: Heinrich Biltz, 1908
- ▶ Το πρώτο αντιεπιληπτικό που χρησιμοποιήθηκε στην αντιμετώπιση του πόνου σε διαβητική νευροπάθεια
- ▶ Ανεπιθύμητες ενέργειες (ταχυφυλαξία, διαταραχές γνωστικής λειτουργίας, διαταραχές Ca και φυλλικού, υπερπλασία φατνιακού βλεννογόνου, αλκαλικό pH-νέκρωση δέρματος σε εξαγγείωση)
- ▶ Έχει χρησιμοποιηθεί in για την αντιμετώπιση ΝΠ
- ▶ Εναλλακτική οδός σε περιπτώσεις που είναι αδύνατη η per os λήψη
- ▶ Ανταγωνισμός διαύλων  $\text{Na}^+$

# ΑΝΤΙΕΠΙΛΗΠΤΙΚΑ

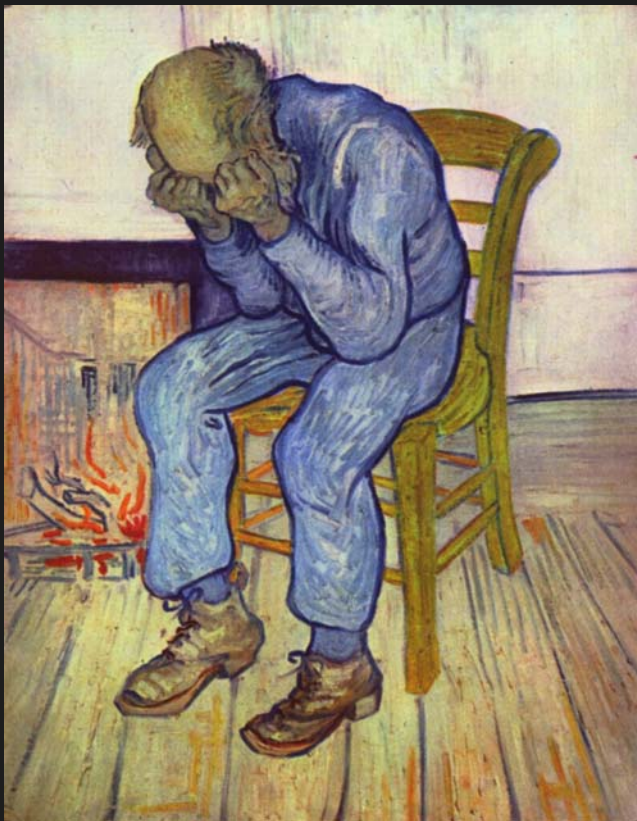
## Προτεινόμενες δόσεις αντιεπιληπτικών φαρμάκων

Φάρμακο	Οδός χορήγησης	Δοσολογία	Ρυθμός αύξησης	Συνολική ημερήσια δόση (mg)
Καρβαμαζεπίνη	Per os	100 mg	Από 100 mg x 2 αύξηση κατά 200 mg ανά 2 ημέρες	800
Οξυκαρβαζεπίνη	Per os	150 mg	Αύξηση κατά 150 mg ανά 3 ημέρες	600
Γκαμπαπεντίνη	Per os	300 mg	Αύξηση ανά 3 μέρες	1800-2400
Πρεγκαμπαλίνη	Per os	75 mg	Αύξηση ανά 2 ημέρες	600
Λαμοτριγίνη	Per os	50 mg	Αύξηση ανά εβδομάδα	300
Κλοναζεπάμη	Per os	0,5 mg	Αύξηση ανά 2 ημέρες	1,5
Φαινυτοΐνη	iv/im	200 mg		

Προσοχή: προσαρμογή δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική

# Αντικαταθλιπτικά

- ▶ SNRIs
- ▶ Τρικυκλικά



Λόγω

καθυστερημένης  
έναρξης δράσης δεν  
εχουν ένδειξη στον  
οξύ πόνο

Πιθανώς προληπτική  
δράση (υπό μελέτη)

# Τρικυκλικά Αντικαταθλιπτικά

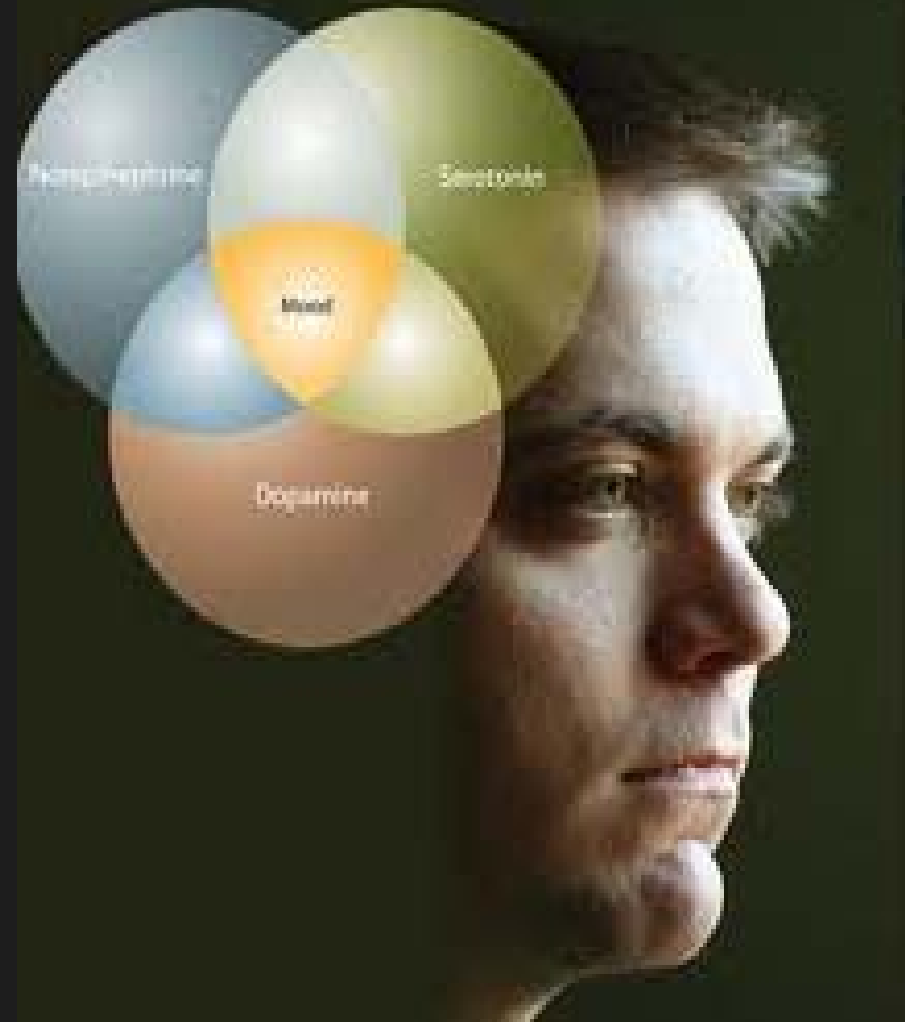
Η αναλγητική -  
νευροσταθεροποιητική δράση  
τους είναι ανεξάρτητη από την  
επίδρασή τους στη διάθεση.

Mac Quay et al. Pain 1996;68:217-27

# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

## Μηχανισμοί αναλγητικής δράσης

- Αναστολή επαναπρόσληψης μονοαμινών σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (περιφερικά & κεντρικά)
- Αποκλεισμός υποδοχέων ( $\alpha_2$ -αδρενεργικών, NMDA, μωσκαρινικών, νικοτινικών, ισταμινεργικών)
- Αποκλεισμός voltage-gated-ion channels (K, Na, Ca)



Αμιτριπτυλίνη

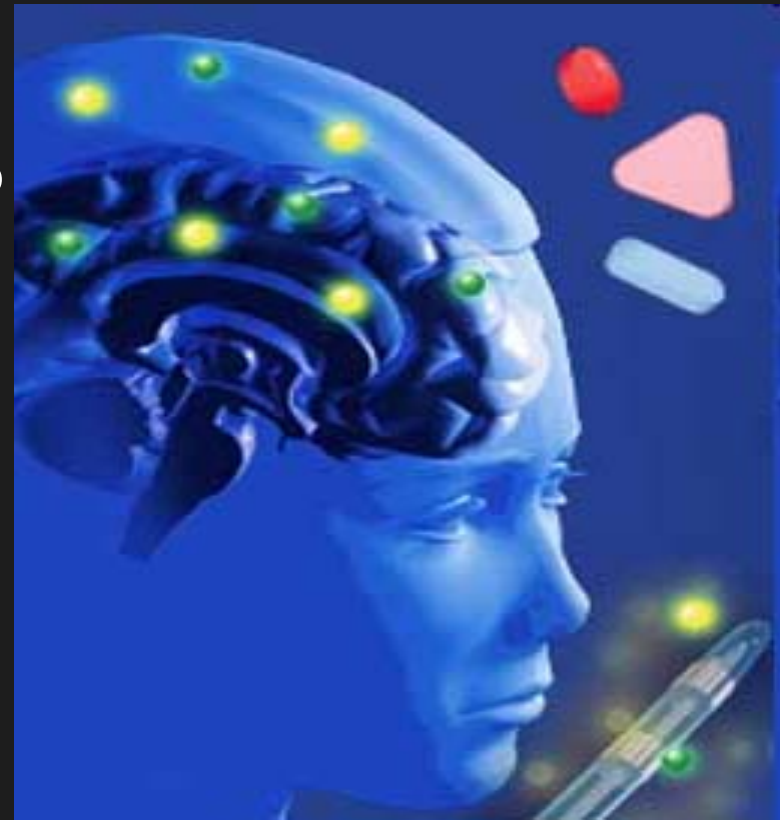
# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

## Κλινικά σημαντικά σημεία

- ▶ Οι δόσεις που απαιτούνται για τη βελτίωση του πόνου είναι συνήθως **χαμηλότερες** από αυτές που χρησιμοποιούνται στην κατάθλιψη
- ▶ Στις δόσεις αυτές η έναρξη δράσης είναι **ταχύτερη**
- ▶ Η αναλγητική αποτελεσματικότητα παρατηρείται σε ασθενείς χωρίς κατάθλιψη και δεν σχετίζεται με επίδραση στο συναίσθημα
- ▶ Η επιλογή του φαρμάκου καθορίζεται από τον εκάστοτε ασθενή, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τις τυχόν φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με τη συνοδό θεραπεία

# ΤΡΙΚΥΚΛΙΚΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

- ❑ > 50 χρόνια, αποτελεσματικά στην κατάθλιψη
- ❑ Ιμιπραμίνη το 1<sup>ο</sup> φάρμακο που χορηγήθηκε
- ❑ Χαμηλό κόστος
- ❑ Ευρέως μελετημένα στο χρόνιο πόνο
- ❑ Ανεπιθύμητες ενέργειες



# ΤΡΙΚΥΚΛΙΚΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

- **Αμιτριπτυλίνη (Saroten):** έντονη αντιχολινεργική δράση, κατασταλτική
- **Ιμιπραμίνη (Tofranil)**
- **Χλομιπραμίνη (Anafranil):** ισορροπημένη αναστολή επαναπρόσληψης 5-HT και ΝΕ, έντονα σεροτονινεργική
- **Ντοξεπίνη (Sinequan)**
- **Νορτριπτυλίνη (Nortrilen)**
- **Δεσιπραμίνη:** μικρή κατασταλτική/αντιχολινεργική δράση
- **Προτριπτυλίνη (Triptil)**



# ΤΡΙΚΥΚΛΙΚΑ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ

## Ανεπιθύμητες ενέργειες

- ▶ **Αντιχολινεργική δράση:** συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς (ξηροστομία, θόλωση όρασης, δυσκοιλιότητα, δυσκολία ούρησης, ταχυκαρδία)
- ▶ **Αντισταμινική δράση:** αποκλεισμός H1 υποδοχέων (καταστολή, αύξηση βάρους, αύξηση όρεξης)
- ▶ **Αποκλεισμός α υποδοχέων:** ορθοστατική υπόταση
- ▶ **Καρδιοτοξικότητα** (αποφυγή σε άτομα με διδесμидικό αποκλεισμό, LAH, παράταση QT: πιθανή επιβράδυνση της αγωγιμότητας μέσω του κολποκοιλιακού κόμβου)...**follow up ΗΚΓφημα**

# Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Επειδή μεταβολίζονται εκτενώς από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 του ήπατος, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά έχουν αλληλεπιδράσεις με :

- ▶ Φάρμακα που αναστέλλουν το cytP450 (σιμετιδίνη, φλουοξετίνη, αντιψυχωσικά, αναστολείς διαύλων Ca) με αποτέλεσμα ελάττωση του μεταβολισμού των TCAs' και αύξηση της συγκέντρωσης πλάσματος και συνοδό τοξικότητα
- ▶ Φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT (κινιδίνη, αντιψυχωσικά, αντιισταμινικά ασεμιζόλη και τερφενάδίνη) με κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών
- ▶ Αύξηση της απάντησης στο αλκοόλ και της επίδρασης των βαρβιτουρικών και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ

# Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης & νοραδρεναλίνης (SNRIs)

## Ντουλοξετίνη

- ▶ Διαβητική νευροπάθεια (DPNP), ινομυαλγία
- ▶ Δοσολογία: 30-60 mg/ημέρα
- ▶ Έναρξη δράσης σε > 2 εβδομάδες
- ▶ Αντενδείκνυται σε ιστορικό αλκοολισμού, ηπατικής ανεπάρκειας (αύξηση ηπατικών ενζύμων, ηπατίτιδα)

## Βενλαφαξίνη

- ▶ Διαβητική νευροπάθεια, ινομυαλγία, κεφαλαλγία τάσης, ημικρανία
- ▶ Δοσολογία: 75 mg/ημέρα σε μία δόση, αύξηση ανά 2 εβδομάδες (> 4 ημέρες)
- ▶ Σε δόση < 150 mg/ημέρα δρα μόνο στο σεροτονινεργικό σύστημα
  - >150 mg/ημέρα και στα δύο
  - > 300 mg/ημέρα επιδρά και στη ντοπαμίνη
- ▶ Έναρξη δράσης σε 1 εβδομάδα

# SNRIs: Ανεπιθύμητες ενέργειες

## ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΕΡΓΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

- ❑ Συνδυασμός με άλλα φάρμακα που αυξάνουν τη σεροτονίνη
- ❑ Τρυπτάνες, τραμαδόλη, τρυπτοφάνη, SSRIs, τρικυκλικά, πεθιδίνη, βενλαφαξίνη
- ❑ Αύξηση ΚΣ, ρίγος, εφίδρωση, μυδρίαση, μυόκλονος, αύξηση αντανεκλαστικών, υπερθερμία, διέγερση, σύγχυση, υπομανία, ψευδαισθήσεις, υπέρταση, διάρροια. Σε σοβαρή κατάσταση shock, σπασμοί, νεφρική ανεπάρκεια, DIC

## Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

- ❑ Κούραση, αϋπνία, άγχος, διέγερση, μη φυσιολογικά όνειρα, νυχτερινές εφιδρώσεις
- ❑ Διάρροια, τρόμος, αιμωδίες, εμβοές, διαταραχές όρασης, αίσθημα παλμών, κνησμώδες εξάνθημα, μυικοί πόνοι
- ❑ Σεξουαλική δυσλειτουργία
- ❑ Αύξηση όρεξης και σωματικού βάρους

# Προσοχή στη χορήγηση

- ▶ σε ασθενείς με γλαύκωμα, επιληψία, κατακράτηση ούρων, αρτηριακή υπέρταση, αρρυθμίες, ηπατική- νεφρική δυσλειτουργία
- ▶ Σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή καθώς και σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση.
- ▶ Θα πρέπει να εφίσταται η προσοχή των ασθενών αναφορικά με την οδήγηση αυτοκινήτου ή χρήση επικίνδυνων μηχανημάτων.

# Ανταγωνιστές NMDA υποδοχέων: Κεταμίνη

- ▶ Η κεταμίνη είναι ο κύριος εκπρόσωπος της ομάδας των ανταγωνιστών των NMDA υποδοχέων.
- ▶ Ανεπιθύμητες ενέργειες: διέγερση του συμπαθητικού, υπέρταση, ταχυκαρδία, παραλήρημα.
- ▶ Χορηγείται σε επιλεγμένους ασθενείς σε συνδυασμό με άλλες ομάδες φαρμάκων για αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου.

# A<sub>2</sub>-αγωνιστές

- ▶ A<sub>2</sub> υποδοχείς: συνδεδεμένοι με G πρωτεΐνη
- ▶ Εμπλέκονται στη διάνοιξη διαύλων K, αναστολή αγωγιμότητας μέσω Ca, ελάττωση απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών
- ▶ A<sub>2</sub> α και c εμπλέκονται στην νευρωνική μεταβίβαση σε επίπεδο νωτιαίου μυελού, καθώς και στη συνεργική δράση μεταξύ οπιοειδών και α<sub>2</sub> αγωνιστών
- ▶ Ενεργοποίηση α<sub>2</sub> υποδοχέων στα οπίσθια κέρατα NM, ελάττωση απελευθέρωσης νευροδιαβιβαστών αλγαισθησίας, ελάττωση της συμπαθητικής εκφόρτισης κεντρικά και περιφερικά

# $\alpha_2$ αγωνιστές Κλονιδίνη

- ▶ Παρεμβαίνει στην αδρενεργική νευροδιαβίβαση και έχει θέση στο νευροπαθητικό πόνο που συντηρείται μέσω του Συμπαθητικού ΝΣ.

Χορηγείται:

- \*Από του στόματος
- \*Επισκληριδίως
- \*Ενδοραχιαίως
- \*Ενδοφλεβίως - Ενδομυκώς

Renbey S, *Anesthesiology* 1998;89:527-30.  
Byas-Smith et al. *Pain* 1995; 60:267-74.



# ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

## εφαρμογές στην αντιμετώπιση του πόνου

- ▶ Χορηγούνται σε ανθεκτικό νευροπαθητικό πόνο από πίεση ή διήθηση νεύρων.
- ▶ Χορηγούνται σε επώδυνες περιοχές (κοντά σε νεύρα, περιριζιτικά, ενδοαρθρικά ή επισκληριδίως)
- ▶ Μεταστατικοί όγκοι, συμπίεση νωτιαίου μυελού, τραυματισμοί νευρικών πλεγμάτων, λεμφοίδημα

### Τι κάνουν ?

- Ελαττώνουν την τοπική φλεγμονή.
- Καταστέλλουν την παραγωγή αυτόματων ηλεκτρικών εκφορτίσεων από τους διεγερμένους νευρώνες
- Επιφέρουν παρατεταμένη καταστολή του πόνου

### Προσοχή

Σε επαναλαμβανόμενη χορήγηση μπορούν να προκαλέσουν καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων

# ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

## δράση στον πόνο

1. Αντιφλεγμονώδης δράση:
  - ❑ αναστολή φωσφολιπάσης A2
  - ❑ ελάττωση παραγωγής προσταγλανδινών/λευκοτριενίων/κυτταροκινών
  - ❑ ελάττωση χημειοταξίας λευκοκυττάρων και μαστοκυττάρων
  - ❑ Σταθεροποίηση κυτταρικών μεμβρανών με ελάττωση απελευθέρωσης μεσολαβητών
  - ❑ Ελάττωση της έκφρασης COX2 στα φλεγμονώδη κύτταρα
  - ❑ Ελάττωση παραγωγής ελευθέρων ριζών

# ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

## δράση στον πόνο

1. Ελάττωση έκτοπης νευρωνικής δραστηριότητας
2. Ελάττωση περιφερικού οιδήματος
3. Επαναφορά της ισορροπίας νευροτροφικών παραγόντων (ελάττωση *nerve growth factor*, αύξηση *glial cell derived neurotrophic factor*)
4. Ελάττωση της αναστολής της μεταβίβασης μέσω γλυκίνης

- ▶ Μεθυλπρεδνιζολόνη (Dero-medrol)
- ▶ Τριαμκινολόνη (Kenakort, Triamvirgi)
- ▶ Βηταμεθαζόνη (Celestone)

# Τοπικά αναισθητικά στο χρόνιο πόνο:

## Τί κάνουν ?

Διακόπτουν το «φάυλο κύκλο» μέσω συμπαθητικού συστήματος και έτσι συμβάλλουν στην απευαισθητοποίηση του νευρικού συστήματος

## Πόσο διαρκεί η δράση τους ?

Η διήθηση των νεύρων προκαλεί καταστολή του πόνου που διαρκεί πολύ περισσότερο από τη διάρκεια της τοπικής αναισθητικής δράσης.

## Αποτέλεσμα ?

Διευκολύνουν την ενεργητική κινητοποίηση του ασθενούς.

# ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

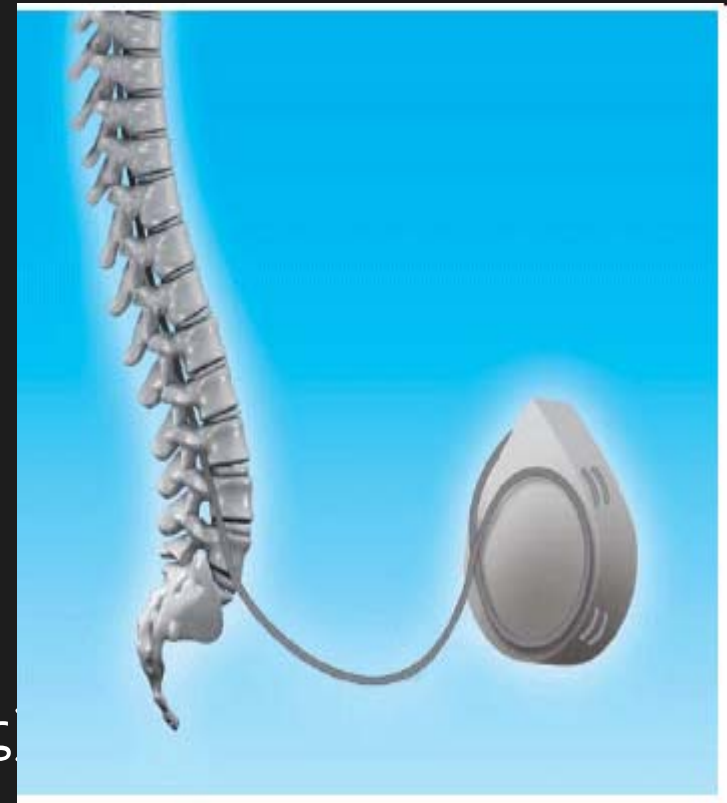
- ▶ Ο μυϊκός σπασμός και ο πόνος πολλές φορές είναι αλληλένδετα κλινικά φαινόμενα
- ▶ Αύξηση μυϊκού τόνου στο επώδυνο σημείο ή σε συγκεκριμένες μυϊκές ομάδες
- ▶ Η τάση των μυϊκών αυτών ομάδων αυξάνει τον πόνο



# ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

## ΜΠΑΚΛΟΦΕΝΗ

- ❑ Παράγωγο του *GABA*, προ και μετασυναπτικός αγωνιστής
- ❑ Ελάττωση αγωγιμότητας μέσω  $Ca$ , ελάττωση πρόσληψης νευροδιαβιβαστών
- ❑ Αύξηση αγωγιμότητας μέσω  $K$ , υπερπόλωση μεμβράνης, αναστολή έκκρισης ουσίας  $P$
- ❑ Προκαλεί μυοχάλαση, καταστολή, σύγχυση (ως ανεπιθύμητες ενέργειες)
- ❑ *Per os*, υπαραχνοειδής μορφή



# ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

## BENZODIAZEPINES

- Ενώνονται με τους υποδοχείς τους στο περιφερικό και κεντρικό ΝΣ
- Αύξηση διακίνησης Cl διαμέσου της μεμβράνης, αύξηση δυναμικού
- Διαζεπάμη, κλοναζεπάμη, λοραζεπάμη έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μυοχαλαρωτική τους δράση σε επώδυνα σύνδρομα
- Καταστολή, διαταραχές γνωστικής λειτουργίας, προσοχή σε ηλικιωμένους, αθροιστικά φαινόμενα

# ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ

## ΒΟΤΟΥΛΙΝΟΜ ΤΟΧΙΝ

- ❑ *Clostridium botulinum*
- ❑ Α,Β τύποι χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη
- ❑ Διακοπή απελευθέρωσης Ach από τις χολινεργικές νευρικές απολήξεις
- ❑ Αναστέλλει την απελευθέρωση γλουταμινικού, ουσίας P και CGRP
  
- ❑ Πόνος κροταφογναθικής άρθρωσης/μασητήρων, κεφαλαλγίες
- ❑ Χρόνιος αυχενικός και θωρακικός πόνος/παρασπονδυλική έγχυση trigger points

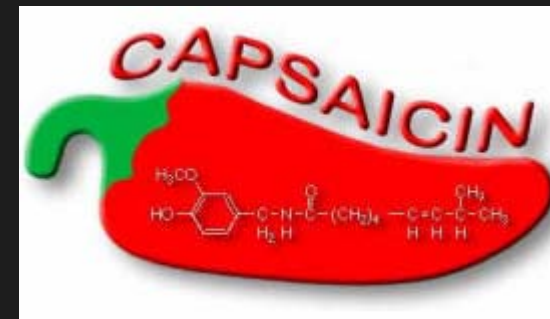


# Επίθεμα λιδοκαΐνης

Θεραπεία μεθερπητικής νευραλγίας και άλλων ανθεκτικών στην θεραπεία, περιφερικών νευροπαθειών, όπως πόνος μετά από θωρακοτομή και πόνος κολοβώματος.

# Καψαϊκίνη

- ▶ Αλκαλοειδές που προέρχεται από τις πιπεριές chilli
- ▶ Εξαντλεί την ουσία P στις τελικές νευρικές απολήξεις
- ▶ Ενδείξεις: περιφερικός νευροπαθητικός πόνος (διαβητική νευροπάθεια, έρπης ζωστήρας, πόνος μετά από μαστεκτομή)
- ▶ Κρέμα 0,075%, επίθεμα 8%



# ΙΣΟΡΡΟΠΗΜΕΝΗ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΗ ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ (Balanced multimodal analgesia)

Η αναλγησία βασίζεται στη χορήγηση δύο ή περισσότερων αναλγητικών παραγόντων, οι οποίοι δρουν με διαφορετικό μηχανισμό, με στόχο το καλύτερο αναλγητικό αποτέλεσμα, με ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η ισορροπημένη πολυδύναμη αναλγησία αποτελεί τη μέθοδο εκλογής εκτός και αν υπάρχει αντένδειξη για κάποιο αναλγητικό παράγοντα.

# ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

# Επεμβατικές Θεραπείες

- ▶ Οι **διαγνωστικές** επεμβατικές πράξεις χρησιμοποιούνται για τη διερεύνηση των μυοσκελετικών ή νευρικών δομών που πάσχουν και την επιβεβαίωση της διάγνωσης.
- ▶ Οι επεμβατικές **θεραπείες** χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από το χρόνιο πόνο και πρέπει να εφαρμόζονται παράλληλα με ένα **πολυδύναμο θεραπευτικό πλάνο.**

# Φάρμακα & επεμβατικές θεραπείες

- ▶ Τοπικά αναισθητικά
- ▶ Κορτικοστεροειδή
- ▶ Κλονιδίνη
- ▶ Οπιοειδή

Επεμβατικές τεχνικές

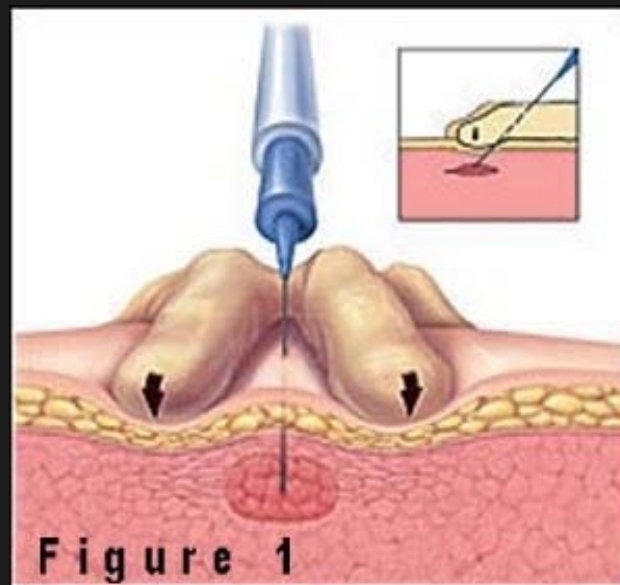
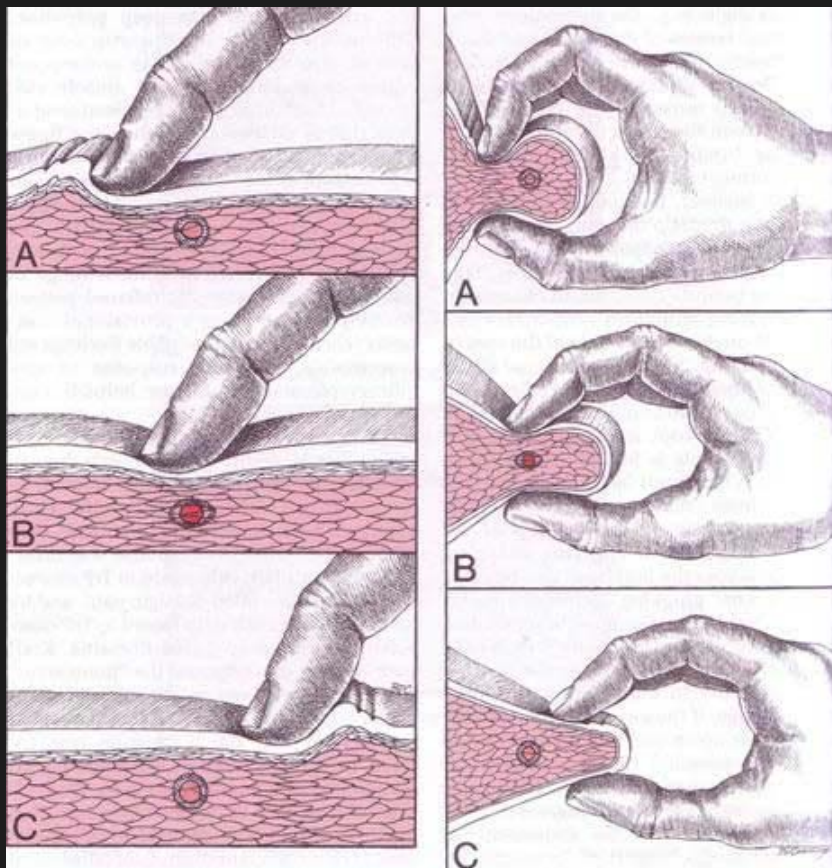
# Σημεία πυροδότησης (trigger points)

- ▶ **Μυοπεριτονιακός πόνος:** εντοπισμένη, επώδυνη, μυϊκή δυσλειτουργία σε μία ή περισσότερες μυϊκές περιοχές του σώματος με ελάττωση του εύρους κίνησης και ευαισθησία με τυπική κατανομή (trigger points). Αρνητικά απεικονιστικά ευρήματα
- ▶ Συνήθως μετά από κάκωση ή υπερκόπωση του μυός



# Διήθηση σημείων πυροδότησης (trigger points)

Ανευρίσκονται σε: 30-93% των ασθενών



# Αποκλεισμοί νεύρων

- ▶ Οσφυαλγία
- ▶ Κεφαλαλγία
- ▶ Νευροπαθητικός πόνος
- ▶ Σύνθετο επώδυνο περιοχικό σύνδρομο (Complex regional pain syndrome, CRPS)
- ▶ Διήθηση σημείων πυροδότησης (trigger points)

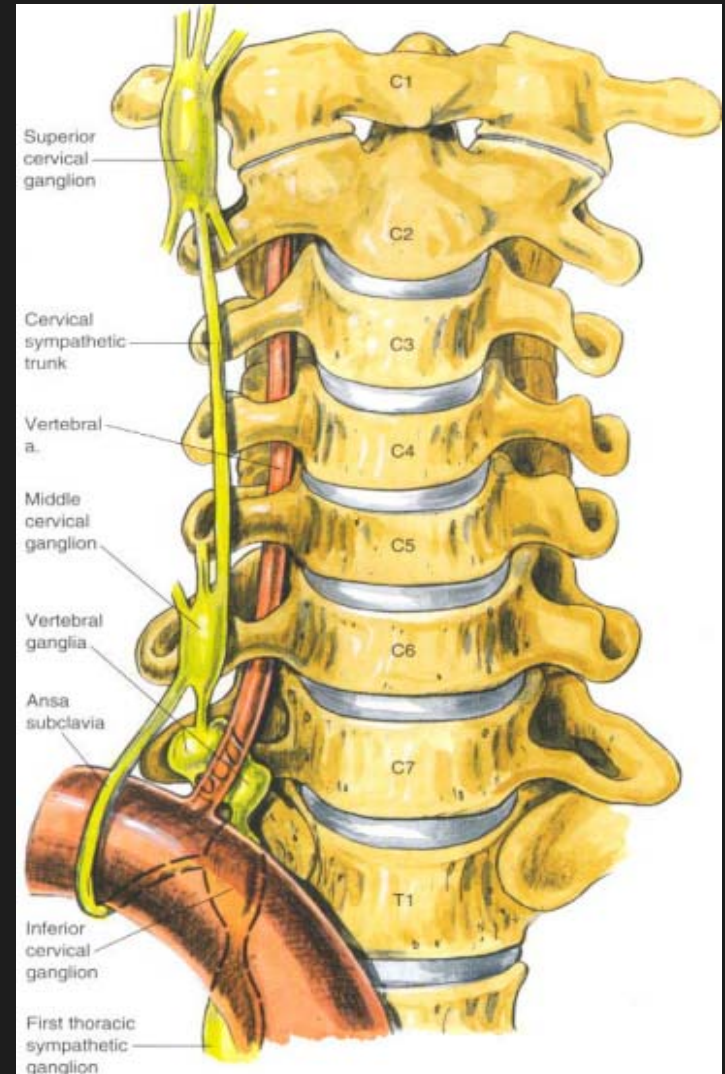
# Συμπαθητικός αποκλεισμός

- Οσφυϊκός συμπαθητικός αποκλεισμός (κάτω άκρα)
- Αποκλεισμός αστεροειδούς γαγγλίου (άνω άκρα)

Αντιμετώπιση CRPS στα πλαίσια πολυδύναμης θεραπείας με την προϋπόθεση της συνεχούς βελτίωσης του ασθενούς και αυξανόμενης διάρκειας ανακούφισης από τον πόνο.

# Αποκλεισμός αστεροειδούς γαγγλίου

- ▶ Οξύς πόνος έρπητα ζωστήρα
- ▶ Μεθερπητική νευραλγία
- ▶ Σύνθετο επώδυνο περιοχικό σύνδρομο I και II (CRPS I,II)
- ▶ Καρκινικός πόνος κεφαλής, τραχήλου, άνω άκρων
- ▶ Άτυπη προσωπαλγία
- ▶ Αγγειακές παθήσεις άνω άκρων  
Αγγειόσπασμος  
Αρτηριακή εμβολή  
Αγγειακή ανεπάρκεια  
Raynaud`s syndrome  
Σκληρόδερμα
- ▶ Υπεριδρωσία προσώπου και άνω άκρων
- ▶ Πόνος μέλους φάντασμα άνω άκρων

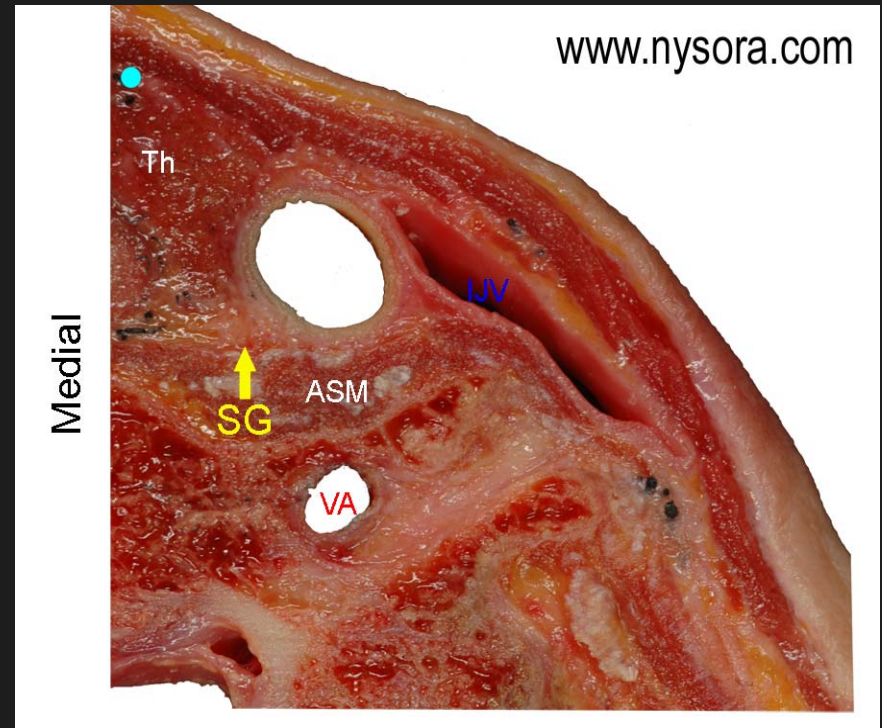
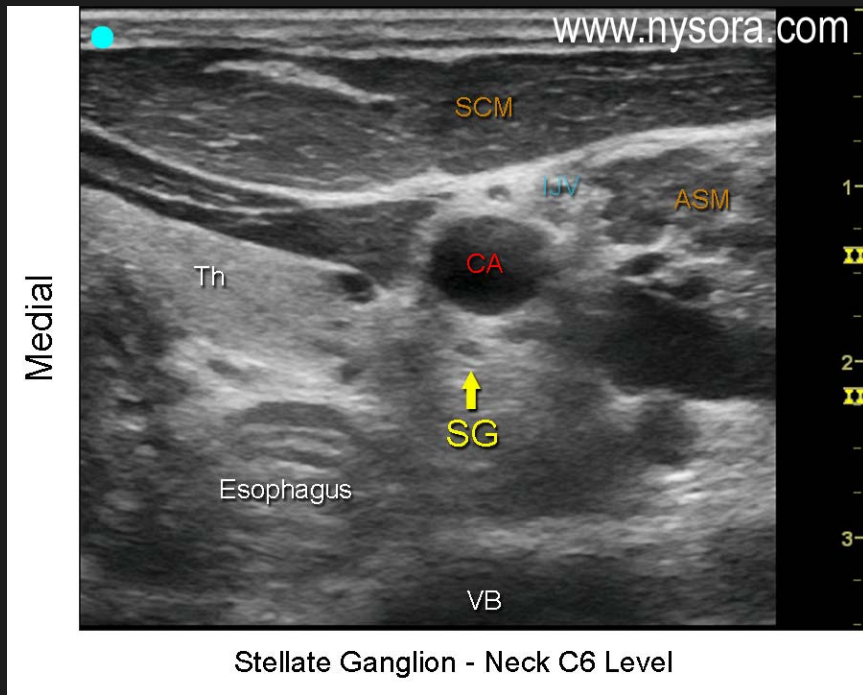


# Αποκλεισμός αστεροειδούς γαγγλίου

## Κλασική τεχνική



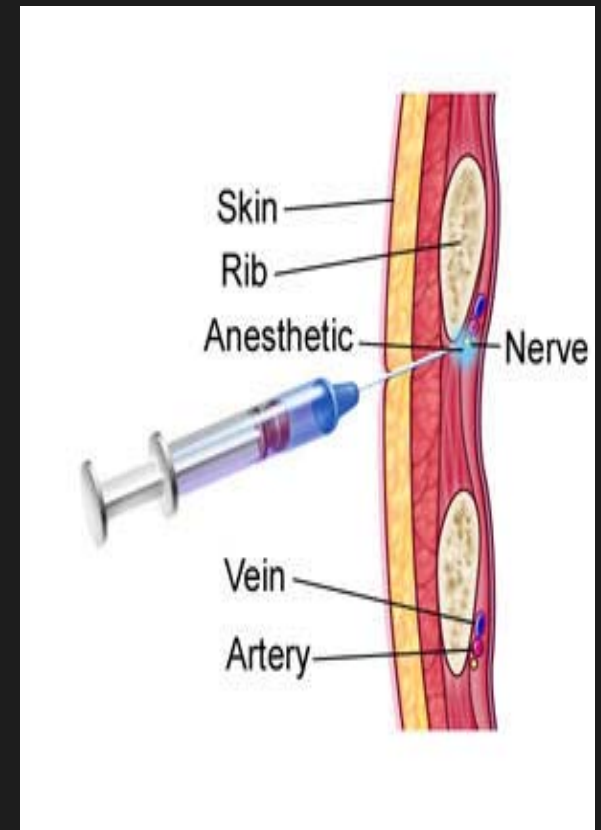
# Αποκλεισμός αστεροειδούς γαγγλίου Υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση



# Αποκλεισμός μεσοπλευρίων νεύρων

- ▶ Αισθητικές, συμπαθητικές και κινητικές ίνες
- ▶ Κατώτερο χείλος της πλευράς (+ αρτηρία, φλέβα)
- ▶ Πλάγιος δερματικός κλάδος: περιφερικά της γωνίας της πλευράς
  
- ▶ Θέση έγχυσης: το οπίσθιο ψηλαφητό τμήμα της πλευράς (γωνία)

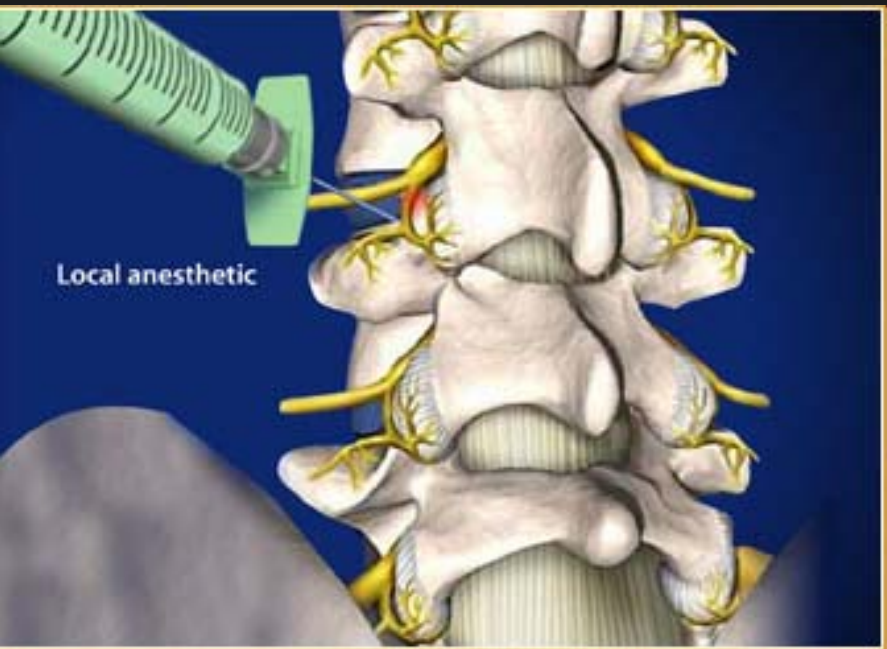
# Αποκλεισμός μεσοπλευρίων νεύρων



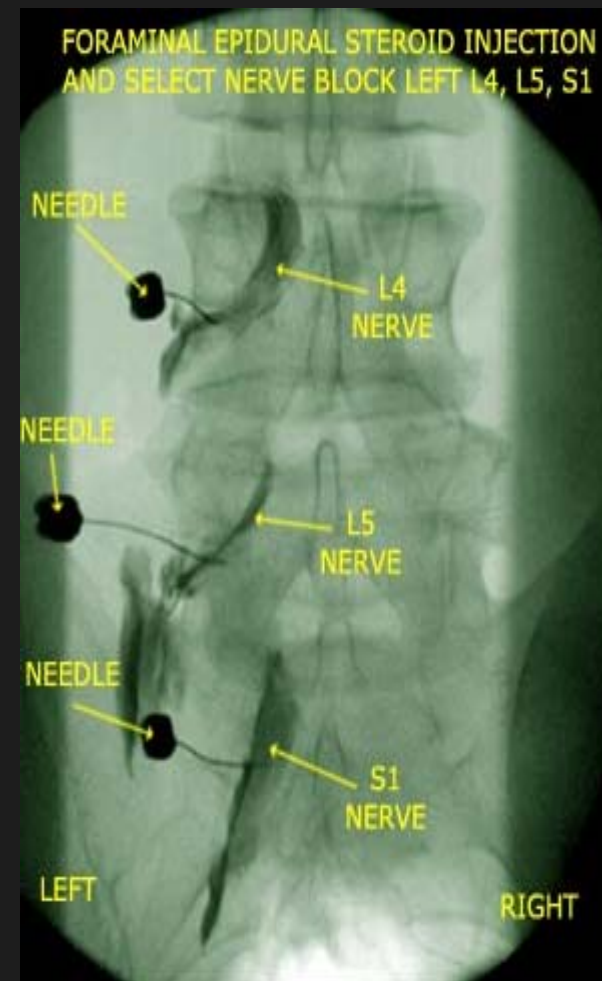
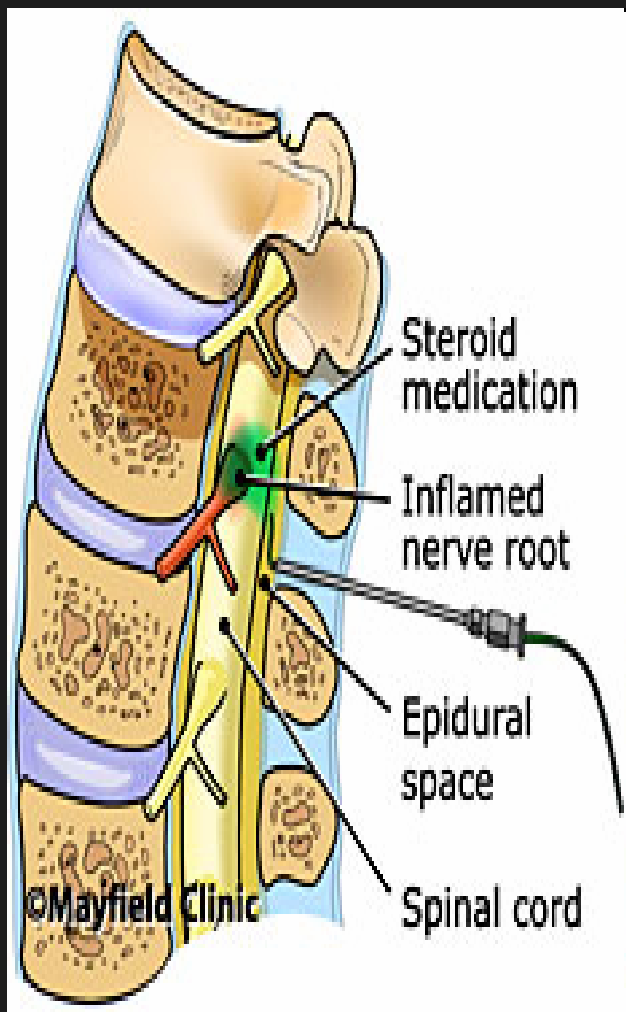


# Επεμβατικές Θεραπείες & σπονδυλική στήλη

# Διήθηση ζυγοαποφυσικών αρθρώσεων και έσω κλάδου οπισθίου νευρικού στελέχους



# Επισκληρίδιος έγχυση

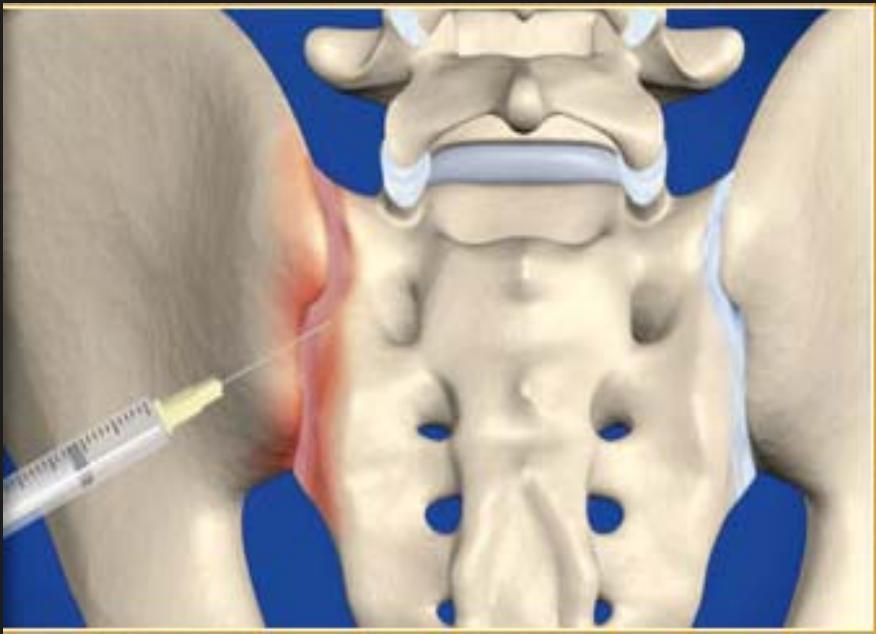


# Επισκληρίδιος συμφυσιόλυση

- ▶ Λύση συμφύσεων επισκληριδίου χώρου μέσω ειδικών καθετήρων (NaCl + κορτικοστεροειδές)
- ▶ Ενδείξεις: FBSS, ίνωση επισκληριδίου χώρου, σπονδυλική στένωση
- ▶ Διάρκεια πόνου >6 μήνες
- ▶ Οπτική αναλογική κλίμακα >6/10
- ▶ Μη ανταπόκριση στη συστηματική αγωγή και στην επισκληρίδιο έγχυση φαρμάκων (υπό ακτινοσκόπηση)
- ▶ Level of evidence: 1, II-1
- ▶ Συχνότητα: 2 ανά έτος

# Έγχυση στην ιερολαγόνιο άρθρωση

Κορτικοστεροειδές, τοπικό αναισθητικό (1-2 ml)  
Υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο ή U/S



## Επιπλοκές:

Κάκωση ισχιακού ν.

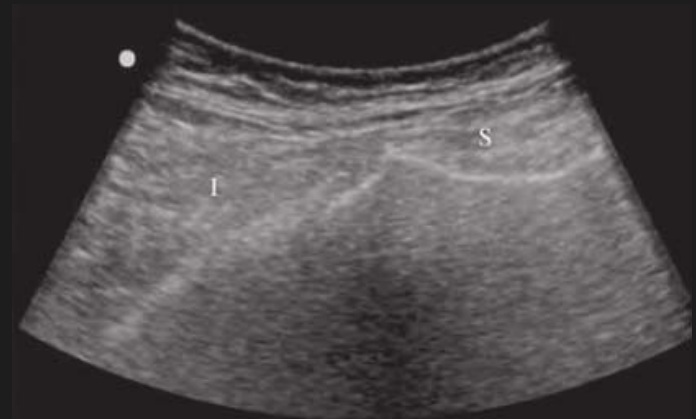
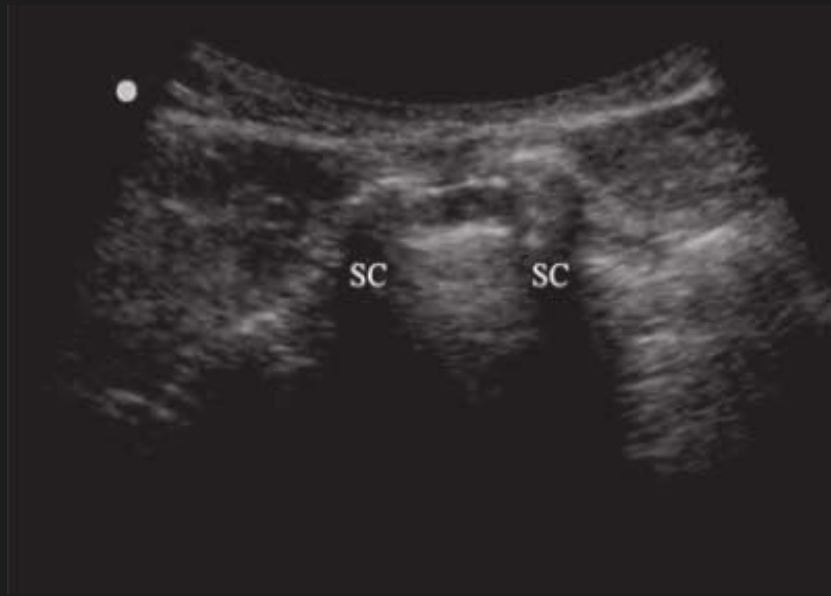
Υποπεριοστική έγχυση (πόνος)

Λοίμωξη

Επιπλοκές φαρμάκων

# Έγχυση στην ιερολαγόνιο άρθρωση

Κορτικοστεροειδές, τοπικό αναισθητικό  
Υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο ή U/S



# Διαδερμική εφαρμογή Ραδιοσυχνοτήτων (percutaneous radiofrequency)

Ανάπτυξη θερμοκρασίας έως 80° C με σκοπό:

- ▶ την απονεύρωση εκφυλισμένων επώδυνων αρθρώσεων και μεσοσπονδύλιων δίσκων της σπονδυλικής στήλης (χρόνια οσφυαλγία, καταστροφή έσω κλάδου οπισθίων νωτιαίων ν.)
- ▶ την απονεύρωση επώδυνων σπλαγχνικών οργάνων της κοιλιάς και της πύελου (αντιμετώπιση καρκινικού πόνου)
- ▶ Καταστροφή γασσέρειου ή σφηνουίπερώιου γαγγλίου (σε ανθεκτικές μορφές νευραλγίας τριδύμου, αθροιστική κεφαλαλγία, άτυπη προσωπαλγία)

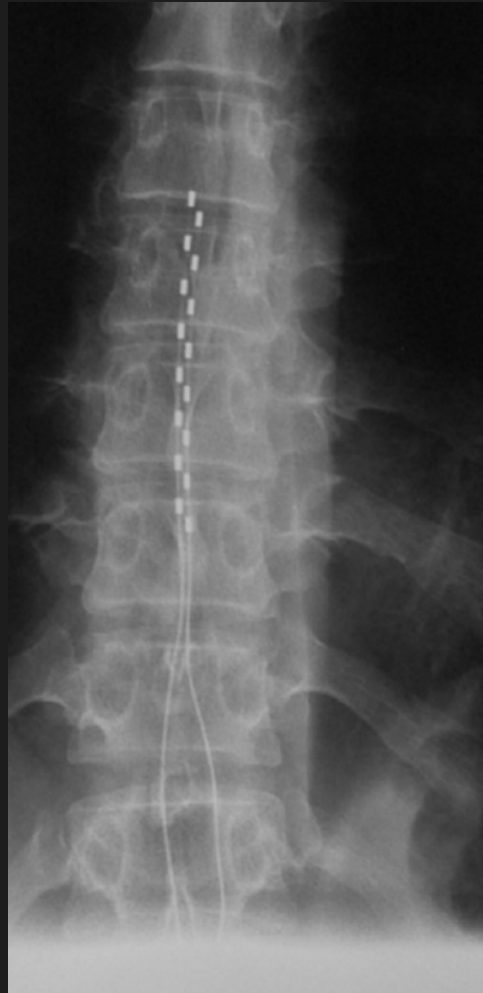
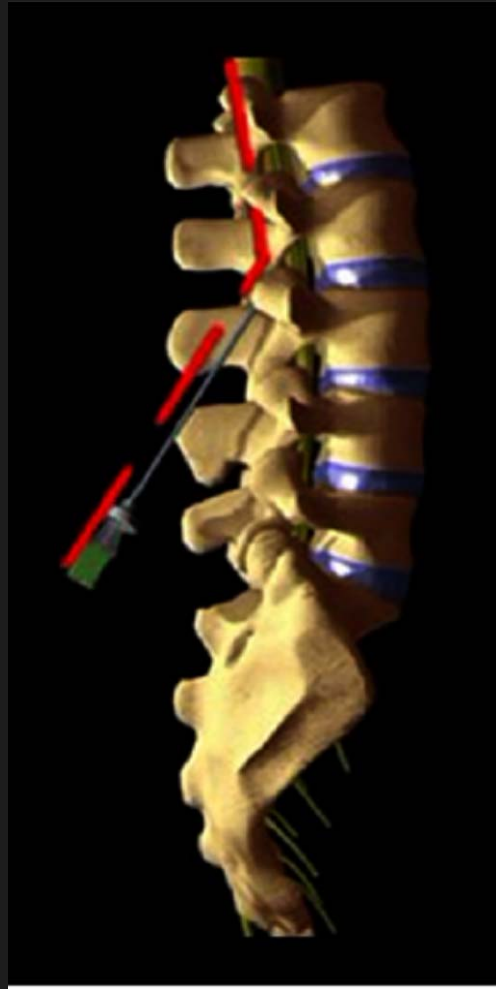
# Τεχνικές νευροδιέγερσης

- ▶ **Περιφερική νευροδιέγερση:** περιφερικές νευροπάθειες που δεν απαντούν σε άλλα μέσα
- ▶ **Νευροδιέγερση νωτιαίου μυελού:** σε χρόνια πόνο ριζιτιδικής αιτιολογίας  
(+ μεθερπητική νευραλγία, περιφερικό ΝΠ, CRPS, FBSS, περιφερική αγγειοπάθεια)  
προϋπόθεση: (+) δοκιμασία

ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΠΟΛΥΔΥΝΑΜΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ  
ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ



# Spinal Cord Stimulation



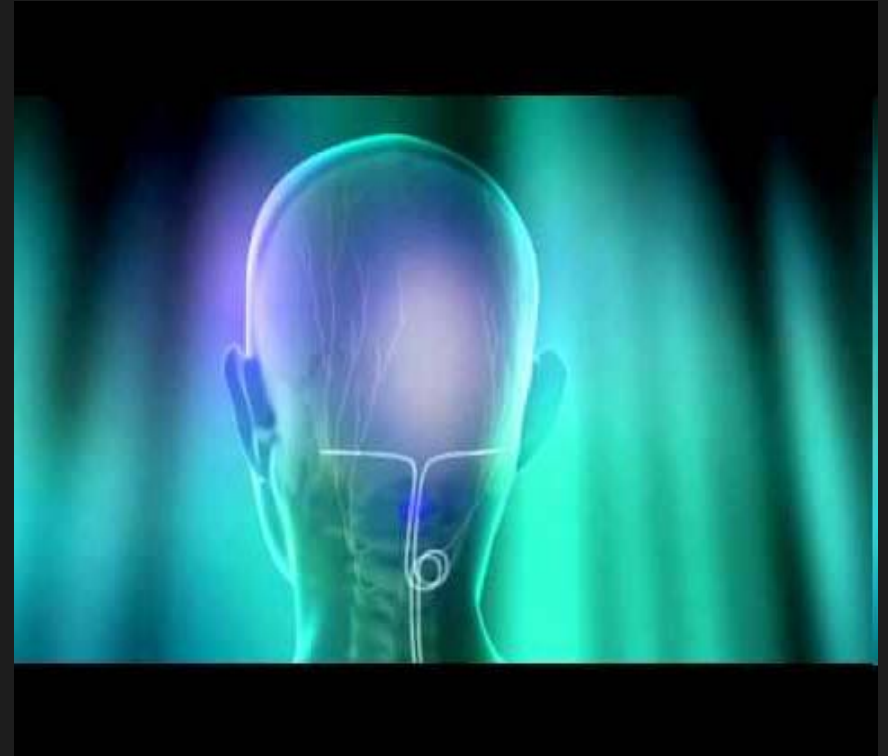
Van Buyten & Linderth. "The failed back surgery syndrome": Definition and therapeutic algorithms. Eur J Pain Suppl 2010; 4; 273-86

# Περιφερική νευροδιέγερση



Περιφερικός νευροπαθητικός  
πόνος

CRPS



Ανθεκτική ινιακή κεφαλαλγία

Ανθεκτική ημικρανία



# Υπαραχνοειδής χορήγηση φαρμάκων

- Όταν όλα τα άλλα μέσα ανακούφισης του πόνου έχουν αποτύχει
- Οπιοειδή, ζικονοτίδη, κλονιδίνη, βουπιβακαΐνη
- Σε χρόνια πόνο καλοήθους αιτιολογίας αλγαισθητικό ή νευροπαθητικό
- FBSS, CRPS
- (+) δοκιμασία



# Νευρόλυση

(φαινόλη 5-6% ή πυκνή αιθυλική αλκοόλη)

- ▶ Επιτυγχάνουν μόνιμη καταστολή του πόνου, λόγω διακοπής της μετάδοσής του μετά από καταστροφή της νευρικής οδού.
- ▶ Μπορεί να προκαλέσουν απώτερα νευροπαθητικό πόνο δευτεροπαθώς.



Ευχαριστώ για την προσοχή  
σας