

Обезболивание в детской паллиативной помощи



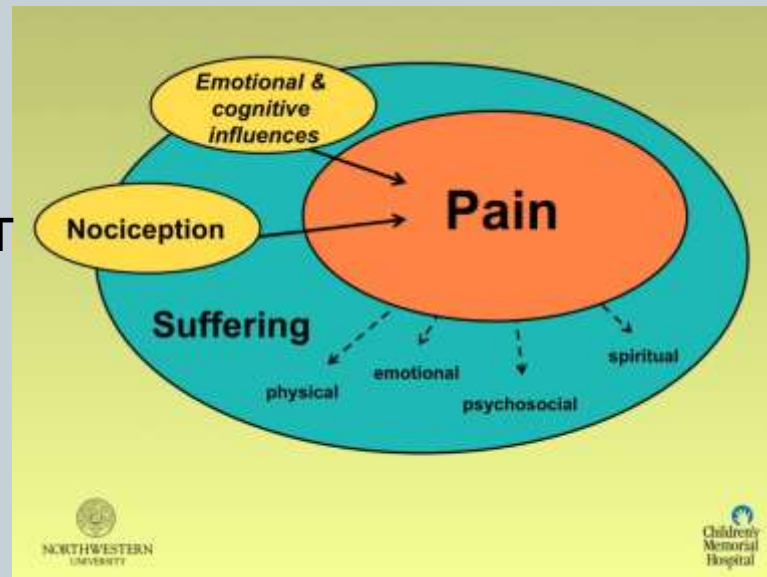
ДЭВИД М. СТЭЙНХОРН, MD
ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И
ПАЛЛИАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ
ПРОФЕССОР ПЕДИАТРИИ UC-DAVIS
DSTEINHORN@UCDAVIS.EDU

ГЛАВНЫЙ ВРАЧ,
GEORGE MARK CHILDREN'S HOUSE - SAN LEANDRO, CA

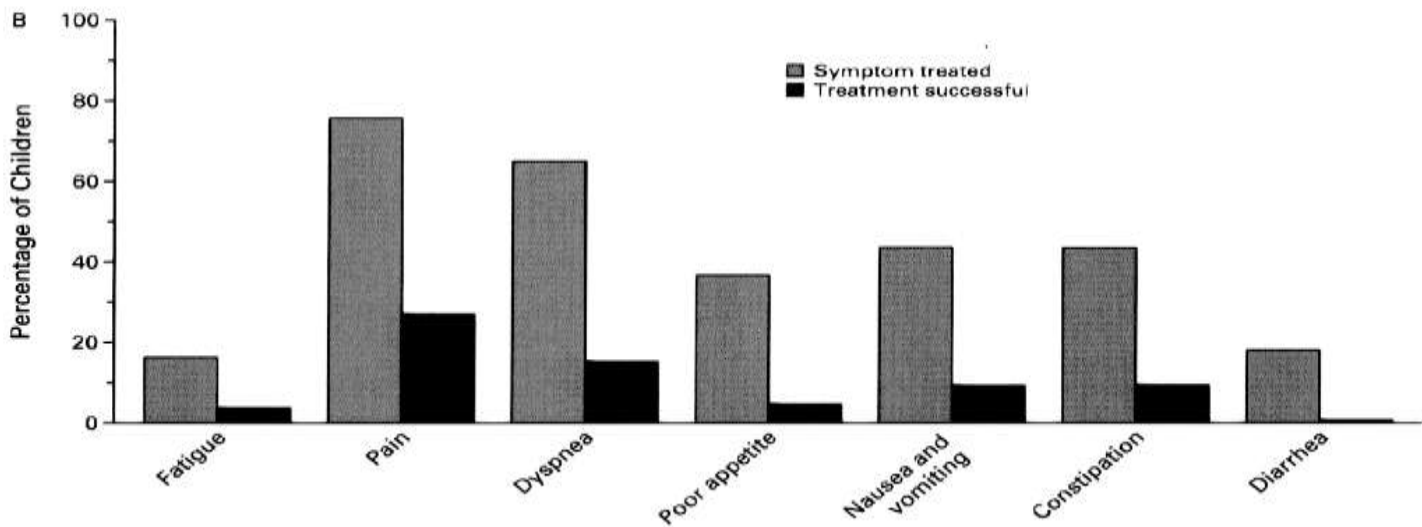
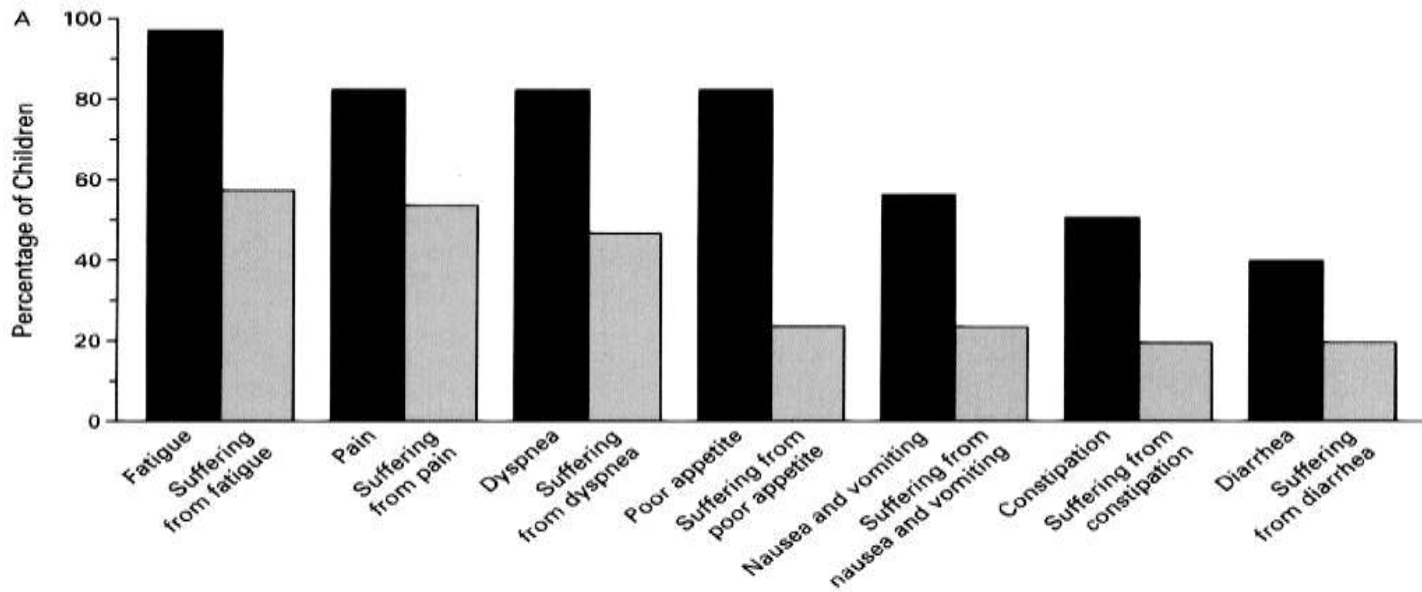
ЧТО УСУГУБЛЯЕТ СТРАДАНИЯ?



- Физическо-соматические, болевые симптомы
- Эмоциональная и психологическая боль
- Асоциализация, отсутствие поддержки
- Духовная боль
- При взаимодействии эти симптомы причиняют пациенту страдания

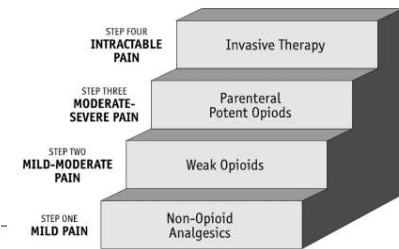


Онкобольные дети. Термальная стадия



Обезболивание


4



- Опиаты остаются основой анальгезии
 - Возможное негативное влияние на центральную нервную систему
 - Изменяющееся влияние препаратов на новорожденных
 - Существуют дополнительные методы
 - ✦ Блокада, сахароза, минимальная стимуляция, человеческое прикосновение (кожа к коже, лечебное прикосновение)
 - Дополнительные препараты (клонидин, кетамин = блокатор рецепторов NMDA)
- Безодеазипин, барбитураты
 - Возможное негативное влияние на центральную нервную систему

Но, некупированная боль и физиологические стресс увеличивают уровень младенческой смертности и усугубляют страдания

Опиоидная анальгезия



- Анальгезия через опиатные рецепторы
 - Периферическое введение и через вену
 - Пре-синаптическое:
 - Предотвращает открытие Ca^{++} каналов
 - ↓ передача
 - Послесинаптические:
 - Гиперполяризирует деполяризацию нейронов
 - Централно активированный «модулирующий» путь
- Новорожденные: плохой миелинизированный метаболический путь
 - Нетипичное подавление боли
- **Метадон** – *малоиспользуемый обезболивающий препарат для детей*
 - Недорогой, антагонист NMDA рецептора, долгий период полураспада

Ноцицептивная и Невропатическая Боль



- Ноцицептивная боль
 - Прямая стимуляция интактных болевых рецепторов и нервов: *острая, болезненная, раздражающая, тупая*
 - Использование традиционных болеутоляющих
- Невропатическая
 - Специфическая реакция нервной/периферической системы: *горение, покалывание, прострелы*
 - Дополнительные препараты
 - Габапентин, ТСА, Оланзапин, Дюлокситин(SSNRI)
 - Amitriptyline, doxepin and imipramine have a greater analgesic effect, while desipramine and nortriptyline have a smaller amount of side effects

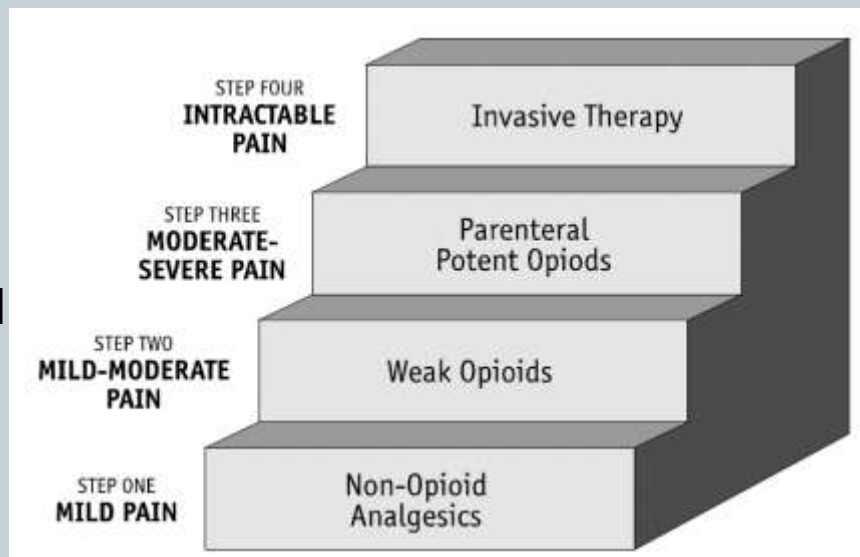
Зависимость и Привыкание



- В каждой стране чиновники подвергают сомнению необходимость использования опиатов из-за страха возникновения зависимости
- В результате, у многих онкобольных пациентов на терминальной стадии болезни остается болевой синдром
- Зависимость это как психологическая привязка к опиату, ТАК И психологическая необходимость в употреблении повышающейся дозы препарата
- Привыкание это физиологический процесс принятия определенной дозы препарата = при этом психологической необходимости в употреблении повышающейся дозы препарата не происходит
- Пациенты получающие опиаты в хосписе редко становятся от них зависимыми

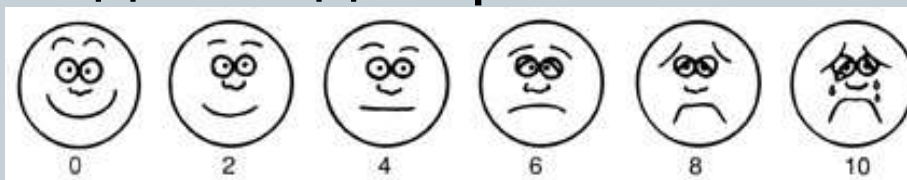
Лечение Боли у Детей

- Некупированная боль – это неотложная проблема
- Правильная оценка боли – основа ее облегчения
- Лестница боли ВОЗ
- В больницах часто недостаточно облегчают боль
- Необходима контролируемая пациентом анальгезия



Алгоритм Оценки Боли

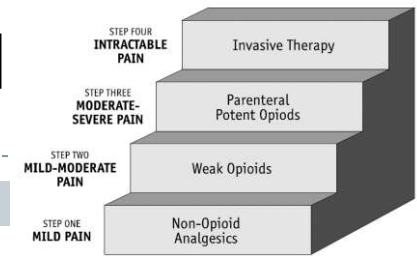
- Алгоритм оценки боли для педиатров
 - 0 до 10 шкала
 - Шкала гримас
 - Шкала для оценки боли



Criteria ^[1]	Score 0	Score 1	Score 2
Face	No particular expression or smile	Occasional grimace or frown, withdrawn, uninterested	Frequent to constant quivering chin, clenched jaw
Legs	Normal position or relaxed	Uneasy, restless, tense	Kicking, or legs drawn up
Activity	Lying quietly, normal position, moves easily	Squirming, shifting back and forth, tense	Arched, rigid or jerking
Cry	No cry (awake or asleep)	Moans or whimpers; occasional complaint	Crying steadily, screams or sobs, frequent complaints
Consolability	Content, relaxed	Reassured by occasional touching, hugging or being talked to, distractible	Difficult to console or comfort

- Частая переоценка
- Возможно титрование препарата для подбора дозы

Избавление от боли



Escalation of therapy to control pain

Step of therapy	Indication	Guidance
1	Mild pain	<p>Nonopioid analgesics: acetaminophen, ibuprofen, naproxen +/- adjuvants: anticonvulsants for neuropathic pain and antidepressants or anxiolytics for coexisting mood disturbances</p>
2	Moderate pain or mild pain not relieved by step 1	<p>Opioid analgesics for step 2: codeine, oxycodone, morphine +/- nonopioid analgesics +/- adjuvants</p>
3	Severe pain or mild-to-moderate pain not relieved by steps 1 or 2	<p>Opioid analgesics for step 3: hydromorphone, fentanyl, patient-controlled analgesic delivery of intravenous narcotic +/- non-opioid analgesics +/- adjuvants</p>

Based on the World Health Organization “ladder” approach to cancer pain management.

Опиатная Конверсия

- Все опиаты основанные на морфиновом эквиваленте
- Эффект первого прохождения при пероральном принятии опиата
- Метадоновые аналоги не столь надежны
- Чередование опиатов
 - Каждые 10-14 дней
 - Сокращение на 20% из-за недостатка перекрестной толерантности

Equianalgesic Opioid Dosing

Drug	Equianalgesic Doses (mg)	
	Parenteral	Oral
Morphine	10	30
Buprenorphine	0.3	0.4 (sl)
Codeine	100	200
Fentanyl	0.1	NA
Hydrocodone	NA	30
Hydromorphone	1.5	7.5
Meperidine	100	300
Oxycodone	10*	20
Oxymorphone	1	10
Tramadol	100*	120

*Not available in the US

McPherson ML. *Demystifying Opioid Conversion Calculations: A Guide For Effective Dosing*. Amer Soc of Health-Systems Pharm, Bethesda, MD, 2010. Copyright ASHP, 2010. Used with permission.

NOTE: Learner is STRONGLY encouraged to access original work to review all caveats and explanations pertaining to this chart.

Oral Morphine-Equivalent Daily Dose Ratio Conversions to Methadone

TABLE B

Oral MEDD (mg/day)	Initial Dose Ratio (oral morphine: oral methadone)
< 30	2:1
30 – 99	4:1
100 – 299	8:1
300 – 499	12:1
500 – 999	15:1
> 1000	20:1 or greater

Распространенные опиаты

TABLE 2. OPIOID AND NONOPIOID ANALGESICS

<i>Drug</i>	<i>Initial dose (mg/kg/dose)</i>	<i>Route^a</i>	<i>Interval</i>	<i>Maximum dose</i>	<i>Formulation^b</i>
Acetaminophen	10–15	PO/PR	q4h	1 g/dose; 4 g/d	T, CT, L, D, S
Ibuprofen	5–10	PO	q6h	40 mg/kg/d	T, CT, L, D
Choline magnesium trisalicylate	7.5–20	PO	BID-TID	1.5 g/dose	T, L
Naproxen	5	PO	q8–12h	1 g/d	T, L
Ketorolac	0.5	PO, IV, IM	q6h	30 mg/dose IV, 10 mg/dose PO	I, T
Codeine	0.5–1	PO, SC, IM	q3–4h	60 mg/dose	T, L, I
Tramadol	1–2	PO	q6h	100 mg/dose, 400 mg/d	T
Morphine	0.2–0.5	PO, SL, PR	q3–4h	Titrate	T, L, D, S
	0.1	IV, SC, IM	q2–4h	Titrate	I
	0.3–0.6 (long-acting)	PO	q8–12h	Titrate	SRT
Hydromorphone	0.03–0.08	PO, PR	q3–4h	Titrate	T, L, S
	0.015	IV, SC, IM	q2–4h	Titrate	I
Methadone	0.2	PO	q8–12h	Titrate	T, L
	0.1	IV, SC, IM	q8–12h	Titrate	I
Fentanyl	0.5–1 μ g/kg/hr	transdermal	q48–72h	Titrate	P
	5–15 μ g/kg	TM	q4–6h	Titrate	LO
	1–2 μ g/kg	IV, SC	q1–2h	Titrate	I
Oxycodone	0.05–0.15	PO	q6h	Titrate	T, L
	0.1–0.3 (long-acting)	PO	q12h	Titrate	SRT

^aPO, oral; PR, rectal; IV, intravenous; IM, intramuscular; SQ, subcutaneous; SL, sublingual; TM, transmucosal.

^bT, tablet or capsule; SRT, sustained-release tablet; CT, chewable tablet; L, Liquid; D, drops; S, Suppository; I, Injection; P, patch; LO, Lozenge.

Пероральное принятие опиатов

С учетом скорости всасывания

Опиат	Перорально : Первичное соотношение
Морфин	3 : 1
Гидроморфин	4 : 1
Метадон	1.5 : 1

Fentanyl – IV, PCA, Transdermal, orally

- T_{\max}
 - po \approx 45- 60 минут
 - SC/IM \approx 30 минут
 - IV \approx 6 минут
- $T_{1/2}$ при стабильном состоянии
 - po/pr/SC/IM/IV \sim 4 часа (морфин, гидроморфин)

Контролируемое Пациентом/Родителями Обезболивание (РСА)



- Непрерывное 24-часовое использование опиатов
 - Непрерывная доза(каждый час)
- Разумное повышение дозы
- Экономия
 - времени персонала, времени между капельницами
- Более внимательное отношение к нуждам пациента
- Необходимость разъяснительной работы с родителями о вреде самостоятельного повышения дозы обезболивающих



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Рекомендации по дозировке

- Новорожденные:
- Дозировка по часам т.е по расписанию,
- Изменение дозировки по требованию пациента
- Умеренная боль, ↑ дозировка 25-50%
- Острая боль ↑ дозировка 50-100%
- Как только 24-часовая дозировка известна, используйте опиаты кратковременного действия в несколько приемов или переходите на долговременные
- Регулярный прием одинаковой дозы в 3-5 приемов
- Чередование опиатов уменьшает риск возникновения привыкания

ПРИМЕР



- 14 лет (50 кг) с остеосаркомой, оценка боли: 7-8/10
 - Морфин 4 мг в/в каждые 4 часа
 - Плюс, 2 мг в/в по мере необходимости каждые 2-4 часа
- Пациент потребовал 8 дополнительных доз за полные сутки
- Оценка боли: Плохо контролируемая боль, значительное время затрачиваемое на введение препаратов; целесообразен переход на контролируемую пациентом анальгезию
- Общее количество морфина за 24 часа:
 - $(4\text{мг} \times 6 \text{ доз}) + (2 \text{ мг} \times 8 \text{ доз}) = 40 \text{ мг} / 24 \text{ часа}$
 - Контролируемая пациентом анальгезия $40 \div 24 =$
 - 1.6 мг / ч непрерывно + требуемая доза 1 мг каждые 10 минут
- Проводите повторные оценки уровня боли ; вводите Контролируемую пациентом анальгезию через 24 часа

Нарастающая Боль



- Период резкого увеличения болевых ощущений часто связан с ухудшением общего состояния пациента
- Терапевтические рекомендации:
 - Резкое повышение наркотической дозы вместе с увеличением базальных доз после определения основных требований
 - Мягкая->Умеренная ↑ 25-50% Умеренная>Резкая: ↑ 50-100%
 - Дополнительные препараты (кетамин, габапентин)
 - Возможно понадобится чередовать препараты.....контролируйте токсичность
 - Паллиативная седация при трудноподдающейся облегчению боли
 - Барбитураты, пропофол

Адьювантная терапия

18

- Кетамин - блокатор NMDA рецептора притупляет болевые сигналы
 - 5-25 мкг/кг/ч в/в или 0.5 мг/ кг
 - Понижает потребность в опиатах
 - Снижает степень привыкания к опиатам
- Клонидин
 - блокатор центральной альфа -2
 - Пероральный или трансдермальный
 - Имеет седативный эффект и усиливает действие опиатов

Токсичность опиоидов



- Отмечено снижение функции почек и печени по выведению препарата
 - Морфин, гидроморфин
 - Матадон, фентанил
- Длительный эффект
 - Неврологически активные метоболиты (3-MG)
- Нервная возбудимость
 - Судороги, агитация

Регионарная Блокада

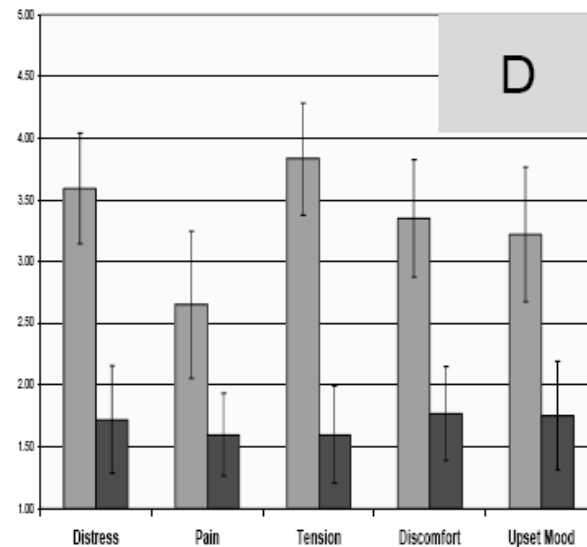
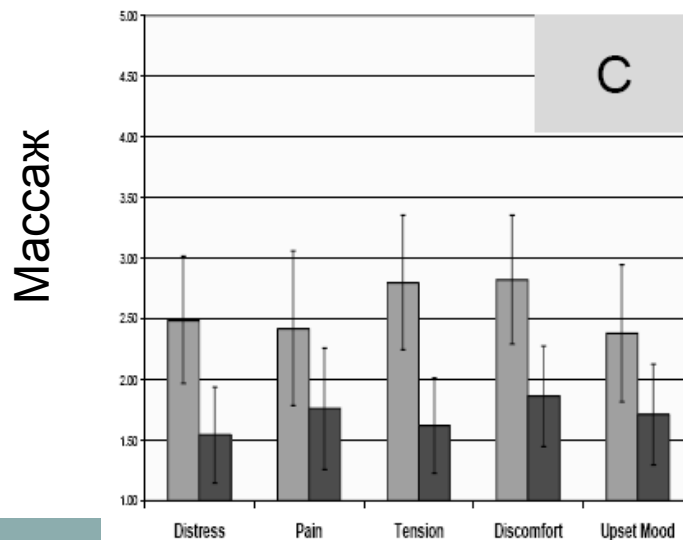
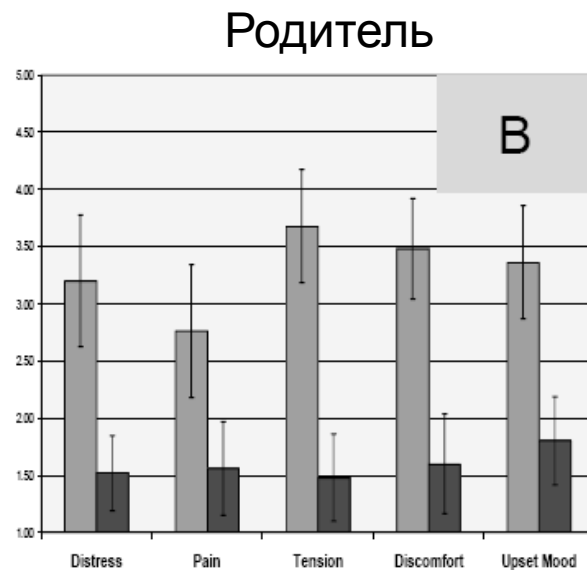
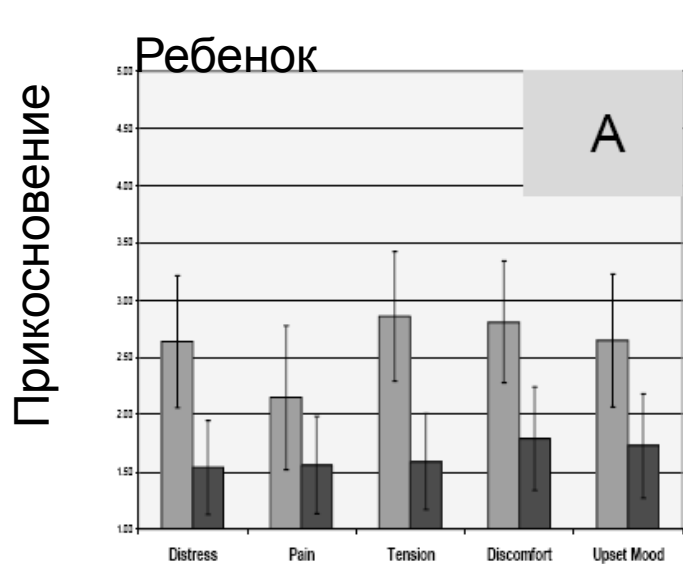


- Спинальная анестезия бупивикаином /клонидином
- Регионарная блокада, выполняемая специалистом по боли
 - Сокращает необходимость в непрерывной введении препарата
 - обычная продолжительность 18 часов
 - Предотвращение возможного инфицирования катетера (10-14 дней)

Нефармакологические методы

- Очень эффективная среди множества детей:
Интеграционная терапия
 - Целебное прикосновение/ Рей Ки терапия
 - Иглоукалывание
 - Массаж
 - Ароматерапия
 - Китайская медицина
 - Гипноз
 - Релаксация
 - Отвлечение внимания
 - “Сладости” (смачивание соска матери водой с сахарозой при кормлении младенца)

Целебное прикосновение/ Рей Ки



Контроль симптомов в конце жизни



Противоречивый вопрос использования наркотических обезболивающих

- Это не тоже самое, что эвтаназия, т.к целью является облегчение боли и страданий, А НЕ скорейшее наступление смерти
- Рефракторная боль
 - Возможны показания к паллиативной седации
Пропофол, барбитураты