

Персонализовани приступ у лечењу бола

Срђан Стефановић
Факултет медицинских наука
Универзитет у Крагујевцу



25.01.2020.

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

"This project has been funded with support from the European Commission. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein"

Дефиниција персонализованог лечења бола

- Начин лечења где сваки пацијент добија најефикаснију и најбезбеднију аналгезију сходно својим карактеристикама и потребама
- Индивидуални приступ у лечењу је основа рационалне терапије
- Мултидисциплинарни приступ, заснива се на откривању болесника који ће имати добар одговор на лечење

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

"This project has been funded with support from the European Commission. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein"

Значај персонализованог лечења бола

- Скоро 50% пацијената са хроничним болом на стандардној терапији доживи неадекватно ублажавање бола и озбиљне нежељене реакције
- Доприноси смањењу обољевања и смртности, побољшању квалитета живота и смањењу директних и индиректних трошкова (2012. у САД: 560-635 милијарди долара*)

* Pizzo PA, Clark NM. Alleviating suffering 101-pain relief in the United States. *N Engl J Med* 2012; 366(3):197-9.

Фактори који доприносе варијабилности одговора на лечење

- Врста и карактеристике бола
- Социодемографске карактеристике
- Лоше животне навике
- Генетски полиморфизам и епигенетски фактори
- Коморбидитети и психички/когнитивни поремећаји
- Хроничан стрес
- Јатрогени и остали фактори

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

"This project has been funded with support from the European Commission. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein"

Цикличан процес персонализоване процене и лечења бола

1. Рутинска субјективна оцена јачине бола на НСБ током последња 24 часа
2. Детаљна процена врсте и карактеристика бола (локализација, пропагација, квалитет, појава и број епизода, озбиљност, окидачи, компензаторни положај тела, одговор на претходно лечење, спонтано ублажавање, откривање механизма бола)

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

"This project has been funded with support from the European Commission. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein"

Цикличан процес персонализоване процене и лечења бола

3. Идентификација потенцијалних “модулатора бола”: психолошки поремећаји, когнитивне измене, духовне патње, соматизација, прекомерна употреба опиоидних аналгетика у циљу решавања емоционалног дистреса код канцерског бола (“*chemical coping*”)
4. Идентификација других фактора варијабилности терапијске ефикасности и безбедности

Цикличан процес персонализоване процене и лечења бола

5. Индивидуална, реална процена унапред дефинисаног циљног смањења бола (*PPG*):
- максимални субјективни ниво бола који би био прихватљив за пацијента
 - значајне разлике у поређењу са традиционалним клиничким одговором у погледу смањења јаког и благог бола
 - до сада није корелиран са квалитетом живота и нису испитани предиктори *PPG* одговора

Цикличан процес персонализоване процене и лечења бола

6. Формулација одговарајућег плана лечења:

- аналгезија: лечење засновано на механизму бола, гено/фенотипска стратификација пацијената, превенција и лечење нежељених ефеката
- психолошки поремећаји: саветовање, КБВТ, лекови и др.
- когнитивни поремећаји: лечење узрока (ротација опиодних аналгетика, антипсихотици)
- “*chemical coping*” (канцерски бол): едукација, фокус на функционисање, интензивно праћење пацијента
- духовне патње: пасторална нега

Клиничка фенотипизација пацијената са болом

- Стратификацију пацијената на заснивати само на фармакогеномици (ФГ)
- Ограничења за рутинску употребу ФГ у пракси:
 - значајан утицај фактора средине (окружења)
 - интеграција са функционалним анализама измењених протеина, односно епигенетским феноменима
 - сам избор фармакотерапије је под утицајем бројних других фактора
 - сложеност студија испитивања бола
 - дуго време тестирања код тешког бола
 - однос трошкова и користи?

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

Клиничка фенотипизација пацијената са болом

- Применљива је и за процену одговора не само на фармакотерапију, него и на нефармаколошке мере, односно комбиновано лечење
- Знаци и симптоми, психолошки фактори и други ендогени модулатори бола, образац спавања, неуровизуализационе методе (фНМР, ЕЕГ, ПЕТ)

Квантитативно сезорно тестирање (*QST*)

- Неинвазивно мерење соматосензорне функције
- Детаљно “сензорно профилисање”
- Статички *QST*: мерење осетљивости за бол у одговору на разне болне и не-болне стимулусе (праг за бол, интензитет, толеранција)
- Динамички *QST*: комбинација симултаних стимулуса, одређује про- и антиноцицептивне механизме (темпорална сумација и *CPM*)

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

"This project has been funded with support from the European Commission. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein"

QST

- Најзначајније за одређивање механизма периферне и централне сензитизације код неуропатског бола
- Предикција ефикасности и безбедности аналгетика
- Квантификује терапијску интервенцију за бол
- Дистинкција плацебо ефекта од ефекта лека
- Неколико фенотипова за неуропатски бол

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

"This project has been funded with support from the European Commission. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein"

QST

- Комбиновање два фенотипа код болесника са *RNP*: алодинија и иритабилност ноцицептора, уз очуваност функције малих нервних влакана (ефикасност и безбедност карбамазепина/окскарбазепина, лидокаина, ботулинског токсина А и клонидин гела)
- Смањење *СРМ* – ефикасност и безбедност дулоксетина (ДМН), прегабалина (Са панкреаса)
- Мане: захтева сарадњу пацијената

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

Цикличан процес персонализоване процене и лечења бола

7. Редовно праћење и поновна процена

- индивидуални мониторинг заснован на сложености проблема, обично на 1-4 недеље
- да ли је остварен *PPG*?
- нежељена дејства лекова, комплијанса, аберантно понашање под дејством лекова

Персонализовано лечење бола: различити “модулатори бола”

- Два пацијента, стара 50 година, са карциномом панкреаса и веома јаким болом у стомаку (оцена 9 на НБС), на терапији су истим опиоидним аналгетиком
- Оба имају знаке туморске компресије, која је код првог знатно више изражена због метастаза у јетри
- Анксиозност и депресивност су код оба болесника благо и подједнако испољени

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

Персонализовано лечење бола: различити “модулатори бола”

- Соматизација и “*chemical coping*” негативни код оба болесника
- За разлику од првог, код другог болесника су регистрована толеранција на опиоидне аналгетике и знаци неуротоксичности (хипералгезија и делиријум)

Персонализовано лечење бола: различити “модулатори бола”

- Терапија првог болесника: повећање дозе опиоидног аналгетика
- Терапија другог болесника: ротација опиоидног аналгетика, лечење делиријума (антипсихотици и др.)

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

"This project has been funded with support from the European Commission. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein"

Закључци

- Персонализовани приступ заснива се на:
 - идентификацији свих потенцијалних фактора варијабилности аналгетске ефикасности и безбедности
 - одређивању механизма бола/фенотипизацији сваког болесника
 - уважавању концепта “тоталног бола” (процени свих релевантних медицинских, хуманистичких и економских исхода лечења)

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

Закључци

- Представља садашњост и будућност лечења хроничног бола
- Будућност: персонализовано лечење и на основу откривања биомаркера ЦНС на ћелијском нивоу

Project number: 585927-EPP-1-2017-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP (2017 – 3109 / 001 – 001)

"This project has been funded with support from the European Commission. This publication reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein"