

# Osnovna načela liječenja boli u politraumi

---

**Matanović, Elora Pavla**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:341300>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-26**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Elora Pavla Matanović**

# **Osnovna načela liječenja boli u politraumi**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2017.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom dr. sc. Daniele Bandić Pavlović, dr. med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

AMPA –  $\alpha$ -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionat

cAMP – ciklički adenzin monofosfat

CNS – središnji živčani sustav (engl. central nervous system)

EMLA - eng. eutectic mixture of local anesthetic

GABA –  $\gamma$ -aminomaslačna kiselina

iv - intravenski

LA – lokalni anestetik

NMDA – N-metil-D-aspartat

NRS – numerical rating scale

NSAIL – nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi

PCA – analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. patient-controlled analgesia)

PCEA – epiduralna analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. patient-controlled epidural analgesia)

RA- regionalna anestezija/analgezija

VAS – visual analog scale

VRS – verbal rating scale

# Sadržaj

Sažetak.....	1
Summary .....	2
1. Uvod.....	3
2. Definicija boli .....	4
2.1 Klasifikacija boli .....	4
2.1.1. Podjela prema trajanju boli .....	4
2.1.2. Podjela prema mehanizmu nastanka .....	5
3. Anatomija i fiziologija boli.....	7
4. Procjena intenziteta boli.....	10
4.1. Jednodimenzionalne ljestvice .....	10
4.2. Multidimenzionalne ljestvice .....	12
5. Liječenje boli.....	13
5.1 Liječenje akutne boli .....	13
5.1.1. Neopioidni analgetici .....	13
5.1.1.1. Nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi (NSAIL) .....	13
5.1.1.2. Jednostavni analgetici .....	15
5.1.2. Adjuvantni ili pomoćni analgetici.....	16
5.1.2.1. Alfa-2-agonisti .....	16
5.1.2.2. Antidepresivi.....	17
5.1.2.3. Antikonvulzivi .....	17
5.1.2.4. NMDA antagonisti .....	17
5.1.2.5. Kortikosteroidi .....	18
5.1.3. Lokalni anestetici.....	18
5.1.3.1. Najčešće korišteni lokalni anestetici.....	19

5.1.4. Opioidni analgetici .....	20
5.2. Tehnike liječenja akutne boli .....	25
5.2.1. Centralna neuroaksijalna blokada .....	25
5.2.1.1. Tehnika izvođenja .....	25
5.2.1.2. Epiduralna analgezija .....	25
5.2.1.3. Spinalna analgezija .....	26
5.2.1.4. Komplikacije i kontraindikacije.....	27
5.2.2 Periferni nervni blokovi .....	28
5.2.2.1. Tehnika izvođenja .....	28
5.2.2.2. Lijekovi za periferne nervne blokove .....	28
5.2.2.3. Kontinuirani periferni blokovi gornjeg uda .....	29
5.2.2.4. Kontinuirani periferni blokovi donjeg uda.....	29
5.2.2.5. Interkostalni blok .....	30
5.2.2.6 Paravertebralni blok .....	30
5.3. Analgetska ljestvica u liječenju akutne boli.....	31
5.4. Liječenje kronične boli .....	32
6. Politrauma .....	34
6.1. Epidemiologija politraume .....	34
6.2. Ocjenske ljestvice u traumatologiji.....	35
6.3. Liječenje politraume.....	37
6.4. Liječenje boli u politraumi .....	39
6.4.1. Učinak neliječene boli na organizam .....	39
6.4.2. Multimodalni pristup liječenju boli.....	40
6.4.3. Analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. Patient-Controlled Analgesia, PCA).....	42
6.4.4. Regionalna analgezija u terapiji boli kod politraume.....	44

6.4.4.1. Regionalna analgezija za liječenje boli kod prijeloma rebara .	45
6.4.4.2. Regionalna analgezija za liječenja boli kod prijeloma gornjih udova .....	46
6.4.4.3. Regionalna analgezija za liječenje boli kod prijeloma donjih udova .....	46
6.4.4.4. Ograničenja primjene regionalnih tehnika u liječenju boli kod politraume .....	47
6.4.4.5. Zaključak .....	48
Zahvale .....	50
Literatura .....	51
Životopis .....	59

## Sažetak

### Osnovna načela liječenja boli u politraumi

Elora Pavla Matanović

Bol se definira kao neugodan emocionalan i osjetni doživljaj povezan sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili opisan u kontekstu takvog oštećenja. Termin politrauma predstavlja teško ozlijeđenog bolesnika kod kojega istovremeno postoje teške ozljede najmanje dviju tjelesnih regija, pri čemu najmanje jedna ili kombinacija više njih može dovesti do smrtnog ishoda.

Neliječena bol također može pogoršati učinke traume na disanje, hemodinamsku stabilnost, renalnu i gastrointestinalnu funkciju te posljedično dovesti do razvoja komplikacija i povećane incidencije smrti.

Loše liječena akutna bol u politraumi može dovesti do anatomskih i patofizioloških promjena u živčanom sustavu s poljedičnim razvojem kronične boli.

Cilj liječenja boli u politraumi je smanjenje mortaliteta i morbiditeta, brže poboljšanje mobilnosti, sveopćeg zadovoljstva pacijenta i raniji otpust iz bolnice. Izuzetno je bitno obaviti temeljit pregled pacijenta te ustvrditi koja vrsta farmakološke terapije boli bi bila najprimjerenija. Pri određivanju adekvatne analgezije nužno je znati moguće nuspojave svih metoda liječenja boli kako bismo bolje mogli procijeniti njihovu učinkovitost. Suvremeno liječenje boli podrazumijeva korištenje balansirane multimodalne analgezije. U takvoj analgeziji koristi se nekoliko vrsta lijekova ili načina primjene lijekova kako bi se postigao maksimalni terapijski učinak uz smanjenje nuspojava liječenja. Primjeri takvog liječenja uključuju primjenu kombinacije lokalnog anestetika i opioida epiduralnim kateterom ili peroralno davanje NSAIL-a i istodobnu primjenu opioida PCA pumpom. Potrebna je redovita procjena stanja bolesnika, reevaluacija boli i prilagodba terapije. Brzo i pravilno liječenje boli dovodi do poboljšane kvalitete života bolesnika.

Ključne riječi: akutna bol, politrauma, liječenje boli, multimodalna analgezija



# Summary

## Basic principles of pain management in polytrauma patients

Elora Pavla Matanović

Pain is defined as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage.

The term polytrauma is defined as two or more severe injuries in at least two areas of the body. At least one out of two or more injuries or the sum total of all injuries can endanger the life of the injured person.

Poorly treated acute pain in polytrauma can lead to severe anatomical and physiological changes in the central nervous system and ultimately to the development of chronic pain. Untreated pain can worsen the effect of trauma on breathing, hemodynamic stability, renal and gastrointestinal function and finally it can lead to a higher incidence of complications and death.

Lower morbidity and mortality rates, shorter hospital stay, earlier mobilization and better patient satisfaction are the main goal of pain management in polytraumatized patients. A thorough physical examination is extremely valuable in selecting the most appropriate pharmacological pain management method. While provision of adequate analgesia is vitally important, it is also necessary to acknowledge serious adverse effects of pain medications and weigh them against their benefits. Up to date pain management is centred around the use of multimodal analgesia techniques in which we use different classes of analgesics and different sites of analgesic administration in order to achieve topmost therapeutic effect with reduced analgesic related side effects. In multimodal analgesia, we may administer a combination of local anaesthetics and opioids epidurally or nonsteroidal anti-inflammatory drugs orally simultaneously with opioid analgesics administered by patient-controlled analgesia. Regular assessment of the patient and revision of the pain are necessary for adjusting the correct dosage of medication. Prompt and accurate pain management can lead to improved quality of patient's life.

Keywords: acute pain, polytrauma, pain management, multimodal analgesia

## 1. Uvod

Pojam politraume u Hrvatskoj je prvi put opisao M.Grujić 1962. Godine (Šoša,2007). Od tada do danas, politrauma svake godine zazuzima sve višu poziciju na svjetskoj ljestvici uzroka smrtnosti. Porast slučajeva politraume može se objasniti rastućim brojem vozila na cestama te trendu vožnje velikim brzinama. Kao uzrok politraume ne smiju se zaboraviti niti sve češći i teži ratni sukobi koji su, nažalost, poslužili kao veliki izvor informacija o liječenju politraume (Pape i sur., 2010.). Od ukupnog broja ozlijeđenih bolesnika na politraumatizirane otpada skoro 3%, a stopa smrtnosti iznosi čak visokih 36% (C. Von Rūden i sur., 2013.).

Organizam na ozljedu reagira obrambenim mehanizmima kojima pokušava umanjiti prouzročenu štetu. Prilikom nastanka ozljede dolazi do nagnječenja tkiva, gubitka krvi, ishemije, nekroze i boli. Posljedično se oslobađaju medijatori upalnoga sustava te, ukoliko se ne krene s liječenjem, dolazi do razvoja sindroma sistemskog upalnog odgovora (engl. systemic inflammatory response syndrome = SIRS) (Šoša, 2007). Sve to praćeno je jakom boli koja može pogoršati tijek oporavka pacijenta i omogućiti brži razvoj komplikacija, stoga je liječenje boli jedan od važnih dijelova sistematičnog pristupa zbrinjavanja politraume.

## 2. Definicija boli

Prema definiciji Međunarodnog udruženja za proučavanje boli (eng. *International Association for the Study of pain - IASP*) bol se definira kao neugodan emocionalni i osjetni doživljaj povezan sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili opisan u kontekstu takvog oštećenja (Merskey, 1994.).

Doživljaj boli individualnog je karaktera te je povezan s mogućim organskim, ali i psihološkim učincima.

### 2.1 Klasifikacija boli

Bol se može svrstati u nekoliko kategorija. Najčešće se dijeli prema trajanju boli (akutna, kronična) te obzirom na mehanizam nastanka boli (nociceptivna, neuropatska, psihogena). Bez obzira na uzrok ili trajanje, u moduliranju boli sudjeluju iste anatomske strukture kojima se impuls prenosi od periferije do središta za integraciju boli u središnjem živčanom sustavu (V. Majerić Kogler i suradnici, 2013.).

#### 2.1.1. Podjela prema trajanju boli

Akutna bol javlja se kao odgovor na upalu, traumu i kirurški postupak. Intenzitet akutne boli najčešće je proporcionalan intenzitetu uzročnog čimbenika. Većina je samolimitirajućeg karaktera ili se smanjuje liječenjem kroz par dana do par tjedana. Ima jasnu adaptivno-zaštitnu funkciju pri čemu upalno područje postaje preosjetljivo na razne vrste podražaja što dovodi do refleksnog odmicanja od uzročnika boli te posljedične zaštite organizma. Također se zove i fiziološka bol (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013).

Kronična, patološka, bol je bol koja perzistira nakon normalnog vremena potrebnog za cijeljenje akutne ozljede ili upale. Definira se kao bol koja traje više od 3 do 6 mjeseci. Ona je rezultat trajnog patološkog poremećaja. U percepciji kronične boli veliku ulogu igraju i psihološki mehanizmi te okolišni čimbenici (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013.).

## 2.1.2. Podjela prema mehanizmu nastanka

Nocicepcijska bol nastaje podražajem nociceptora. Nociceptori su živčani završetci (receptori) koji reagiraju na škodljive podražaje (lat. *noceo, nocere=škoditi* ). U većini tkiva nociceptori imaju bitno viši prag za sve obične podražaje i aktiviraju ih uglavnom tek podražaji koji uzrokuju jasno oštećenje tkiva (Judaš i Kostović, 1997).

U tijelu se nalaze u većini somatskih tkiva poput kože i potkožnoga tkiva, mišića, kosti, zglobova kao i u visceralnim, unutrašnjim, organima (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013).

Stimulacija somatskih receptora dovodi do oštre ili probadajuće, dobro lokalizirane boli što je posljedica velike gustoće receptora. Niska gustoća visceralnih receptora rezultira difuznom i slabo lokaliziranom visceralnom boli (Sikandar, 2012).

Takva bol se projicira na udaljena tjelesna područja (Headove zone) koje odgovaraju određenom unutarnjem organu. Prenosi se na onaj dio tijela koji inerviraju somatski osjetni živci koji dolaze iz istog segmenta kao i visceralne osjetne niti (Krmpotić-Nemanić i Marušić, 2004). Visceralna bol često je praćena autonomnim refleksima poput mučnine, povraćanja, profuznog znojenje, grčenja glatkih mišića te perifernog vazospazama (Sikandar, 2012).

Neuropatska bol nastaje kao posljedica ozljede ili disfunkcije perifernog ili centralnog živčanog sustava, no bez nociceptivnog podražaja. Bol je najčešće paroksizmalnog karaktera te može biti probadajuća ili žareća. Primjeri su takve boli: postherpetična neuralgija, bol udova u dijabetičara, fantomska bol, ishialgija i brojni drugi (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013).

Kod psihogene boli ne postoji organski uzrok. Najčešće se psihološki stvorena bol očituje glavoboljom, boli u donjem dijelu leđa, boli u licu, boli u trbuhu ili zdjelici.

Treba spomenuti i poslijeoperacijsku bol. Ukoliko bolesnik osjeća bol neposredno nakon operacije te u trajanju do 7 dana, poslijeoperacijska bol se svrstava u akutnu, a kroničnom se smatra bol koja traje dulje od 3 mjeseca nakon operacije. Nastaje zbog ozljede kožnih, dubokih tjelesnih i visceralnih struktura. Bolesnici obično

osjećaju kombinaciju više vrsta boli, somatske, visceralne ili neuropatske (Jukić i sur., 2011.).

### 3. Anatomija i fiziologija boli

Svjesni osjet boli, nocicepciju, prenose receptori na krajevima živaca u perifernim tkivima. Osjet se zatim prenosi primarnim aferentnim vlaknima, preko kralježnične moždine, do središnjeg živčanog sustava i prekapčanjem na sekundarna aferentna vlakna do mozga (Katzung i sur., 2011.).

Nociceptori su slobodni završetci perifernih živčanih vlakana koji se obilno granaju na periferiji i završavaju u različitim tkivima poput površinskih slojeva kože, potkožnog tkiva, periosta, zglobnih površina, čahura organa i adventicija krvnih žila. Tijelo nociceptora smješteno je u dorzalnom korijenu, trigeminalnom ili nodoznom gangliju, te šalje jedan ogranak na periferiju, a drugi u središnji živčani sustav do talamusa koji je centar za bol u velikom mozgu (Hall i Guyton, 2012.).

Od talamusa se bolni podražaj provodi do kore velikog mozga gdje se bol doživljava kao svjestan osjet. Stoga provođenje boli možemo podijeliti u 4 glavna događaja : transdukciju (podražaj), transmisiju (prijenos), modulaciju (obrada) i percepciju (svjesno doživljavanje) (Majerić- Kogler i sur., 2004.).

Aktivacija nociceptora odvija se putem neurotransmitora koji imaju ekscitatorski ili inhibicijski učinak na doživljaj i prijenos boli. Izravan učinak imaju noradrenalin, acetilkolin i dopamin, dok modulacijski učinak imaju prostaglandin, bradikinin, histamin, glutamat, gamaaminomaslačna kiselina (GABA) te neuropeptidi.

Glavni ekscitirajući neurotransmitori su glutamat, aspartat i supstancija P. Glavni inhibirajući učinak ima GABA (Majerić- Kogler i sur., 2004.).

Algogene tvari (noradrenalin, histamin, serotonin, bradikinin) okružuju nociceptore i redovito mijenjaju mikrocirkulaciju te uzrokuju ili pojačavaju nocicepciju.

Iz oštećenih se stanica oslobađaju vodikovi, kloridni i kalijevi ioni te acetilkolin i leukotrieni. Oni također imaju alogeni učinak. Pri upalnom procesu potiče se i tvorbu E-prostaglandina koje sintetiziraju i nocicepcijski završeci (Jukić M, 2011.).

Upalni medijatori dovode do periferne senzitacije pri čemu se snizuje prag podražljivosti i oštećeno tkivo postaje jače osjetljivo čak i na podražaje niskog

intenziteta. Posljedično dolazi do hiperalgezije, snažnog bolnog doživljaja na podražaj nižeg intenziteta ili do alodinije pri čemu do pojave boli dovode inače nebolni podražaji (Guyton i Hall, 2012., Majerić-Kogler i sur., 2004.).

Periferna vlakna koja sudjeluju u nastanku osjeta boli klasificirana su prema promjeru, stupnju mijelinizacije i brzini provođenja na 2 skupine- A  $\delta$  vlakna i C vlakna. Nalaze se u spinalnim ili određenim kranijalnim živcima (Guyton i Hall, 2012.).

A  $\delta$  vlakna su mijelinizirani aksoni promjera 2 - 5 mm koji signale provode brzinom od 6 - 30 m/s. Sloj mijelina im omogućava brže provođenje impulsa od C-vlakana. Oni su odgovorni za prijenos mehaničke, akutne termalne i točno lokalizirane boli (Guyton i Hall, 2012.).

C vlakna su nemijelinizirana vlakna promjera 0.4 – 1.2 mm i sporo provode signale do kralježnične moždine brzinom od 0.5 – 2 m/s. Aktiviraju se na kemijske bolne podražaje i dugotrajnije mehaničke i toplinske podražaje. Daju sporiju, dublju, difuznu i muklu bol koja se nejasno lokalizirana (Guyton i Hall, 2012.).

Vlakna ulaze kroz stražnje korjenove spinalnih živaca u stražnji rog kralježnične moždine i završavaju na sekundarnim osjetnim neuronima i interneuronima.

U kralježničkoj moždini postoje 2 puta kojima se bolni podražaji mogu kretati prema mozgu: neospinotalamični i paleospinotalamični.

Neospinotalamični trakt je put za brzu bol koju prenose A- $\delta$  vlakna. A- $\delta$  vlakna pobuđuju neurone drugog reda neospinotalamičkog trakta u marginalnoj lamini stražnjih rogova. Tamo završetci živčanih vlakana luče glutamat koji aktivira postsinaptičke AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionat) i NMDA (N-metil-D-aspartat) receptore. Vlakna iz neospinotalamičnog trakta manjim dijelom završavaju u retikularnim područjima moždanog debla, a većim dijelom neprekinuto odlaze do talamusa. Iz talamusa se signali prenose u druga bazalna područja mozga i somatosenzoričku koru (Guyton i Hall, 2012.).

Paleospinotalamički trakt služi za prijenos boli putem C vlakana, no može i prenositi neke signale koji dolaze putem A- $\delta$  vlakana. Vlakna ovoga puta završavaju u gelatinoznoj tvari (lamina II i III stražnjih rogova kralježničke moždine). C vlakna kao prijenosnike koriste glutamat i tvar P. Glutamat odmah djeluje, no njegov učinak traje nekoliko milisekunda. Tvar P se sporije otpušta i koncentracija raste nekoliko sekundi do minute stoga se može zaključiti da je tvar P povezana sa sporom, trajnijom boli. Ovaj trakt završava u mnogim područjima moždanoga debla pri čemu samo desetina vlakana odlazi neprekinuto u talamus. Većina vlakana odlazi do retikularnih jezgara produžene moždine, ponsa i mezencefalona zatim do tekalnog područja mezencefalona i sivog područja oko akvedukta (Guyton i Hall, 2012.).

Impulsi pristigli u retikularnu tvorbu se obrađuju i putem talamusa dovode do limbičkog sustava i somatosenzoričkog korteksa (Guyton i Hall, 2012.). Talamokortikalni aksoni završavaju u primarnoj i sekundarnoj somatosenzibilnoj kori tjemnog režnja (Judaš i Kostović, 1997.).

Središnji živčani sustav može modulirati osjet boli na svim razinama prije nego li impuls dosegne viša središta mozga gdje na modulaciju utječu i psihološki čimbenici. Posebno se ističe silazni antinocicepcijski sustav u kojemu dolazi do inhibicije bolnog podražaja putem GABA neurona i serotoninergičkih vlakana (Majerić-Kogler i sur., 2004.).

Također treba istaknuti i endogeni opioidni sustav koji uključuje endorfine, enkefaline, dinorfine i endomorfine. Endorfini se izlučuju posebice u pituitarnoj žlijezdi te središnjem i perifernom živčanom sustavu. Djelujući putem  $\mu$ - receptora suprimiraju bol, a na razini limbičkog sustava smanjuju anksioznost i potiču euforiju.

Djelovanje endogenih opoida više mijenja percepciju boli, nego li spriječava nastanak osjeta boli (Majerić-Kogler i sur., 2004.).



## 4. Procjena intenziteta boli

Kako bi analgezija bila učinkovita moramo objektivno procijeniti intenzitet boli i ostale čimbenike vezane za nastanak bolnog iskustva. Ne postoji instrument ili dijagnostička pretraga kojima bi mogli točno izmjeriti bol, ocjenu može dati samo osoba koja trpi bol.

Za što točniju procjenu boli važno je uzeti dobru anamnezu i klinički status bolesnika. Potrebno je dobiti detaljne informacije o lokalizaciji, intenzitetu i kvaliteti boli. Također je bitno ispitati stanja pri kojima se bol pojačava ili smanjuje, a za vrijeme uzimanja anamneze treba ocijeniti bolesnikov izgled, držanje i ponašanje. Potrebno je obaviti detaljan fizikalni pregled, obratiti pozornost na opće stanje bolesnika, auskultirati srce, pluća i crijeva, procijeniti mobilnost udova, bolnost na dodir i pokrete, uzeti neurološki status. Klinički simptomi koji se najčešće javljaju uz bol su tahikardija, hipertenzija, znojenje i nemir.

U praksi se, za određivanje intenziteta boli, najčešće primjenjuju jednodimenzionalne i multidimenzionalne ljestvice koje su ujedino i pogodne za praćenje učinka uzete analgetske terapije (Majerić-Kogler,2004.).

### 4.1. Jednodimenzionalne ljestvice

Ljestvica izraza lica (Wong- Baker faces rating scale) koja koristi slikovne prikaze, od lica s osmjehom do lica sa suzama, pogodna je za djecu, starije i osobe s kojima je komunikacija ograničena (Slika 1). Od bolesnika se traži da odabere prikaz koji najviše odgovara njegovom trenutnom stanju i boli (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013).



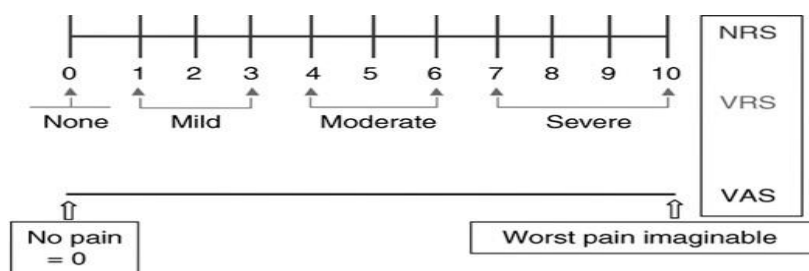
Slika 1. Ljestvica izraza lica

Izvor: Hockenberry i sur., 2012.

Verbalna ljestvica (VRS-Verbal rating scale) sadrži pet točaka: bez boli, blaga, umjerena, jaka, vrlo jaka. Ovoj ljestvici nedostaje osjetljivost i mogućnost preciznije procjene boli (Majerić-Kogler,2004.).

Numerička ljestvica (NRS-Numerical rating scale) je zapravo skalam od 0 do 5 ili 0 do 10. Nula označava stanje bez boli, a 5 ili 10 najjaču bol (Slika 2).

Vizualno analogna ljestvica (VAS - visual analog score) zahtjeva od bolesnika da, na 10 cm dugoj crti, označi mjesto koje odgovara jačini njegove boli. Na drugoj se strani očita VAS broj. Normalno 0 označava odsutnost boli dok 10 označava najjaču bol. Teškoće u primjeni su vidljive u poslijeoperacijskom razdoblju zbog otežane komunikacije s bolesnikom te kod osoba starije životne dobi, najčešće zbog nerazumijevanja zadatka (Slika 2) (Majerić-Kogler,2004.).



Slika 2. Vizualno analogna ljestvica

Izvor: [www.medscape.com/viewarticle/580952\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/580952_2)

U poslijeoperativnom razdoblju najčešće se primjenjuju Prys Robertsova i Tordina ljestvica. Ljestvice se koriste u četverosatnom razmaku. Vrijednosti 2 i 3 zahtjevaju primjenu terapije (V.Majerić-Kogler i sur.,2004.).

Tablica 1. Prys Roberts ljestvica

0	Bez bolova u mirovanju, bez bolova u pokretu
1	Bez bolova u mirovanju, lagana bol pri pokretu
2	Povremena bol u mirovanju, umjerena bol pri pokretu
3	Kontinuirana bol u mirovanju, snažna bol pri pokretu

Izvor: V.Majerić-Kogler i sur., 2004.

Tablica 2. Torda ljestvica

0	Bez bolova pri kašlju
1	Bez bolova pri dubokom udahu, bol pri kašlju
2	Bez boli u mirovanju, bol pri dubokom udahu
3	Bol u mirovanju

Izvor: V.Majerić-Kogler i sur., 2004.

## 4.2. Multidimenzionalne ljestvice

U multidimenzionalnim ljestvicama bol se ne promatra samo jednodimenzijski, već se uz intenzitet procjenjuje i kvaliteta boli. Takve se ljestvice najčešće upotrebljuju za ocjenu kronične boli. Najpoznatiji su McGillov upitnik (McGill Pain Questionnaire, MPQ) i Kratki upitnik o boli (Brief Pain Inventory). Upitnici su sastavljeni od niza pitanja pri čemu se uz bol procjenjuje i ukupna kvaliteta života bolesnika. (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013).

## 5. Liječenje boli

### 5.1 Liječenje akutne boli

Analgetici obuhvaćaju veliku skupinu lijekova čija je glavna značajka smanjenje ili potpuno uklanjanje boli bez značajnijeg poremećaja svijesti. Prema mehanizmu djelovanja možemo ih podijeliti na neopioidne, opioidne i adjuvantne ili pomoćne analgetike (Majerić Kogler i sur.,2009.).

#### 5.1.1. Neopioidni analgetici

Grupu neopioidnih analgetici sačinjavaju nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi (NSAIL) i jednostavni analgetici poput paracetamola (Majerić Kogler i sur., 2009.).

##### *5.1.1.1. Nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi (NSAIL)*

NSAIL posjeduju analgetsko, protuupalno i antipiretsko djelovanje. Glavnina učinaka se ostvaruje na periferiji gdje inhibicijom enzima ciklooksigenaze zaustavljaju biosintezu prostaglandina (PGE). Do pojačane sinteze prostaglandina dolazi pri odgovoru na različite fizikalne, kemijske i hormonske podražaje. Brojni podražaji dovode do oštećenja stanične membrane i posljedične aktivacije fosfolipaze koja oslobađa arahidonsku kiselinu iz stanične membrane. Upravo je arahidonska kiselina najvažniji prekursor prostaglandina. Iz arahidonske kiseline djelovanjem ciklooksigenaza (COX-1,COX-2) dolazi do produkcije prostaglandina,tromboksana i prostaciklina (Katzung, 2011.). Prostaglandini i tromboksani imaju vrlo važne učinke na glatke mišiće krvnih žila, dišne putove, gastrointestinalnom i reproduktivnom sustavu (Katzung, 2011.). Postoje 2 izoforme ciklooksigenaze- COX-1 i COX-2. COX-1 naginje homeostatskim funkcijama (trombocitna funkcija, zaštita sluznice želuca, zaštita perfuzije bubrega), dok upalom induciran oblik COX-2 pomaže razvoju upalnog odgovora. Inhibicijom COX-1 dolazi do poremećaja tromocitne funkcije, nuspojava od strane gastrointestinalnog sustava te nefrotoksičnosti. Inhibicijom COX-2 postižu se analgetski, antiupalni i antipiretski učinci (Katzung, 2011.).

Glavni terapijski učinci standardnih nespecifičnih NSAIL-a postižu se inhibicijom obaju formi ciklooksigenaze. Svaki lijek unutar skupine posjeduje različiti afinitet prema jednoj od izoformi. U nespecifične COX inhibitore spadaju salicilati, derivati octene kiseline, derivati fenamične kiseline, derivati propionske kiseline i oskikami (Katzung, 2011.). Pokušaj smanjena nuspojava neselektivnih NSAIL-a doveo je do razvoja visokoselektivnih inhibitora COX-2 (koksibi) koji imaju podjednaku djelotvornost, ali manje neželjenih učinaka. Selektivnost za inhibiciju COX-2 izražava se COX-2/COX-1 indeksom. Što je više index manji od 1, selektivnost za COX-2 je veća te će posljedične nuspojave biti manje.

Centralni učinak smanjivanja boli NSAIL postižu na spinalnoj razini indirektnim djelovanjem preko NMDA receptora. U nižim dozama NSAIL imaju uspješan analgetski učinak kod blage do umjerene boli uzrokovane upalom, boli muskularnog i vaskularnog podrijetla, zubobolje te ostalih brojnih stanja pri kojima dolazi do porasti prostaglandina.

U višim dozama imaju izražen i protuupalni učinak. Bitno je spomenuti da su dio režima multimodalne analgezije te da se uz druge analgetike mogu koristiti i kod teške boli. Neki od NSAIL i njihovi farmakološki učinci navedeni su u tablici 3. (Majerić Kogler i sur., 2009. ; Majerić Kogler i sur., 2004.).

Aspirin (acetilsalicilna kiselina), lijek koji ireverzibilno inhibira ciklooksigenazu, koristi se kod slabijih i srednje jakih bolova (glavobolja, koštane i mišićne boli). Uzima se peroralnim ili rektalnim putem. Peroralnim putem se uzima uz obrok. Nakon resorpcije, putem sluznice želuca i gornjeg probavnog sustava, vršnu koncentraciju postiže za 15 min do 2 sata. Poluvijek eliminacije je 15 min, a analgetički učinak traje 4 do 6 sati. Doza lijeka pri peroralnoj primjeni je 325 do 650 mg svaka 3 sata. Najveća dozvoljena dnevna doza je 4000mg (Katzung i sur., 2011.).

Diklofenak, derivat feniloctene kiseline, relativno je neselektivan COX inhibitor. Jedan je od najkorištenijih NSAIL-a. Ne smije se uzimati dulje od 2 mjeseca. Doza potrebna za analgeziju je 50 do 100 mg, a maksimalna dnevna doza je 150 do 200 mg (Katzung i sur., 2011.).

Indometacin, derivat indola, ima manju podnošljivost nego većina drugih NSAIL-a. Analgetska doza je 25 do 75 mg, a maksimalna dnevna doza 200 mg.

Derivati propionske kiseline su ibuprofen, ketoprofen i naproksen.

Ibuprofen se oralno primjenjuje u dozama od 600 do 1200 mg pri kojima ima analgetski i antipiretski učinak, ali ne i protuupalni. U dozi od 2400 mg protuupalni učinak ibuprofena jednak je protuupalnom učinku doze aspirina od 4 g. Istodobna uporaba ibuprofena i aspirina antagonistički djeluje na ireverzibilnu inhibiciju agregacije trombocita, stoga treba pripaziti pri primjeni ibuprofena kod bolesnika s kardiovaskularnim rizikom koji koriste aspirin (Katzung i sur., 2011.).

#### *5.1.1.2. Jednostavni analgetici*

Jednostavni analgetici imaju analgetsko ili analgetsko i antipiretsko djelovanje stoga se koriste za liječenje blage do umjerene boli kada protuupalni efekt nije nužan. Paracetamol antipiretsko djelovanje postiže centralnom inhibicijom sinteze prostaglandina E u hipotalamusu, a za analgetsko djelovanje odgovaran je njegov aktivni metabolit fenacetin koji inhibira spinalni prostaglandin PGE<sub>2</sub>.

Slab je inhibitor COX-1 i COX-2 stoga nema značajan protuupalni učinak.

Lijek se rabi u terapiji blage do srednje jake boli poput glavobolje, mijalgije i poslijeporođajne boli. Također je antipiretik izbora kod djece, trudnica i starije životne dobi. Može se koristiti kao lijek zamjene za NSAIL kod razvoja želučanih problema. Maksimalna dnevna doza je 4 grama, a najopasnija nuspojava je toksično oštećenje jetre koje nastaje ukoliko se primjeni u dozi od 250 mg/kg (Katzung, 2009.).

Tablica 3. Farmakološki učinci NSAID i jednostavnih analgetika

LIJEK	UČINAK		
	Analgetski	Antipiretski	Protuupalni
Acetilsalicilna kiselina	+	+	+
Indometacin	+	+	+++
Diklofenak	++	+	++
Piroksikam	+	+	++
Ibuprofen	+	+	+
Ketoprofen	+	+	+
Naproksen	++	+	+
Paracetamol	+	+	-

Izvor: V.Majerić-Kogler i sur., 2009.

### 5.1.2. Adjuvantni ili pomoćni analgetici

Pomoćni analgetici obuhvaćaju skupinu lijekova koji raznim mehanizmima postižu analgetski učinak. Analgetski učinak najčešće im je sekundarna funkcija, ali kombinirajući se s pravim analgeticima mogu pojačati njihov učinak. U ovu skupinu lijekova spadaju antidepresivi, antikonvulzivni lijekovi, antagonisti NMDA receptora, kortikosteroidi i alfa-2-agonisti.

#### 5.1.2.1. Alfa-2-agonisti

Alfa-2-agonisti imaju sedativne, anksiolitičke, hemodinamske i analgetske učinke. Vidljiv je sinergističan učinak s opioidima i lokalnim anestheticima. Uz njihovu uporabu moguće je smanjiti doze pojedinačnih lijekova te umanjiti nuspojave. Posebno su od pomoći pri liječenju neuropatske boli. Najčešće korišteni lijekovi ove skupine su klonidin, deksmedetomidin i adrenalin (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013.).

#### *5.1.2.2. Antidepresivi*

Antidepresivi su danas temelj liječenja neurogene boli. Bol smanjuju modulacijom voltažnih kanala ovisnih o Na i inhibicijom ekscitatornih neurotransmitora. Neki od češće upotrebljivanih su amitriptilin te klomipramin.

#### *5.1.2.3. Antikonvulzivi*

Antikonvulzivni lijekovi također djeluju na neurogenu bol modulirajući perifernu senzitaciju putem GABA-ergičkog sustava i NMDA receptora. Selektivno se vežu za voltažne kalcijske kanale u neuronima i smanjuju presinaptičko oslobađanje ekscitatornih neurotransmitora: glutamata i noradrenalina. Korisni su i kod dijabetičke neuropatije, kompleksnih regionalnih bolnih sindroma, neuralgije trigeminusa i slično. U ovoj grupi treba izdvojiti gabapentin i pregabalin koji su analozi  $\gamma$ -aminomaslačne kiseline (GABA) te posjeduju antiepileptična, anksiolitična i analgetska svojstva.

#### *5.1.2.4. NMDA antagonisti*

Antagonisti NMDA receptora, poput ketamina i dekstrometorfana, su učinkoviti u kontroli perioperativne i neurogene boli.

Ketamin je fenciklidinski derivat koji se može primjenjivati intravenski i intramuskularno za postizanje sedacije, analgezije i stimulacije središnjeg živčanog sustava (White, 2013.). Djeluje bronhodilatacijski te povisuje krvni tlak i puls. Primjenjen u većim dozama koristi se pri općoj anesteziji i tada dovodi disocijativne anestezije koja se u EEG nalazu očituje disocijacijom talamokortikalnog i limbičkog sustava. Dovodi do katalepsije što je akinetičko stanje s gubitkom ortostatskih refleksa, ali održane svijesti pri kojemu se pacijent doima budnim s otvorenim očima dok su ekstremiteti paralizirani i neosjetljivi (Kurdi i sur., 2014.). Anestetski učinak se uočava pri dozama 1-2 mg/kg. Direktna analgezija posljedica je centralne simpatičke stimulacije putem NMDA receptora i javlja se pri dozama 0.1-0.3 mg/kg (White, 2013.). Može smanjiti primjenu morfija za 30-50% kod liječenja postoperativne boli ako se primjeni u subanestetičkim dozama (Bell i sur., 2006.).



### 5.1.2.5. Kortikosteroidi

Analgetski učinak kortikosteroida nastaje kombinacijom njihovog protuupalnog djelovanja i direktnoga učinka na neurone koji prenose bolni podražaj te nociceptore. Oni smanjuju lučenje neuropeptida, inhibiraju prijenos putem C vlakana i potiču lučenje endogenih opioda. Kao adjuvantni analgetici najčešće se koriste hidrokortizon, metilprednizolon i deksametazon (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013.).

### 5.1.3. Lokalni anestetici

Lokalni anestetici dovode do lokalne anestezije ili analgezije prekidajući prijenos živčanih impulsa duž senzornih, motornih i autonomnih živčanih vlakana. Mjesto djelovanja se nalazi na voltažnom natrijskom kanala u živčanoj membrani. Natrijski kanala može biti otvoren, zatvoren ili inaktivan. Zatvoren je u stanju mirovanja i tada je onemogućen ulaz natrijskim ionima i lijekovima. Za vrijeme ekscitacije živčanim podražjem, natrijski kanala se otvara i omogućuje brz utok struje natrija i lokalnog anestetika. Lokalni anestetik se zatim veže na vezno mjesto blizu unutarstaničnog završetka natrijskog kanala i reverzibilno ga blokira ovisno o vremenu i naponu. Veća frekvencija podražaja održava natrijski kanal duže otvorenim i omogućuje veću ulaznost lokalnog anestetika. To stanje kod kojeg lokalni anestetik radi jači blok pri višoj frekvenciji pobuđivanja se zove blok ovisan o frekvenciji (Katzung i sur., 2011.). Prema strukturi lokalni anestetici dijele se na aminoestere i aminoamide. Danas se uglavnom koriste amidski lokalni anestetici: lidokain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain, mepivakain, prilokain. Amidski lokalni anestetici imaju dulji učinak i rijetko izazivaju alergijske reakcije. Metaboliziraju se u jetri i nemaju aktivnih metabolita. Esterski lokalni anestetici (kokain, prokain, tetrakain, benzokain) sve se rijeđe koriste, metaboliziraju se u plazmi i jetri pomoću nespecifičnih esteraza i pokazuju češće alergijske reakcije od amidskih zbog svojeg metabolita, paraaminobenzoične kiseline (Ganzberg i Kramer, 2010.).

Prema trajanju djelovanja mogu se podijeliti na kratkodjelujuće, srednjedugodjelujuće i dugodjelujuće. Duljina djelovanja ovisi o apsorpciji, liposolubilnosti te o istovremenoj primjeni vazokonstriktora. Na brzinu apsorpcije utječe mjesto primjene. Najveća apsorpcija je interkostalno, a najsporija ishijadično.

Lokalni anestetici (osim kokaina) dilatiraju krvne žile što dovodi do povećane brzine apsorpcije i smanjene duljine trajanja anestezije. Kako bi to spriječili, u otopine lokalnih anestetika dodajemo vazokonstriktor koji svojim hemostatskim djelovanjem produlji i poveća anestetički učinak. Uz to smanjuje i opasnost od toksične sistemske reakcije. Najčešće se primjenjuje adrenalin u koncentraciji 1:100 000 (1 mg u 100 mL) ili 1:200 000 (1 mg u 200 mL) (Ganzberg i Kramer, 2010.).

Nepoželjni učinci lokalnih anestetika su toksične i alergijske reakcije. Nuspojave sistemske apsorpcije lokalnih anestetika uključuju simptome toksičnosti CNS-a (metalni okus u ustima, trnjenje usana, tinitus, konvulzije, koma) i kardiovaskularnog sustava (hipotenzija, srčane aritmije, arrest). Na sistemsku apsorpciju utječu mjesto primjene, doza i volumen anestetika, primjena vazokonstriktora i farmakološki profil anestetika. Vazokonstriktore ne bi trebalo koristiti kod bolesnika s perifernom vaskularnom bolešću i hipertenzijom (Majerić-Kogler i sur., 2004.).

#### *5.1.3.1. Najčešće korišteni lokalni anestetici*

Lidokain se koristi u 1% ili 2% koncentraciji za injekcije ili 10% za topikalnu primjenu. Otopine lidokaina su najčešće upotrebljavan lokalni anestetik zbog jačine, brzine nastupa i srednjeg trajanja. Djelovanje je vidljivo 3-5 min nakon primjene te traje između 60 i 90 min. Koriste se za lokalnu anesteziju, regionalne blokove i za topičku primjenu (Butterworth, John F, 2013.).

Bupivakain se koristi za regionalne blokove, epiduralnu i spinalnu anesteziju. U spinalnoj anesteziji 0.75% bupivakain miješa se s 8.25% glukozom. Omogućuje duboku blokadu uz dugo trajanje djelovanja (Butterworth, John F, 2013.).

Ropivakain se primjenjuje za regionalne blokove i epiduralnu anesteziju. Manje je kardioksičan od bupivakaina i dovodi do kraće i slabije motoričke blokade (V. Majerić Kogler, 2004.).

Prilokain se koristi kao 1% otopina za intravensku regionalnu anesteziju. Pri dozama većim od 600 mg može dovesti do nastanka methemoglobinemije (V. Majerić Kogler, 2004.).

EMLA (eng. eutectic mixture of local anesthetic) krema, mješavina 5% lidokaina i 5% prilokaina, koristi se za analgeziju kože pri postavljanju intravenske kanile, osobito u pedijatrijskoj anesteziji. Za postizanje potpune dermalne analgezije potrebno oko 60 min. Dubina penetracije najčešće je oko 3 – 5 mm, a duljina trajanja analgezije 1 – 2 h (Butterworth, John F, 2013.).

#### 5.1.4. Opioidni analgetici

Opijatni analgetici su lijek izbora za liječenje umjerenih do teških bolova različite etiologije. Po kemijskoj strukturi su alkaloidi, a mogu se dobiti prirodnim putem iz opijuma i tada se zovu opijati ili se proizvode u laboratoriju (sintetski) te se tada zovu opioidi. Opioidi svoj učinak ostvaruju djelujući na opioidne receptore putem kojih oponašaju djelovanje endogenih opioidnih peptida poput endorfina, enkefalina i dinorfina. Opioidni receptori se sastoje od ekstracelularnih transmembranskih regija koje određuju specifičnost receptora i intracelularnih regija vezanih za G protein. Aktivacijom receptora djeluje se na unutarstanične molekule, glasnike druge vrste, što dovodi do niza metaboličkih događaja u stanici. Opioidi se vežu na G-proteine i posljedično inhibiraju adenilni ciklazu što dovodi do smanjenja koncentracije cikličkog adenozin monofosfata (cAMP). Blokada kalcijских kanala na presinaptičkim završecima neurona još je jedan ključni učinak koji dovodi do smanjenja oslobađanja neurotransmitera. Opioidi također inhibiraju i postsinaptički neuron otvaranjem kalijevih kanala, hiperpolarizacijom i skraćanjem akcijskog potencijala (Al-Hasani, 2011.). Do danas su otkrivene 4 grupe opioidnih receptora  $\mu$  (mi),  $\kappa$  (kapa),  $\delta$  (delta) i  $\sigma$  (sigma). Receptori se nalaze u visokim koncentracijama u stražnjim rogovima

kralježnične moždine. Najčešće korišteni opioidi za kontrolu boli djeluju putem  $\mu$  receptora čime postižu supraspinalnu analgeziju, ali i respiratornu depresiju, miozu, mučninu i povraćanje. Centralno se aktivira i dopaminski sustav što dovodi do euforije. Razvija se i psihička i fizička ovisnost (Al-Hasani, 2011.).  $\kappa$  receptori moduliraju spinalnu i visceralnu analgeziju uz minimalan učinak na respiraciju.  $\delta$  receptori facilitiraju aktivnost  $\mu$  receptora i pojačavaju supraspinalnu i spinalnu analgeziju (Al-Hasani, 2011.). Prema učinku na spomenute receptore, opoide dijelom na čiste agoniste, parcijalne agoniste, agoniste-antagoniste i čiste antagoniste.

Opioidi se mogu primijeniti na usta, intravenozno, intramuskularno, transmukozno, rektalno, transdermalno, intraspinalno, intratekalno i epiduralno, bukalno i sublingvalno. Distribucija u tijelu ovisi o neioniziranoj frakciji lijeka, vezanju za proteine plazme i o liposolubilnosti. Trećina lijeka se u plazmi veže za proteine, a slobodan lipofilični dio lijeka se nakuplja u organima poput jetra, pluća, bubrega i slezene. Do mozga dolazi samo 2% lijeka. Brzina metabolizacije nije duža od 4-5 sati, a lijek se nakon vezanja sa glukuronskom kiselinom izlučuje putem mokraće (V.Majerić-Kogler i sur., 2009.).

Glavni učinak opioida je svakako analgezija, pri čemu opioidi smanjuju i osjetnu i afektivnu komponentu doživljaja boli. Opioidi su učinkovitiji kod slabo lokalizirane visceralne boli, nego kod oštre somatske boli. Drugi zapaženi učinci uključuju: sedaciju, depresiju disanja, euforiju, supresiju kašlja, miozu, mučninu i povraćanje, bradikardiju i hipotenziju, ukočenost trupa, konstipaciju, pruritus, smanjenje bubrežne funkcije. Zbog respiratorne depresije, a i ostalih mogućih nuspojava, potrebno je kod svakog pacijenta titrirati dozu lijeka. Titracija je također potrebna zbog velike varijabilnosti u odgovoru na opioide među pacijentima što je posljedica genskog polimorfizma i različitosti u metaboliziranju lijeka (Katzung i sur., 2009.).

Kod liječenja akutne boli kreće se s niskom početnom dozom lijeka, a doze lijeka se ponavljaju u točno određenim razmacima do zadovoljavajućeg odgovora (V.Majerić Kogler i sur., 2009.). Zbog učinka prvog prolaska kroz jetra, oralna doza treba biti tri puta veća od parenteralne kako bi postigli isti učinak (Katzung i sur., 2011.). Parenteralni put primjene omogućuje uzimanje manjih doza opioida i manje nuspojava. Kontinuirana intravenska analgezija kontrolirana od bolesnika (PCA)

predstavlja najučinkovitiji pristup sistemske analgezije. Peroralnoj primjeni lijeka se pristupa nakon stabilizacije boli te kada bolesnik počne konzumirati hranu na usta (Majerić-Kogler i sur., 2004.).

Kod dulje uporabe opioida može doći do razvoja tolerancije i ovisnosti. Po razvoju tolerancije potrebno je postepeno smanjivati dozu opioida, 20% za svakih 48 sati. Nagli prekid može dovesti do sindroma ustezanja koji se očituje mučninom, povraćanjem, bolovima, znojenjem i umorom (V. Majerić Kogler i sur., 2009.). Hiperalgizija i alodinija se javljaju kod dugotrajnog uzimanja visokih doza morfija. Dolazi do povećane osjetljivosti na bolne i nebolne podražaje. Za liječenje hiperalgizije se koristi rotacija opioida što podrazumijeva izmjenu opioida pri čemu se doza starog opioida smanjuje od 25 do 50% i postepeno zamjenjuje novim, sve dok se novi ne krene koristiti u potpunosti. Doza novog opioida trebala bi biti jednaka ekvivalentnoj dozi od 50% starog opioida. (Majerić-Kogler i sur., 2009.)

Opoidne analgetike možemo podijeliti na jake i slabe. Kao usporebu jačine trajanja analgetskog učinka koristimo zlatni standard- 10 mg morfija primjenjenog peroralno.

Tablica 6. Opioidi po jačini djelovanja (u usporedbi s morfijem)

Opioidi	Jakost
Sufentanil	1000
Remifentanil	200
Fentanil	80-100
Alfentanil	40-50
Buprenorfin	10-40
Hidromorfon	5-10
Oksikodon	2
Metadon	1.5
Morfin	1
Petidin	0.1

Izvor: Miller, 2015.

Od slabih opioida ističu se kodein, dihidrokodein, oksikodon i tramadol, dok u jake ubrajaju morfij, hidromorfin, metadon, fentanil, sufentanil (Miller, 2015.).

Morfij je srednje potentan lijek i srednje duljine djelovanja čiji učinak sporo nastupa. Najčešće se koristi intravenski ili intramuskularno. Nakon intravenske primjene analgetski učinak se postiže za 10-15 min, a nakon intramuskularne za 30-40 min. Djelovanje mu je 1-4 sat. Dobar je za liječenje visceralne boli, boli poslije traume i kod srčanog infarkta (V.Majerić-Kogler i sur., 2004.).

Oksikodon je semisintetski  $\mu$  agonist s manje nuspojava od morfija. Oralno primijenjen jači je 1.5 puta od morfija, dok je isto toliko slabiji pri parenteralnoj uporabi. Djelovanje mu nastupa brže u usporedbi s morfijem. Zbog metaboliziranja u jetri, kroz susav citokroma P450, potrebna je pažnja pri istovremenoj uporabi s tricikličim antidepressivima, neurolepticima i SSRI-ma (Butterworth, Mackey i Wasnick, 2013.).

Hidromorfin je 5-6 puta potentniji od morfija i njegovo djelovanje brže nastupa. Koristi se kod bolesnika čija bol slabo reagira na morfij ili kod razvitka snažne tolerancije i nuspojava morfija.

Fentanil je visoko potentan (80-100 puta potentniji učinak od morfija). Brže nastupa i ima jače djelovanje na kardiovaskularni i respiracijski sustav (Miller, 2015.).

Metadon je 5 puta potentniji od morfija. Njegova uporaba kao lijek u terapiji akutne boli je ograničena zbog dugog vremena polueliminacije te mogućnosti akumulacije. Primjenjuje se kod bolesnika s opioidnom tolerancijom ili pri slabom odgovoru na morfij (Butterworth i sur. , 2013.).

Kodein je trećinu do četvrtinu slabiji od morfija. Prilikom metaboliziranja u jetri, razgrađuje se do morfija. Pri nižim dozama ima koristan antitusični učinak (Butterworth i sur., 2013.).

Tramadol je slab  $\mu$  agonist sa centranim djelovanjem putem kojeg blokira ponovan unos serotonina. Pri intravenskoj primjeni učinak mu čini 1/10 analgetskog učinka morfija (V.Majerić-Kogler, 2004.).

Sufentanil je jedan od najjačih sintetičkih analgetika. Djelovanje mu je 600-700 puta jače od djelovanja morfija. (Savoia, 2001.)

#### Antidot opioida

Pravi opioidni antagonisti su nalokson, naltrekson i nalmefen. Nalokson je čisti opioidni antagonist koji može zauzeti sve opioidne receptore. Pokazuje najveći afinitet za  $\mu$  receptore. Peroralnom primjenom se brzo metabolizira i inaktivira stoga se primjenjuje intravenski, intramuskularno ili supkutano. Nakon iv. primjene učinak ostvaruje za 1 do 2 min, a nakon intramuskularne ili supkutane za 2 do 5 minuta.

Djeluje 1 do 4 sata. Koristi se za liječenje respiracijske depresije koja se javlja kao nuspojava korištenja opioida. Potrebna doza naloksona je 0,8 – 2 mg, najviše do 10 mg (Orman i Keating, 2009.).

## 5.2. Tehnike liječenja akutne boli

### 5.2.1. Centralna neuroaksijalna blokada

Održavanje poslijeoperacijske analgezije može se učinkovito postići kontinuiranom centralnom neuroaksijalnom blokadom. Kombinacija lokalnih anestetika i opioida s ili bez adjuvansa primjenjuje se na 2 načina, kao kontinuirana epiduralna analgezija i kao kontinuirana spinalna analgezija (V. Majerić Kogler i sur., 2013.). Centralna neuroaksijalna blokada dovodi do slabijeg metaboličkog i neuroendokrinog stresnog odgovora na operaciju pa je ova metoda veoma uspješna u poslijeoperacijskoj analgeziji nakon velikih torakalnih, abdominalnih i ortopedskih zahvata (Butterworth John F., 2013.).

#### 5.2.1.1. Tehnika izvođenja

Epiduralna analgezija postiže se dopremom lijeka u epiduralni prostor (prostor između 2 sloja dure mater). Spinalna anestezija postiže se primjenom lijeka u intertekalni prostor, prostor između pije i arahnoidne mater. Bolesnik se nalazi u sjedećem ili lateralnom bočnom položaju. Preferira se lateralni položaj zbog manje mogućnosti nastanka sinkope. U tom položaju bolnik leži na boku s flektiranim koljenima privučenim visoko do abdomena te glavom spuštenom na gornji dio sternuma. Punkcija se izvodi tupim Tuohyevim iglama kojima se ulazi između procesusa spinosusa L2-L3-L4, kroz ligamentum flavum koji pruža otpor, u epiduralni prostor. Kada igla prođe kroz ligamentum flavum, osjeti se nagli gubitak otpora što označava ulazak u epiduralni prostor. Za ulazak u intratekalni prostor tanku iglu (0.5mm) potrebno je gurnuti dublje kroz duru. Ulazak se potvrđuje istjecanjem cerebrospinalne tekućine (V. Majerić Kogler i sur., 2004.).

#### 5.2.1.2. Epiduralna analgezija

Epiduralna analgezija omogućava bolju kontrolu boli u usporedbi sa sustavnom analgezijom opioidima. Takva analgezija sastoji se od preoperacijske i



postoperacijske primjene opioida. Za postoperacijsku analgeziju preporuča se postavljanje katetera u epiduralni prostor putem kojega možemo ponavljano primjenjivati anestetike i analgetike. Analgezija se održava kontinuiranom infuzijom, intermitentnim dodavanjem lijeka ili epiduralnom analgezijom koju kontrolira bolesnik (engl. Patient Controlled Epidural Analgesia, PCEA) (Jukić i sur., 2012.). Za epiduralnu infuziju miješamo dugodjelujuće lokalne anestetike, ropivakain ili bupivakain, zajedno s opioidima. Kombiniranjem lijekova smanjuje se mogućnost razvoja nuspojava. Kombinacije koje se koriste u epiduralnoj infuziji navedene su u tablici 7. Od adjuvansa često se koristi  $\alpha 2$  agonist klonidin koji može ubrzati nastanak bloka i produljiti analgeziju. Produljenje analgezije postiže se i dodatkom ketamina i neostigmina (Butterworth John F., 2013.). Epiduralna analgezija može se koristiti za operacije hernije, urološke i ginekološke zahvate.

Tablica 7. Kombinacije pri epiduralnoj infuziji

Lokalni anestetik	Bupivakain (0.05-0.1%)	5-10 mL/h
	Ropivakain (0.1%)	5-10 mL/h
Opioid	Morfin (0.01%)	5-10 mL/h
	Fentanil (0.001%)	5-10 mL/h
	Hidromorfon (0.005%)	5-10 mL/h

Izvor: <http://emedicine.medscape.com/article/1268467-overview#aw2aab6b3>

### 5.2.1.3. Spinalna analgezija

U spinalnoj analgeziji primjenjeni lijek u intertekalnom prostoru se miješa sa cerebrospinalnim likvorom. Potrebna je manja količina anestetika i opioida nego li kod epiduralne. Preporuča se 2-3 mL 5% lidokaina u glukozi +/- adrenalin. Preporučena doza morfina iznosi 0.1-0.3 mg, fentanila 5-25  $\mu$ g, a sufentanila 2-10  $\mu$ g (<http://emedicine.medscape.com/article/2000841-overview#a15>). Analgezija je uočljiva 5-10 min nakon injiciranja. Spinalna analgezija koristi se kod zahvata na dijelu trupa ispod pupka i donjim ekstremitetima poput carskog reza te zamjena koljena endoprotezama.

#### *5.2.1.4. Komplikacije i kontraindikacije*

Kontraindikacije mogu biti apsolutne i relativne. Pod apsolutne se podrazumijeva odbijanje bolesnika, infekcija na mjestu uboda ili sepsa, a pod relativne kontraindikacije podrazumijevamo stanja poput težih srčanih grešaka, hipotenzije ili neuroloških poremećaja (Tarkkila, 1991.).

Od komplikacija ističu se hipotenzija, depresija disanja, mučnina i povraćanje, epiduralni hematoma, postpunkcijska glavobolja te trajna neurološka ozljeda kao najozbiljnija komplikacija. Neuspjela analgezija javlja se u 5% bolesnika, a probijanje dure u 1%. Punkcijska glavobolja najčešća je komplikacija spinalne anestezije. Javlja se 12-72 h poslije zahvata. Znak je intrakranijske hipotenzije, a nastaje zbog gubitka likvora kroz otvor na duri koji je nastao prolaskom igle. Obično se javlja bilateralno frontalno, retroorbitalno ili okcipitalno. Glavobolja je jača u sjedećem ili stojećem položaju, a smanjuje se u ležećem (Butterworth John F. i sur., 2013.).

Hipotenzija nastaje zbog vazodilatacije do koje dovode lokalni anestetici blokadom simpatikusa. Do depresije disanja dolazi zbog primjene opioida ili veće količine anestetika u subarahnoidalni prostor. Mučnina i povraćanje povezani su s primjenom opioida i ovise o dozi. Epiduralni hematoma će nastati kada pri uvođenju igle ozlijedimo krvnu žilu. Incidencija epiduralnog hematoma pri epiduralnom bloku je 1:150,000 dok je kod spinalnog 1:220,000. Hematomi su češći kod osoba na antikoagulantnoj terapiji (Tarkkila, 1991.).

## 5.2.2 Periferni nervni blokovi

Kontinuirani periferni blokovi živaca osiguravaju selektivnu postoperativnu analgeziju smanjujući potrebu za opioidima. Njihovom primjenom mogu se izbjeći nuspojave centralne neuroaksijalne blokade poput hipotenzije, smanjenja motorike i pojavnosti epiduralnog hematoma. Ujedino se izbjegavaju nuspojave sistemske primjene opioida. Kontinuirani nervni blokovi koriste se u ortopedskih zahvata kod fraktura kuka, fermura, zahvata na koljenu, kod operacije lakta, podlaktice i šake, zahvata na prsnom košu i grudima te kod postamputacijske boli (Chelly i sur., 2010.).

### 5.2.2.1. Tehnika izvođenja

Živac ili pleksus se može lokalizirati tehnikom izazivanja parestezije, neurostimulacijom ili ultrazvukom. Tehnika izazivanja parestezije danas je skoro posve opsolentna. Kod neurostimulacije u okolno tkivo preko vrška izolirane igle šaljemo električne stimuluse te tražimo živac. Iгла je povezana s aparatom na kojem podešavamo jačinu struje. Kod blokova na gornjim udovima kreće se s jačinom struje od 1 do 1.5 mA, a na donjim udovima s 2 mA. Doza anestetika najčešće je 30-40 mL (Butterworth John F. i sur., 2013.). Posljednjih godina sve popularnije je postalo ultrazvučno navođenje. Ultrazvuk omogućuje direktnu i bolju vizualizaciju struktura. Nakon što igla, vođena ultrazvukom, dođe do kontakta sa ciljanim živcem, injicira se 5-10 mL lokalnog anestetika ( Butterworth John F. i sur., 2013.). Prednosti ultrazvuka su bolja lokalizacija živca te preciznija aplikacija manjih doza anestetika u neposrednu okolinu živca. Kao nedostatak ističe se krivulja učenja korištenja ultrazvučnog navođenja te skuplja oprema.

### 5.2.2.2. Lijekovi za periferne nervne blokove

U najčešće korištene anestetike za periferne nervne blokove spadaju bupivakain i ropivakain, s time da je ropivakain, kao što je prije spomenuto, manje kardiotoksičan te dovodi do slabije motorne blokade. 0.15% bupivakain pokazuje jednak učinak analgezije kao 0.2% ropivakain (Aguirre i sur., 2012.). Adjuvantni lijekovi koriste se kako bi produlji trajanje analgezije te smanjili potrebne doze lokalnih anestetika. Kod

jednstrukog davanja, adrenalin produljuje trajanje analgezije za 100-200% i smanjuje dozu potrebnog anestetika za 20-30%. Klonidin, kod jednostrukog davanja, može produljiti djelovanje lokalnog anestetika za 50-100% ( Butterworth John F. i sur., 2013.).

#### *5.2.2.3. Kontinuirani periferni blokovi gornjeg uda*

Kontinuirani interskalenski blok omogućuje anesteziju i analgeziju ramena, proksimalnoga humerusa i lateralne klavikule. Blokiraju se korjenovi brahijalnog pleksusa između prednjeg i srednjeg skalenskog mišića. Za analgeziju se koriste anestetici koncentracije 0,15-0,25%. Doze anestetika su 5 mL/h u kontinuiranoj infuziji uz bolus doze od 3-4 mL svakih 20 do 30 minuta (V. Majerić Kogler i sur., 2009.). Od komplikacija moguće su: alergijska reakcija, hematoma, pneumotoraks, sistemska toksičnost, poslijeoperacijske parestezije i neurološki deficiti, paraliza dijafragme, Hornerov sindrom, epiduralna ili intratekalna injekcija.

Kontinuirani blok brahijalnog pleksusa najčešće se izvodi se aksilarnim pristupom zbog jednostavnosti i sigurnosti. Za analgeziju se rabe lokalni anestetici u koncentraciji od 1,25-2,5%. Primjenjuju se u kontinuiranoj dozi od 4-10 mL/h. Bolus dozom od 3-4 mL primjenjuje se svakih 20 do 30 minuta ili po potrebi. Aksilarni blok odličan je za analgeziju ispod lakta, dok za analgeziju ramena nije prikladan (V. Majerić Kogler i sur., 2009.).

#### *5.2.2.4. Kontinuirani periferni blokovi donjeg uda*

Kontinuirani blok lumbalnog pleksusa obično se izvodi prednjim pristupom (Winnie tehnika ili 3 u 1 blok). U 3 u 1 bloku ingvinalno se pristupa lumbosakralnom pleksusu. Nastoje se obuhvatiti n. Femoralis, n. Obturatorius i n. Cutaneus femoris lateralis. Kontinuirani blok n. Femoralisa (L2-L4 segmenti) koristi se za poslijeoperacijsku analgeziju nakon kirurških zahvata na koljenu, nakon ugradnje endoproteze kuka, a može se primijeniti i kod akutne boli zbog prijeloma natkoljenice (Hadzic, 2012.).

Blok n. Ischiadicusa (L4-S3 segmenti) može se izvesti cijelim tokom živca, a najčešće se primjenjuju transglutealni, subtrohanterni i poplitealni pristup. Ovaj nam blok služi za analgeziju potkoljenice i stopala (Hadzic, 2012.). Za kontinuirani blok donjih udova primjenjuju se koncentracije anestetika od 0,125% - 0,25% u kontinuiranoj infuziji od 10 mL/ h ili 5 mL/h ako se primjenjuje PCA tehnika (uz bolusnu dozu 5 mL svakih 30 minuta) (Hadzic, 2012.).

#### *5.2.2.5. Interkostalni blok*

Interkostalni blok koristi se za anesteziju kod kirurških zahvata na prsnom košu i prednjoj stijenci trbuha i za kontrolu poslijeoperacijske boli navedenog područja. Primjenjuje se i za liječenje bolova uzrokovanih prijelomom rebra. Blok se može izvesti na bilo kojem dijelu duž puta interkostalnih živaca, a najčešće se izvodi straga, u predjelu rebrnih lukova, ili u stražnjoj aksilarnoj liniji. Među komplikacije bloka ubrajaju se pneumotoraks, intravaskularna injekcija i opća toksična reakcija zbog sistemske apsorpcije velikih količina lokalnog anestetika. Kako je međurebreni prostor dobro prokrvljen, lokalni anestetici se vrlo brzo apsorbiraju pa se preporuča davanje niskih koncentracije uz dodatak adrenalina (Butterworth John F. i sur., 2013.).

#### *5.2.2.6 Paravertebralni blok*

Paravertebralni blok se izvodi u malom paravertebralnom području, klinastom prostoru smještenom bilateralno duž cijele kralježnice. Blok se može izvesti na bilo kojoj razini kralježnične moždine, a najčešće se izvodi na torakalnoj razini. Blok je indiciran za kirurške zahvate koji zahtjevaju jednostranu analgeziju ili anesteziju, ali se može primjeniti i obostrano. Primjenjuje se kod zahvata na grudima, torakotomije, otvorene kolecistektomije i otvorene nefrektomije. U komplikacije kod ovog postupka ubrajaju se hipotenzija, intravaskularna injekcija, punkcija pleure i pneumotoraks (Hadzic, 2012.).

### 5.3. Analgetska ljestvica u liječenju akutne boli

VAS skala za procjenu intenziteta boli dijeli bol na stanje bez boli ili bez potrebnog liječenja boli (0-2), blagu bol (3-5), umjerenu bol (6-8) te jaku bol (9-10). Analgetska ljestvica koristi VAS skalu pri određivanju terapije za akutnu bol. Kod boli intenziteta 3-5 (blaga bol) koristi se paracetamol u određenim razmacima. Ukoliko se bol ne smanjuje, prelazi se na uporabu tramadola. Moguće je dodati i ketoprofen ili neki drugi NSAID. Umjerena bol (VAS 6-8) zahtjeva primjenu tramadola i NSAID-a. Ukoliko je bol nemoguće kontrolirati, koristi se morfin svaka 4 sata. Jaka bol (VAS 9-10) liječi se primjenom morfina u određenim razmacima ili kontinuirano. Kod umjerene i jake boli možemo koristiti i epiduralni blok, periferne blokove i PCA (V. Majerić Kogler i sur., 2009.).

Tablica 8. Analgetska ljestvica u liječenju akutne boli

VAS 0-2	Regularno : bez terapije PRN : paracetamol
Blaga bol (VAS 3-5)	Regularno : paracetamol 4x1g PRN : tramadol 50-100mg (max 600mg)
Umjerena bol (VAS 6-8 ili niže, ali nekontrolirano)	Regularno : tramadol 50-100mg (max 600mg) PRN : morfin svaka 4h im./sc./p.o. (2-5mg iv. ili 0.7-2 mg/h)
Jaka bol (VAS 9-10 ili niže, ali nekontrolirano)	Regularno: PCA Epiduralni blok/ periferni blokovi Morfin

Izvor: V.Majerić Kogler i sur., 2009.

## 5.4. Liječenje kronične boli

Kronična bol je bol koja traje duže od 3 mjeseca (IASP, 1994). Kronična bol može biti maligne i nemaligne etiologije. Teško se lokalizira i promjenjivog je intenziteta. Može biti nociceptivna, neuropatska ili miješana. Među najčešće uzroke kronične nemaligne boli ubrajaju se osteoartritis, spinalna bol, spondiloartropatije, kompleksni regionalni bolni sindromi te različite glavobolje (migrene, tenzijske glavobolje, cervikalne itd.) (Francetić i Vitezić, 2007.).

Pri liječenju bitna je pravilna procjena boli pri čemu bol mora biti ocjenjena iz multidimenzionalne perspektive. Svjetska zdravstvena organizacija podijelila je analgeziju kronične boli u tri stupnja (Three Steps Ladder- Trostupanjska ljestvica) :

1. Neopioidni analgetik +/- adjuvantna terapija
2. Slabi opioid +/- neopioidni analgetik +/- adjuvantna terapija
3. Snažni opioid +/- neopioidni analgetik +/- adjuvantna terapija

<https://www.practicalpainmanagement.com/resources/clinical-practice-guidelines/editors-memo-who-pain-treatment-3-step-ladder>).

Liječenje kronične boli započinjemo protuupalnim analgeticima i nesteroidnim antireumaticima koji se mogu kombinirati s opijatnim analgeticima drugog i trećeg stupnja. S obzirom da su mehanizmi djelovanja na različitim mjestima, takva kombinacija lijekova pojačava analgetski učinak. Međusobno ne miješamo neopioidne analgetike ili blage i jake opioide jer time povećavamo moguće nuspojave, a analgetski učinak se ne povećava. Kao adjuvansi u sva 3 stupnja liječenja kronične boli najčešće se koriste ketamin intramuskularno, klonidin intramuskularno i intravenski te lokalni anestetici (Ballantyne i Mao, 2003.). Kod primjene opioidnih analgetika ne smijemo davati čiste agoniste s agonistima-antagonistima jer im se učinci poništavaju (Chou i sur., 2009.). Opioidi se postupno uvode kako bismo spriječili nastanak nuspojave. Treba pronaći optimalnu dozu za kontrolu kronične boli, tj. najnižu optimalnu dozu kojom postizemo ravnotežu između koristi i štete. Za određivanja minimalne djelotvorne doze opioida koristimo metodu titracije kako bismo prilagodili dozu i postigli željeni terapijski učinak. U drugom stupnju liječenja kronične boli najčešće se primjenjuju kodein, tramadol ili fiksna kombinacija tramadola (37.5 mg ili 75 mg) i paracetamola (325 mg ili 650 mg)

(Ballantyne i Mao, 2003.). Postoje točno određeni vremenski razmaci u kojima se lijek daje peroralno. Vremenski razmaci su određeni na sat prema farmakokinetici lijeka (svaka tri, četiri ili svakih 6 sati). Druge načine unošenja lijeka (supkutani, transdermalni, rektalni, inhalacijski) koristimo samo kada peroralna primjena terapije nije moguća. Kada se terapija slabim opioidima pokaže nedjelotvornom prelazimo na uporabu jakih opioida kao što su morfij, oksikodon, hidromorfij i transdermalni fentanil (Ballantyne i Mao, 2003.). Prvo se uvodi dnevna doza kratkodjelujućeg opioida (morfija) te nakon što se ona ustalila uvodimo ekvivalentnu dozu dugodjelujućeg opioida (dugodjelujući morfij, oksikodon, hidromorfij, transdermalni fentanil). Kod pretvorbe kratkodjelujućeg opioida u dugodjelujući treba odrediti dnevnu dozu tijekom dva do tri dana. Redovito je potrebno provjeravati učinkovitost terapije i pratiti pojavu neželjenih efekata djelovanja opioida. Ukoliko je dnevna doza prevelika, postupno smanjujemo dozu na 20%-30% nižu tijekom dva do tri dana. Ako sasvim obustavljamo uporabu opioida, dnevnu dozu treba smanjiti na 30 mg morfija na dan ili ekvivalentnu dozu drugog opioida te kroz dva do tri dana u potpunosti ukinuti terapiju (Chou i sur., 2009.). Preporučena doza morfija ili ekvivalentnog opioida ne bi trebala biti veća od 100 mg na dan. Optimalna doza je ona koja smanji bol za 30%, a visoke doze treba izbjegavati zbog mogućih nuspojava (Jukić i sur., 2012.). Terapijske doze morfija su: peroralno 10- 30 mg svaka 4 sata, subkutano ili transmuskularno 10mg svaka 4 sata, intravenski 2,5 – 15 mg, infuzija 0.1 – 1mg/mL 5%-tne glukoze (Jukić M, 2011.).

Pri primjeni trostupanjske ljestvice potrebna je kontrola boli kroz 24 sata. Prednost primjene imaju lijekovi koji nisu pre jaki sedativi, koji se mogu uzimati oralnim putem te koji imaju što manje nuspojava. Također ne smijemo izostaviti veoma potrebnu edukaciju bolesnika o potrebama provođenja pravilnog i redovitog uzimanja terapije.



## 6. Politrauma

Termin politrauma predstavlja teško ozlijeđenog bolesnika kod kojega istovremeno postoje teške ozljede najmanje dviju tjelesnih regija, pri čemu najmanje jedna ili kombinacija više njih može dovesti do smrtnog ishoda (Šoša i sur., 2007.). U literaturi se često koriste brojni sinonimi za politraumu poput teško ozlijeđeni bolesnik, višestruko ozljeđivanje te multitrauma.

### 6.1. Epidemiologija politraume

Ozljede su danas jedan od vodećih uzroka smrtnosti u dobi od 1. do 44. godine života (Murray i Lopez, 1997.). Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2012. godine, ozljede se nalaze na trećem mjestu uzroka smrtnosti u Republici Hrvatskoj. Od ozljeda umire više osoba muškoga spola (63%) u odnosu na osobe ženskog (37%). Uzrok ozljeda po podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo iz 2009. godine su padovi (35%), samoubojstva (26%) i prometne nesreće (15%). Djeca i mlađe osobe (0 - 39 g.) umiru najviše uslijed prometnih nesreća, osobe srednje dobi (40 - 64 g.) najviše uslijed samoubojstava, dok je u starijih osoba (65 i više g.) pad vodeći vanjski uzrok smrti (Brkić Biloš, 2014.). Procjenjuje se da je 1998. od ozljeda nastalih prilikom traume umrlo 5.8 milijuna ljudi u svijetu, od toga 3.8 milijuna umrlih otpada na muški spol, dok 2 milijuna na ženski (Etienne G. Krug i sur., 2000.). Pretpostavlja se da će do 2020. godine broj umrlih od ozljeda nastalih u tijeku politraume rasti sve do 8.4 milijuna ljudi godišnje, stoga nit ne čudi da se problem politraume uspoređuje s epidemijom (Murray i Lopez, 1997.). Kao glavni razlog ovo rastućeg trenda politraume navode se proces industrijalizacije u zemljama u razvoju, sve veća uporaba prometnih vozila te kontinuirana ratna zbivanja (Murray i Lopez, 1997.). U Sjedinjenim Američkim Država, politrauma zasjela je na visoko 5. mjesto uzroka smrtnosti među populacijom od 1. do 44. godine (Andrew B. Peitzman i sur., 2012.). Višestruko ozlijeđeni bolesnici čini 3% od ukupnih ozlijeđenih bolesnika, a njihova stopa smrtnosti iznosi visokih 16-22% (Šoša i sur., 2007.). Gledajući prevalenciju među spolovima vjerojatnost nastanka politraume do 65. godine veća je u muškaraca što se može objasniti rizičnijim ponašanjem tokom

vožnje i većom uporabom alkohola. U starijoj životnoj dobi politrauma je češća kod žena koje su podložnije višestrukim ozljedama tko pada što zbog osteoporoze što zbog slabije muskularne građe. U Europi su, u pravom smislu riječi, politraume najčešće posljedica prometnih nesreća (Pape, Peitzman, Rotondo, Giannoudis, 2017.).

## 6.2. Ocjenke ljestvice u traumatologiji

U zadnjih nekoliko desetljeća razvile su se ocjenke ljestvice za procjenu težine ozljeda. Nastanak ocjenkih ljestvica olakšao je dijagnostiku i liječenje nastalih ozljeda, omogućio identifikaciju pacijenata s neočekivanim ishodom i objektivniju procjenu ishoda liječenja (Šoša, 2007.).

Ocjenke ljestvice možemo podijeliti u 3 osnovne skupine (Turčić, Lovrić, 2002.):

1. Anatomske-pokazuju stupanj ozljede tijela prema anatomskim područjima: Abbreviated Injury Score-AIS, Injury Severity Score-ISS, New Injury Severity Score-NISS, Hannover Polytrauma Schlüssel, Anatomic Index
2. Fiziološke-pokazuju stupanj ozljede tijela prema fiziološkim parametrima: Glasgow Coma Score-GCS, Trauma Score-TS, Revised Trauma Score-RTS, Trauma Index , Hospital Trauma Index
3. Kombinirane-udružuju podatke ozljeda anatomskih regija s fiziološkim mjerenjima: Trauma and Injury Severity Score-TRISS, A Severity Characterisation of Trauma ASCOT

Najprimjenjenija ljestvica danas je „Injury Severity Score“ (ISS). Da bismo objasnili ISS način ocjenjivanja moramo prvo razjasniti „Abbreviated Injury Scale“ (AIS) sistem ocjenjivanja. AIS sustav koristi se za pojednostavljenu procjenu težine ozljeda i svakoj ozljedi je dodijeljena jedan broj na skali od 1 do 6 kao što je prikazano u tablici 9. AIS predstavlja potencijalnu pretnju životu koja ide uz zadobivenu ozljedu (<http://www.trauma.org/archive/scores/ais.html>).

Tablica 9. Abbreviated Injury Scale (AIS)

Broj bodova	Ozljeda
1	Manja
2	Umjerena
3	Ozbiljna
4	Teška
5	Kritična
6	Smrtonosna

Izvor: <http://www.trauma.org/archive/scores/ais.html>

Svako ozljedi u ISS sustavu je dodijeljena AIS ocjena te je svaka ozljeda pridodana jednoj od šest regija tijela (glava i vrat, lice, prsni koš, abdomen, udovi i zdjelica, ostalo izvana). Da bi se pravilno izračunala težina ozljede potrebno je izabrati 3 ozljede s najvećim brojem bodova, imajući na umu da ozljede ne smiju biti u istoj tjelesnoj regiji. ISS sustav može imati vrijednost od 0 do 75. Ako je ozljedi dodijeljen AIS ocjena 6, ISS broj boda će automatski biti 75. Primjer izračuna u ISS sustavu je prikazan u tablici 10. ([www.trauma.org](http://www.trauma.org)). Politraumu stoga možemo definirati kao sindrom višestrukih ozljeda s  $AIS > 2$  u najmanje dvije tjelesne regije tj.  $ISS > 17$  (Pape i sur., 2017.).

Tablica 10. Injury Severity Score (ISS)

Regija tijela	Opis ozljede	AIS	Kvadrat 3 najveće
Glava i vrat	Nagnječenje mozga	3	9
Lice	Bez ozljede	0	
Prsni koš	Nestabilan	4	16
Abdomen	Manja kontuzija jetre	2	25
	Kompleksna kontuzija slezene	5	
Udovi	Prijelom femura	3	
Ostalo izvana	Bez ozljede	0	
ISS zbroj			50

Izvor: [www.trauma.org](http://www.trauma.org)

### 6.3. Liječenje politraume

S obzirom na kompleksnosti ozljeda nastalih u politraumi, pravodobno i točno zbrinjavanje ozljeda nam je od životne važnosti. Liječenje nam u svakodnevnoj praksi olakšavaju i ubrzavaju algoritmi zbrinjavanja politraumatiziranih pacijenata pomoću kojih možemo postići bolje rezultate u liječenju. U posljednjim desetljećima 20. stoljeća koristio se Schweibererov algoritam, no na prijelazu stoljeća krenulo se sa sve većom uporabom novog Krettekovog algoritma (tablica 11.) (Šoša i sur., 2007.).

Tablica 11. Krettekov algoritam zbrinjavanja politraume

	Razdoblje	Vrijeme	Stanje	Zahvat
Prije prijema u bolnicu	Prije prijema u bolnicu	30-60min	Reanimacija	Dijagnosticiranje i postupci za spašavanje života
Boravak u bolnici	Akutno	1-3 h	Reanimacija	Postupci za spašavanje života
	Primarno	1-72 h	Stabilizacija	Hitne operacije
	Sekundarno	3-8 dana	Oporavak	Odgođene operacije, reoperacije
	Tercijarno	od 8. dana	Rehabilitacija	Rekonstrukcijski zahvati

Izvor: Šoša i sur., 2007.

Početak liječenja politraume započinje već na mjestu nesreće te se nastavlja tijekom prijevoza u bolnicu. Dijagnostički postupci provode se paralelno s liječenjem. Tokom vanbolničkog liječenja potrebno je što prije obaviti fizikalni pregled pri tom pazeći da je bolesnik adekvatno oksigeniran te da su nastala vanjska krvarenja zaustavljena. Nadoknada izgubljenog volumena treba biti što brža kako bi se što više smanjila mogućnost nastanka šoka, hipovolemije i posljedičnog oštećenja tkiva. Prijelome dugih kostiju treba odmah imobilizirati (Šoša, 2007.). Pregled i liječenje na mjestu nesreće ne bi trebalo trajati dulje od 15 minuta, a boravka u kolima hitne pomoći pri prijevozu do bolnice trebao bi biti kraći od 60 minuta (Maegel M, 2015.). Liječenje i boravak u bolnici podijeljeni su na akutno, primarno ili stabilizacijsko, sekundarno i tercijarno razdoblje (Šoša, 2007.).

Akutno razdoblje čine prva tri sata nakon dolaska u bolnicu tokom kojih se nastavlja sa reanimacijom i daljnjim laboratorijskim i dijagnostičkim pretraga. U tom vremenu potrebno je učiniti potrebne hitne kirurške zahvate kojima se može spasiti život pacijenta poput zaustavljanja krvarenja i održavanja prohodnosti dišnog puta (Šoša, 2007.).

Primarno ili stabilizacijsko razdoblje započinje kada i akutno, ali traje do 72 sata nakon ozljede. Tada se moraju obaviti hitne operacije na mozgu, krvnim žilama, dugim kostima donjih ekstremiteta, nestabilnoj zdjelici i kralježnici. Optimalno vrijeme za operaciju su prva 24 sata po nastanku ozljeda. Operacije koje traju duže od 6 sati povezane su s lošijim ishodom liječenja. Tokom primarnog razdoblja stoga je najvažnije stabilizirati bolesnika i pratiti učinjeno.

Tokom sekundarnog razdoblja, koje traje od 3. do 8. dana, pratimo oporavak i zbrinjavamo ostale probleme poput kirurških uzroka infekcije, zatvaranja preostalih rana te zbrinjavamo prijelome gornjih udova.

Nakon 8. dana slijedi tercijarno razdoblje tokom kojeg se vrše rekonstrukcijski zahvati i potrebna rehabilitacija (Šoša, 2007.).

## 6.4. Liječenje boli u politraumi

### 6.4.1. Učinak neliječene boli na organizam

Provedena istraživanja u posljednja 2 desetljeća potvrdila su da neliječena bol može dovesti do anatomskih i fizioloških promjena u živčanom sustavu. Loše liječena akutna bol, zbog neuroplastičnosti mozga, može doći do razvoja kronične boli (Cohen i sur., 2004.). Moguć je razvoj insomnije i depresije, smanjenje kognitivnih funkcija i postupna pojava demencije. Mehanizmi koji uzrokuju ove promjene nisu u potpunosti razjašnjeni, no smatra se da djeluju putem neuroanatomske degeneracije, hormonskih abnormalnosti i neurokemijskih promjena. Utjecaj boli uočen je i na endokrini, kardiovaskularni, muskulo-skeletni te imunski sustav (Chapman i Gavin, 1999.). Praćenje akutne boli tahikardijom i hipertenzijom može se tumačiti utjecajem boli na kardiovaskularni i neuroendokrini sustav (McComb, 2002.). Povećanjem tonusa simpatikusa, bol podiže krvni tlak i udarni volumen srca (Liu i sur., 1995.). Također se javlja visceralna vazokonstrikcija, povećan tonus sfinktera i nekontrolirana aktivnost skeletnih mišića (Liu i sur., 1995.). Koronarna vazokonstrikcija kod povišenog djelovanja simpatikusa češća je kod aterosklerotski promjenjenih koronarnih arterija. Zbog periferne vazokonstrikcije dolazi do venske staze i stvaranja uvjeta za razvoj duboke venske tromboze (Steele i sur., 1991.). Jaka bol, djelujući na hipotalamo-hipofiznu osovinu, dovodi do pojačanog podražaja i povišenja lučenja hormona poput adrenokortikotropina, kortizola i pregnenolona. Ukoliko bol s vremenom ne popusti ili se ne liječi, osovina hipotalamus-hipofiza ne može više održavati optimalne razine hormona te serumska koncentracija pojedinih hormona pada ispod granica normale. Najveći utjecaj boli je primijećen na koncentraciju kortizola, pregnenolona, testosterona, progesterona, estrogena, trijodtironina i tiroksina (Tennant, 2002.). Funkcije ovih hormona su mnogobrojne i uključuju protuupalne mehanizme, kontrolu razine glukoze u krvi, zaštitu stanica, imunoreaktivnost te učinke na središnji živčani sustav. Povišena razina kortizola može dovesti do razvoja Cushingovog sindroma i nastanka komplikacija vezanih uz sindrom poput osteoporoze, hipertenzije, hiperlipidemije, povećanja tjelesne mase i mentalnih poteškoća (Tennant, 2013.). Kod dugotrajne boli, ukoliko dolazi do

hipokortizolemije, moguć je razvoj Addisonove bolesti i smanjenja tjelesne težine, slabljenja mišićne mase, mentalne apatije i hipotenzije. Djelovanje boli na štitnjaču, gušteraču, testise i jajnike nije u potpunosti razjašnjeno, no svakako je prisutno. Hipotestosteronemija je zamijećena u muškaraca i žena kod perzistentne boli (Daniell, 2001.). Supresija imunskog sustava očituje se sporijim i težim zarastanjem rana, produljenim vremenom oporavka od ozljeda te povećanjem razvoja oportunističkih infekcija. Smanjenje kretanja zbog ujecaja boli i posljedični rast tjelesne težine dovode do promjena u muskulo-skeletnom sustavu. Najočitiije promjene su mišićna atrofija, neuropatije i kontrakture. Bolni i oslabljeni zglobovi dodatno pate kod razvoja pretilosti. Neliječena bol može pogoršati učinke traume na disanje, hemodinamsku stabilnost, renalnu i gastrointestinalnu funkciju te posljedično dovesti do razvoja komplikacija i povećane incidencije smrti (Ahmadi i sur., 2016). Zbog svega navedenog vidljivo je kako je pravilno liječenje boli esencijalno za što bolji ishod kod politraume.

#### 6.4.2. Multimodalan pristup liječenju boli

Bol kod politraumatiziranih klasificira se kao akutna bol jakog intenziteta 7-10/10 (Ahmadi i sur., 2016.). U liječenju politraumatske boli koristi se multimodalan pristup koji uključuje primjenu konvencionalnih analgetika i adjuvanasa te korištenje tehnika regionalne analgezije. U takvoj analgeziji koristi se nekoliko vrsta lijekova ili načina primjene lijekova kako bi se postigao maksimalni terapijski učinak uz smanjenje nuspojava liječenja (V.Nesek Adam i sur., 2013.). U konvencionalno korištene analgetike ubrajamo paracetamola, NSAIL-a te slabe i jake opioide.

Paracetamol, kao što je već prije spomenuto, analgeziju postiže inhibicijom sinteze prostaglandina u središnjem živčanom sustavu. Može biti primjenjen oralno ili rektalno s maksimalnom dnevnom dozom od 65 mg/ kg/ dan. Ne uzrokuje mučnine, povraćnje ili depresiju disanja kao što je slučaj kod opioida te ne uzrokuje gastrointestinalno krvarenje ili renalnu toksičnost koja je povezana s djelovanjem nekih nesteroidnih antireumatika. Najčešće se koristi u traumi kao pomoćni analgetik uz opioide (Cohen i sur., 2004.). Kako bi se paracetamol mogao koristiti kod

intubiranih žrtava, parenteralna primjena nedavno je odobrena u Sjedinjenim Američkim Državama (Plunkett i sur., 2012.).

Od nesteroidnih antireumatika najčešće korišteni u liječenju boli kod politraumatiziranih bolesnika su derivati propionske kiseline (ibuprofen, naproksen) i derivati octene kiseline (indometacin, diklofenak, ketorolak). Mehanizam djelovanja nesteroidnih antireumatika opisan je već prethodno. Glavne neželjene posljedice djelovanja ove skupine lijekova su gastrointestinalno krvarenje, smanjenje bubrežne funkcije te disfunkcija trombocita. Upravo zbog te posljednje nuspojave i mogućnosti uzrokovanja krvarenja, tradicionalni NSAIL-ovi kontraindicirani su kod bolesnika s većim traumatskim ozljedama. U takvim uvjetima moguće je korištenje selektivnih COX-2 inhibitora. Kod bolesnika bez rizika od krvarenja NSAIL-ovi se mogu kombinirati zajedno s opioidima za kontrolu boli (V.Nesek Adam i sur., 2013.). Sistemske opioide, primjenjeni u fiksnim dozama ili pomoću analgezije koju kontrolira bolesnik, najčešće su korišteni pri kontroli boli u traumi (Smith, 2015.).

Kao najčešće korišteni kod politraumatiziranih ističu se morfin, fentanil, metadon, tramadol, petidin i hidromorfon. Mogu se primjeniti oralno, parenteralno, rektalno, transdermalno, transmukozno, epiduralno te intratekalno. Karakteristika svih opioida je učinak ovisan o dozi te nuspojave ovisne o dozi (Cohen i sur., 2004.).

Morfin, agonist  $\mu$  receptora, najčešće je korišten opioid za akutno nastalu bol kod politraume. Inicijalna doza, koju preporučuje Američko društvo za bol (The American Pain Society) iznosi 0.1-0.15 mg/kg tj. 5-10 mg za osobe teže od 50kg. Poslije 15-20 minuta pa sve do prestanka boli daje se 0.05 mg/kg svakih 5 minuta. Nedavna istraživanja su pokazala da 67% pacijenata koji su primili navedenu dozu nisu osjetili niti polovično smanjenje boli što bi značilo da su navedene doze premale za liječenje jake akutne boli (V.Nesek Adam i sur., 2013.). Stoga bi kod svakog pacijenta doza morfina, a i drugih opioida, trebala biti određena titriranje u skladu s intenzitetom boli, jačinom ozljede, hemodinamskom stabilnošću, godinama te stanju svijesti. Zbog nuspojave morfina, u vidu depresije disanja, treba pripaziti s primjenom kod osoba s težim ozljedama glave ili povišenim intrakranijskim tlakom pošto moguća hiperkapnija rezultira još većim porastom intrakranijskog tlaka (Ahmadi i sur. 2016.).



Kod razvoja jakih nuspojava morfina ili redovite uporabe opioida koristi se metadon. Njegov efekt kod liječenja akutne boli traje 4-6 sati. Treba paziti kod njegove primjene ukoliko postoji depresija disanja, teška astma te kod osoba koje koriste karbamazepine, fenitoin ili selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI) (Ahmadi i sur., 2016.).

Fentanil, sintetički opioid koji je 50-100 puta jači od morfina, svoj učinak postiže 5 min nakon intravenske ili transmukozne primjene. Zbog navedenih karakteristika najčešće se koristi kod kritičnih pacijenata. Treba ga izbjegavati kod astmatičara i osoba s težim aterosklerotskim promjenama (Ahmadi i sur., 2016.). Kao adjuvansi mogu se koristiti ketamin, antidepresivi, alfa-2 agonisti, antikonvulzivi te kortikosteroidi (Papadacos i Gestring, 2015.). Najviše se koristi ketamin koji je anestetik izbora u stanju hipoksije i manjka opreme potrebne za monitoriranje što se najviše događa na ratištu, stoga ne čudi da Zdravstveni odbor Ministarstva obrane Sjedinjenih Država (The United States Defense Health Board) preporučava ketamin kao novu alternativu morfinu za analgeziju na ratištu (US Defence Health Board, 2012.). Jednako tako, svi doktori u vojsci Ujedinjenog Kraljevstva su obučeni za korištenje ketamina kod liječenja boli (Kurdi i sur., 2014.). Za kontrolu boli bez opasnosti od opioidne hipotenzije, najčešće se koristi u kombinaciji s morfinom ili transmukozno danim fentanilom. Intramuskularna doza od 50-100 mg se daje svakih 30 do 60 min ili do pojave nistagmusa (US Defence Health Board, 2012.). Intranazalna primjena ketamina, premda češća za terapiju kronične boli, koristi se u uvjetima manjka potrebne opreme za monitoriranje (Plunkett i sur., 2012.).

#### 6.4.3. Analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. Patient-Controlled Analgesia, PCA)

Analgezija koju kontrolira bolesnik uključuje proces u kojemu bolesnik sam određuje kada dobiva lijek bez obzira na metodu analgezije (V. Majerić-Kogler i sur., 2004.).

U ovoj tehnici koristi se elektronička infuzijska pumpa pomoću koje si bolesnik samostalno daje unaprijed definiranu dozu analgetika (Macintyre PE, 2001.). Najveću uporabu PCA pronašla je u terapiji poslijeoperacijske i posttraumatske boli. Lijek se najčešće primjenjuje intravenski, ali može biti primjenjen i subkutano, epiduralno i

perineuralno (V. Majerić Kogler i sur., 2009.). Također je moguća intanazalna i oralna primjena (Palmer, Miller, 2010.).

PCA se najčešće koristi na 2 načina: doziranjem na zahtjev bolesnika te kontinuiranom infuzijom s doziranjem na zahtjev. Infuzijska pumpa je elektronički uređaj koji unaprijed mora biti programiran za isporuku specifičnog opioida (Palmer, Miller, 2010.). Programirati se mogu varijable poput početne doze zasićenja, doze na zahtjev, lockout interval, kontinuirane bazalne (background) infuzije lijeka te limitirajuće doze (V. Majerić Kogler i sur., 2009.). Početna doza zasićenja je doza kojom postizemo minimalnu efektivnu analgetsku koncentraciju. Kod pogoršavanja boli bolesnik si samostalno isporučuje dozu na zahtjev koja je ključ uspjeha ove metode. Optimalna doza lijeka dobro će regulirati bol uz minimalno nuspojava. Premala doza lijeka na zahtjev može rezultirati neadekvatnom analgezijom, a prevelika doza može dovesti do veće pojave neželjenih nuspojava. Optimalna doza za morfin iznosi 1 mg (Macintyre, 2001.). Lockout interval sprječava predoziranje koje je moguće zbog čestih zahtjeva. Treba paziti na dužinu trajanja intervala te odrediti dovoljno dug interval tokom kojeg će bolesnik osjetiti najjači analgetski učinak prije nego li primjeni slijedeću dozu (V. Majerić Kogler, 2009.). Lockout intervali u kliničkoj primjeni su najčešće između 5 i 10 minuta, neovisno o korištenom opioidu (Maicintyre, 2001.). Zbog povećanja doze uzetog lijeka, a time i nuspojava, primjena kontinuirane i konstantne brzine infuzije lijeka nije preporučena rutinski kod intravenske PCA. U epiduralnoj PCA slučaj je drugačiji i tamo se rutinski koristi kontinuirana infuzija plus doza na zahtjev (Miller, 2015.). Limitirajuća doza je maksimalna količina analgetika koja može biti isporučena tokom jednosatnog ili četverosatnog perioda. Za morfin limit je najčešće 10mg/1h ili 30mg/4h. U bojnem okruženju sve se više koristi ketamin u dozi od 10-20 mg/h s bolus dozom od 5-10 mg svakih 20 minuta (Plunkett i sur., 2012.). Liječnik mijenja opisane varijable ovisno o boli koju pacijent osjeća i razvoju nuspojava (Macintyre, 2001.).

U intravenskoj PCA koriste se opioidi. Uobičajene doze opioida prikazane su u tablici 12. U Sjedinjenim Američkim Državama morfin je postao zlatni standard za intravensku PCA, no sve više je u uporabi i 0.2% ropivakain zbog svoje duljine djelovanja, malog utjecaja na kardiovaskularni sustav i velike mogućnosti senzoričke blokade (Plunkett i sur., 2012.). U Europi se uz primjenu morfina često koristi i manje

potentan tramadol kod kojega su češće nuspojave poput mučnine i povraćanja. Pri uporabi PCA treba uzeti u obzir dob, spol, težinu, toleranciju na opioide i kroničnu bol. Manje su doze potrebne kod starijih i kompromitiranih osoba, dok su veće doze potrebne kod osoba koje imaju veći prag tolerancije na opioid zbog prijašnje uporabe (V. Majerić Kogler, 2009.).

Sve nuspojave koje uzrokuju opiodi mogu se pojaviti i kod PCA. U pokušaju da se smanji pojava mučnine i povraćanja, opioidima se mogu dodati antiemetici poput droperidola (Macintyre P.E., 2001.).

Zaključno, možemo reći da PCA omogućuje bolju kontrolu boli, veće zadovoljstvo bolesnika i manje opioidnih nuspojava nego intravenska primjena lijeka, no kod većine postoperativnih bolova intravenska PCA nije dovoljna kao samostalna terapija, već bi se trebao preferirati multimodalan pristup liječenja boli (Macintyre P.E., 2001.).

Tablica 12. Uobičajene doze opijata za IV-PCA

Opijat	Bolus doza	Lockout (min)	Kontinuirana bazalna infuzija
Morfin	1 - 2 mg	6-10	0-2 mg/h
Hidromorfon	0.2- 0.4 mg	6-10	0-0.4 mg/h
Fentanil	20 – 50 µg	5-10	0-60 µg/h
Sufentanil	4 – 6 µg	5-10	0-8 µg/h
Tramadol	10 – 20 mg	6-10	0-20 mg/h

Izvor: V.Majerić Kogler, 2009.

#### 6.4.4. Regionalna analgezija u terapiji boli kod politraume

Regionalna analgezija (RA) korištena za liječenje boli u politraumatiziranih bolesnika prvi put je opisana u vrijeme Vijetnamskog rata. Ratni sukobi u posljednja dva desetljeća pobudili su interes za ponovnu uporabu RA u liječenju boli. Regionalna analgezija omogućuje jaču analgeziju nego tradicionalni intravenski primjenjeni opiodi, slabiji stresni odgovor organizma, pojačanu pozornost i suradljivost bolesnika te manjak sistemskih nuspojava. Zabilježeno je i smanjenje boravka u bolnici, smanjen broj infekcija, poboljšanje srčane i plućne funkcije kao i raniji oporavak gastrointestinalne funkcije (Ian Fleming i sur., 2014.).

Podaci s ratiša pokazali su da RA korištena u ranoj fazi liječenja smanjuje bol i mogućnost nastanka komplikacija. Osim kratkoročnih benefita u liječenju akutne boli, RA ima i dugoročne pozitivne efekte poput smanjenja incidencije i jakosti kronične boli (Gallagher i Polomano, 2006.). Tehnike RA koje se koriste kod traume uključuju primjenu epiduralnih katetera, infiltracijsku analgeziju i periferne nervne blokove (Janice Wu i sur., 2011.). U politraumatiziranih bolesnika sistemski pristup liječenju boli češće je praktičniji nego višestruke regionalne tehnike koje onda povećavaju moguću toksičnost lokalnih anestetika (Ian Fleming i sur., 2014.).

#### *6.4.4.1. Regionalna analgezija za liječenje boli kod prijeloma rebara*

Prijelomi rebara čine 10% traumatskih ozljeda te su povezani s jakom boli (Ian Fleming i sur., 2014.). Ukoliko su zahvaćena 3 ili više rebara morbiditet i mortalitet mogu porasti za čak 16%. (Janice Wu i sur., 2011.). Bol može biti toliko jaka da ometa normalnu ventilaciju i sekreciju iz pluća što može dovesti do atelektaze pluća i hipoksije. U trećine bolesnika razvije se nozokomijalna pneumonija (Janice Wu i sur., 2011.). Jasno je da je kontrola boli u ovakvim situacijama iznimno bitna. Smjernice preporučaju korištenje torakalne epiduralne analgezije za smanjenje boli. Epiduralna analgezija smanjuje broj nozokomijalnih pneumonija, korištenje mehaničke ventilacije i nuspojave opioida poput somnolencije, depresije disanja i probavnih smetnji. Unatoč pozitivnim odlikama, epiduralna analgezija primjenjena je kod samo 22% pacijenata s prijelomom rebara. Kao razlozi nekorištenja epiduralne analgezije navode se prisutne infekcije, koagulopatije, ozljede kralježnice te hemodinamska nestabilnost (Janice Wu i sur., 2011.). Kao zamjenske metoda za epiduralnu analgeziju nude se paravertebralni nervni blok, interkostalni nervni blok i intrapleuralni kateteri. Izvođenje paravertebralnog bloka može biti otežano nastankom hematoma ili traumatskog pneumotoraksa. Interkostalni nervni blok dobar je za primarnu terapiju boli, no traje najviše 4-6 h. Postavljanje katetera i kontinuirana primjena lokalnih anestetika kod interkostalnog bloka povećava razvoj nuspojava (Ian Fleming i sur., 2014.).

#### *6.4.4.2. Regionalna analgezija za liječenje boli kod prijeloma gornjih udova*

Kod ozljeda gornjih udova možemo koristiti blok brahijalnog pleksusa kojemu se može pristupiti interskalenski, supraklavikularno, infraklavikularno i aksilarno. Supraklavikularni i interskalenski pristup koristi se za ozljede u području ramena. Kod ozljeda smještenih distalno od ramena koriste se supraklavikularni, infraklavikularni ili aksilarni pristup (Ian Fleming i sur., 2014.). Kod ozljeda humerusa moguće je brahijalni pleksus blokirati supraklavikularno, infraklavikularno i interskalenski. Ozljede distalnijih dijelova klavikule zahtijevaju blokadu C5-C6 korijena, dok se kod medijalnije smještenih ozljeda blokira C-4 korijen (Stephen Lucas i sur., 2012.). Također su mogući blokovi perifernih živaca poput radijalisa ili medijanusa (Ian Fleming i sur., 2014.).

#### *6.4.4.3. Regionalna analgezija za liječenje boli kod prijeloma donjih udova*

Bol koja nastaje pri traumi u području dugih kostiju može se liječiti epiduralnom i spinalnom analgezijom, blokom lumbosakralnog pleksusa i blokadom perifernih živaca poput n. Femoralisa, n. Ishijadikusa te n. Obturatoriusa. Kod prijeloma femura za liječenje izrazito jake boli može se koristiti blokada n. Femoralisa. Blok se postiže pomoću ultrazvuka ili nervnog stimulatora (Ian Fleming i sur., 2014.). Blokom n. Ishijadikusa liječimo bol nastalu kod ozljeda tibije i fibule. Najčešći pristup ishijadičnom živcu je poplitealni jer se u području poplitealne jame živcu može pristupiti bez punkcije kroz nadležne mišiće. Proksimalniji dijelovi tibije i fibule mogu biti inervirani femoralisom pa je kod takvih ozljeda potreban i blok n. Femoralisa za postizanje bolje analgezije. Bol visokog intenziteta kod takvih prijeloma zahtjeva primjenu kontinuirane analgezije (Stephen Lucas i sur., 2012.).

#### *6.4.4.4. Ograničenja primjene regionalnih tehnika u liječenju boli kod politraume*

##### Sindrom odjeljka (compartment sindrom)

Trauma ekstremiteta može dovesti do nastanka sindroma odjeljka. Edem tkiva dovodi do porasta intersticijskog tlaka unutar mišićnog odjeljka. Kada intersticijski tlak dosegne 20 mmHg usporava se stanična perfuzija, dolazi do ishemije, poremećaja funkcije i odumiranja tkiva. Najraniji simptom je bol nerazmjerna stupnju ozljede (<http://emedicine.medscape.com/article/307668-overview>). Primjena regionalne analgezije smanjuje bol, a tako i sumnju na razvoj ovoga stanja. Nedostatna dijagnoza compartment sindroma, pri ortopedskim operacijama na dugim kostima, može dovesti do teških posljedica poput amputacije, zatajenja bubrega uslijed rhabdomiolize te srčanih aritmija (Janice Wu i sur., 2011.).

##### Komplikacije pri izvođenju regionalne analgezije

Među komplikacijama nalaze se infekcije, ozljede perifernih živaca i intravaskularna primjena lokalnog anestetika. Mnogi liječnici izbjegavaju primjenu regionalne analgezije u vanbolničkom okruženju zbog veće mogućnosti razvoja infekcije. Toksičnost kod primjene lokalnog anestetika javlja se najčešće ukoliko se primjeni veliki volumen anestetika (Janice Wu i sur., 2011.).

##### Koagulopatije i antikoagulacija

Antikoagulantna terapija primjenjena preoperativno i postoperativno povećava rizik razvoja krvarenja prilikom izvođenja regionalne analgezije ili tokom micanja katetera za analgeziju. Veća je opasnost kod neuroaksijalnih blokova pošto do krvarenja dolazi u neekspanzivnim prostorima. Tromboprolifaksa niskomolekularnim heparinom može biti kontraindikacija za izvođenje neuroaksijalnog bloka (Ian Fleming i sur., 2014.).

##### Manjak educiranog osoblja

Regionalnu analgeziju, u ranim fazama traume i u hitnoj službi, moguće je jednostavno i sigurno primjeniti, no većina liječnika nije upoznata s izvođenjem regionalne analgezije, izuzev infiltracijske ili blokova manjih perifernih živaca. Manjak

iskustva u izvođenju ovih tehnika dovodi do kasnijeg odgovora na bol te povećava mogućnost nastanka drugih ozljeda. Potrebno je bolje obrazovanje u provodbi regionalne analgezije svih liječnika koji rade u hitnoj službi (Janice Wu i sur., 2011.).

#### 6.4.4.5. Zaključak

Početak liječenja politraume započinje na mjestu nesreće te se nastavlja tijekom prijevoza u bolnicu. Tokom izvanbolničkog liječenja potrebno je obaviti fizikalni pregled, pazeći da je bolesnik adekvatno oksigeniran i da su nastala vanjska krvarenja zaustavljena. Također je potrebna rana imobilizacija pacijenta. Spinalna imobilizacija je rutinski postupak u izvanbolničkom zbrinjavanju politrauma. Kako bi se smanjilo kretanje i umanjila mogućnost progrediranja ozljede kralježnične moždine, imobiliziraju se svi bolesnici s traumatskim mehanizmom ozljede dok se ne ustanovi točna ozljeda. Procjenjuje se da 3% do 25% ozljeda kralježnične moždine nastane poslije traumatskog događaja, tijekom prijevoza ili primarnog zbrinjavanja (Theodore i sur., 2013.). Premda preporučena u brojnim smjernicama za reanimaciju, novija istraživanja pokazuju da rana imobilizacija ne bi trebala biti korištena kod svih politraumatiziranih pacijenata, pogotovo budnih, alertnih, neintoksiciranih, bez bolnog vrata i urednog motoričkog i senzornog pregleda (Stroh i Braude, 2001., Theodore i sur., 2013.). Studije su pokazale da imobilizacija primjenjena kod penetrirajućih ozljeda vatrenim oružjem u području torza rezultira lošijim ishodom liječenja, no daljnja istraživanja o manjku korisnosti su potrebna (Cornwell, 2001.; Brown i sur., 2009.). Kao razlozi nekorištenja imobilizacije navode se i poteškoće disanja koje se mogu javiti pri jakoj imobilizaciji, povećan rizik aspiracije i disfagija kod bolesnika bez ozljeda kralježnice moždine (Kwan, 2001.). Iako ozljede kralježničke moždine u politraumi zauzimaju malih 5% slučajeva, imobilizacija stvarnih i potencijalnih ozljeda kralježničke moždine jedan je od glavnih prioriteta zbrinjavanja. Usprkos limitirajućim podacima o korisnosti imobilizacije u svih politraumatiziranih pacijenata, rana imobilizacija ostaje standard primarnog zbrinjavanja politraume (Steinmetz, 2016.). Daljne postupke u politraumi nam olakšavaju i ubrzavaju algoritmi zbrinjavanja politraumatiziranih pacijenata. Zbog utjecaja boli na anatomiju i

fiziologiju mozga, na endokrini, kardiovaskularni, muskulo-skeletni te imunوسي sustav, efektivno i pravovremeno zbrinjavanje boli posebno je bitno (McComb, 2002.). Bol u politraumatiziranih svrstava se u akutnu bol jakog intenziteta 7-10/10. U liječenju politraumatske boli koristi se multimodalni pristup u kojemu primjenjujemo konvencionalne analgetike i adjuvanase te koristimo tehnike regionalne analgezije. U konvencionalno korištene analgetike ubrajamo paracetamola, NSAID-a te slabe i jake opioide. Od adjuvansa prevladava uporaba ketamina. PCA, analgezija u kojoj bolesnik sam određuje kada dobiva lijek bez obzira na metodu analgezije, omogućuje bolju kontrolu boli, veće zadovoljstvo bolesnika i manje opioidnih nuspojava nego intravenska primjena lijeka. Neželjeni učinci opioida poput sedacije i respiratorne depresije mnogostruko su važniji na ratištu gdje potencijalno mogu izložiti opasnosti cijelu postrojbu, stoga u takvim uvjetima veliku prednost imaju metode regionalne analgezije. Odlika perifernih nervnih blokova je održavanje senzorne analgezije bez utjecaja na disanje i kognitivne funkcije. Regionalna analgezija nije bez rizika, neznanje tehnika izvođenja i monitoringa jedan su od glavnih problema na koje treba pripaziti (Plunkett i sur., 2012.). Za kraj, adekvatna kontrola boli u politraumatiziranih bolesnika utječe na ishod liječenja te sprječava razvoj kronične boli.



## Zahvale

Zahvaljujem se svojoj mentorici, dr. sc. Danieli Bandić Pavlović, na uloženom trudu i vremenu te korisnim savjetima prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Najveće hvala mami bez koje ništa od ovoga ne bi bilo moguće. Hvala na bodrenju, strpljenju i razumijevanju tokom svih godina studija. Courage Willow!

Bokiju, hvala od srca na bezbrojnim satima smijeha i šala, posebice kada je bilo najteže.

Zauvijek sam zahvalna Anti na svakoj riječi ohrabrenja i savjetu danom posljednih godina. Hvala što si uvijek bio tu uz mene.

## Literatura

1. Ahmadi A, Bazargan-Hejazi S, Heidari Zadie Z, i sur. Pain management in trauma: A review study. *Journal of Injury and Violence Research*; 2016.
2. Aguirre J, Del Moral A, Cobo I, Borgeat A, Blumenthal S. The Role of Continuous Peripheral Nerve Blocks. *Anesthesiology Research and Practice*; 2012.
3. Al-Hasani R, Bruchas MR. Molecular Mechanisms of Opioid Receptor-Dependent Signaling and Behavior. *Anesthesiology*; 2011.
4. Ballantyne J, Mao J. Opioid Therapy for Chronic Pain. *New England Journal of Medicine*; 2003.
5. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.*; 2006.
6. Breivik H, Borchgrevink P, Allen S, Rosseland L. Assessment of Pain [Internet]. *Medscape*. 2008 [ažurirano 2008., pristupljeno 31.05.2017.]. Dostupno na: [http://www.medscape.com/viewarticle/580952\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/580952_2)
7. Brkić Biloš I. Ozljede u Republici Hrvatskoj [Internet]. 1st ed. Zagreb: Hrvatski Zavod za Javno Zdravstvo; 2014 [pristupljeno:18.05.2017]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/Ozljede-u-RH1.pdf>
8. Brown J., Bankey P., Sangosanya A. i sur. Prehospital spinal immobilization does not appear to be beneficial and may complicate care following gunshot injury to the torso. *J Trauma*; 2009.
9. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD Morgan and Mikhail's *Clinical Anesthesiology*, 5th Edition, McGraw-Hill Education; 2013.

10. Chapman RC i Gavin J. Suffering: The contributions of persistent pain. Lancet;1999.
11. Chelly J, Ghisi D, Fanelli A. Continuous peripheral nerve blocks in acute pain management. British Journal of Anaesthesia; 2010.
12. Chou R, Fanciullo G, Fine P, Adler J, Ballantyne J, Davies P. Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. The Journal of Pain; 2009.
13. Cohen SP, Christo PJ, Moroz L: Pain management in trauma patients. Am J Phys Med Rehabil; 2004.
14. Cornwell E. Thoracolumbar Immobilization for Trauma Patients With Torso Gunshot Wounds. Archives of Surgery; 2001.
15. Daniell HW. The association of endogenous hormone levels and exogenously administered opiates in males. Amer J Pain Man.; 2001.
16. Fleming I., MBBS BSc FRCA DipMedEd EDRA, Egeler C., MD FRCA; Regional anaesthesia for trauma: an update. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain; 2014.
17. Gallagher R.M. and Polomano R., "Early, continuous, and restorative pain manaement in injured soldiers: the challenge ahead," Pain Medicine, vol. 7, no. 4; 2006.
18. Ganzberg S, Kramer K. The Use of Local Anesthetic Agents in Medicine. Dental Clinics of North America; 2010.
19. Graber R. Regional Anesthesia For Postoperative Pain Control: Overview, Neuraxial Analgesia, Peripheral Nerve Blocks [Internet].

Emedicine.medscape.com. 2015 [ažurirano 13.11.2015., pristupljeno 14.05.2017.]. Dostupno na: <http://emedicine.medscape.com/article/1268467-overview#aw2aab6b3>

20. Hadzic A. Hadzic's peripheral nerve blocks and anatomy for ultrasound-guided regional anesthesia. 1st ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2012.

21. Hall John E. i Guyton. Arthur C., Medicinska fiziologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.

22. Hauswald M, Braude D. Spinal immobilization in trauma patients: is it really necessary?. Current Opinion in Critical Care; 2002.

23. Herr K, Coyne P J, Manworren R, Mccaffery M, Merkel S, Pelosi-Kelly J, Wild L, Pain Assessment in the Nonverbal Patient: Position Statement with Clinical Practice Recommendations. Pain Manag Nurs; 2006.

24. Hockenberry M., Wilson D., Wong D.. Wong's Essentials of Pediatric Nursing9: Wong's Essentials of Pediatric Nursing. Elsevier Health Sciences; 2012.

25. Francetić I, Vitezić D. Osnove klinicke farmakologije. 1st ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.

26. IASP Taxonomy - IASP [Internet]. iasp-pain.org. [ažurirano: 22.05.2012.; pristupljeno: 18.04.2017]. Dostupno na: <https://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain>

27. Judaš M. i Kostović I. Temelji neuroznanosti, svezak Prvo izdanje. Zagreb, Hrvatska; 1997.

28. Jukić M, Majerić-Kogler V, Fingler M i sur. Bol – uzroci i liječenje, Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

29. Jukić M, Husedžinović I, Majerić-Kogler V, Perić M, Žunić J, Kvolik S. Klinička anesteziologija, 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
30. Katzung B, Masters S, Trevor A. Temeljna i klinička farmakologija. 11th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
31. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 1st ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2007.
32. Krug E., MD, MPH, Sharma G., MD, MSc, Lozano R, MD, MSc, „The Global Burden of Injuries“, American Journal of Public Health, Vol. 90, No. 4; 2000.
33. Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS. Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care. Anesthesia, Essays and Researches; 2014.
34. Kwan I, Bunn F, Roberts IG. Spinal immobilisation for trauma patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 2; 2001.
35. Liu S, Carpenter RL, and Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. Anesthesiology; 1995.
36. Lucas SD, Lewendlingl, Ennekingf K , Regional Anesthesia for the Trauma Patient. In: RaczG(ed.) PainManagement- Current Issues and Opinions. InTech; 2012.
37. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. Brit J Anaesth 87; 2001.
38. Majerić Kogler V, Frković V, Kvolik S, Perković S, Kopic D i sur. Smjernice za liječenje akutne boli. Bol; 2013.

39. Majerić Kogler V, Perić M, Popović L, Šakić K, Karadža V, Klinička anesteziologija i reanimatologija. Katedra za anesteziologiju i reanimatologiju; 2004.
40. Majerić Kogler V, Suvremeni pristup liječenju akutne boli, Medicinski fakultet, Zagreb; 2009.
41. McComb BA. Hormonal considerations in chronic pain patients. The Pain Clinic; 2002.
42. Merskey H, Bogduk N. IASP Pain Terminology. 1st ed. Seattle: IASP Press; 1994.
43. Miller R, Cohen N, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Young W. Miller's anesthesia. 8th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2015.
44. Murray CL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020. Lancet 1997;
45. Nesek Adam V., Mršić V., Matolić M., Tonković D., Rašić Ž., Matejić T. Stress and pain in emergency and trauma patients. Periodicum Biologorum vol. 115, No 2; 2013.
46. Orman J, Keating G. Buprenorphine/Naloxone. Drugs; 2009.
47. Paineurope HCP Confirmation [Internet]. Paineurope.com. 2015 [ažurirano 09.2015.; pristupljeno 18.04.2017]. Dostupno na:  
<http://www.paineurope.com/tools/who-analgesic-ladder>
48. Palmer, Pamela P. i sur., Current and Developing Methods of Patient-Controlled Analgesia, Anesthesiology Clinics , Volume 28; 2010.

49. Papadakos P., Gestring M. Encyclopedia of Trauma Care; 2015.
50. Pape H.-C. i sur., Damage Control Management in the Polytrauma Patient; 2010.
51. Plunkett, A., Turabi A., Wilkinson I. Battlefield Analgesia: A Brief Review Of Current Trends And Concepts In The Treatment Of Pain In US Military Casualties From The Conflicts In Iraq And Afghanistan. Pain Management 2.3; 2012.
52. Press C. Subarachnoid Spinal Block: Overview, Periprocedural Care, Technique [Internet]. Emedicine.medscape.com. 2015 [ažurirano:30.11.2015.; pristupljeno 17.05.2017.]. Dostupno na:  
<http://emedicine.medscape.com/article/2000841-overview#a15>
53. Savoia G, Loreto M, Gravino E. Sufentanil: an overview of its use for acute pain management. Minerva Anestesiologica. 67; 2001.
54. Sikandar, Shafaq, and Anthony H Dickenson. Visceral Pain – the Ins and Outs, the Ups and Downs. Current opinion in supportive and palliative care; 2012.
55. Smith. Trauma Anesthesia. 1st ed. Cambridge University Press; 2015.
56. Steele SM, Slaughter TF, and Greenberg CS. Epidural anesthesia and analgesia: implications for perioperative coagulability. Anesth Analg; 1991.
57. Steinmetz M, Benzel E. Benzel's spine surgery. 2nd ed. Elsevier; 2016.
58. Stroh G, Braude D. Can an out-of-hospital cervical spine clearance protocol identify all patients with injuries? An argument for selective immobilization. Ann Emerg Med; 2001.

59. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković i sur. Kirurgija. Zagreb: Naklada Ljevak. 2007;
60. Tarkilla PJ, Kaukinen S. Complications during spinal anesthesia: a prospective study. Reg Anesth; 1991.
61. Tennant F, Hermann L. Normalization of serum cortisol concentration with opioid treatment of severe chronic pain. Pain Med.; 2002.
62. Tennant F. The Physiologic Effects of Pain on the Endocrine System. Pain and Therapy; 2013.
63. Tennant F. Editor's Memo April 2015: The WHO Pain Treatment 3-Step Ladder [Internet]. Practical Pain Management. 2015 [ažurirano: 15.04.2015.; pristupljeno: 21.04.2017.]. Dostupno na:  
<https://www.practicalpainmanagement.com/resources/clinical-practice-guidelines/editors-memo-who-pain-treatment-3-step-ladder>
64. Theodore N. , Hadley M. , Aarabi B. , Dhall S. , Gelb D. , Hurlbert R. i sur. Prehospital Cervical Spinal Immobilization After Trauma. Neurosurgery; 2013.
65. www.trauma.org: Abbreviated Injury Scale [Internet]. Trauma.org. [pristupljeno: 16.05.2017.]. Dostupno na:  
<http://www.trauma.org/archive/scores/ais.html>
66. Turčić J., Lovrić, Z. Politrauma-procjena težine ozljede primjenom ocjenskih ljestvica, Zagreb: Medicinska naklada; 2002.
67. US Defence Health Board. Pre Hospital Use of Ketamine in Battlefield Analgesia in Tactical Combat Casualty Care Pain Guidelines; 2012.
68. von Rūden i sur. Journal of Trauma Management Outcomes, Outcome after severe multiple trauma: a retrospective analysis; 2012.



69. White PF, Elig MR. Intravenous anaesthetics. In: Barash PG, editor. *Clinical Anaesthesia*. 6th ed. China: Lippincott Williams and Wilkins; 2013.

70. Wu J., Lollo L., Grabinsky A. *Regional Anesthesia in Trauma Medicine, Anesthesiology Research and Practice*; 2011.

## Životopis

Rođena sam 10.08.1991. u Slavonskom Brodu. Osnovnoškolsko obrazovanje završila sam u OŠ Bartola Kašića.

Srednjoškolsko obrazovanje sam nastavila i završila u V. Gimnaziji.

Treći razred srednje škole pohađala sam i završila u Sjedinjenim Američkim Državama, u Maret School, Washington D.C.

Medicinski fakultet u Zagrebu upisala sam u akademskoj godini 2010./2011.

Tokom studija sudjelovala sam u razmjenama CroMSIC-a u sklopu kojih sam bila na znanstvenoj razmjeni na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Sao Paulu, Brazil te na profesionalnoj razmjeni na Medicinskom fakultetu Američkog sveučilišta u Beirutu, Libanon. Također sam sudjelovala u radu Linije za rijetke bolesti.

Kao članica odbojkaške sekcije SportMEF-a predstavljala sam Medicinski fakultet na sveučilišnim prvenstvima i međunarodnim sportsko-edukacijskim susretima biomedicinskih fakulteta. Aktivno koristim engleski i njemački jezik.