

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Štefanija Pavlic Bermanec**

**Mogućnosti liječenja kronične boli**

**DIPLOMSKI RAD**



Zagreb, 2014.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Štefanija Pavlic Bermanec**

**Mogućnosti liječenja kronične boli**

**DIPLOMSKI RAD**

Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničke bolnice “Sveti Duh” pod vodstvom prof. dr. sc. Dinka Tonkovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

Mentor rada: prof. dr. sc. Dinko Tonković

# SADRŽAJ:

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. BOL</b> .....	<b>2</b>
2.1. Klasifikacija boli.....	4
2.2. Bolni put i nocicepcija .....	6
2.3. Faze prijenosa boli .....	7
<b>3. KRONIČNA BOL</b> .....	<b>10</b>
<b>4. MEHANIZAM NASTANKA KRONIČNE BOLI</b> .....	<b>12</b>
<b>5. DIJAGNOSTIKA</b> .....	<b>13</b>
5.1. Mjerenje intenziteta boli .....	13
5.2. Pregled pacijenta.....	15
<b>6. PODJELA KRONIČNE BOLI</b> .....	<b>17</b>
6.1. Glavobolje .....	17
6.2. Bol u kostima mišićima i zglobovima .....	19
6.3. Neuropatije .....	20
6.4. Neuralgije .....	20
6.5. Bol kod maligne bolesti .....	21
6.6. Paliјativna skrb .....	23
<b>7. LIJEČENJE KRONIČNE BOLI</b> .....	<b>25</b>
<b>8. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE BOLI</b> .....	<b>26</b>
8.1. Farmakološko liječenje nociceptivne boli.....	27
8.2. Farmakološko liječenje neuropatske boli.....	28
<b>9. NEOPIOIDNIDNI ANALGETICI</b> .....	<b>29</b>
9.1. Acetilsalicilna kiselina .....	29
9.2. Paracetamol .....	29
9.3. Metamizol.....	30
9.4. Nesteroidni protuupalni analgetici –NSAIL .....	30

<b>10. OPIOIDI .....</b>	<b>33</b>
10.1. Titracija opioidnih analgetika .....	34
10.2. Tolerancija .....	34
10.3. Opioidna hiperalgezija .....	35
10.4. Opioidna rotacija.....	35
10.5. Najčešće korišteni opioidni analgetici .....	35
<b>11. DODATNO FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE BOLI .....</b>	<b>38</b>
11.1. Kortikosteroidi .....	38
11.2. Lokalni anestetici .....	39
11.3. Ketalar .....	40
11.4. Psihofarmaci .....	40
11.5. Antidepresivi .....	41
11.6. Antikonvulzivi .....	42
<b>12. FIZIKALNE METODE LIJEČENJA BOLI .....</b>	<b>43</b>
12.1. Tens .....	44
12.2. Laser .....	45
12.3. Masaže.....	45
<b>13. TRADICIONALNE METODE LIJEČENJA BOLI.....</b>	<b>46</b>
<b>14. INVANZIVNE METODE LIJEČENJA BOLI .....</b>	<b>47</b>
14.1. Epiduralna analgezija .....	49
14.2. Neuroлиза perifernih živaca .....	51
14.3. Blokovi perifernih živaca .....	51
<b>15. LIJEČENJE MALIGNNE BOLI .....</b>	<b>53</b>
15.1. Liječenje maligne boli subkutanom primjenom lijeka .....	53
15.2. Liječenje kronične maligne boli pomoću trajne epiduralne infuzije .....	55
<b>16. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>56</b>
<b>ZAHVALE .....</b>	<b>57</b>
<b>LITERATURA .....</b>	<b>58</b>
<b>PRILOZI .....</b>	<b>60</b>
<b>ŽIVOTOPIS .....</b>	<b>61</b>



## SAŽETAK

Bol je važan zdravstveni problem svugdje u svijetu, posebno kronična bol koja doprinosi invalidnosti u velikim razmjerima. Ona je uvijek subjektivna, te je ujedno zaštitni mehanizam tijela i jedan od najčešćih razloga zbog kojega se pacijenti javljaju liječniku. Danas se bol uz temperaturu, puls, krvni tlak i frekvenciju disanja smatra petim vitalnim znakom. Razlikujemo akutnu bol, kroničnu nemalignu bol i bol koja je uzrokovana zloćudnom bolešću. Bol može bitno utjecati na kvalitetu života i zbog toga je važno otkriti uzroke nastanka boli, putove prijenosa bolnog podražaja, patofiziološka zbivanja u organizmu i načine liječenja boli. Kronična bol povećava potrošnju zdravstvene zaštite, razlog je gubitka prihoda, nesposobnosti za rad i drugih problema.

Na temelju dostupne znanstvene spoznaje o uzrocima kronične boli i mehanizmima koji je održavaju, razvijene su brojne metode liječenja boli i novi terapijski pristupi.

Nove spoznaje o psihološkim i socijalnim aspektima boli otvaraju mogućnost dodatnih terapijskih intervencija, naročito kod kronične boli. Unatoč tome, mnogi pacijenti još uvijek nisu u potpunosti izliječeni bez obzira na vrstu liječenja koja se primjenila. Holistički pristup, humanost u samom postupku, očuvanje kvalitete života, očuvanje funkcija i rehabilitacijskog potencijala, kontrola depresije i anksioznosti smjernice su koje bi trebale biti temelj svakom terapeutu za liječenje kronične boli.

Ključne riječi: kronična bol, uzroci nastanka boli, metode liječenja boli

## **SUMMARY**

Pain is an important public health problem worldwide, especially chronic pain which contributes to disability in a large scale. Pain is always subjective and it is a protective mechanism of the body and one of the most common reasons why patients often seek medical attention. Today, pain, temperature, pulse, blood pressure and respiratory rate are considered to be five vital signs. There is a difference between acute pain, chronic non-malignant pain and pain caused by malignant diseases. Pain can significantly affect life quality and therefore it is important to find the causes of pain onset, ways of transmission of painful stimuli, pathophysiological processes in the body and ways of treating pain.

Based on available scientific knowledge about the causes and mechanisms that maintain chronic pain, numerous methods of pain treatment and new therapeutic approaches have been developed.

New knowledge about the psychological and social aspects of pain allow further therapeutic interventions, particularly for chronic pain. Despite of this fact, many patients are still not fully healed regardless of the treatment type that was applied. When treating pain every therapist should take the following guidelines into consideration - a holistic approach, treating with humanity, preserving the quality of life and preserving the functions and rehabilitation potential and finally, depression and anxiety control.



## 1. UVOD

Posljednjih godina o boli je provedeno mnogo istraživanja i napisano mnoštvo radova zbog sve većeg medicinskog i socijalnog problema koje izazivaju posljedice dugotrajnog liječenja pacijenata koji pate od kronične boli.

Često se navodi da je bol najučestaliji simptom u kliničkoj praksi, česti uzrok nemogućnosti normalnog funkcioniranja i najčešći razlog zbog kojeg se traži medicinska pomoć. Kod pacijenata koji pate od dugotrajnog osjećaja intenzivne boli smanjena je učinkovitost i radna sposobnost, loše je emocionalno stanje, a nerijetko se zbog dugotrajnog liječenja i nesposobnosti za rad ti pacijenti nađu u socijalnim i financijskim problemima.

Temeljne spoznaje o boli koje sežu daleko u povijest medicinske znanosti govore da je bol simptom bolesti i da će nestati kada se izliječi osnovna bolest. U današnje vrijeme bol, posebno kronična definira se kao psihosomatsko stanje odnosno ona sama je bolest koja se može i mora liječiti. Ona nije isključivo rezultat prijenosa bolnih impulsa od mjesta ozljede do mjesta osjeta u mozgu. Na njezino oblikovanje utječu kvantitativni, kvalitativni i osjećajni čimbenici, iskustvo te kulturni, društveni i ekonomski faktori. Upravo zbog toga, danas se mnogo govori o pojmu totalne boli, koja uz fizičko oštećenje uključuje i tri dodatne komponente: psihičku, društvenu i duševnu, odnosno psihičku, socijalnu i egzistencijalnu komponentu. Zbog toga, ako želimo potpuno oslobađanje od boli, potrebno je djelovati na sve njezine sastavnice. (Persoli-Gudelj 2008)

## 2. BOL

Bol je biokemijska, fizička i psihička reakcija na mehaničke, kemijske ili toplinske podražaje iznad praga osjetljivosti. Postoji cijeli niz definicija o boli, a službeno je prihvaćena ona Međunarodnog udruženja za izučavanje boli (IASP), koju je prihvatila i Svjetska zdravstvena organizacija (SZO), a glasi: "Bol je neugodan emocionalni i osjetni doživljaj, povezan sa stvarnim ili mogućim oštećenjem tkiva ili opisom u smislu tog oštećenja".

Bol je univerzalno iskustvo, subjektivna senzacija, osjećaj neugode, kazna i suputnik u životu svakog čovjeka. Bol je jedan od stimulansa koji aktivira niz patofizioloških procesa u organizmu, i to kao dio odgovora organizma na stres i traumu. Reakcija na percepciju boli manifestira se kao patnja i indikator je ponašanja izazvanog tom boli. Iskustvo boli može znatno varirati i imati različite kvalitete ovisno o aspektu doživljaja boli, a isto tako ovisi i o vrsti oštećenja, lokaciji, trajanju bolnog podražaja i sl. Tako se bol može opisati kao oštra, tupa, bockajuća, pulsirajuća, žareća, probadajuća, sijevajuća, užasavajuća, lokalizirana, trajna, ponavljajuća itd. Osjećaj boli, točnije podnošenje jačine boli, ovisi i o samoj situaciji u kojoj se čovjek nalazi. U trenucima kad je život ugrožen, osjećaj boli bez obzira na intenzitet nesvjesno se potiskuje, a nagon za preživljavanjem ne dopušta boli da prevlada. Poznate su situacije u kojima su teško ozlijeđene osobe kilometrima pješatile ili se uspjele oduprijeti ekstremnim vremenskim neprilikama. Prve teorije o boli opisivale su percepciju boli kao automatski odgovor na vanjski podražaj. Teško je bilo objasniti velike razlike u doživljavanju boli kod osoba s istim oštećenjem tkiva, a neobjašnjiv je bio i fenomen fantomske boli, niti je bilo jasno zbog čega su medicinski tretmani načelno neefikasni kada je riječ o kroničnoj boli. Potrebu za uključivanjem psihologije u razumijevanje boli 1965. g, prvi su uočili psiholog Ronald Melzack i anatom Patrick Wall te postavili teoriju nadziranog ulaza (The gate control theory). To je najsuvremenija i danas najšire prihvaćena teorija boli koja u najvećoj mjeri uzima u obzir mogućnost modifikacije bolnih impulsa pomoću procesa u središnjem živčanom sustavu.

Prema toj teoriji, na nivou leđne moždine postoje neuralna "vrata" koja se mogu "otvoriti" odnosno pojačati doživljaj boli ili "zatvoriti" i reducirati doživljaj boli. U ovaj proces uključeni su i različiti fizički, emocionalni, kognitivni i bihevioralni faktori. Ova teorija

kontrolnih vrata objašnjava interindividualne i intraindividualne varijacije u doživljaju boli, te je kao takva najviše doprinijela razvoju psiholoških postupaka suzbijanja boli.

Ta takozvana vrata primaju ulazne informacije iz tri glavna izvora:

- a) aferentnih A-delta i C vlakana, koja iz nociceptora prenose informacije o štetnom podražaju
- b) ostalih perifernih vlakana, tj. A-beta vlakana koja prenose informacije o podražajima koji nisu štetni
- c) silazne impulse iz nadređenih struktura središnjeg živčanog sustava

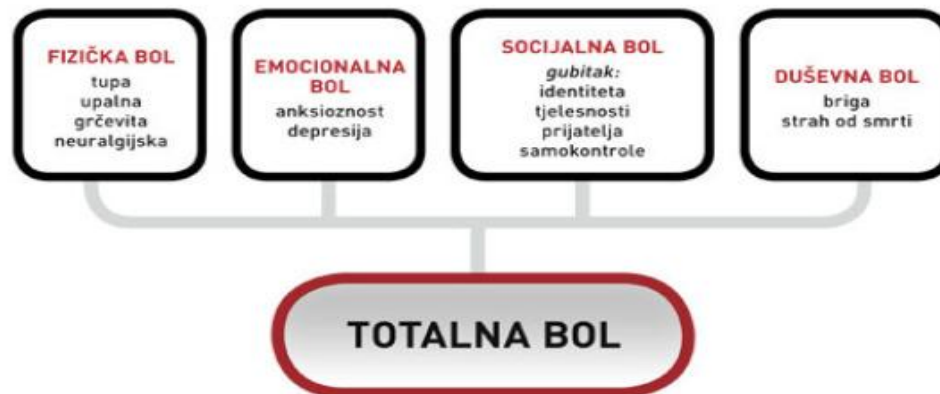
**Tablica 1. Raspodjela živčanih vlakana po skupinama**

VRSTA VLAkana	DJELATNOST	DEBLJINA(μm)
<b>A alfa</b>	Motorička te primarna aferentna osjetna vlakna za proporciju iz mišićnih vretena i Gologijevih tetivnih tjelešaca te zglobova, za impulse iz receptora doticaja i tlaka	22
<b>A beta</b>	Sekundarna aferentna osjetna vlakna za osjet gruba doticaja i tlaka iz mišićnih vretena i Pacinijevih tjelešaca (vibracija, natezanja vlasi)	13
<b>A gama</b>	Tanka motorička vlakna	8
<b>A delta</b>	Tanka oskudno mijelinizirana osjetna vlakna za osjet finog doticaja i tlaka, te boli i temperature	1,5 – 5
<b>B</b>	Tanka oskudno mijelinizirana motorička preganglijska vlakna autonomnog živčanog sustava	3
<b>C</b>	Izvanredno tanka motorička postganglijska vlakna autonomnog živčanog sustava te nemijelinizirana osjetna vlakna za osjet boli i temperature	0-2

Danas se bol uz disanje, temperaturu, puls i tlak smatra petim vitalnim znakom. U novije vrijeme često se pojavljuje posebno u liječenju palijativnih pacijenata pojam totalne boli. Taj pojam uključuje četiri komponente: fizičku, emocionalnu, socijalnu i duševnu bol. Ove četiri komponente mogu pojedinačno ili u kombinaciji utjecati na percepciju ukupne boli tih

pacijenata. Nedostatak razumijevanja liječnika za svaku od ove četiri komponente može dovesti do neoptimalnog liječenja boli pri kraju života (Braš-Đorđević, 2012).

*Tablica 2. - Četiri komponente "totalne boli"*



## 2.1. Klasifikacija boli

Bol se može klasificirati prema trajanju, jakosti, kvaliteti, patofiziološkim promjenama i uzroku. Sve te podjele imaju osnovu u patofiziološkim zbivanjima u organizmu i svaka od njih ima svoju kliničku opravdanost i upotrebljivost. (Persoli-Gudelj 2009).

Klasifikaciju bolnog podražaja možemo učiniti na nekoliko načina:

1. prema dužini trajanja- akutna i kronična
2. prema mehanizmu nastanka –organska i psihogena
3. prema uzroku- neuropatsku i nocicepcijsku
4. prema mjestu nastanka – viscelarna, parijetalna, odražena
5. prema općem uzroku –benigna i maligna

### Akutna bol

Akutna bol je intenzivna, najčešće jasno lokalizirana, javlja se iznenada te se smiruje u relativno kratkom vremenu (unutar najviše šest mjeseci). Najčešće je nociceptivna i fiziološka, bol koja ima zaštinu ulogu i uglavnom dobro reagira na liječenje.

### Kronična bol

Kod kroničnog tipa bolno stanje traje dulje od šest mjeseci, odnosno to je bol koja traje dulje od cijeljenja oštećenja, bol je kontinuirana, stalno prisutna ili rekurentna i obično je bez oštre lokalizacije. Može biti nemalignog i malignog porijekla, te prema uzroku nastanka nocicepcijska i neuropatska.

### Organska bol

Organska je bol uglavnom uzrokovana oštećenjem tkiva (npr. kod opekline), dok kod psihogene boli ne postoji takvo oštećenje ili se ne može naći (npr. kod halucinacija). Različita iskustva boli često su posljedica različitih kombinacija fizičkih i psihičkih faktora.

### Visceralna bol

Visceralna bol slabo je ograničena i slabo lokalizirana te može biti površinska ili duboka. Praćena je znacima podražnosti, ubrzanjem ili usporenjem pulsa, mučninom, grčevima i povraćanjem. Visceralnu bol uzrokuju upala, ishemija i distenzija, nekroza i kontrakcija unutrašnjih organa ili njihovih ovojnica.

### Parijetalna bol

Parijetalna bol je posljedica ozljede ovojnica unutarnjih organa. Bol je oštra, peče i pali. Odražena bol je udaljena od mjesta podražaja, često je to bol unutarnjih organa koja se prenosi na površinu tijela.

### Nociceptivna bol

Nocicepcijska bol posljedica je podraživanja prijarnika boli kemijskim, toplinskim i mehaničkim podražajima ili podraživanja nociceptora oslobođenim odnosno nastalim alogenim tvarima kao što su serotonin, bradikinin, histamin, prostaglandin te povišenom koncentracijom kalijevih i vodikovih iona.

### Neuropatska bol

Neuropatska bol nastaje zbog oštećenja središnjeg i perifernog živčanog sustava bez podraživanja nociceptora. Po novoj definiciji prema IASP iz 2007.g. neuropatska bol je bol koja je izravna posljedica lezije ili bolesti somatosenzornog sustava. Neuropatska bol pratioc je mnogih bolesti i ozljeda perifernog i središnjeg živčanog sustava. Međutim često se pojavljuje i u kombinaciji sa nociceptivnom boli posebno kod malignih bolesti.

Neuropatska bol može biti:

**Deafferentacijska bol** – nastaje kao posljedica presjecanja perifernih ili centralnih živčanih vlakana kao rezultat prestanka ulaska podražaja s nociceptora

**Simpatička bol**- nastaje kao posljedica preosjetljivosti prijavnika boli zbog ishemije i acidoze nakon vazokonstrukcije periferije

**Periferna neuropatska bol** - nastaje kao posljedica bolnih podražaja nakon ozljede perifernih živaca, kada nociceptori postaju preosjetljivi i kada im se snizi prag podražaja npr. kod opekline (Persoli- Gudelj, 2009)

## **2.2. Bolni put i nocicepcija**

Osjet boli nastaje prijenosom bolnog podražaja od mjesta ozljede preko perifernih živaca i leđne moždine do centra za bol u velikom mozgu (talamus). Da bi ga postali svjesni, taj podražaj iz talamusa treba prenijeti u koru velikoga mozga, sferu svjesnog doživljavanja. Dakle bolni put je širenje bolnog podražaja od mjesta ozljede do mozga, a svjesno doživljavanje boli koje nastaje kao posljedica putovanja informacije od mjesta podražaja do struktura u središnjem živčanom sustavu nazivamo nocicepcija. Nociceptori se nalaze u koži, potkožnom tkivu, tetivama, mišićnim ovojnica, fascijama, seroznim opnama, nema ih jedino u prenhimu organa. U mnogim istraživanjima potvrđeno je da su slobodni živčani završeci specifični receptori za bol, pa tako razlikujemo mijelizirane u formi razgranatog drva i nemijelizirane živčane završetke klupčastih formacija obilno smještene u koži, potkožnom tkivu, mišićnim ovojnica, tetivama i seroznim membranama (potrbušnica, poplućnica, pokosnica...).

Bol je najstariji senzorni modalitet prisutan i kod najnižih životinjskih vrsta. Senzacija bola informira mozak o štetnosti podražaja i potrebi za uklanjanjem takvog podražaja. U slobodnim živčanim završecima nalaze se receptori koji primaju i druge osjete ali i osjet bola. Kada je stimulacija slabija dolazi do senzibiliteta kao što su dodir, pritisak, vibracije, toplo, hladno, a tek jaki intenzitet podraživanja dovodi do pojave bolnog impulsa i te podražaje nazivamo nociceptivnim podražajima.

Načelno razlikujemo tri skupine nociceptora:

1. termoreceptore (toplo, hladno)
2. hemoreceptore (ukus, miris, kemijski sastav krvi)
3. mehanoreceptore (dodir, pritisak, vibracija)

Dakle bolni put je put širenja bolnog podražaja od mjesta ozljede do mozga i čine ga: nociceptor - periferni živac - leđna moždina - sekundarni živac - talamus - tercijarni živac - kora mozga, a nocicepcija je pojam pod kojim se podrazumijeva svjesno doživljavanje boli. S obzirom na to da je bol individualni osjećaj, njezino doživljavanje nije jednostavan biološki odgovor na podražaj, nego složena interakcija koja uključuje senzornu, emocionalnu, afektivnu i kognitivnu komponentu.

### **2.3. Faze prijenosa boli**

Bolni put se na osnovi anatomije i neurofiziologije dijeli u četiri faze: transdukciju, transmisiju, modulaciju i percepciju.

**Podražaj (transdukcija)** se odvija na mjestu ozljede zbog podražaja osjetnih stanica za bol (nociceptora). Oni mogu biti podraženi mehaničkim, kemijskim, toplinskim medijatorima i drugim alogenim tvarima koje se oslobađaju u okolini nociceptora i snižavaju prag podražljivosti. To su najčešće različiti produkti upale (upalni medijatori), koji se stvaraju na mjestu ozljede. Citokini, koji se također razvijaju u uvjetima upale, potiču oslobađanje nekih drugih upalnih medijatora. Svi ti upalni medijatori na mjestu ozljede snižavaju prag

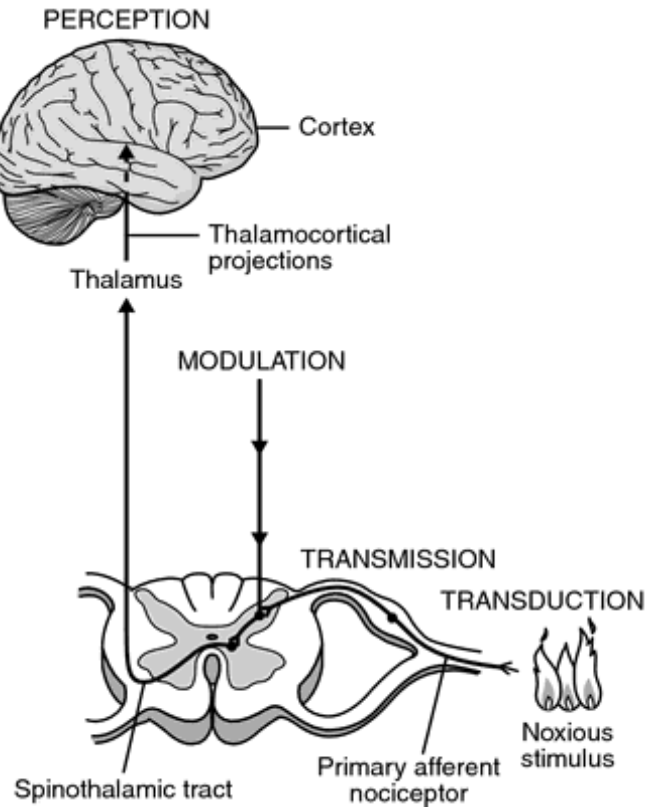
podražljivosti nociceptora i potenciraju razvoj primarne hiperalgezije (pojačane osjetljivosti) oko ozljede, koja se, ako podražaj dulje traje, može proširiti i na nociceptore okolnog neoštećenog tkiva.

**Prijenos (transmisija)** – je drugi dio bolnog puta. Predstavlja ga periferni živac putem kojega se podražaj s nociceptora prenosi u leđnu moždinu. U prijenosu tih impulsa sudjeluju brojni prijenosnici - neurotransmiteri (glutamati, aspartati, supstancija P i drugi) koji utječu na brzinu prijenosa bolnog impulsa.

**Obrada (modulacija)** - dio je bolnog puta u leđnoj moždini. Tu se modulira podražaj koji tada pomoću specijalnih mehanizama putuje u centar za bol u mozgu (thalamus).

**Percepcija**- doživljavanje boli četvrta je etapa bolnog puta. U njoj dolazi do projekcije živčanih putova za prienos boli u moždanu koru i svjesnog doživljavanja boli. Na doživljavanje tog podražaja utječe i trenutno emocionalno stanje te doživljavanje okoline. Osjećaj žalosti, straha, ljutnje, zatim nesаница ili osamljenost mogu ga pojačati, a veselje, nada, odmorenost ili socijalno blagostanje mogu ublažiti doživljaj bola. Stoga, bol nije isključivo rezultat prijenosa bolnih impulsa od mjesta ozljede do mjesta osjeta u mozgu, već na njeno oblikovanje utječu kvantitativni, kvalitativni i osjećajni čimbenici, iskustvo uz kulturne, društvene i ekonomske čimbenike. Somatosenzoričko područje nalazi se u sljepoočnom režnju, a za patnju i emotivni doživljaj boli odgovoran je limbički sustav. Prema tome, u procesu nocicepcije sudjeluju različiti neurotransmiteri i neuromodulatori: supstancija P(SP), kalcitonin, neurokin, ekscitatorne aminokiseline (glutamat, aspartat) i različiti receptori (opijatni, adrenergični, serotoninergični, holinergični, alfa2 adrenergični, NMDA receptori). ([www.vasezdravlje.com](http://www.vasezdravlje.com)).





*Slika 1. Dijagram bolnog puta*

(Izvor: Dorland’s Medical dictionary for Health Consumers, by Saunders, Elsevier, 2007.)

### 3. KRONIČNA BOL

Kronična bol glavni je medicinski i socijalni problem u industrijaliziranom svijetu. Statističko-epidemiološki podaci govore da trećina populacije industrijski razvijenih zemalja boluje od kronične boli. Prema tim podacima više od trećine američke populacije pati od kroničnih bolova, te je više od polovice njih djelomično ili potpuno onesposobljeno za djelovanje u određenom razdoblju dana ili tjedna. U Engleskoj se zbog osteoartritičnih tegoba gubi 4,7 milijuna radnih dana, u Nizozemskoj 44,4% stanovništva pati od kronične boli, u Republici Hrvatskoj 25% radno aktivnog stanovništva boluje od sindroma bolne kralježnice, s tim da se na bolovanje, prikazano u postotku, gubi četiri puta više nego u SAD-u. Još su impresivniji podaci o boli uzrokovanoj malignim bolestima, gdje oko 60 do 80 posto oboljelih trpi, od čega je u 40% slučajeva riječ o boli srednjeg do jakog intenziteta. (Kiseljak– Gudelj,2008)

Prema statistici SZO-a, oko 70 posto ljudi oboljelih od karcinoma umire u bolovima. Wall i Melzak su izjavili: "Zaprepašujuća je nepotrebnost boli koja terorizira ljude cijeloga svijeta i osiromašuje njihovu kvalitetu života. Oslobođanje od boli osnovno je pravo svakog čovjeka i ono je ograničeno samo našim (ne)znanjem.

Očito je da kronična bol doprinosi invalidnosti u velikim razmjerima kako u razvijenim tako i u nerazvijenim zemljama. Kronična bol je skupa, zbog povećane potrošnje zdravstvene zaštite, gubitka prihoda, nesposobnosti za rad, čestih izostanaka sa radnog mjesta, socijalnih problema, naknada troškova rehabilitacije. To naravno ima veliki utjecaj na globalno ekonomsko stanje, a posebno se odražava na ekonomsko stanje u zemljama slabijeg socijalnog statusa. Na temelju dostupnih znanstvenih spoznaja o uzrocima kroničnih boli i mehanizama na koji nastaje, razvijene su brojne metode liječenja kronične boli. Unatoč tome, mnogi pacijenti još uvijek pate od boli, bez obzira na vrstu liječenja koja se primjenjuje.

Do 1960-ih, bol je definirana kao jednostavan senzorni odgovor na oštećenje tkiva. Danas, je općeniti stav da bol može postojati i u odsutnosti oštećenja tkiva. Bol je definirana od strane Međunarodne udruge za proučavanje boli (IASP) kao neugodno senzorno i emocionalno iskustvo, povezano s stvarnim ili potencijalnim oštećenjima tkiva. Ova definicija implicira da bol može postojati čak i kada nema fizičke podloge, dakle bol je subjektivno iskustvo i svaki je pojedinac doživljava i interpretira po svom vlastitom osjećaju. U akutnoj fazi boli, doživljaj boli

je funkcionalan i može se smatrati kao normalan odgovor na oštećenje tkiva. U većini slučajeva, ova bol će se povući kada nastane ozdravljenje tkiva i za većinu pacijenata, bol nestaje tijekom terapije. Kada bol ne prolazi i uporno perzistira tada se može reći da ona gubi svoju zaštitnu funkciju i prelazi u svojevrstno patološko stanje. Najčešće je to zbog uporne štetne stimulacije kroničnih patoloških procesa u somatskim strukturama ili unutarnjim organima. U stanjima kronične boli mijenja se homeostaza živčanog sustava i organizma, te nastaju razne “adaptivne” promjene unutar CNS-a, pa s urušavanjem fizioloških mehanizama negativne povratne sprege nastaje takozvana patologija boli. Kronična bol je definirana od strane IASP- a kao bol koja je ustrajna izvan normalnog vremena iscjeljenja. Ona je posve osobno iskustvo i često vrlo jaka, uporna, duga i ponavljajuća, te je teško razumijeti sve tegobe na koje se žale osobe sa kroničnom boli, jer ona nije samo doživljavanje osjeta nego sa sobom nosi nesanicu, umor, neraspoloženje, zabrinutost, strepnju, potištenost pa nerijetko i depresiju. (Braš, M.; Gregurek R, 2011)

Uzrok kronične boli ponekad nije lako definirati, najčešće su to kronične upale i degenerativne bolesti zglobova, mišića, ovojnica i živaca nakon ozljeda, operacija ili infekcija od nemalignih razloga. Kod malignih bolesti uzrok kronične boli su metastaze, infiltracija tumora, pritisak tumora te bol koja nastaje kao posljedica kemoterapije i zračenja. Nažalost, ne postoji opće stajalište o trajanju boli prije nego što se ona može smatrati kroničnom. Donedavno, vremensko razdoblje od 6 mjeseci bila je norma. Danas se smatra da se kod nekih kategorija i slučajeva i bol koja traje manje od mjesec dana može definirati kao kronična bol. Neliječena bol mijenja kvalitetu života bolesnika, ima veliki utjecaj na fizičko i emocionalno stanje pacijenata, snižava otpornost organizma na kasnija druga oboljenja - djeluje depresivno i imunosupresivno i treba je liječiti iako se često puta ne može liječiti uzrok boli.

Danas postoji internacionalni dogovor o multidimenzionalnoj prirodi kronične boli. Postoje dokazi da kronična bol nije uzrokovana samo fiziologijom čovjeka, nego i psihologijom. Prema tome, činjenica da je kronična bol multidimenzionalni fenomen podrazumijeva da postupci i liječenje boli kod kroničnih bolesnika, kao i mjerenje boli kod pacijenata, trebaju biti multidisciplinarne i multidimenzionalne prirode. ( Fingler, M. 2011)

#### 4. MEHANIZAM NASTANKA KRONIČNE BOLI

Kronična nociceptivna bol posljedica je stalne aktivnosti nociceptora i posljedične nadraženosti kralježničkih neurona, koja vodi do anatomskih i funkcionalnih promjena u kralježničkim i višim centralnim nociceptivnim strukturama. Kronična nemaligna bol često počinje ozljedom ili nekom bolešću koja uzrokuje promjene u tkivu koje prepoznajemo kao upalni odgovor. Taj upalni odgovor ovisi prije svega o fizičkim i kemijskim podražajima, lučenju kemijskih tvari – algogena (prostaglandina, histamina, bradikinina, serotonina i drugih), koji se oslobađaju iz oštećenog tkiva. Primarni se nociceptori aktiviraju, snizuje im se prag bolnog podražaja te počinju izlučivati neurotransmitore, kao što su supstancija P te peptid srodan kalcitoninskom genu CGRP, koji dodatno pojačavaju neurogenu upalu i primarnu hiperalgeziju. O učestalosti i intenzitetu nociceptivnih izbijanja, ovisi stupanj podražljivosti u sinapsama kralježnične moždine i poslijesinaptičkom neuronu.

Glavni podražajni prenosilac između nociceptora i neurona u kralježničnoj moždini je aminokiselina glutamat. Glutamat se uz tvar P oslobađa iz nociceptora te oni zajedno uzrokuju "oluju" akcijskog potencijala koji vodi do nastanka dugotrajnog i snažnog bolnog podražaja. Kronična neuropatska bol posljedica je poremećaja u prijenosu bolnog podražaja. Takva bol može nastati spontano bez bolnoga podražaja ili zbog podražaja koji normalno ne uzrokuje bol (alodinija). Kronična neuropatska bol javlja se zbog promjena u živčanim prijenosnicima, promjene na receptorima ili ionskim kanalima. To je bol koja dovodi do strukturnih i funkcionalnih promjena neurona kralježničke moždine. (Krčevski Škvarc, 2005)

## 5. DIJAGNOSTIKA

Bol je vrlo osobno i subjektivno iskustvo. Ne postoji test koji može mjeriti i locirati bol s potpunom preciznošću. Dakle, zdravstveni profesionalci se oslanjaju na pacijentove subjektivne opise vrste, vremena i mjesta boli. Definiranje boli kao oštre ili tupe, trajne ili povremene, ponavljajuće, zatim definiranje vremena početka boli, njezinog širenja, mjesta boli, u koje doba dana se javlja, ometa li kretanje, definiranje olakšavajućih ili pogoršavajućih čimbenika, tipa boli, djelovanja predhodne terapije, daje nam dobre smjernice u dijagnosticiranju boli. Ovi opisi su dio onoga što se naziva anamneza, odnosno osobne /subjektivne procjene bolesnika s boli. (Fingler, G, Fingler M, Hećimović I, Jančuljak D, 2006 )

### 5.1. Mjerenje intenziteta boli

Procjena intenziteta boli temelji na doživljaju samog bolesnika. Za objektivno mjerenje boli primjenjuju se različiti podražaji mehaničkog ili kemijskog porijekla te se registriraju evocirani potencijali. Stoga je pri njezinoj procjeni važno uzeti u obzir kulturno i socijalno okruženje bolesnika, vjeru, somatizaciju bolnih senzacija te kognitivni status bolesnika (status mentalnih procesa za koje se pretpostavlja da ističu ponašanje). Mjerenje intenziteta boli i dokumentiranje vrijednosti temelj su učinkovita liječenja.

Alati za procjenu, jačinu odnosno sam doživljaj i tip boli, uključuju jednodimenzionalne i multidimenzionalne ljestvice za procjenu boli:

#### Jednodimenzionalne ljestvice :

Najčešće je u uporabi Vizualno-analogni skala (VAS). Bolesnik bi trebao na 10 centimetara dugoj crti od 0 što označava da nema boli, a 10 najjaču bol označiti mjesto koje odgovara jačini njegove boli, nakon čega se s druge strane milimetarske ljestvice očitava VAS zbroj. Ako je VAS zbroj 0 - 3, jačina boli ne zahtijeva analgetsku terapiju.

Od ostalih jednodimenzionalnih ljestvica postoje:

- Numerička ljestvica (Numerical Rating Scale - NRS) = intenzitet od 0 - 100
- Verbalna ljestvica s četiri točke boli (Verbal Rating Scale 4 - VRS 4) = nema boli, malo boli, mnogo boli, jako boli
- Verbalna ljestvica s pet točaka (VRS 5) = blaga bol, neugodna bol, prisutna bol, jaka bol, mučna bol



***Slika 2. Gradacija boli***

(Slika je preuzeta s <http://www.cancercenter.com/eastern-hospital/medical-services/pain-management/assessment-plan.cfm>)

### Multidimenzionalne ljestvice:

Melzack-McGillov upitnik i Pain Scoping Strategies Questionnaire upitnik o boli najčešće su korištene multidimenzionalne ljestvice. Sastoje se od niza pitanja koja su međusobno povezana u sklopove uključujući i pitanja emocionalne prirode, zatim pitanja o utjecaju boli na svakodnevni život, opću aktivnost, raspoloženje, sposobnost hodanja, odnose s drugim ljudima, spavanje i uživanje u životu.

Primjerice:

- Gdje vas boli? - bolesnik označava bolno mjesto na slici ljudskog tijela.
- Kako je jaka vaša bol? - bolesnik označi jačinu boli na VAS skali
- Kakvu bol osjećate?- bolesnik označi dali je bol žareća, tupa, kažnjavajuća, probadajuća
- Da li se vaša bol pojačava kada ste zabrinuti?
- U kojoj vas mjeri bolovi ometaju u svakodnevnim aktivnostima?

Taj način mjerenja intenziteta boli primarno se koristi kod bolesnika s kroničnom boli malignog ili nemalignog podrijetla. Bolesnik označava tip analgezije (ublažavanja boli) i utjecaj boli na sposobnost obavljanja dnevnih aktivnosti. Procjenjujući jačinu boli, ujedno procjenjujemo i učinkovitost primijenjenih analgetika. (Persoli-Gudelj 2008)

## **5.2. Pregled pacijenta**

U dijagnostički postupak za procjenu boli svakako pripada i pregled bolesnika:

- vizualni: njegovo držanje, ponašanje, izgled
- fizikalni.: auskultacija, pipanje, utvrđivanje bolnosti na dodir i kod kretanja, ispitivanje refleksa
- laboratorijski: opći i specifični
- radiološke pretrage; rtg snimke, CT, MR, PET-CT

Prema Međunarodnoj udruzi za proučavanje boli – IASP, postoji pet bitnih čimbenika za određivanje nastanka, uzroka i karakteristika boli:

- Određivanje područja tijela zahvaćenog s boli
- Određivanje zahvaćenog organskog sustava
- Određivanje vremenskih odrednica boli
- Određivanje nastupa i jačine boli
- Određivanje porijekla boli

Poznavanje uzroka, tipa, težine boli i njen učinak na bolesnika ima veliki značaj u liječenju boli. Evaluacija boli uključuje fizički učinak boli i manifestacije na organizam, zatim funkcionalni učinak i kako se on odražava na dnevne aktivnosti pacijenta, psihosocijalni učinak, interpersonalne odnose, anksioznost i emocionalno stanje pacijenata te prema tome primjenjivanje najučinkovitije terapije.

Kronična bol može se pojaviti na različitim mjestima u tijelu i iz mnogo različitih razloga, pa zdravstveni djelatnici i pacijent moraju dobro surađivati kako bi utvrdili uzroke i simptome boli te bili uspješni u liječenju. Iako je tehnologija od velike pomoći u liječenju zdravstveni profesionalci čine srž dijagnoze. Najbolji rezultati liječenja kronične boli postignuti su upravo tamo gdje u liječenju sudjeluje cijeli tim stručnjaka, gdje su članovi tima educirane osobe i gdje je u liječenje uključen i pacijent i njegova obitelj.



## 6. PODJELA KRONIČNE BOLI

Kroničnu nemalignu bol možemo podijeliti na:

### 6.1. Glavobolje

Glavobolje su uz bolesti sustava za kretanje najčešći razlog dolaska pacijenata u ambulate, posebno kod žena (odnos žene- muškarci je 3,5:1). U 17% slučajeva to su tenzijske glavobolje, a migrene u 1.1% slučajeva. Još se opisuju obične glavobolje, zatiljne, paroksizmalne, grozdaste i kronične dnevne glavobolje.

Glavobolje s obzirom na trajanje mogu biti:

- Trajne
- Periodične
- Progresivne
- Povremene

A čimbenici nastanka mogu biti:

- Mehanički- pritisak, rastezanje
- Fizički- promjena temperature, električna struja
- Kemijski- endogen i ekzogeni

Dijelimo ih na primarne ili funkcionalne kojima nije poznat uzrok i sekundarne ili simptomatske koje su pratioci drugih bolesti. Sekundarne glavobolje zastupljene su u 10% slučajeva i česti su pratioci kod bolesti kao što su hipertenzije, febrilna stanja, krvarenja u mozak, ozljeda glave, pa je stoga potreban oprez kod primjene analgetika zbog mogućnosti prikrivanja osnovne bolesti. Poseban oprez potreban je kada glavobolju prati smetenost, kada je ona uzrok noćnog buđenja, kada je uporna i trajna, kada počinje naglo i jakog je inteziteta. Ovisno o uzroku i vrsti glavobolja liječenje je različito, najčešće su to lijekovi s prve stepenice liječenja boli, pomaže i promjena načina života te se često u terapiju uključuju i psihofarmaci, psihoterapija i fizikalne metode liječenja boli. Kod kroničnih glavobolja ( migrena, tenzijske glavobolje) blokadom

velikog okcipitalnog živca uz dodatak kortikosteroida moguće je postići dugotrajnu analgeziju u trajanju od nekoliko tjedana.

### Migrena

Uzrok migrenoznih glavobolja još uvijek nije do kraja razjašnjen no smatra se da su za nastanak takvih glavobolja ključna tri mehanizma:

- Upalne promjene živaca koji obavijaju krvne žile glave i vrata
- Proširenje krvnih žila glave i vrata
- Smanjeno sprječavanje prijenosa bolnih impulsa s periferije u centre za bol u mozgu

Migrena se očituje jakom pulsirajućom boli na jednoj strani glave koja je praćena mučninom i povraćanjem, a traje 72h ukoliko se ne prevenira i liječi. Liječenje se provodi prema prvostupanjaskoj ljestvici SZO, najčešće ibuprofenom, naproksenom te aspirinom, a u novije vrijeme provodi se i specifično liječenje triptanima koji su selektivni za blokadu receptora serotonina te tako sprječavaju migrenski napadaj. Izbor liječenja je individualan i često se pristupa i nefarmakološkim metodama liječenja kao što je akupunktura, refleksna masaža, aromaterapija, magnetoterapija.

### Tenzijska glavobolja

Tenzijska glavobolja ili glavobolja zbog napetosti je glavobolja srednje do jake boli koja podsjeća na stezanje obruča oko glave. Obično je podnošljiva i popušta na analgetike, a najčešće ju uzrokuje produljen grč u mišićima glave i vrata zbog emocionalne napetosti, depresivnih raspoloženja ili su posljedica reakcije na bol.

Kod liječenja koriste se analgetici i anksiolitici, te od nefarmakoloških metoda akupunktura, autogeni trening i masaža. ( Demarin, V. i suradnici 2011)

## 6.2. Bol u kostima mišićima i zglobovima

Porast bolesti sustava za kretanje u svijetu u neku ruku je odraz današnjeg načina života. Statistički podaci govore da od lumbaga boluje 80% odraslih osoba, a zbog boli u leđima 3-6% stanovništva godišnje je nesposobno za rad. Po smještaju te bolesti mogu biti u zglobu (artritis, artroze) i izvan zgloba (teditisi, peritenditisi, miozitis), a po etiologiji mogu biti upalne odnosno reumatske, degenerativne, hormonalne (osteoporoza), metaboličke (GIHT) ili nastati kao posljedica ozljeda. Bitno je napomenuti da nijedna od ovih bolesti ne nastaje zbog samo jednog uzroka pa je kod dijagnostike i liječenja važan holistički pristup i prevencija boli. Preveniranje, odnosno smanjenje broja bolnih epizoda te smanjenje boli tijekom novih napadaja uz izbjegavanje rizičnih čimbenika imaju velik utjecaj na smanjenje patnje i posljedično fizičke i psihičke disfunkcije pacijenata koji boluju od ovakvih bolesti. Zanimljiv je podatak da čak 47 % oboljelih od reumatoidnog artrisa veću važnost pridaje liječenju boli nego liječenju same osnovne bolesti. Načelno u liječenju bolesti sustava za kretanje uglavnom su na prvom mjestu nesteroidni protuupalni lijekovi i blagi opioidi. Kortikosteroidi se često primjenjuju zbog svojih protuupalnih svojstava, a antidepresivi kod liječenja depresivnog raspoloženja zbog perzistirajuće kronične boli. Kod liječenja osteoporoze uz analgetsku terapiju važna je i primjena biofosfanata i hormonske terapije. (Kiseljak, 2002.)

Isto tako primjena fizikalnih metoda liječenja kao što su masaže, TENS, ultrazvuka nezaobilazne su metode liječenja uz sistemski način liječenja. U slučaju nedostatne analgezije konzervativnim metodama ( analgetici, adjuvantni analgetici, fizikalna terapija) primjenjuju se invazivne metode liječenja boli. Pod invazivne postupke u liječenju kronične boli podrazumjevamo blokadu živaca ili živčanih spletova (trunkusa, korijena, ganglija) ili pak destrukciju istih s ciljem kupiranja boli.

Kod kroničnih bolova u ramenu uslijed traume moguće je blokirati n. Suprascapularis, dok se kod malignih bolova češće postavlja trajni kateter u područje interskalenskog plexusa. U slučaju Complex regional pain sindroma gornjih ekstremiteta (sy Sudeck ruke) radi se blokada ganglion Stellatuma s ciljem postizanja simpatikolize. (Fingler M, Hećimović I, Ivić D, Jančuljak D, Radoš I, 2006)

### 6.3. Neuropatije

Neuropatije su bolesti perifernih živaca. Potiču iz SŽS i posljedica su demijelinizacije ili ogoljenja neurona mozga ili gubitka većeg broja živaca zbog trauma ili operativno uklonjenog dijela tijela. CRPS – complex regional pain sindrom, najčešće se razvija kod stopala ili ruku nakon operacije, ozljede, kao rezultat oštećenja živaca. Pojam zapravo opisuje dva bolna sindroma - Reflex Simpatičke distrofije (RSD) ili Sudeckova bolest (tip CRPS I) i Causalgia (CRPS Tip II). Najvažniji osjetni simptomi su jaki bolovi, često se opisuju kao utrnulost, žarenje, bolna preosjetljivost, a na motoričkom području javlja se nesigurnost, nesprenost i slabost u mišićima. Uzroci oštećenja perifernog živčanog sustava mogu biti različiti: npr. metabolička oštećenja (šećerna bolest), upalne autoimune akutne i kronične neuropatije, toksične neuropatije zbog štetnog djelovanja pojedinih supstancija na periferni živčani sustav (kemoterapija, razni lijekovi, alkohol), paraneoplastičke neuropatije mogu ići uz maligne bolesti. Lokalna oštećenja mogu nastati zbog rasta i uraštanja tumora u područje perifernih živaca ili su posljedica zračenja određene regije s oštećenjem živaca. Liječenje neuropatija je otežano zbog njihove otpornosti na liječenje. Neuropatije koje su nastale zbog kompresije ili uklještenja živca liječe se operativno ili konzervativno analgeticima. Refleksna simpatička distrofija (RSD) liječi se simpatičkom blokadom na vratnim i slabinskim ganglijima uz dodatak ketalara i baklofena. Za liječenje fantomske boli uz analgetsku opioidnu terapiju preporuča se epiduralno davanje buprenorfina i TENS. Kod centralnog bolnog sindroma (CBS) temelj liječenja su antikonvulzivi i antidepresivi. (Fingler-Braš, 2009)

### 6.4. Neuralgije

Neuralgija nastaje usljed direktnog oštećenja perifernih živaca, a manifestira se kao bol živca koja se javlja kad je živac podražen ili upaljen. Neuralgije imaju naziv po zahvaćenim živcima. Najčešće se javljaju u predjelu glave i lica (trigeminalna neuralgija, glosofaringealna neuralgija, genikulatna neuralgija, gornja laringealna neuralgija, okcipitalna neuralgija), ali se mogu pojaviti i u drugim dijelovima tijela (interkostalna neuralgija, obturatorna neuralgija, genitofemoralna neuralgija te postherpetička neuralgija). Najčešći uzrok neuralgija u načelu je podraživanje, upala živca ili pritisak kostiju ili vezivnog tkiva na živac. Takav pritisak može biti

posljedica ozljede mišića ili kralježnice, iskliznuća pločice ili dugogodišnjeg nepravilnog držanja. (Kiseljak-Gudelj 2009)

Bol koja se širi duž živčanih putova može biti prolazna ili kronična i može biti u rasponu od blage do nepodnošljive, ponekad je praćena trnjenjem ili sniženjem osećaja u zahvaćenoj regiji, često se pojačava na hladnoću i stres. Bol koja se javlja kod trigeminalne neuralgije često je opisivana kao najjača bol koja se javlja kod čovjeka. Najčešće se pojavljuje između 40 i 50 godine života i to tri puta češće kod žena nego muškaraca. Nepoznatog je uzroka i opisuje se kao sekundarna i simptomatska bolest, može nastati od pritiska krvne žile prema troglavom moždanom živcu koji je zahvaćen i obično zahvaća jednu ili dvije grane tog živca. Označavaju je bljeskovi boli u licu, obično zahvaća jednu stranu lica. Živci stražnjice i nogu također su skloni ozljeđivanju, primjerice, podraživanje velikog sjedalnog živca izaziva neuralgiju koju nazivamo išijas. Još jedan relativno čest oblik jest postherpetična neuralgija koja se javlja nakon jednog oblika herpesne infekcije poznatog kao pojasni herpes i obično se očituje kao neprekidan osjećaj žarenja. U literaturi se još navode zatiljna ili okcipitalna neuralgija, interkostalna neuralgija i kokcigodinija. Liječenje neuralgija može biti primjenom lokalnih anestetika blokadom živaca i njihovih korijenja, (kod neuralgije trigeminusa blokiraju se pojedini živci maxilaris, mandibularis, ophthalmicus ili kod zahvaćenosti sve tri grane ganglion Gasseri), farmakološko primjenom analgetika, opioida i koanalgetika te aktivno i pasivno fizikalno liječenje.

## **6.5. Bol kod maligne bolesti**

Usprkos činjenici da se u današnje vrijeme liječenju kronične boli pristupa po novim znanstvenim smjernicama, prema nekim istraživanjima još uvijek oko 70% oboljelih od malignih bolesti trpi umjerenu ili jaku bol. Razlog za to najčešće je zbog nepoznavanja patofiziologije maligne boli, neadekvatnog farmakološkog pristupa, straha od opioida, nedostatka empatije liječnika i ostalog medicinskog osoblja te nevjerovanja pacijentu u iskazanu jačinu boli. Kod onkoloških bolesnika uzrok boli je najčešće posljedica promjena koje izaziva rast tumora i tumorskih metastaza. Rijede je uzrokovana liječenjem (nuspojave liječenja) ili disfunkcijom živčanog sustava (neuropatska bol). Kod onkoloških bolesnika, zbog naravi i proširenosti

tumorske bolesti, bol je vrlo često kroničnoga tipa, akutna bol javlja se zbog naglog prodora malignog procesa, prijeloma kosti zbog metastatskog procesa ili perforacije organa. Probijajuća bol se javlja kao nagla i vrlo jaka bol kod farmakološki regulirane boli, incidentna bol javlja se kod premještanja, promjene položaja, kašljanja, napinjanja. Kod kronične boli uzrokovane malignom bolesti uzrok boli uglavnom se ne može ukloniti pa kod takvih stanja bol definitivno negativno mijenja molekularne procese i funkcioniranje živčanog sustava, odnosno kvalitetu života bolesnika. Kod dijagnosticiranja i liječenja maligne boli pristup treba biti holistički, bol treba liječiti kao totalnu bol, treba uzeti u obzir cjelokupnu situaciju uključujući i socijalni status pacijenta, a u liječenje posebice u terminalnoj fazi bolesti članove tima osim medicinskog osoblja čini i sam pacijent i njegova obitelj. Kada se odnos između pacijenta i terapeuta bazira na partnerstvu, empatiji i povjerenju, tada govorimo o terapijskom savezu pacijenta i terapeuta, a on je važan za sigurno, efikasno i racionalno liječenje. Učinkovito liječenje boli na kraju života zahtijeva primjenu koncepta totalne boli. Analgetici će biti najučinkovitiji ako se liječe sve četiri komponente boli, a dobro uspostavljen terapijski savez omogućiti će bolju suradljivost bolesnika i povećati njegovu odgovornost u provođenju liječenja. Vođenje dnevnika boli i primjenjene terapije načelno nije praksa kod liječenja boli, međutim u postulatima palijativne medicine to je itekako bitan faktor zbog emocionalnog statusa terminalnog pacijenta, odnosno zbog stjecanja osjećaja kontrole nad svojom bolesti.

Postoje razne podjele maligne boli.

*Prema etiologiji maligna bol može biti vezana na:*

Direkno prisustvo tumora:

- infiltraciju u kosti, koštane metastaze
- infiltracija u viscerarne organe ili meka tkiva
- zahvaćenost seroznih membrana
- opstrukcija ili infiltracija u krvne žile
- infiltracija ili pritisak na živčane strukture

Indirektno prisustvo tumora:

- Paraneoplastični sindromi (neuropatije)
- Dekubitusi, opstipacije
- Postherpetičke neuralgije zbog imunosupresije izazvane malignom bolesti

Bol izazvana liječenjem:

- Poslijeoperativna bol
- Bol nakon zračenja (postmastektomijski i postorakotomijski sindrom, mukozitis)
- Bol nakon kemoterapije ( mialgije, atralgije)

*Prema patofiziologiji malignu bol možemo podijeliti na:*

- Nociceptivnu – koja nastaje podražajem nociceptivnih receptora štetnim tvarima vezanima uz zloćudnu bolest u somatskim strukturama i viscelarnim organima
- Neuropatsku- koja je izazvana lezijom i disfunkcijom centralnog ili perifernog živčanog sustava

Probijajuća bol je prolazna ekzacerbacija bola, čija jačina probija kontrolu koja je uspostavljena analgetskom terapijom. Proboji bola mogu biti incidentni i spontani.

## **6.6. Palijativna skrb**

Palijativna skrb je aktivna skrb o bolesniku čija bolest više ne odgovara na kurativno liječenje, čiji život ne ide prema ozdravljenju nego prema svršetku, a koja uključuje i brigu o njegovoj obitelji te socijalnom, psihičkom, fizičkom i duhovnom stanju cijele obitelji. U Hrvatskoj bi prema zakonu svaki bolesnik pa tako i bolesnik na kraju svog života trebao bobiti zdravstvenu skrb, ali u praksi ti su bolesnici često prepušteni sami sebi i obitelji.

U palijativnoj medicini podrazumjeva se potpuna skrb o bolesniku oboljelom od kronične neizlječive bolesti onda kada su preventivne i kurativne metode liječenja iscrpljene. Razni stručnjaci i specijalisti zajednički se angažiraju kako bi oboljelima, njihovim obiteljima i prijateljima olakšali suočavanje s bolešću i njenim konačnim ishodom. Nastojanja da se pomogne teško bolesnom i umirućem čovjeku u ljudskoj je naravi od pamtivjeka ali je suvremena koncepcija palijativne medicine tek u zadnje vrijeme dobila svoj status ravnopravne medicinske djelatnosti uz preventivnu i kurativnu medicine. Palijativna skrb je pristup koji poboljšava kvalitetu života bolesnika i njihovih obitelji suočenih sa problemom usljed smrtonosne bolesti, ona afirmira život, a smrt smatra sastavnim dijelom života, koji dolazi na kraju, a čiji moment se ne ubrzava niti odgađa, ali se nastoji očuvati najbolja moguća kvaliteta do kraja života. To je sveobuhvatna skrb za bolesnika i njegovu obitelj s ciljem poboljšanja kvalitete života i promicanja prilagodbe na bolest sukladno pacijentovim potrebama, zahtjevima i željama. Pristup pacijentu u palijativnoj medicini je interdisciplinaran što znači da ona svojim djelokrugom obuhvaća pacijenta, njegovu obitelj, prijatelje i zajednicu, a isto tako skrb u palijativnoj medicini obuhvaća i nastoji ublažiti sve probleme s kojima se pacijent i njegova obitelj suoče u trenutku kada bolest postane neizlječiva i kada prestaje aktivno liječenje. Mnogo je pitanja i problema sa kojima se mora suočiti bolesnik sa životno ugrožavajućom bolesti, a isto tako i njegova obitelj, pa ona često prelaze mogućnost i stručnost samo jednog specijaliste. Zbog toga interdisciplinarnim pristupom obuhvaćamo stručne medicinske timove liječnika specijalista, medicinskih sestara i fizioterapeuta, a pod multidisciplinarnim pristupom podrazumjevamo aktivno sudjelovanje psihologa, socijalnih radnika, dušebrižnika i volontera.

Liječenje u palijativnoj skrbi je simptomatsko, a osnovni cilj liječenja je kontrola simptoma pa tako i kontrola boli. Bol je najčešći i najperzistirajući simptom kod terminalnih bolesnika. Holistički pristup odnosno stav da je ljudski organizam jedinstven i da ga čini fizičko, emocionalno i duhovno tijelo temeljna je postavka u liječenju boli u palijativnoj medicini. Isto tako liječenje je uvijek indicirano ako smanjuje bol, a osnovni cilj je smrt bez patnje i boli. (Braš-Dorđević 2012)



## 7. LIJEČENJE KRONIČNE BOLI

Liječenje kronične boli uglavnom dijelimo u četiri glavne kategorije:

1. Farmakološko liječenje
2. Liječenje fizikalnim metodama
3. Liječenje tradicionalnim metodama
4. Invanzivne metode liječenja

Optimalni rezultati najčešće se postižu kada su kombinacija različitih pristupa i kada liječenje provodi multidisciplinarna skupina stručnjaka. Lijek ne bi trebao biti jedini način liječenja ali ga je potrebno prikladno upotrijebiti u kombinaciji sa drugim načinom liječenja da bi se postigao optimalni rezultat. Kod liječenja kronične boli potrebno je kontinuirano vrednovanje i evaluacija boli te stalna edukacija pacijenta. Potpuno odsustvo boli kod liječenja je rijetko, međutim svako smanjenje boli poboljšava kvalitetu života bolesnika.

**Tablica 3.: Protokol liječenja kronične boli**

1. ŠTO?	Benigna kronična bol Bol u slučaju maligne bolesti
2. GDJE?	Organizirane jedinice za liječenje boli(ambulante, poliklinike i klinike za bol)
3. TKO?	Multidisciplinarno – algolog uz pomoć specijalista drugih struka medicine
4. KAKO?	Na temelju biopsihosocijalnih koncepata somatskog, kognitivnog i bihevioralnog pristupa boli
5. NAČINI:	Multimodalno, s dvije – tri vrste liječenja istodobno. Još su važni: individualan pristup svakom bolesniku, točna dijagnoza, upornost
6. KOLIKO?	Radno vrijeme jedinica za bol mora biti dvokratno

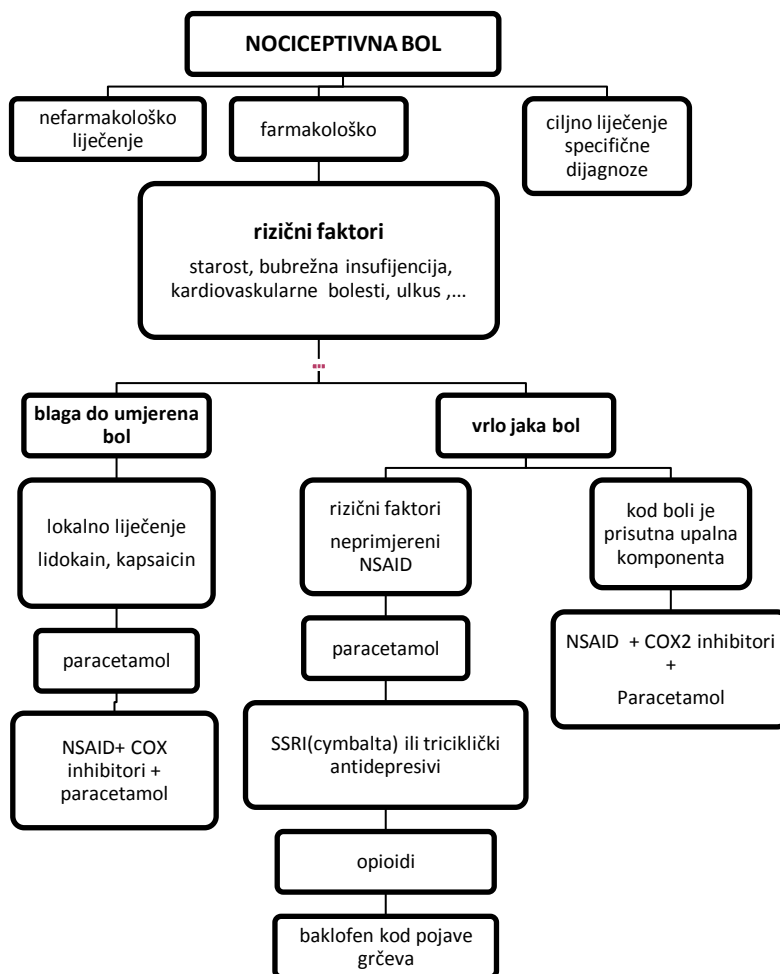
## 8. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE BOLI

Farmakološki pristup je najčešći pristup kod liječenja kronične boli zbog široke raspoloživosti lijekova i njihove jednostavne primjene. Lijekovi djeluju tako da ometaju mjesta na kojima bol nastaje te inhibiraju putove kojima se bolni podražaji prenose do kralježničke moždine i mozga. Za dobru analgeziju sa što manje neželjenih učinaka preporučena je upotreba najnižih učinkovitih doza lijekova odnosno izbjegava se monoterapija, a preporuča kombinacija analgetika u nižim dozama. Izbor primjerenog početnog načina liječenja ovisan je od uzroka boli odnosno definiranja boli kao nociceptivne ili neuropatske, od vrste sindroma kronične boli te od ostalih kroničnih bolesti od kojih boluje pacijent. Kontinuirana farmakoterapija osnova je liječenja kronične boli. Analgetsku terapiju je potrebno propisivati u pravilnim vremenskim razmacima i educirati pacijente o razlozima pravodobnog uzimanja lijeka, pravi lijek u pravo vrijeme po propisanom algoritmu je pravilo kojeg bi se trebalo držati i poštovati. Loša edukacija liječnika i medicinskih sestara, nedovoljna uporaba lijekova za liječenje boli, opiofobija, strah od nuspojava, moguće ovisnosti, analgezijske tolerancije česti su razlozi neučinkovitog liječenja boli. Temeljna načela za liječenje boli dala je SZO u obliku trostupanjske ljestice za liječenje boli. Izbor analgetika u toj ljestvici ovisi o jačini i vrsti boli te o uzroku boli i provodi se u tri stupnja. Prvi stupanj liječenja boli prema SZO provodi se uvođenjem neopioidnih analgetika, odnosno perifernih analgetika. U drugom stupnju trostupanjske ljestvice uvode se blagi opioidi, a ukoliko nije postignut željeni rezultat u liječenju se prelazi na treći stupanj i uvode se jaki opioidi. Prema novim smjernicama za liječenje boli u posljednje vrijeme govori se o modelu analgetskog lifta, posebice kod liječenja probijajuće maligne boli, odnosno prilagođavanje terapije prema intenzitetu boli. U tom slučaju kod jake boli koja slabo reagira na terapiju preskače se druga stepenica i prelazi se na liječenje jakim opioidima nakon prve stepenice. Ono što je bitno je da se za umjerenu bol preporuča upotreba malih doza jakih opioida i kasnija titracija, a za jaku bol odmah upotreba jakih opioida. Kod neuropatske boli na svim stepenicama dodaju se lijekovi za liječenje neuropatske boli.

## 8.1. Farmakološko liječenje nociceptivne boli

U suprotnosti sa neuropatskom boli farmakološki pristup nociceptivnoj boli u početku je bez opioidnih lijekova. Lijek izbora kod liječenja nociceptivne boli je paracetamol posebno kod osteoartritisa i lumbosakralnih bolova te nesteroidni protuupalni lijekovi često u kombinaciji sa paracetamolom.

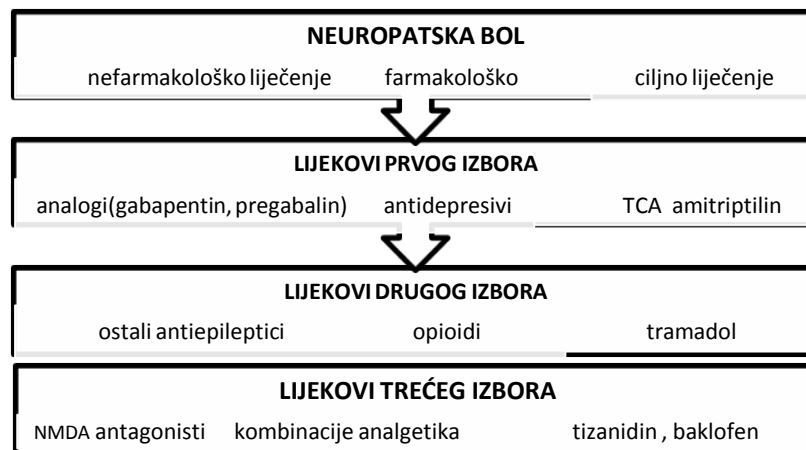
Tablica 4. Algoritam za liječenje nociceptivne boli



## 8.2 Farmakološko liječenje neuropatske boli

Liječenje kronične neuropatske boli temelji se na mnogim činjenicama kao što su patofiziologija boli, na pratećim bolestima kao što su kardiovaskularne bolesti i diabetes, na interakcijama sa drugim bolestima, na farmakokinetici i farmakodinamici te mogućim neželjenim učincima upotrebljenog lijeka. Specifični simptomi neuropatske boli su mehanička alodinija i hladna hiperalgezija. Kod većine bolesnika u liječenju neuropatske boli koristi se nekoliko skupina lijekova. U prvu skupinu spadaju adjuvantni lijekovi, a to su antidepresivi i antiepileptici, opiodi i topički agensi. U praksi se najčešće koristi kombinacija dvije ili više vrsta lijekova, uz dodatnu lokalnu terapiju (lidokain) u slučaju kada je bol lokalizirana. Unatoč brojnim randomiziranim, placebo-kontroliranim studijama na području neuropatske boli, medikamentozno liječenje neuropatske boli još uvijek nije zadovoljavajuće, te se samo u 50% pacijenata sa neuropatskom boli postiže zadovoljavajuća analgezija.

**Tablica 4. Algoritam liječenja neuropatske boli**



## 9. NEOPIOIDNIDNI ANALGETICI

Prvi stupanj liječenja boli

Prema trostupanjskoj ljestvici liječenje kronične boli započinje se neopioidnim analgeticima koji se smatraju lijekom izbora za blagu do umjereno jaku nociceptivnu bol. To je farmakološka skupina lijekova koju nazivamo i perifernim lijekovima zbog mjesta djelovanja na perifernim nociceptorima odnosno u tkivu, a u koju ubrajamo, pirole (indometacin), acetilsalicilnu kiselinu (ASK), aminofenole ili acetaminofene (paracetamol), pirazolone (metamizol), derivate propionske kiseline (ibuprofen, ketoprofen), derivate octene kiseline (diklofenak), oksikame (piroksikam), koksibe (celekoksib).

### 9.1. Acetilsalicilna kiselina

Upotrebljava se u liječenju blage do srednje jake boli. U malim dozama je analgetik i antipiretik, a u dozi od više od 3 grama na dan ima i antiupalno djelovanje. Analgetska doza lijeka je 600 mg, interval početka djelovanja pola sata, a djelovanje od 3-6 h. Na tržište uglavnom dolazi u peroralnom obliku ali se može naći i u obliku supozitorija za rektalnu primjenu, u tom slučaju daju se 2-3 čepića svaka 4 sata, najviše 12 čepića dnevno. Osim spomenutih djelovanja ASK sprječava nakupljanje trombocita pa se koristi u prevenciji zgrušavanja krvi. Nuspojave su zujanje u ušima, dispeptične smetnje, anafilaksija, urtikarije, a moguća su i krvarenja u probavnom traktu. (Gudelj –Kiseljak 2008)

### 9.2. Paracetamol

Paracetamol (Lupocet, Plicet) je lijek izbora kod pacijenata koji imaju dispeptične tegobe te kod kojih su zabranjeni salicilati i NSAID-i. To je najčešće korišten analgetik zbog učinkovitosti, sigurnosti i niske cijene. Dobro se kombinira sa lijekovima kao što su opiodi jer pojačava i produžuje njihovo djelovanje te sa nesteroidnim antireumaticima. Resorbira se u tankom crijevu, djeluje centralno i prelazi krvno- moždanu barijeru. Brzo se resorbira, u dozi od 15-20 mg/kg djelovanje nastupa za oko 30 minuta i traje 4-6 sati. Razgrađuje se u jetri,

najopasnija nuspojava je toksično oštećenje jetre (hepatocelularna nekroza) uzrokovano visokim dozama paracetamola (više od 4g/24h).

Uglavnom se uzima peroralno, nalazimo i intravenski pripravak paracetamola pod nazivom Perfalgan u bočici od 100ml sa 1000mg paracetamola. Za rektalnu primjenu preporučena doza je 20-25mg/kg.

### **9.3. Metamizol**

Metamizol ( Analgin, Dipirol) koristi se za liječenje jake boli koja ne reagira na liječenje ostalim lijekovima, često u kombinaciji sa tramadolom i opioidima. Metamizol je analgetik i spazmolitik sa blagim protuupalnim djelovanjem, djeluje centralno i periferno, najčešće se primjenjuje kod neuralgija, neuritisa, herpes zostera žučnih, bubrežnih kolika i tumora. Zbog mogućnosti agranulocitoze sredinom 70-tih godina prošlog stoljeća zabranjen je u većini razvijenih zemalja a u SAD-u nikad nije bio dozvoljen. Također se povezuje sa ozbiljnim neželjenim učincima koji su posljedica imunoloških reakcija kao što su anafilaksije, Reyeov sindrom, astma, hepatitis, pneumonitis. Ne preporuča se davati djeci djeci mlađoj od 15 godina. Preporučena doza Analgina iznosi 500 mg do 1 g 3 do 4 puta na dan. Analgetički učinak očekuje se za 30-60 minuta nakon primjene. Općenito traje oko 4 sata. Ako nije dostatan učinak jedne doze, ili kad analgetički učinak slabi, doza se može ponoviti do maksimalne dnevne doze. Najveća dnevna doza iznosi 5 g. Kod brze intravenske aplikacije moguća je hipotenzija pa je analgin kontraindiciran kod već postojećih hipotenzija, hipovolemičkog šoka, dehidracije te već unaprijed poznatih alergija na taj lijek.

### **9.4. Nesteroidni protuupalni analgetici –NSAIL**

Nesteroidni protuupalni analgetici su kemijski različita skupina lijekova ali srodnog farmakološkog učinka zbog svog djelovanja. Djeluju na principu inhibicije enzima ciklooksigenaze (COX), uključenog u sintezu prostaglandina, dakle sprječavaju stvaranje prostaglandina koji su odgovorni za upalne procese, stvaranje boli i povišenje temperature. Prostaglandini ne izazivaju izravno bol ali senzibiliziraju živčane završetke na druge upalne

medijatore, pa su zato NSAIL najučinkovitiji kod boli koja je povezana sa upalom. Djelotvorni su kod brojnih bolesnih stanja i imaju široku primjenu u liječenju boli osobito kod starijih osoba. Različitih su kemijskih skupina ali imaju istu analgetsku vrijednost. Po kemijskom sastavu su slabe kiseline koje se dobro vežu na bjelančevine i ne reagiraju na nalokson.

NSAIL se brzo resorbiraju iz probavnog sustava te vršnu koncentraciju u cirkulaciji postižu za 30 minuta do 2 sata. Za razliku od čistih opioida NSAIL imaju učinak gornje granice, što znači da s povećanjem doze ne postizemo veći analgetski učinak već samo povećavamo mogućnost neželjenih učinaka. Isto tako treba obratiti pažnju da se ne daju dva ili više različitih NSAIL u punim dozama, jer se sa time zbrajaju neželjeni učinci. Treba uzeti u obzir da NSAIL apliciran intravenozno ili rektalno nije ništa manje učinkovit i nema ništa manje neželjenih učinaka kao jednaka peroralna doza lijeka. Razlika je samo u brzini nastupa djelovanja. (Francetić 2012)

### Diklofenak

Diklofenak je derivat karbonske kiseline i COX-1 inhibitor. Načestće je korišteni NSAIL, dobar je analgetik, brzo se resorbira i dobro podnosi. Kod dugotrajne primjene posebno kod starijih osoba mogu se javiti gastrointestinalne smetnje pa se preporuča uzimanje inhibitora protonske pumpe ili H<sub>2</sub> inhibitora. Uglavnom se koristi u peroralnom obliku, postoji još u obliku supozitorija, transdermalni pripravci u obliku gelova te parenteralno za intramuskularnu i intravenoznu primjenu.

### Indometacin

Indometacin spada u skupinu Pirola to je skupina najjačih nesteroidnih protuupalnih analgetika ali istovremeno i najtoksičnijih. Dobro se resorbira poslije oralne primjene, metabolizam indometacina vrši se u jetri, a metaboliti se izlučuju putem mokraće i žuči. Doza mu je 75-200mg/24h, međutim oko 25% pacijenata pati od posljedične glavobolje sa vrtoglavicom i konfuzijom ako se primjenjuje u dozi većoj od 100 mg dnevno. Indometacin uzrokuje mnoge neželjene nuspojave, tako da se kod približno 1/3 pacijenata liječenje prekida. Najčešće se javljaju gastrointestinalne smetnje. Kontraindiciran je tijekom trudnoće i dojenja. Zbog izrazite toksičnosti i mogućnosti nastanka agranulocitoze primjena indometacina se može smatrati opravdanom samo u terapiji reumatoidnog spondilitisa, osteoartritisa zglobova kuka i uričnog artritisa.

### Ibuprofen

Ibuprofen spada u skupinu Propionskih kiselina, snažan je inhibitor sinteze prostaglandina i ima jako protuupalno djelovanje, brzo se resorbira i dobro podnosi. Na tržištu se može naći pod nazivom neofen i brufen.

Indiciran je za liječenje reumatoidnog artritisa uključujući i juvenilni reumatoidni artritis, ankiloznog spondilitis, osteoartritisa, u liječenju nezglubnih reumatskih bolesti, migrena. Neželjeni učinci mogu se smanjiti uporabom najniže učinkovite doze. Preporučena doza za odrasle je 1200-1800 mg dnevno u podijeljenim dozama. Brufen se ne smije koristiti kod bolesnika sa prethodnim reakcijama preosjetljivosti, kontraindiciran je kod bolesnika s gastrointestinalnim krvarenjima ili perforacijama, također se ne preporučuje primjena u trudnoći.

Ostali predstavnici propionske kiseline su Nalgesin, Ketoprofen (Knavon, Ketonol).

### Piroksikam, Lubor

Lubor spada u skupinu oksikama. Oksikami su inhibitori sinteze prostaglandina ali se kemijski razlikuju od ostalih NSAID. Inhibitori sinteze prostaglandina, ali dugo djeluju, što omogućuje doziranje jednom dnevno. Glavni predstavnik je piroksikam. Za dugotrajno liječenje preporučuje se doza od 20 mg dnevno. (Francetić-Juretić 2012)



## 10. OPIOIDI

Upotreba opioidnih analgetika još uvijek je stigmatizirana zbog zloupotrebe opijata makar ona i te kako ima svoju opravdanost u liječenju boli, posebno u liječenju karcinomske boli u terminalnoj fazi maligne bolesti. Opioidni analgetici blokiraju prijenos impulsa bola od periferije ka mozgu. Poznato je da bol ima svoj najjači intenzitet neposredno nakon javljanja, a kasnije se zbog privikavanja organizma na bol njezin intenzitet smanjuje zbog utjecaja takozvanih unutrašnjih analgetika kao što su enkefalini, endorfini i dinorfini koje luče neuroni. Oni svojim vezivanjem na opioidne receptore ublažavaju i blokiraju daljnju bol. Taj mehanizam naziva se unutrašnji- endogeni analgezijski sustav. Morfin i ostali opioidni analgetici deluju vezivanjem na opioidne receptore, tj. oponašajući endorfine pa se može reći da su opioidni analgetici agonisti opioidnih receptora. Opioidni analgetici su najsnažniji ublaživači boli i glavno su uporište za liječenje jake boli, zbog svoje djelotvornosti. Svi opioidni analgetici kemijski su povezani sa morfijem, prirodnom tvari izvučenom iz maka, iako su neki izvučeni i iz drugih biljaka, a drugi proizvedeni u laboratoriju. (Francetić-Juretić 2012)

Opioidni analgetici su vrlo djelotvorni u suzbijanju boli, ali imaju mnogo nuspojava. Prikladna doza opioidnog analgetika je ona doza koja ima učinkovitu kontrolu boli kada se daje u pravilnim vremenskim razmacima bez nuspojava na koje ne možemo utjecati. Kod dugotrajne uporabe razvijaju se tolerancija i ovisnost, pa ukoliko se nakon dugotrajne upotrebe želi prekinuti njihova primjena, doza mora postepeno smanjivati da bi se razvoj znakova prestanka uzimanja sveo na najmanju moguću mjeru. Ovisnost se javlja vrlo rijetko kada je doza prilagođena i kada se radi o liječenju boli, češća je pojava tolerancije. Tolerancija je stanje kada je za isti analgetski učinak potrebno davati sve jače doze analgetika i tada je prema preporuci SZO potrebna opioidna rotacija. Glavni učinak opioidnih analgetika je analgezija, osim toga imaju sedativni efekat zbog redukcije mentalnih aktivnosti, izazivaju depresiju disanja, mučninu, povraćanje i zatvor, suzbijaju kašalj i poboljšavaju raspoloženje. Različiti opioidni analgetici imaju različite prednosti i nedostatke. Prema učinku ih dijelimo na blage opioide u koje ubrajamo kodein, pentazocin, petidin, tramadol i jake opioide u koje svrstavamo morfin, metadon, buprenorfin. Prema porijeklu dijelimo ih na prirodne- morfin i kodein i polusintetičke spojeve koji se dobivaju iz soka opijumskog maka. Predoziranje opioidima prekida se davanjem naloksona 0,2 mg intravenozno.

## Putevi unosa opioidnih analgetika

Prema smjernicama za liječenje karcinomske boli preporuka za primjenu opioidnih analgetika kod većine bolesnika je peroralni put zbog jednostavnog unosa i dobre učinkovitosti. Kada to nije moguće zbog nemogućnosti gutanja ili povraćanja na raspolaganju su nam i druge metode unosa. Napredne tehnologije omogućile su primjenu putem invanzivnih metoda (periduralno i epiduralno) u kombinaciji sa lokalnim anestheticima. Kod ovakve primjene povećava se bioraspoloživost i reducijaju nuspojave lijeka, a preporučuje se kod maligne boli posebice u terminalnoj fazi bolesti kada druge metode više nisu učinkovite. Transdermalni unos preporuča se kod pacijenata sa stabilnom boli, a sublingvalna, intrarektalna i intranazalna (Instanil) primjena je brza te je preporučena kod probijajuće boli. U novije vrijeme prakticira se primjenjivanje opioidnih analgetika putem subkutanih infuzija uglavnom za palijativne pacijente, pogotovo ako se liječenje provodi u izvanbolničkim uvjetima.

### **10.1. Titracija opioidnih analgetika**

Titracija je uvođenje jakog opioida u terapiju prema prethodnom opioidnom statusu oboljelog. Provodi se kod nekontrolirane boli i kada je VAS skor veći od 4, a izvodi se sa kratkodjeljućim peroralnim morfijem i intravenoznim morfijem. Kod titracije je potrebno obratiti pažnju na status bolesnika s obzirom na uporabu opioida, pa tako razlikujemo opioidno naivne bolesnike, bolesnike na slabim opioidima bez analgetskog odgovora, bolesnike na jakim opioidima bez analgetskog odgovora i bolesnike koji trpe jake boli.

### **10.2. Tolerancija**

Tolerancija je stanje kada je za isti analgetski učinak potrebno davati sve jače doze analgetika. Nastaje zbog receptorske desenzitizacije. Kod razvoja tolerancije potrebno je postepeno ukidanje opioida jer nagli prekid terapije može dovesti do sindroma ustezanja (mučnina, povraćanje, umor, znojenje) odnosno znakova ovisnosti.

### **10.3. Opioidna hiperalgezija**

Javlja se kod bolesnika koji su na dugotrajnoj opioidnoj terapiji, a smatra se da nastaje zbog promjene NMDA receptora na stražnjem rogu leđne moždine. To je povećana osjetljivost na bolni podražaj, a ponekad se javlja i kao bolna sezacija nebolnih podražaja takozvana alodinija. Liječenje se provodi postupnim ukidanjem opioida, opioidnom rotacijom i primjenom NMDA antagonista.

### **10.4. Opioidna rotacija**

Opioidna rotacija je zamjena jednog opioida drugim jakim opioidom, a primjenjuje se kada propisani opioid izaziva nuspojave koje značajno narušavaju kvalitetu života oboljelog te kada unatoč visokom dozama primjenjivanog lijeka ne postizemo željeni opioidni učinak. Kod rotacije dozu primjenjenog opioidnog lijeka smanjimo za polovinu ili 2/3 propisane doze, te je konvertiramo u ekvivalentnu analgetsku dozu novopropisanog dugodjelujućeg opioidnog analgetika. Novu dozu je potrebno titrirati tijekom naredna 24 sata, te kod neučinkovite analgezije ići na 100 % ekvivalentnu analgetsku dozu ili je povećavati ako je potrebno. Ukoliko je potrebno dodaje se kratkodjelujući morfij za liječenje probijajuće boli.

### **10.5. Najčešće korišteni opioidni analgetici**

#### Kodein

Kodein je analgetik koji se koristi u drugom stupnju trostupanjske ljestvice za liječenje blage do umjereno jake boli, često u kombinaciji sa nesteroidnim protuupalnim analgeticima. U dozi od 60mg ekvivalentan je dozi od 5 mg morfina. Smiruje kašalj, a nuspojave su mu mučnina, povraćanje, vrtoglavica i opstipacija.

### Tramadol

Tramadol/tramal je slabi agonist "mi" receptora i inhibitor pohrane adrenalina i serotonina. Metabolizira se u jetri, a izlučuje se uglavnom urinom pa je potreban oprez kod bolesnika sa oštećenom funkcijom jetre i bubrega. Dobar je analgetik i uglavnom se dobro podnosi, ne stvara ovisnost, a od nuspojava značajnije su mučnina i povraćanje posebno kod brze intravenozne primjene. Najčešće se primjenjuje peroralnim i oralnim putem, spada u kategoriju blagih opioida i koristi se na drugom stupnju trostupanjske ljestvice liječenja boli često u kombinaciji sa perifernim analgeticima. Vrlo dobro analgetičko djelovanje imaju fiksne kombinacije tramadola i paracetamola (ZaldiarR - tramadol + paracetamol 37,5/325 mg), jer se njima postiže sinergistički učinak. Tramadol se koristi za liječenje neuropatske ili miješane nociceptivnoneuropatske boli.

### Morfij

Morfin je alkaloid izoliran iz opijuma, osušenog soka iscijeđenog iz nezrelih čahura vrtnog maka (*Papaver somniferum*). Još od 1803.g. kada se otkriva aktivni sastojak opijuma: morfin/morfijum, vjerovalo se da je pronađen savršeni lijek za bol i raspoloženje bez stvaranja ovisnosti. Morfin je bazični opijat, standard za upotrebu svih opioida, pa je 10 mg morfina intramuskularno jedinica mjere za jačinu ostalih opioida. Morfij je opioidni analgetik čiji su osnovni, terapijski značajni efekti, analgezija i sedacija. Veže se ponajviše na "mi" opioidne receptore i snažno ih aktivira. Daje se intramuskularno, subkutano, intravenozno, subduralno, epiduralno, perrektalno, preko sluznice usne i nosne šupljine. Resorbira se u jetri, sporo pelazi krvno moždanu barijeru, oslobađa histamine pa uz ostale ranije opisane nuspojave opioida može dovesti do hipotenzije i bronhospazma. Kontraidiciran je kod osoba sa žučnim kolikama, kod roditelja i dojilja, kod osoba sa visokim intrakranijalnim tlakom. Kod starijih osoba potreban je oprez zbog bržeg nastupa depresije disanja.

### Buprenorfin

Bupremorfin / Temgestic je polusintetski pripravak i ima 30 puta jače djelovanje od Morfina. Djelovnje mu je od 4-14 sati, a doza od 0,2 - 0,4 mg, stvara pospanost i blago sedira zbog čega je potreban oprez u slučaju terapije bolesnika koji se liječe antidepresivima i bolesnika sa ozljedom glave. Najšira je transdermalna i sublingvalna primjena, a u novije vrijeme koristi se kod liječenja ovisnosti.

### Oksikondon

Oksikondon je sintetski derivat morfina koji se sintetizira u jetri preko aktivnog metabolita oksimorfona, a izlučuje renalnim putem. Uglavnom se primjenjuje peroralnim putem u tom slučaju djelovanje mu nastupa za oko 50 minuta, a doza od 30 mg ekvivalentna je dozi od 10 mg morfina intramuskularno. Oxykontin je oksikodon sa postepenim otpuštanjem pa je preporuka doza dva puta dnevno 20-140 mg. Kod primjene ovog lijeka potreban je oprez kod bolesnika koji su istovremeno na terapiji tricikličkim antidepresivima i neurolepticima a kod bolesnika sa oštećenom funkcijom jetre ne bi se trebao primjenjivati.

### Fentanil, Sufentanil

Fentanil je lijek sto puta potentniji od morfina, u intravenskoj primjeni brzog i snažnog nastupa djelovanja. Derivat je fenilpiperidina razgrađuje se u jetri do norfentanyla, a izlučuje mokraćom. Primjenjen intravenski daje se u dozi od 2-3 mg /kg, a trajanje analgezije je od 30-60 minuta ovisno od dozi. U većim dozama može izazvati depresiju disanja, vrtoglavicu i povraćanje njegova primjena ne preporuča se kod povišenog intrakranijalnog tlaka. U transdermalnoj primjeni koriste se naljepak koji ima membranski omotač (Matrifen) za postepeno otpuštanje analgetika koji svoj maksimum postiže za 12-24 sata a traje 72h.

Sufentanil je derivat fentanila 500-700 puta potentniji od morfija. Najčešće se koristi za kontinuiranu intra i postoperativnu intravenoznu ili epiduralnu analgeziju. (Francetić 2012)

## **11. DODATNO FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE BOLI**

Bolesnici često opisuju jaku nenasnosnu bol koju često ne mogu ublažiti ni visoke doze opioida. Obično se radi o neuropatskoj boli koja je najčešće posljedica oštećenja, pritiska, uraštanja tumora u živčane niti, a kojoj osnova može i ne mora biti maligna bolest. Ovi lijekovi pod zajedničkim nazivom koanalgetici primarno nisu analgetici već su antiepileptici, antikonvulzivi, antidepresivi, kortikosteroidi i lokalni anestetici. Termin koanalgetici ili adjuvantni analgetici opisuje one psihotropne lijekove čija primarna indikacija nije bol, ali su analgetici u određenim stanjima, a uz to liječe i psihijatrijski komorbiditet. Njihova namjena je prije svega što učinkovitije liječenje boli, smanjenje doza analgetika, a samim tim i nuspojava koje su vezane uz njih. Bolesnicima sa neuropatskom boli usporedno sa analgetikom daju se i antiepileptici i triciklički antidepresivi. Kod lokalizirane neuropatske boli prepisuje se lokalno djelujući lidokainski flaster kojeg primjenimo na najbolnije područje na koži. Isto tako po uputi anesteziologa u subkutanoj infuziji može se primjeniti mješavina lidokaina i ketamina.

### **11.1. Kortikosteroidi**

Kortikosteroidi imaju jaki protuupalni učinak i smanjuju edeme okolnog tkiva kod malignih bolesti i tumora pa se često upotrebljavaju kod liječenja karcinomske boli i boli izazvane metastatskim procesom u kostima. Djelovanje deksametazona u liječenju karcinomske boli i te kako ima opravdanje, isto tako njegovo protuupalno djelovanje ima veliki utjecaj kod liječenja boli izazvane akutnim upalnim procesima kada se daje lokano, a je sve češća njegova upotreba putem epiduralnih trajnih katetera u kombinaciji sa lokalnim anesteikom i opioidima za liječenje karcinomske boli te putem jednokratnih epiduralni injekcija u kombinaciji sa lokalnim anesteikom za liječenje dugotrajnih boli u leđima.

## 11.2. Lokalni anestetici

Lokalni anestetici su lijekovi koji injicirani u neposrednu blizinu perifernog živca ili živčanog snopa izazivaju prolaznu neosjetljivost u dijelu tijela koji je inerviran tim živcima. Nastala lokalna ili regionalna anestezija posljedica je bloka u prijenosu podražaja duž živčanih vlakana i očituje se djelomičnim ili potpunim gubitkom njihove senzoričke i motoričke funkcije. Molekularnu podlogu neuralnom bloku predstavlja interakcija lokalnog anestetika s natrijskim kanalima smještenim unutar membrana živčanih vlakana. Natrijski kanali su proteinske tvorbe kroz koje ioni natrija ulaze u unutrašnjost živčanih vlakana.

U stanju mirovanja membrana je nepropusna za ione natrija, a do kratkotrajne prolaznosti za ione natrija dolazi za vrijeme depolarizacije. Vezujući se za ione natrija lokalni anestetici ih inaktiviraju i tako priječe utok natrija u unutrašnjost vlakna s posljedičnim smanjenjem nastalog vala depolarizacije. Primijenjeni u dovoljno visokoj koncentraciji lokalni anestetici na sličan način inaktiviraju kalijске i kalcijске kanale koji su važne funkcijske jedinice neuronske i drugih staničnih membrana.

Učinak lokalnih anestetika nije ograničen samo na membrane živčanih vlakana, već ovi lijekovi mogu djelovati na funkciju svih podražajnih tkiva. Dospiju li u krvotok u visokoj koncentraciji, djeluju na prijenos podražaja u perifernom i središnjem živčanom sustavu, provodnom sustavu srca, na funkciju srčanog, skeletnog i glatkog mišića, autonomnih ganglija i neuromuskularne ploče. Primijenjeni u propisanoj dozi lokalni anestetici ne izazivaju oštećenje tkiva na mjestu primjene, a po prestanku djelovanja slijedi potpuni oporavak svih živčanih funkcija.

Temeljno načelo lokalne anestezije je da se upotrijebi tolika doza lokalnog anestetika koja je dovoljna da bi se na željenom mjestu postigao dostatan neuralni blok bez znakova sustavne toksičnosti.

Upotrebljavaju se prije svega za lokalnu analgeziju kao što su periferne blockade živca, lokalne infiltracije živca, infiltracija operativne rane te epiduralne i rijeđe spinalne analgezije. Od kratkodjelujućih lokalnih anestetika najčešće se upotrebljava lidokain, a od dugodjelujućih

bupivakain, ropivakain i levo-bupivakain. Kardiotoksičnost je najizraženija kod bupivakaina pa se on ni u kom slučaju ne smije upotrebljavati kod intravenskih regionalnih anestezija zbog mogućnosti kardiovaskularne depresije. Levo-bupivakain je najmanje toksičan za srce i mozak ali ima slabiji anestetski učinak i kraće djelovanje, dok je ropivakain dugog djelovanja, manje kardiotoksičnosti i najsigurniji dugodjelujući lokalni anestetik koji na žalost nije na Hrvatskoj listi lijekova. (Majerić-Kogler, Keros 2001)

### **11.3. Ketalar**

Ketalar/ketanest najčešće se primjenjuje kod liječenja nekontrolirane neuropatske boli i u slučaju metastaza u kostima te u terminalnoj fazi malignih bolesti. Uvođenjem palijativne skrbi u Hrvatsko zdravstvo zaživjela je i primjena subkutanih infuzija za liječenje terminalne boli, pa je sve češća primjena mješavine ketalara i lokalnog anestetika (lidokain) u liječenju neuropatske maligne boli. Njegova prvobitna primjena kao disocijativnog anestetika vrlo se rijetko prakticira u današnjoj anesteziji.

### **11.4. Psihofarmaci**

U kliničkoj praksi postoji značajna međupovezanost boli i psihičkih smetnji pa je bol mogući simptom u gotovo svim psihijatrijskim poremećajima, a brojni bolesnici s kroničnom boli imaju i neku od pridruženih psihijatrijskih dijagnoza. Psihofarmaci kao adjuvantna terapija postaju sve značajnija skupina lijekova, korisna kako zbog mogućeg smanjenja doza opioida i drugih analgetika, tako i zbog njihove dokazane efikasnosti u određenim bolnim entitetima, a osobito kod neuropatske boli i fibromijalgije. Neurobiologija boli sugerira potencijalnu efikasnost antidepresiva u liječenju kronične boli.

Analgetski efekt antidepresiva primarno se javlja zbog blokade ponovne pohrane serotonina i noradrenalina, povećavajući tako njihovu razinu, a time pojačavajući aktivaciju descendnih inhibitornih neurona, iako su danas poznati i brojni drugi mehanizmi koji stvaraju antinociceptivni efekt. Anksioznost, baš kao i strah i bol, ima upozoravajuću i prilagodbenu



ulogu do određene mjere, kada se inače korisni simptomi počnu pretvarati u poremećaj. Kao dva tjelesna alarma, bol i anksioznost vrlo su povezane pa aktivnosti koje smanjuju anksioznost mogu dramatično smanjiti i bol u anksioznih osoba, a analgezija može smanjiti anksioznost koja je pojačana samom boli. U pacijenata s boli prisutan je cijeli spektar anksioznih poremećaja i svi imaju veću prevalenciju u odnosu na opću populaciju. Nove metode prikaza mozga pokazale su velika preklapanja aktivnosti pojedinih regija u mozgu kod anksioznosti i kronične boli. Unatrag nekoliko godina sve su brojnija istraživanja o povezanosti između PTSP-a (posttraumatskog stresnog poremećaja) i kronične boli. Klinička praksa i istraživanja pokazuju da se kronična bol i PTSP često pojavljuju zajedno, uz negativnu interakciju na tijek, ishod i liječenje svakog od njih. Pretpostavlja se da kronificirani stresni poremećaj ima slični obrazac nastanka u odnosu na akutni stresni podražaj, kao i kronična neuropatska bol na periferni bolni podražaj. U oba slučaja nastaje hipersenzitivnost koja mijenja percepciju svijeta i izaziva reakciju i na nenociceptivni podražaj. (Braš M. – Gregurek 2011.)

U ovu skupinu lijekova ubrajamo antikonvulzive, antidepressive, sedative, anksiolitike i neuroleptike. Osim koanalgetičkog svojstva psihofarmaci u liječenju boli služe za liječenje popratnih psihičkih tegoba koje prate kroničnu bol.

### **11.5. Antidepressivi**

Znatan broj bolesnika koji pate od kronične boli posebno ako ta bol ima i zločudnu komponentu pati od depresivnih poremećaja.

Bol ima veliku važnost unutar kompleksa simptoma zvanog depresija. Depresija je mnogo učestalija kod pacijenata s kroničnom boli, nego u općoj populaciji, što je potvrđeno brojnim istraživanjima. S druge strane, među vegetativnim i somatskim simptomima depresije, bol je na drugom mjestu, odmah nakon nesanice. Postoje studije koje podupiru tezu o tome da bol uzrokuje depresiju, jer trenutačne depresivne epizode počnu nakon početka boli. Depresija oštećuje bolesnikovu sposobnost za komunikaciju i njegovu kvalitetu života, pojačava bol i stvara poteškoće kod pronalaženja smisla liječenja. Najvažnije je u liječenju boli depresivni poremećaj ne smatrati normalnim pratiteljem bolesti. (Braš – Đorđević).

Najčešće propisivani su triciklički antidepresivi posebno kod migrena, dijabetičkih, postherpetičkih i postraumatskih neuropatija. Selektivni inhibitori serotonina imaju dugo djelovanje i bolje se podnose, a predstavnici su fluokseta i seroxat, zoloft.

### **11.6. Antikonvulzivi**

U liječenju kronične boli svoje mjesto imaju i antikonvulzivni lijekovi posebno kod liječenja neuralgija i poslijeaputacijske boli. Oni smanjuju membransku podražljivost ograničenjem ulaska iona kalcija i natrija te jačaju utjecanje gama aminomaslačne kiseline na sinapsama. Najčešće korišten je gabapentin zbog svoje djelotvornosti kod probijajuće boli.

## 12. FIZIKALNE METODE LIJEČENJA BOLI

Kronična bol se osim lijekovima može liječiti i nefarmakološkim pristupom. Sama kompleksnost boli zahtijeva i takav pristup pa je za cijeli postupak liječenja vrlo bitna individualna terapija odnosno uključivanje samog pacijenta u liječenje. U novije vrijeme u okviru ambulanta za liječenje boli postoje i posebni odsjeci za primjenu fizikalnih metoda (TENS, laser, ultrazvuk, magnetoterapija). Fizikalno liječenje često podupire i potpomaže medikamentozno liječenje u smanjenju same boli i poboljšanju pokretljivosti. Ovisno o uzroku i vrsti boli primjenjuju se grijanje, hlađenje, vježbe, masaže, ultrazvuk, TENS, magnetoterapija, laser i primjena električne struje. Fizikalne agense možemo kategorizirati na toplinske, mehaničke i elektromagnetske. Toplinski agensi prenose energiju pacijentu radi povišenja ili sniženja temperature tkiva. Različiti agensi uzrokuju različitu razinu promjene temperature u različitim tkivima. Mehanički agensi rabe mehaničku silu ponajprije radi povišenja ili sniženja pritiska u i na tijelo. Elektromagnetski agensi prodiru u tkivo i učinak im ponajprije ovisi o frekvenciji i o jakosti. Učinak i klinička primjena električne energije različite su ovisno o jačini, vrsti impulsa, trajanju i smjeru struje, kao i o vrsti tkiva na koje se primjenjuje ta struja. Električna struja dovoljne jakosti i trajanja kao posljedicu ima depolarizaciju živaca te uzrokuje osjetne ili motoričke odgovore, što može djelovati analgetički. Naravno, tu su i drugi učinci, kao što su privlačenje ili odbijanje čestica s nabojom i promjene permeabilnosti staničnih membrana, što smanjuje edem, promiče cijeljenje tkiva i olakšava transdermalnu primjenu lijekova, a to, također pridonosi analgetičkom učinku

Iako su tijekom povijesti primjenjivani različiti fizikalni agensi, učestalost njihove primjene mijenjala se ovisno o spoznajama o biološkim procesima koji su u temelju bolesti, ozljede ili druge disfunkcije, kao i cijeljenja i oporavka, dok je napredak tehnologije omogućio testiranje i primjenu novih. Neki se fizikalni agensi manje primjenjuju zbog nedokazane učinkovitosti, potencijalnih rizika, nepraktičnosti ili zbog toga što su osmišljeni novi, učinkovitiji. Ipak, u kliničkoj su se praksi još održale neke metode zbog navike i tradicije. U racionalnosti primjene određenog fizikalnog agensa idealno bi bilo naći kliničko-patološku korelaciju s određenom bolesti i stanjem i sukladno tomu primijeniti dokazano učinkovito liječenje. Nažalost, to je u terapiji boli rijetko. Sljedeći je stupanj u odabiru fizikalne terapije liječenje znakova i simptoma bolesti ili stanja, pri čemu su dva najvažnija pitanja ima li

intervencija logičnu i osjetljivu fiziološku osnovu i ima li učinak. Za neke fizikalne intervencije postoji dobra osnova za njihovu primjenu na temelju spoznaja o njihovu fiziološkom učinku. Sa druge strane mogući mehanizam djelovanja ne mora biti poznat, što i ne mora biti prepreka u kliničkoj primjeni, ako postoje dokazi o učinkovitosti. Kvalitetne dokaze o učinkovitosti ili neučinkovitosti fizikalnih agensa teško je ostvariti. Usmjeravanje intervencije ide prema psihosocijalnoj sferi, kao što su edukacija, objašnjavanje, ohrabrivanje, potpora, poticanje i pomoć da se ostane aktivnim koliko se može u svakodnevnom životu, a neovisno o prisutnosti boli. Budući da je bol kompleksno fiziološko i bihevioralno iskustvo, metode fizioterapije uputno je primjenjivati u sklopu interdisciplinarnog, odnosno biopsihosocijalnog pristupa, što se poglavito odnosi na kroničnu bol.(Grazio S. i sur., 2011.)

### **12.1. Tens**

Transkutana električna stimulacija živca najčešće se primjenjuje kod liječenja mišićno koštanih bolova. Djeluje na način da daje mnoštvo finih električnih signala na periferne živce čime mozak prekida njihovu obradu, a samim tim i obradu bolnog signala, točnije to je prije i posinaptičko kočenje provođenja bolnog impulsa. Jačina i gustoća struje na elektrodama mora biti takva da ne izaziva bol i oštećenje kože, a elektrode se postavljaju iznad ili ispod bolnog mjesta. Prema neurofarmakološkoj teoriji analgezija se provocira povećanjem nivoa endogenih opijata u centralnom živčanom sustavu, što je dokazano. Naime primjenom TENS-a analgezija se provocira električnim podraživanjem inhibitornih sustava neurona stražnjeg roga leđne moždine, putem descendentnih putova koji su posredovani opijatima (endorfinima i enkefalalinima), uz napomenu da frekvencija iznosi od 1-5 Hz.

Najvjerojatnije, TENS djeluje u smislu modulacije boli putem opijatnog i neopijatnog sustava, pri čemu se uočava velika varijabilnost u intenzitetu i dužini trajanja efekta.(Graberski-Matasović M., 2003.)

Postoje dokazi koje pruža osnovna znanost, kao i klinička istraživanja da je TENS učinkovit oblik liječenja kod akutnih i kroničnih bolova. Dokazi ukazuju da frekvencija stimulacije aktivira različite sustave, te da je intenzitet te stimulacije ključan za olakšanje boli.

## **12.2. Laser**

Laserske zrake su dio sunčevog spektra, svjetlosni fotoni koji pojačavaju rad stanica i upravljaju biološkim procesima, pod njihovim djelovanjem ne pojavljuju se novi procesi u stanicama već se postojeći ublažavaju ili pojačavaju. (Kiseljak-Gudelj 2008) Liječenje boli laserom spada u neinvanzivne metode liječenja što se u današnje vrijeme posebno prakticira kod liječenja boli kod djece.

## **12.3. Masaže**

Svrha masaže je poboljšanje krvotoka i opuštanje te zbog ugodnog osjećaja, ublažavanja stresa i tjeskobe. Osobe koje se bave masažom u zdravstvene svrhe moraju biti medicinski obrazovane i dobro poznavati anatomiju tijela. One rukama, laktovima a u istočnjačkim zemljama i nogama, masiraju, stiskaju i gnječe mišiće da bi postigle pozitivan efekt masaže. Masaža refleksnih zona je posebna vrsta masaže gdje se pritiskom na određena točke odnosno zone koje su aktivne samo u bolesti pridonosi liječenju.

Teoretski, masaža može djelovati i na ublažavanje boli indirektno tako što pomaže povratiti normalne funkcije pokreta, smanjiti grčeve mišića i potaknuti liječenje poticanjem krvotoka. Ti učinci vrlo vjerojatno mogu smanjiti mehaničke i kemijske iritirajuće faktore koji aktiviraju nociceptore i tako smanjiti bol.(Sluka KA., 2009.)

### **13. TRADICIONALNE METODE LIJEČENJA BOLI**

Liječenje boli tradicionalnim medicinskim postupcima uglavnom podrazumijeva liječenje akupunturoum. Akupuntura kao starokineska metoda liječenja poznata ja već više od osam tisuća godina, a u novije vrijeme prihvaćena je kao komplementarni način liječenja diljem svijeta. Tradicionalna kineska medicina obuhvaća niz metoda liječenja kao što je liječenje hranom, biljkama, masažom, pa tako liječenje iglama koje se zabadaju u određana mjesta na koži kako bi se postigla energetska ravnoteža odnosno liječenje akupunturoum.

Svjetska zdravstvena organizacija je 1979. g. akupunkturu priznala kao način liječenja te se ona postepeno uvodi u ambulante za liječenje boli kao dodatna metoda liječenja. Prema tradicionalnim shvaćanjima bolest je poremećaj ravnoteže tokova tjelesne energije. Ta energija održava stalnu ravnotežu između dva suprotna načela i njome je moguće upravljati izvana na određenim točkama tijela, takozvanim akupunktturnim točkama.

Kod liječenja boli akupuntura je najčešće primjenjivana kod liječenja glavobolja, migrena, križobolja, artritisa, mučnina izazvanih kemoterapijom. Pozitivni učinci akupunktore su poboljšanje općeg emocionalnog stanja, smanjenje boli, smatra se da povećava broj leukocita, serotoninina i adrenalina, da ima dobro djelovanje kod suzbijanja ovisnosti.

## 14. INVANZIVNE METODE LIJEČENJA BOLI

Svjedoci i sudionici smo svakodnevnog napretka u medicini u olakšavanju bolova i nelagode što ih sa sobom donose sve agresivniji i opsežniji zahvati kojima je cilj bilo produžavanje života, bilo značajno poboljšavanje njegove kvalitete. Maligne bolesti danas su prisutne u sve većem broju u svijetu te se još uvijek liječe bez konačnih rezultata potpunih ili rapidnih izlječenja i alarmiraju zdravstvo i pacijente, da se učine koraci kako bi se ublažila bol pacijentima te kojim se koracima kretati kada su u pitanju kronične maligne bolesti i invanzivne metode liječenja boli. Maligne bolesti često uzrokuju bolno i teško umiranje pacijenata.

Kod takve bolesti često prevladava jaka i vrlo heterogena bol. Kronična bol javlja se u oko 33 % bolesnika. Kod većine oboljelih od malignih bolesti može se uspješno liječiti bol s farmakoterapijom po ljestvici „Svjetske zdravstvene organizacije“. Međutim, neki pacijenti ne reagiraju na povećavane doze opioida često u kombinaciji s nesteroidnim antiupalnim lijekovima. Bol je nekontrolirana i jaka i uz terapiju opioidima, nepodnošljiva je, a javljaju se nuspojave terapije teško podnošljive za pacijenta.

Invanzivne i napredne tehnike liječenja boli omogućuju selektivnu analgeziju u dozama znatno nižim od onih koje je potrebno dati za ekvivalentnu sistemsku analgeziju. Najjasnija indikacija za epiduralnu analgeziju je somatska bol u donjem dijelu tijela koja ne reagira na sistemsku terapiju ili kada doze koje su potrebne za liječenje takve boli izazivaju teške nuspojave kod pacijenta.

Invanzivne metode liječenja boli od svojih prvih početaka do danas uglavnom bilježe rast popularnosti zbog nesumnjivih prednosti koje pružaju kako bolesniku tako i medicinskom osoblju. Postoji čitav niz dobro dizajniranih istraživanja koja potvrđuju pozitivne učinke liječenja boli kod bolesnika kod kojih je primijenjena neka od invanzivnih metoda liječenja boli. Klinički relevantna istraživanja potvrđuju značajno snižavanje razine stresa, bolji emocionalni status, brži oporavak respiracijske funkcije, manju incidenciju plućnih komplikacija kod bolesnika koji se liječe ovim načinom.

Indikacije za ovakav pristup liječenju su:

- Bol koja nije izliječena konzervativnim pristupom
- Neprihvatljive nuspojave sustavne terapije
- Pacijentova želja za izbjegavanjem sustavne terapije

Kod određivanja prioriteta odnosno izbora načina liječenja važno je procijeniti djelotvornost ovakvog načina liječenja, koja se temelji na kliničkom iskustvu i pokusima, zatim vrlo je bitna sigurnost i podnošljivost terapije, jednostavnost i bolesnikovo prihvaćanje te ništa manje bitna cijena postupka.

Invanzivne metode liječenja boli možemo podijeliti na:

- Dijagnostičke blokove
  - koriste se za identifikaciju izvora boli
- Prognostičke blokove
  - koriste se kod izbora metode liječenja
- Terapijske blokove
  - produljena analgezija jednokratnom aplikacijom
  - trajna analgezija putem ugrađenog terapijskog katetera

Kao i svaki drugi invazivni postupak u medicini liječenje boli na ovakav način nosi stanovite rizike za bolesnika kod kojeg se primjenjuje. Dobra preoperativna priprema i informiranje bolesnika, kao i stručan i koncentriran pristup bolesnika uz uvažavanje pravila struke smanjiti će učestalost potencijalnih rizika na najmanju moguću mjeru. (Smitt, P.S. 1998.)



## 14.1. Epiduralna analgezija

U epiduralnoj anesteziji anestetik se uštrcava u epiduralni prostor kralježničkog kanala preko epiduralne igle jednokratno ili preko katetera pri kontinuiranoj dugotrajnoj primjeni, gdje blokira korijene spinalnih živaca. Epiduralna anestezija primjenjuje se na tri razine kičmenog stupa i to na srednjoj grudnoj razini i na grudno- vratnoj razini te na slabinskoj razini.

Najčešće se lokalni anestetik uštrcava na razini lumbalne regije. Igla se uvodi ispod razine drugog slabinskog kralješka. Izvođenje epiduralne anestezije na grudnoj razini i na grudno- vratnoj razini zahtijeva veću vještinu izvođenja. U epiduralnoj anesteziji lokalni anestetik djeluje na živce s kojima dolazi u kontakt: živcima koji izlaze iz subarahnoidalnog prostora, živcima u epiduralnom i paravertebralnom prostoru.

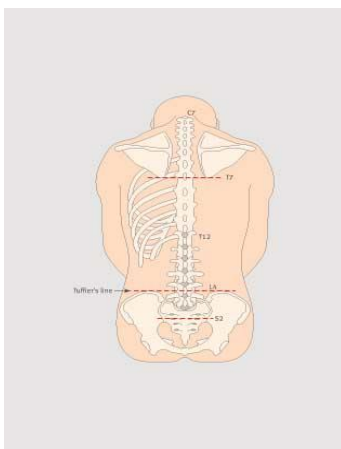
Epiduralni prostor (periduralni, ekstraduralni) je prostor između dvaju slojeva dure mater. Vanjski je sloj formiran od ligamenata i periosta koji prate kralježnični kanal od foramen magnuma do sakrokokcigealne membrane, unutrašnji je sloj dura mater spinalis. To je potencijalni prostor koji sadržava živce, mast i rahlo fibrozno tkivo koje oblaže kralježničnu moždinu, zajedno sa limfnim žilama, arterijama i venskim spletom koji se ulijeva u venu azygos. Epiduralni prostor čine i segmentalni mješoviti spinalni živci, koji prolaze kroz epiduralni prostor prije izlaska iz spinalnog kanala kroz intervertebralne otvore. Veliki volumen anestetika uštrcan u taj prostor širi se u svim smjerovima, od čega veći dio kaplje van kroz intervertebralne otvore.

Epiduralna analgezija čini se ima važnu ulogu u liječenju maligne boli. U pravilu, primjenjuje se preko uvedenog epiduralnog katetera. Dvije su osnovne tehnike davanja analgetika, intermitentna ili kontinuirana infuzijska tehnika. Intermitentna se primjenjuje na dva načina, lijek daje medicinska sestra ili pacijent sam (PCA-patient control analgesia). Prilikom uvođenja katetera mora se voditi briga o uzroku boli pa se prema tome vrh epiduralnog katetera postavlja na određenim razinama. Opijati (morfij, fentanyl, sufentanil) su lijekovi izbora u epiduralnoj analgeziji. Ako okolnosti dopuštaju tehnika izbora je kontinuirana infuzija jer ima manje neželjenih učinaka u odnosu na intermitentnu tehniku. Lakše se prilagođava potrebama pacijenta i odmah se može prekinuti ukoliko nastupe nuspojave. Kod kombinacije opijata i lokalnih anestetika mora se voditi računa i o smanjenju stresnog odgovora. Opijatski analgetici primijenjeni sami slabo utječu na taj odgovor, zbog toga je poželjna kombinacija opijata sa

lokalnim anesticima. Doziranje lijekova je individualno. Krajnji cilj je postići dostatnu analgeziju bez motorne blokade. Analgetici i anestetici moraju biti razrijeđeni u dovoljno velikom volumenu da bi analgezirano područje bilo dovoljno široko.

Osim opijata i lokalnih anestetika u epiduralni prostor možemo primjenjivati i steroide, koji su osobito učinkoviti kod lumbosakralnih neuropatija. Za poboljšanje točnosti i bolji terapijski učinak uvedena je upotreba fluoroskopskog nadzora, gdje upotrebom kontrasta možemo točno vizualizirati prostor gdje apliciramo željeni lijek.

U svijetu se provode brojne kliničke studije koje nastoje odrediti koja vrsta primjenjenih lijekova daje najbolje rezultate, uz najmanje neželjenih nuspojava. Postoje i studije o primjeni nesteroidnih antireumatika (indometacin) u epiduralni prostor. Za sada ne postoji unikatni algoritam koji lijek primjeniti, te ostaje na samom kliničaru da izabere shemu prema svom dosadašnjem iskustvu i možda dugoročno otkrije neku novu, možda revolucionarnu metodu kako olakšati patnje takvom bolesniku (Keros- Majerić-Kogler 2003).



**Slika 3. Položaj pacijenta**

(Preuzeto: Scott, D.B. (1995.) *Technique of Regional Anaesthesia*, Appleton & Lange, Norwalk)

## **14.2. Neuroliza perifernih živaca**

Ova metoda primjenjuje se u bolesnika u terminalnom stadiju bolesti. Temeljni princip je da primjenimo živčano destruktivne tvari, najčešće fenol ili 100% alkohol, na željeni živac. Time na 6-8 tjedana "umrtvimo" željeni živac.

## **14.3. Blokovi perifernih živaca**

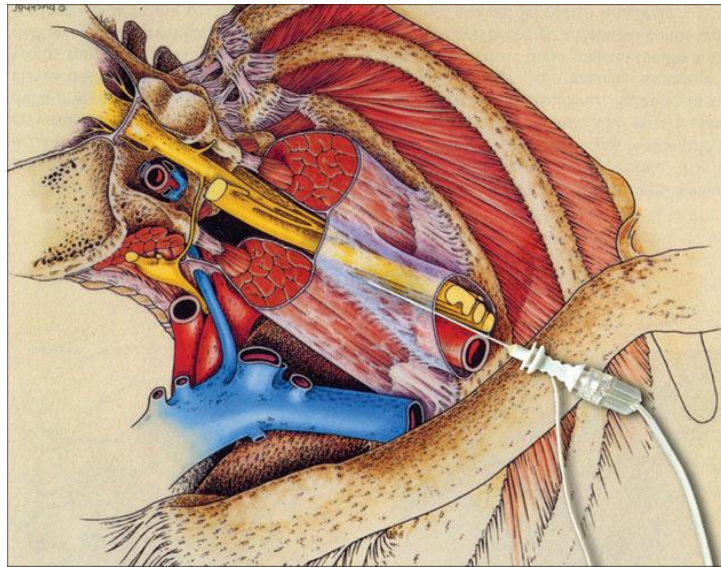
Temeljni princip u kontroli boli je svakako individualni princip svakom bolesniku, iako je farmakološka terapija glavna linija u liječenju boli, u velikom broju slučajeva potrebno je u terapiju uključiti i nešto invazivnije tehnike liječenja boli. Nezamjenjivo mjesto u takvom pristupu svakako imaju blokovi perifernih živaca. Potrebno je spomenuti da se takvi invazivni zahvati izvode u strogo kontroliranim uvjetima, od strane iskusnog specijaliste i trebaju biti praćeni kontinuiranim monitoringom bolesnika. Najčešće se blokovi perifernih živaca izvode uz pomoć neurostimulatora ili još bolje ultrazvuka, koji nam omogućavaju da striktnom preciznošću dostavimo lijek u željeno područje i tako omogućuju da minimaliziramo dozu potrebnog lijeka te smanjimo moguće neželjene nuspojave.

Ovom tehnikom primjenjujemo lokalni anestetik u okolicu živaca, te dolazi do blokiranja prijenosa bolnih senzacija u koru velikog mozga, dakle blokiramo percepciju boli. Ovisno o vrsti izabranog anestetika možemo pružiti kraću ili dužu analgeziju bolnog područja.

Neki od najčešće primjenjivanih blokova perifernih živaca su: blok velikog okcipitalnog živca, najčešće se koristi za ublažavanje okcipitalnih neuralgija, blok supratrohlearnog, supraorbitalnog i infraorbitalnog živca, najčešće koristimo kod facijalne neuralgije i herpesa, blokovi brahijalnog pleksusa (interskalenski, supraklavikularni i aksilarni blok), pružaju nam analgeziju gornjeg ekstremiteta, te kod Pancoast karcinoma pluća, blokovi n.medijanusa, n.radikalisa, n.ulnarisa, n.digitalisa,

Postavljanjem katetera u navedena područja možemo prolongirati analgetski učinak, te ponavljati željenu dozu lijeka bez potrebe za ponovnom punkcijom bolesnika.

Osim blokova perifernih živaca postoje i druge metode koje možemo primjeniti u bolesnika kod kojih uz maksimalne doze analgetika nismo uspjeli postići zadovoljavajuću analgeziju. (Župan, 2009.)



***Slika 4. Supraclavicularni nervni blok***

## 15. LIJEČENJE MALIGNE BOLI

Opioidi su često lijek izbora za liječenje maligne boli. Mitovi i dalje ograničavaju korištenje opioida pa liječnici često izbjegavaju njihovo korištenje bojeći se ovisnosti kod pacijenata. Postoji određeni otpor i kod pacijenata zbog bojazni da rano uvođenje opioida u terapiju smanjuje njihovu učinkovitost pri kraju života, te da je njihovo uvođenje znak da je kraj života blizu. Analgetska terapija mora se provoditi u redovitim vremenskim razmacima i do samog kraja života. Prilagodba doze, prikladno preveniranje i praćenje nuspojava te njihovo adekvatno liječenje moraju se provoditi kod svakog pacijenta.

Mučnina, sedacija i svrbež, uobičajene su privremene nuspojave opioida, a obično se mogu prevenirati i izliječiti u nekoliko dana. Kod starijih osoba može se javiti smetenost, halucinacije i izgubljenost kao posljedica uporabe opioida. Zatvor je najčešća nuspojava kod opioidne terapije i treba je predvidjeti i spriječiti. Preporuča se korištenje laksativa, hidratacije, te vježbama poticati rad crijeva. Predoziranje opioidima je rijetkost. Znakovi opioidnih toksičnosti uključuju mioklonus i respiratornu depresiju.

Prema smjernicama za liječenje karcinomske boli neopiodni lijekovi koriste se na svim stepenicama liječenja s tim da im upotreba rezultira sinergističkim djelovanjem kada su u kombinaciji sa opioidima pa se samim tim smanjuje i doza opioida. Bolesnici sa neuropatskom malignom boli u terapiji moraju imati i tricikličke antidepresive i antikonvulzive.

### 15.1. Liječenje maligne boli subkutanom primjenom lijeka

Bolesnici sa neizlječivim karcinomskim bolestima često opisuju jaku, nesnosnu bol koju ne mogu ublažiti ni visoke doze opioidnih lijekova. Uzrok takve boli može biti i neuropatska bol koja nije povezana sa zloćudnom bolesti nego je nastala kao posljedica ozljede, funkcionalne povrede živčanih niti ili pritiska tumora na korjene živaca. Kod približno trećine karcinomskih bolesnika s peroralnim lijekovima ne postizemo dostatnu analgeziju. Jedan od primjera dobre prakse liječenja maligne neuropatske boli s obzirom na put unosa je potkožni ili subkutani unos. U literaturi nema puno podataka o kombiniranim analgetskim mješavinama u subcutanim infuzijama. Međutim u nekim provedenim studijama i primjenom u praksi dokazalo se da je ovakav način liječenja boli efikasan kod pacijenata teškom malignom boli. U nekim centrima i

ambulantama za liječenje boli upotrebljava se kombinacija lidocaina i ketamina sa opioidnim analgetikom u trajnoj subcutanoj infuziji za liječenje jake neuropatske boli. Mogućnost ovakve primjene lijeka je putem infuzije odnosno primjenom gravitacije ili putem elastomerskih pumpi. Za ovakav način liječenja odlučje se kada je potrebno zamijeniti put unosa lijekova, poglavito kada bolesnik nije u stanju peroralno uzimati terapiju, kada povisivanjem peroralnih doza ne postizemo željenu analgeziju i kada je potrebno zbog izrazitih nus-pojava opioidnog lijeka smanjiti dozu opioida.

Blokatori kalcijevih kanala, u koje spadaju i lokalni anestetici, se već duže vrijeme upotrebljavaju za liječenje akutne, pa i kronične boli. U subanestetičkim dozama lidokain zatvara živčanu aktivnost osobito depolariziranih neurona. U više istraživanja potvrđeno je da lidokain ima pozitivne učinke na liječenje boli kod postherpetične boli i kod dijabetičkih neuralgija.. Za vrijeme provođenja terapije potreban je nadzor vitalnih znakova i evaluacija boli, a prije primjene terapije poželjno je napraviti alergenski test. Kod trajne infuzije je doza lidokaina 0.5 mg/kg/h, to je najniža moguća doza koja je opisana za postizanje zadovoljavajućeg liječenja boli. Kod tako niskih doza toksično djelovanje lidokaina je vrlo rijetko, tako da se bolesnici mogu sa ovim načinom tretirati i izvan bolničke ustanove odnosno u njihovom domu ( što i je injačešće praksa kod ovakvog načina liječenja boli). Kod doze veće od 6mcg/kg moguća je pojava vrtoglavice, a iznad 14mcg/kg nastaje depresija disanja i koma. Poluvijek razgradnje lidokaina je kratak od 1.5- 2h. Za sada se u literaturi ne spominje štetnost dugotrajne lidokainske infuzije. Kod jake maligne boli u infuzijsku otopinu lidokaina često dodajemo i ketamin. U novijim istraživanjima dokazano je da u manjim subhipnotičkim dozama ketamina (10-20% doze koja se upotrebljava za anesteziju), postizemo zadovoljavajuću analgeziju uz značajno smanjenu učestalost psihomimetičkih učinaka. U literaturi je opisivana primjena ketamina za liječenje karcinomski povezane neuropatske boli, koja je bila intolerantna na visoke doze opioida. Uobičajena početna doza je 0.1 do 0.5 mg/kg/h, pri kojoj postizemo znatno smanjenje boli. Sa dodatkom benzodijazepina kod bolesnika je znatno smanjen psihomimetički učinak. Ovakvom primjenom lidokaina i ketamina znatno se samnjuje upotreba opioida pa je ova vrsta liječenja maligne boli preporučena kod pacijenata gdje su izražene nus pojave opioida. (*Menagement of subcutaneous infusions2013*)

## 15.2. Liječenje kronične maligne boli pomoću trajne epiduralne infuzije

Epiduralna analgezija se kod stanovitog relativno malog broja bolesnika s regionalnim koštanim metastazama pokazala kao metoda kontrole boli koja omogućava efikasnu kontrolu boli uz minimalne nus pojave. To je relativno kompleksna procedura koja zahtijeva kontinuirani angažman članova tima za liječenje boli. Kao prvi korak potrebno je bolesniku kod kojeg se medikamentoznim liječenjem ne postiže adekvatna kontrola boli ili su nuspojave opijatne analgezije neprihvatljive (prekomjerna sedacija ili posljedični gubitak preostale funkcionalne sposobnosti) detaljno obrazložiti i opisati proceduru. Nakon dobijanja pismene suglasnosti bolesnika, bolesnika i njegovatelje potrebno je detaljno educirati o aseptičkoj primjeni mješavine lijeka i vremenskim intervalima primjene terapije. Neophodan je postupnik provođenja analgezije putem epiduralnih katera u kojem su navedeni i kontakt telefonski brojevi na koje se mogu obratiti u slučaju pojave komplikacija, nuspojava ili bilo kakvih problema kontinuirano u bilo kojem trenutku. Postupak uvođenja katetera provodi se u strogo aseptičkim uvjetima. Kod pacijenata gdje se očekuje dulje provođenje epiduralne analgezije poželjno je tuneliranje katetera te izvođenje njegovog kraja na abdominalnu regiju, što ima svoje opravdanje i zbog lakše dostupnosti za provođenje terapije. Tijekom narednih dana potrebno je provoditi testiranje učinkovite doze. Analgetska doza određuje se empirijski. Na početku provođenja terapije od lokalnih anestetika najčešće se primjenjuje Chirocain 0.125% u mješavini sa opioidnim analgetikom najčešće Morfinom. Neophodna je trajna evaluacija učinkovitosti i kontinuirani nadzor izvođenja postupka primjene terapije, s vremenom često i promjena doze ili analgetskog sredstva. S pogoršanjem statusa pacijenta pojačava se i bolna senzacija pa se povisuju doze lokalnog anestetika (Chirocain 0,25%) uz pojačanu kontrolu zbog mogućnosti pojave motornog bloka. Ukoliko se razvije tolerancija na opioid u terapiju se umjesto Morfina može uvesti Heptanon ili Ketanest.

Analgetska mješavina priprema se na odjelu anesteziologije svaka tri dana. Primjena analgezije moguća je putem bolus doza u određenim vremenskim intervalima ili putem PCA pumpe. Usprkos svoje učinkovitosti epiduralna analgezija nosi i stanoviti rizik pa tako od značajnijih komplikacija treba svakako spomenuti mogućnost pojavnosti infekcije koja je u većini slučajeva površinska i može se izbjeći poštivanjem aseptičkog protokola i periodičnom zamjenom antibakterijski filtera. (Smitt,P.S. 1998.)

## 16. ZAKLJUČAK

Zaključno možemo reći da se suvremena poimanja slažu s time da je bol poremećaj u našem tijelu koji nastaje zbog fizičkog oštećenja tkiva i psihičke reakcije na to oštećenje. Da je kronična bol patološko stanje i da je kao takvu treba uzeti u obzir i tretirati. Bol zahvaća više bolesnika nego dijabetes, srčane bolesti i tumori zajedno. Bol je glavni razlog zbog kojeg ljudi potraže zdravstvenu skrb, a porazne su činjenice da je samo 1 od 4 bolesnika ispravno liječen, da usprkos napredku u medicini još uvijek oko 75 milijuna ljudi ima trajnu onesposovljavajuću bol, da preko 75% bolesnika s malignom bolesti iskusi srednje jaku do jaku bol, a manje od pola ih je adekvatno zbrinuto. Multidisciplinarni pristup u liječenju kronične boli omogućava bržu izmjenu informacija i primjenu provjerenih metoda liječenja. Liječenje kronične boli temelji se na pravilnoj procjeni boli, određivanju vrste boli kao i fizičkih, psihičkih i psihosocijalnih čimbenika. Dugo vremena istraživanja o liječenju boli bila su sporedni dio medicine dok danas postaju sve priznatije medicinsko usmjerenje. Mogućnosti liječenja kronične boli su opsežna, a najčešće su ograničena ekonomskim mogućnostima. Neliječena bol uzrokuje ozljedu i patnju i dodatno oslabljuje ionako oslabljene pacijente. Adekvatno zbrinjavanje bolesnika koji pate od boli naša je etička, moralna i pravna obaveza zbog poboljšanja kvalitete života i održavanja autonomije i dostojanstva pacijenata. „Kronična bol kompleksna je bolest, ali bolest kojoj se možemo suprotstaviti. Da bismo odstranili prepreke na putu učinkovitoga suzbijanja boli, moramo se zalagati za edukaciju i komunikaciju te biti svjesni da bol zaslužuje jednaku pozornost kao bilo koja druga bolest koja u tako velikoj mjeri pogađa stanovništvo.



## **ZAHVALE**

Na završetku ovog rada zahvaljujem se prof. dr. sc. Dinku Tonkoviću predstojniku Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničke bolnice “Sveti Duh” na nesebičnom trudu, usmjeravanju i savjetima kojima me vodio i pratio kroz izradu ovog rada.

Isto tako zahvaljujem i svima onima koji su mi svojim umijećem, razumijevanjem i strpljivošću pomogli pri izradi i tehničkoj obradi ovog diplomskog rada.

## LITERATURA

1. American Physical Therapy Association. Guide to physical therapy practice, 2nd ed. Phys Ther 2001;81:9-746
2. ARROW (2014.) *Epidural catheter care guidelines* dostupno na: <http://www.arrowintl.com/documents/pdf/education/epdcg-s0407.pdf>, preuzeto 18.1.2014
3. Braš, M.; Đorđević, V. (ur.) (2012.) *Suvremene spoznaje iz palijativne medicine*. Medicinska naknada: Zagreb
4. Braš, M.; Gregurek R, *Kronična bol*, preuzeto dana 26.03.2011., dostupno na: <http://www.plivamed.net/aktualno/clanak/3536/Kronicna-bol.html>
5. Demarin, V.; Bašić Kes, V. i suradnici, (2011) *Glavobolje i druga bolna stanja*, Zagreb: Medicinska naklada
6. Fingler, G, Fingler M, Hećimović I, Jančuljak D (2006) *Liječenje kronične maligne boli- sadašnje spoznaje*. LIJEČ VJESN 128: 13-15.
7. Fingler M, Hećimović I, Ivić D, Jančuljak D, Radoš I (2006) *Intervencijski postupci u liječenju kroničnog lumbosakralnog sindroma*. LIJEČ VJESN 128: 21-25.
8. Fingler M., Braš M. (2009.) *Neuropatska bol: patofiziologija, dijagnostika i liječenje*. Grafika: Osijek
9. Francetić I i sur. (2010) *Farmakoterapijski priručnik*. Šesto izdanje. U: Francetić I. Zagreb: Medicinska naklada, str: 136-137, 497-503, 533-550.
10. Keros, P.; Majerić-Kogler, V. (2003.) *Lokalna i provodna anestezija*. Naknada Ljevak: Zagreb
11. Kiseljak, V.; Persli-Gudelj, M. (2008.) *O kroničnoj boli iznova*. Medicinska naknada: Zagreb.
12. Kiseljak, V. (2002.) *Praktikum liječenja kronične boli*. Medicinska naknada: Zagreb
13. Majerić- Kogler, V (2004.) *Suvremeni pristup liječenju akutne i kronične boli*. Zagreb Klinička anesteziologija, Katedra za anesteziologiju i reanimatologiju
14. Management of subcutaneous infusions in palliative care (2013) [www.health.qld.gov.au/cpcrc/](http://www.health.qld.gov.au/cpcrc/)

15. OConnor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med* 2009; 122:S22.
16. Reading, A.E. (1989). Testing pain mechanisms in persons in pain. U: Wall. P.D. & Melzack. R. *Textbook of Pain* (str.269-280). Edinburgh: Churchill & Livingstone
17. Sluka KA. Mechanismes and Management of Pain for the Physical Therapist. Seattle, International Association for the Study of Pain 2009;155-211
18. Smitt,P.S. (1998.)Outcome and Complications of Epidural Analgesia in Patients with Chronic Cancer Pain. *CANCER*,(83)9, 2015. – 2022.
19. Župan, Ž.(ur.)(2009.) *Priručnik ultrazvučne radionice: regionalna anestezija i pristup krvotoku*. Katedra za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci: Rijeka

## **PRILOZI**

### **TABLICE:**

Tablica 1. Raspodjela živčanih vlakana po skupinama

Tablica 2. Četiri komponente "totalne boli"

Tablica 3. Algoritam za liječenje nociceptivne boli

Tablica 4. Algoritam liječenja neuropatske boli

### **SLIKE:**

Slika 1. Dijagram bolnog puta

Slika 2. Gradacija boli

Slika 3. Položaj pacijenta

Slika 4. Supraclavicularni nervni blok

## ŽIVOTOPIS

Rođena sam 09. prosinca 1963.g u Čakovcu. Srednju medicinsku školu pohađala sam u Varaždinu, a nakon toga školovanje sam nastavila na Zdravstvenom veleučilištu u Zagrebu. Nakon završenog školovanja zaposlila sam se u Jedinici za intenzivnu skrb bolnice Čakovec te tu stekla svoje prvo iskustvo u skrbi za pacijente. Slijedom događaja imenovana sam glavnom sestrom odjela te stekla iskustvo radom u operacijskoj sali. Dugogodišnji sam volonter u brizi za stare i nemoćne, poglavito u liječenju boli i zbrinjavanju pacijenata na trajnoj respiratornoj potpori.

Završila sam postdiplomski tečaj iz osnova palijativne skrbi, komunikacije sa umirućim pacijentom i liječenja akutne i kronične boli. Član sam upravnog odbora Anesteziološke sekcije Hrvatske (HDMSARIST), izvršnog odbora Društva za liječenje boli te društva za palijativnu skrb i organizator i suorganizator niza kongresa i seminara.

Od posebnih znanja izdvajam poznavanje engleskog jezika, računalno sam obrazovana (Word, PowerPoint, Internet, Excel) i posjedujem vozačku dozvolu B kategorije. U slobodno vrijeme bavim se sportom i planinarenjem.