Invazivno liječenje boli

Vuđan, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2014

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:256279

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ivana Vuđan

Invazivno liječenje boli

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KB 'Sveti Duh', pod vodstvom prof. dr. sc. Dinka Tonkovića i predan je na ocjenjivanje u akademskoj godini 2013./2014.

ACTH – adrenokortikotropni hormon

ADH – antidiutretski hormon

AMPA – α-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionat

ANZCA – Australian and New Zeland College of Anaestetists

cAMP – ciklički adenozin monofosfat

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

DVT – duboka venska tromboza

FRC – funkcionalni rezidualni kapacitet (engl. functional residual capacity)

GABA – γ-aminomaslačna kiselina

HDLB – Hrvatsko društvo za liječenje boli

iv - intravenski

LA – lokalni anestetik

MPAC – Memorial Pain Assesment Card

NMDA – N-metil-D-aspartat

NRM – nucleus raphe magnus

NRS – numerical rating scale

NSAIL – nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi

PAG – periakveduktalnoj sivoj tvari

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

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

PPP – Pain Percepcion Profile

RAAS – renin-angiotenzin-aldosteron sustav

VAS – visual analog scale

VIP – vazoaktivni intestinalni peptid

VRS – verbal rating scale

WHYMPI – West-Halen-Yale Multidimensional Pain Inventory

Sadržaj

SAŽETAK 6
SUMMARY 8
1. UVOD 1
2. DEFINICIJA BOLI 2
2.1. Klasifikacija boli 2
2.1.1. Podjela prema trajanju 3
2.1.2. Podjela prema mehanizmu nastanka 3
3. NEUROBIOLOGIJA BOLI 5
4. PROCJENA INTENZITETA BOLI 8
4.1. Jednodimenzionalne ljestvice 8
4.2. Multidimenzionalne ljestvice 10
5. UČINAK BOLI NA ORGANIZAM I POSLJEDICE NEADEKVATNOG LIJEČENJA 11
6. OPĆI PRINCIPI U LIJEČENJU AKUTNE BOLI 13
7. FARMAKOLOGIJA INVAZIVNOG LIJEČENJA AKUTNE BOLI 16
7.1. Opioidni analgetici 16
7.2. Lokalni anestetici 19
7.3. Adjuvantni analgetici 21
7.3.1. Alfa-2-agonisti: klonidin, deksmedetomidin, adrenalin 21
7.3.2. NMDA antagonisti: ketamin 22
7.3.3. Glukokortikoidi 22
7.3.4. Antikonvulzivi: gabapentin, pregabalin 22
8. ANALGEZIJA KOJU KONTROLIRA BOLESNIK (engl. Patient-Controlled Analgesia, PCA) 24
9. INFILTRACIJSKA ANALGEZIJA 27
10. CENTRALNA NEUROAKSIJALNA BLOKADA 28
10.1. Tehnika izvođenja 28
10.2. Epiduralna analgezija 30
10.2.1. Lijekovi za postizanje epiduralne blokade 30
10.2.2. Lokalizacija epiduralnog katetera 32
10.2.3. Epiduralna analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. Patient-Controlled Epidural Analgesia, PCEA) 33
10.3. Spinalna (subarahnoidalna, intratekalna) analgezija 35
10.4. Nuspojave povezane s lijekovima 37
10.5. Komplikacije povezane s tehnikom izvođenja 38

11. PERIFERNI NERVNI BLOKOVI 39
11.1. Tehnika izvođenja 40
11.2. Lijekovi za periferne nervne blokove 40
11.3. Kontinuirani periferni blokovi gornjeg uda 41
11.4. Kontinuirani periferni blokovi donjeg uda 42
11.5. Interkostalna blokada 42
11.6. Paravertebralni blok 43
12. ZAKLJUČAK 44
ZAHVALA 45
LITERATURA 46
ŽIVOTOPIS 48

SAŽETAK

Invazivno liječenje boli

Ivana Vuđan

Bol je neugodno osjetno i emocionalno iskustvo udruženo s akutnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili opisano u kontekstu takvog oštećenja. Bol je dinamički događaj u kojem se bolni podražaj modulira na svim razinama od perifernog do središnjeg živčanog sustava. Prema trajanju dijeli se na akutnu i kroničnu. Akutna bol javlja se kao odgovor na traumu, upalu i kirurški postupak. Akutna bol je centralna komponenta stres reakcije organizma na ozljedu. Zbog toga pristup liječenju treba biti primjeren i agresivan kako bi se što više reducirali učinci boli na organizam, optimizirao bolesnikov oporavak i smanjile komplikacije. Važan preduvjet učinkovite analgezije jest objektivna procjena intenziteta boli i svih ostalih čimbenika vezanih za bolni doživljaj. U kliničkoj se praksi za procjenu intenziteta boli najčešće primjenjuju jednodimenzionalne i multidimenzionalne ljestvice. Liječenje boli možemo podijeliti u dvije veće kategorije: farmakološko i nefarmakološko liječenje. Farmakološko liječenje uključuje sistemnu primjenu analgetika te primjenu lijekova putem metoda regionalne anestezije. Uravnotežena (multimodalna) analgezija označava uporabu dvaju ili više analgetika koji, djelujući različitim mehanizmima, omogućuju jači analgetički učinak bez povećanja učestalosti nuspojava u usporedbi s povećanjem doze jednog lijeka. Za metode regionalne analgezije temeljni lijekovi su lokalni anestetici i opioidi. Njima se često dodaju adjuvantni lijekovi kao što su alfa-2 agonisti, steroidi, antikonvulzivi, NMDA-antagonisti i slični, koji poboljšavaju i produljuju analgeziju. Liječenje poslijeoperacijske boli treba biti prilagođeno kirurškom zahvatu te analgezija ne bi smjela biti veći rizik za bolesnika od samog kirurškog zahvata. Mora se u neprekinutom slijedu nastaviti na analgeziju tijekom operativnog zahvata. Od tehnika regionalne anestezije za terapiju poslijeoperacijske boli koriste se infiltracijska anestezija, periferni nervni blokovi, epiduralni i spinalni blok. Tehnike održavanja analgezije jesu kontinuirana infuzija, intermitentno dodavanje lijeka te analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. *Patient Controlled Analgesia).* PCA omogućava veću individualizaciju terapije, zadovoljstvo bolesnika je

veće, a koriste se manje doze lijekova. U usporedbi sa sustavnom analgezijom opioidima, metode regionalne anestezije osiguravaju odličnu poslijeoperacijsku analgeziju sa smanjenom potrebom za opioidima.

Ključne riječi: akutna bol, multimodalna analgezija, regionalna analgezija

SUMMARY

Invasive treatment of pain

Ivana Vuđan

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage. Pain is a dynamic process in which pain stimulus is modulated at all levels from the peripheral to the central nervous system. Regarding the duration, pain can be classified as acute and chronic. Acute pain occurs as a response to trauma, inflammation and surgical procedure. Acute pain is a central component of the body's stress response to injury. Because of this, approach to treating pain should be appropriate and aggressive in order to reduce the effects of pain on the organism, to optimize patient recovery and to reduce complications. An important precondition for effective analgesia is an objective assessment of pain intensity and assessment of all other factors related to the painful experience. For the evaluation of pain in clinical practice one-dimensional and multi-dimensional scales are commonly used. Treatment of pain can be divided into two major categories: pharmacological and non-pharmacological treatment. Pharmacological treatment includes systemic analgesia and administration of drugs via the methods of regional anesthesia. Balanced (multimodal) analgesia indicates use of two or more analgesics that, acting by different mechanisms, provide a stronger analgesic effect without increasing the incidence of side effects compared by incidence of side effects caused by increasing the dose of one drug. Basic drugs for regional analgesic tehniques are local anesthetics and opioids. Adjuvant drugs, such as alpha-2 agonists, steroids, anticonvulsants and NMDA-antagonists, are often added to improve and prolong analgesia. Treatment of postoperative pain should be adjusted to the type of surgery and analgesia should not represent a greater risk to the patient than the surgical procedure itself. Postoperative analgesia must be continued, uninterrupted, to the analgesia during the surgery. Infiltration anesthesia, peripheral nerve blocks, epidural and spinal block are the most commonly used techniques of regional anesthesia for treatment of postoperative pain. Analgesia is maintained by continuous infusion, by

intermittently added drug or as patient-controlled analgesia (PCA). PCA allows for greater individualization of therapy and improves patient satisfaction. Compared with systemic opioid analgesia, regional analgesia tehniques provide excellent postoperative analgesia with reduced need for opioids.

Key words: acute pain, multimodal analgesia, regional analgesia

1. UVOD

Bol je najčešći simptom zbog kojeg se bolesnici javljaju liječniku, i gotovo je uvijek povezana s nekim patološkim procesom. Često se definira kao peti vitalni znak zajedno s pulsom, tlakom, disanjem i temperaturom i važan je predikator ugroze bolesnika.

Unatoč velikom napretku na području istraživanja boli, ona je još uvijek značajan klinički problem, smanjuje kvalitetu života i ima značajne ekonomske posljedice zbog izostanka radno sposobnih osoba s posla. U sklopu anesteziologije razvila se posebna grana koja se bavi liječenjem boli (engl. *pain management*). Danas se ta disciplina sve više usmjerava na liječenje perioperacijske boli te kronične boli. Liječenje boli nije samo u domeni anesteziologa već vrlo često uključuje i liječnike drugih specijalnosti, npr. kirurge, psihijatre, interniste, onkologe, fizijatre, neurologe. Upravo se tom multidisciplinarnom pristupu danas sve više teži.

U ovom radu će biti opisane invazivne metode u liječenju boli koje se koriste u anesteziološkoj praksi. Naglasak sam stavila na liječenje akutne poslijeoperacijske boli, koja se pokazala kao vrlo važan čimbenik u oporavku kirurškog bolesnika, jer ako je slabo kontrolirana može rezultirati brojnim akutnim i kroničnim štetnim učincima.

2. DEFINICIJA BOLI

Bol je neugodno osjetno i emocionalno iskustvo udruženo s akutnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili opisano u kontekstu takvog oštećenja (International Association for the Study of Pain, 1994). Doživljaj boli je individualnog karaktera. Hoće li neki podražaj biti protumačen kao bolni, ovisi ne samo o prirodi podražaja, nego i o okruženju u kojem se događa, tj. o iskustvu, sjećanjima, emocijama, kulturalnim i sociološkim čimbenicima.

2.1. Klasifikacija boli

Postoje različiti kriteriji za klasifikaciju boli, a u praksi se najčešće koristi podjela s obzirom na trajanje boli te podjela s obzirom na mehanizam nastanka boli. (Tablica 1.)

Tablica 1. *Klasifikacija boli*	
Prema trajanju	Akutna
	Kronična
Prema mehanizmu nastanka	Nocicepcijska somatska visceralna
	Neuropatska središnja periferna
	Psihogena

2.1.1. Podjela prema trajanju

Akutna bol je zapravo fiziološka bol i ima zaštitno-adaptivni karakter. Uzrokuje refleksno odmicanje od bolnog podražaja i na taj način štiti organizam od daljnjih ozljeda. Akutna bol javlja se kao odgovor na traumu, upalu i kirurški postupak. Njezin intenzitet je najčešće u korelaciji s intenzitetom pokretačkog čimbenika. Samolimitirajuća je, traje kratko i obuhvaća razdoblje cijeljenja.

Nasuprot tome, kronična ili patološka bol traje i nakon procesa cijeljenja te više nema zaštitni karakter. Ona postaje bolest za sebe i može postojati neovisno o stanju koje je iniciralo bol. Rezultat je kroničnog patološkog procesa u somatskim strukturama i organima ili oštećenja perifernog i središnjeg živčanog sustava. Definira se kao bol koja traje više od 3 do 6 mjeseci.

2.1.2. Podjela prema mehanizmu nastanka

Nocicepcijska bol nastaje podraživanjem nociceptora. Nociceptori su živčani završeci smješteni u većini somatskih tkiva (koža i potkožno tkivo, mišići, kosti, zglobovi), kao i u visceralnim strukturama (unutrašnji organi). Somatska bol je dobro lokalizirana zbog velike gustoće nociceptora i detaljne kortikalne prezentacije aferentnih vlakana. Gustoća visceralnih nociceptora je manja od 1% u usporedbi sa somatskim aferentnim vlaknima, a u nekim organima ih uopće nema (npr. pluća, bubreg, jetra). Unatoč malom broju nociceptorskih vlakana, ona u kralježničkoj moždini mogu aktivirati neurone drugog stupnja koji se neizravno uključuju u poticanje bolnog osjeta. Zbog toga je visceralna bol difuzna i slabo lokalizirana te često praćena motoričkim i autonomnim refleksima (npr. mučnina, povraćanje, znojenje, grčenje glatkih mišića, periferni vazospazam). Jedna od bitnih karakteristika visceralne boli jest projiciranje na udaljena tjelesna područja (Headove zone), koja odgovaraju određenom unutarnjem organu, a nastaje zbog toga što nociceptor aktivira druga živčana vlakna koja u istom segmentu ulaze u kralježničku moždinu.

Neuropatska bol nastaje oštećenjem dijelova središnjeg ili perifernog živčanog sustava uz odsutan nocicepcijski podražaj. Središnja neuropatska bol nastaje zbog oštećenja kralježnične moždine, moždanog debla, talamusa i njegovih projekcija.

Oštećenja moždane kore i bijele tvari ne karakterizira bol već redovito postoji hipoalgezija. Periferna neuropatska bol nastaje zbog ozljeda živaca i njihovih korijena i naziva se još i neuralgija.

Psihogena je bol ona za koju ne postoji organski uzrok i viđa se kod ljudi s visokim stupnjem neuroticizma te u psihotičnih bolesnika.

Akutnom poslijeoperacijskom boli se smatra ona bol koju bolesnik osjeća neposredno nakon operacije, do 7 dana, a kroničnom se smatra bol koja traje dulje od 3 mjeseca nakon operacije. Nastaje zbog ozljede kožnih, dubokih tjelesnih i visceralnih struktura. Bolesnici obično osjećaju kombinaciju više vrsta boli, somatske, visceralne ili neuropatske (Jukić et al., 2012.).

3. NEUROBIOLOGIJA BOLI

Svjesni doživljaj boli (nocicepcija) nastaje u mozgu kao krajnji proizvod obrade informacija iz periferije. Prema tome, bol je dinamički događaj u kojem se bolni podražaj modulira na svim razinama od perifernog do središnjeg živčanog sustava. Nociceptori su slobodni završeci perifernih živčanih vlakana i oni registriraju štetne podražaje iz okoline. Za prijenos boli najvažnija su aferentna Aδ i C vlakana. Mijelizirana Aδ vlakna najbolje reagiraju na mehaničku stimulaciju i prenose faličku bol (brzu, ograničenu, oštru). Nemijelizirana C vlakna su polimodalna i reagiraju na mehaničke, toplinske i kemijske podražaje, a prenose toničku bol (difuzna, mukla ili žareća bol koja se teško lokalizira). U provođenju boli razlikujemo četiri glavna događaja: transdukciju, transmisiju, modulaciju i percepciju.

Oštećenje tkiva dovodi do narušavanja integriteta stanične membrane i do oslobađanja unutarstaničnog sadržaja u međustanični prostor. Na to se nadovežu složeni procesi upalne reakcije pa se na mjestu ozljede oslobađaju različiti upalni medijatori (algogene tvari) poput prostaglandina, tromboksana, leukotriena, serotonina, histamina, tvari P, bradikinina i brojnih drugih. Većina tih tvari aktivira nociceptore te dolazi do transdukcije podražaja u živčani impuls. Osim što izravno aktiviraju nociceptore, upalni medijatori također i snizuju njihov prag podražljivosti, zbog čega oštećeno tkivo postaje pojačano osjetljivo čak i prema podražajima niskog intenziteta. Ta se pojava naziva periferna senzitacija. Hiperalgezija označuje pojavu boli na podražaj koji inače ne bi bio percipiran kao bolan, a nastaje kao posljedica periferne i centralne senzitacije.

Živčani se impuls prenosi primarnim aferentnim vlaknima (Aδ i C) smještenim u spinalnim ili određenim kranijalnim živcima. Vlakna ulaze kroz stražnje korjenove spinalnih živaca u stražnji rog kralježničke moždine te završavaju na sekundarnim osjetnim neuronima i interneuronima smještenima u nekoliko Rexedovih slojeva. Primarna aferentna vlakna rabe glutamat kao glavni neurotransmiter koji aktivira postsinaptičke AMPA (α-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol-propionat) i NMDA (N-metil-D-aspartat) receptore (Jukić et al., 2012). Dorzalni rog je također i mjesto centralne senzitacije, jedne od važnih značajki kronične boli.

Projekcije neurona dorzalnog roga završavaju u brojnim područjima mozga. Uzlazni putovi za bol uključuju izravne projekcije u talamus (spinotalamički put), izravne projekcije u produženu moždinu i moždano deblo (spinobulbarni put) te moguće izravne projekcije u hipotalamus i veliki mozak koje su još nedovoljno istražene. Većina vlakana spinotalamičkog puta (~85%) križa stranu vrlo blizu tijela neurona, dok manji dio (~15%) ostaje na istoj strani. Put završava na talamičkim jezgrama. Tercijarni neuron iz talamusa šalje aferentna vlakna na primarni i sekundarni somatosenzorički korteks gdje se formira senzorička kvaliteta boli, njena lokalizacija, trajanje i intenzitet. Tercijarni neuroni se, također, projiciraju u limbičke strukture gdje se formira afektivna i emocionalna komponenta boli. Ne postoji jedno mjesto u mozgu koje bismo mogli definirati kao centar za bol, kao što je to slučaj za osjet vida, sluha i njuha, već su u percepciju i modulaciju osjeta boli uključene brojne moždane strukture.

U području glave i vrata osjet boli i temperature iz područja lica prenose pseudounipolarni neuroni smješteni u polumjesečastom gangliju V. moždanog živca. Centralni nastavci tih neurona kroz osjetni korijen trigeminusa ulaze u moždano deblo u području ponsa. Aδ i C vlakna odlaze kaudalno kao tractus spinalis n. trigemini te završavaju u kaudalnome dijelu spinalne osjetne jezgre u produljenoj moždini. U istoj jezgri završavaju i malobrojna Aδ i C vlakna koja su dijelovi VII., IX. i X. moždanog živca a prenose osjet iz kože, oka, uha i iz sluznice usne šupljine. Aksoni sekundarnih osjetnih neurona spinalne jezgre oblikuju tractus trigeminothalamicus lateralis koji se pridružuje spinotalamičkom putu i završava u jezgrama talamusa.

Središnji živčani sustav može modulirati osjet boli aktivacijom silaznih putova koji se preko kralježničke moždine projiciraju u dorzalni rog i kontroliraju uzlazne informacije (tzv. endogena modulacija boli). Razlikujemo ekscitatorne i inhibitorne mehanizme. Facilitacija nastaje djelovanjem medijatora kao što su tvar P, kolecistokinin, vazoaktivni intestinalni peptid (VIP), angiotenzin, L-glutamat, L-aspartat. Te tvari aktiviraju NMDA receptore, smanjuju prag podražljivosti i povećavaju ekspresiju receptora, što posljedično rezultira povećanom osjetljivošću kralježničkih neurona (Butterworth et al., 2013). Zbog toga je povećano područje primanja aferentnog signala i pojačan odaziv na njega (hiperalgezija). Veća osjetljivost (senzitacija) spinalnog neurona je i osnova za produljeno trajanje boli, te

ovu pojavu nalazimo u podlozi kronične boli. Inhibitorne mehanizme možemo podijeliti na segmentalne i supraspinalne. Supraspinalna inhibicija nastaje zahvaljujući jezgrama u periakveduktalnoj sivoj tvari (PAG), nucleus raphe magnus (NRM) i retikularnoj formaciji. Njihova silazna vlakna djeluju presinaptički na prvi neuron osjetnog puta i postsinaptički na sekundarne neurone u kralježničkoj moždini. Djeluju preko adrenergičnih, serotoninergičnih i opioidnih mehanizama. Segmentalna inhibicija je lokalni mehanizam na razini samog dorzalnog roga kralježničke moždine, a glavni neurotransmiteri su GABA i glicin.

Opisani način prijenosa boli odgovara akutnoj boli. Kronična bol nastaje kao posljedica nesuzbijene akutne boli. Može biti uzrokovana perifernim, centralnim i psihološkim mehanizmima. Kronična nociceptorska bol posljedica je stalne aktivnost nociceptora i posljedične nadraženosti kralježničkih neurona. Neuropatska bol posljedica je poremećaja u provođenju bolnog podražaja zbog ozljede ili bolesti živca.

4. PROCJENA INTENZITETA BOLI

Važan preduvjet učinkovite analgezije jest objektivna procjena intenziteta boli i svih ostalih čimbenika vezanih za bolni doživljaj. Ne postoji instrument ili dijagnostička pretraga kojima bi mogli točno izmjeriti bol, već ocjenu može dati samo osoba koja trpi bol.

Kao i kod svih ostalih stanja u medicini vrlo je važno uzeti dobru anamnezu i klinički status bolesnika. Treba dobiti detaljne podatke o lokalizaciji, intenzitetu i kvaliteti boli, čimbenicima koji je pogoršavaju ili olakšavaju, uočiti simptome koji često prate kronični bolni sindrom (umor, depresiju, deprivaciju sna). Ciljanim anamnestičkim pitanjima moramo saznati od kada bolesnika boli, kako je bol počela, gdje boli, kuda se bol širi, značajke boli (pečenje, kljucanje, trganje, sijevanje), je li bol stalna ili s prekidima, kako se često vraća, u koje doba, ometa li san ili raspoloženje, koji pokreti pojačavaju ili olakšavaju bol. Bolesnika treba upitati koje lijekove uzima, o njihovoj učinkovitosti i eventualnim nuspojavama. Već za vrijeme uzimanja anamneze treba ocijeniti bolesnikov izgled, držanje i ponašanje. Tijekom fizikalnog pregleda treba poslušati pluća, srce i crijeva, procijeniti mobilnost udova, bolnost na dodir i pokrete, uzeti neurološki status. Klinički simptomi koji prate bolni doživljaj najčešće su ubrzano bilo, povišeni krvni tlak, znojenje i nemir.

U kliničkoj se praksi za procjenu intenziteta boli najčešće primjenjuju jednodimenzionalne i multidimenzionalne ljestvice. Osim za inicijalnu procjenu jačine boli, ljestvice su pogodne i za praćenje učinka analgetskog liječenja

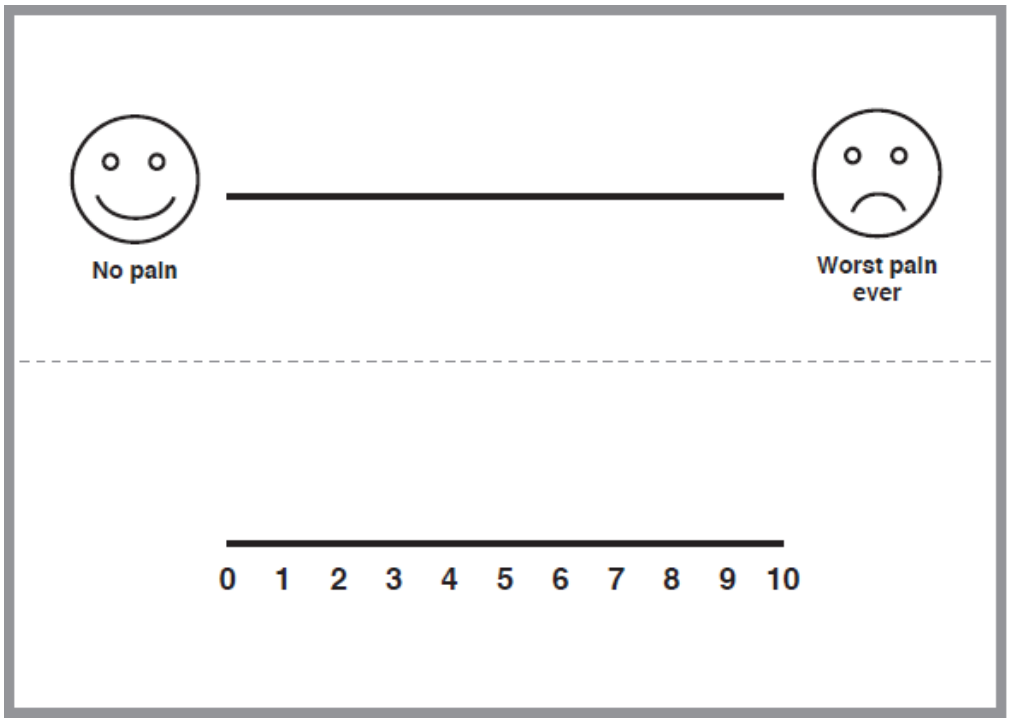
4.1. Jednodimenzionalne ljestvice

Ljestvica izraza lica (*Wong –Baker faces rating scale*) koristi slikovni prikaz, od lica s osmjehom do lica sa suzama. Pogodna je za korištenje kod djece, starijih osoba i osoba s kojima je komunikacija ograničena.

Verbalna ljestvica (*VRS – verbal rating scale*) uključuje pet točaka: bez boli, blaga, umjerena, jaka, vrlo jaka. Bolesnika se pita kakva je jačina njegove boli. Ovoj ljestvici nedostaje osjetljivosti i nije ju moguće precizno definirati.

Numerička ljestvica (*NRS – numerical rating scale*) je skala od 0 do 5 ili od 0 do 10. Nula korelira sa stanjem bez boli, a 5 ili 10 s najjačom boli. Pogodno je za ocjenu jačine boli kod starijih bolesnika te je znatno osjetljivija od verbalne ljestvice.

Vizualna analogna ljestvica (*VAS – visual analog scale*) se sastoji od 10 cm duge crte na kojoj bolesnik mora označiti mjesto koje po njegovom mišljenju odgovara jačini njegove boli – od opcije bez boli do opcije najjače boli. Zatim se na drugoj strani ljestvice očita brojčana vrijednost. VAS veći od 3 zahtijeva ponovnu procjenu i analgetsku terapiju. Nije pogodna u poslijeoperacijskom tijeku zbog otežane komunikacije s bolesnikom te u starijih osoba zbog nerazumijevanja zadatka. (Slika 1.)



Slika 1. *Vizualna analogna ljestvica (www.paineurope.com)*

U poslijeoperativnom razdoblju najčešće se primjenjuj Prys-Robertsova (Tablica 2.) te Tordina ljestvica (Tablica 3.). Primjenjuje ih medicinsko osoblje u četverosatnim razmacima, a vrijednosti 2 i 3 zahtijevaju liječenje.

Tablica 2. *Prys-Robertsova ljestvica*	
0	bez bolova u mirovanju, bez bolova u pokretu
1	bez bolova u mirovanju, lagana bol pri pokretu
2	povremena bol u mirovanju, umjerena bol pri pokretu
3	stalna bol u mirovanju, snažna bol pri pokretu
Izvor: Jukić et al., 2011.	

Tablica 3. *Tordina ljestvica*	
0	bez bolova pri kašljanju
1	bez bolova pri dubokom udahu, bol pri kašljanju
2	bez bolova u mirovanju, bol pri kašljanju
3	bol u mirovanju
Izvor: Jukić et al., 2011.	

4.2. Multidimenzionalne ljestvice

Multidimenzionalne ljestvice se upotrebljavaju uglavnom za ocjenu kronične boli. Najpoznatiji su McGillov upitnik (*McGill Pain Questionaire*) i Kratki upitnik o boli (*Brief Pain Inventory*). Upitnici su sastavljeni od niza pitanja koja, osim vrlo iscrpne anamneze boli, procjenjuju i ukupnu kvalitetu bolesnikova života. Osim ovih, u uporabi je još mnogo brzih multidimenzionalnih ljestvica od kojih su za kliničku upotrebu najznačajnije Procjena općeg tjelesnog stanja prema Krnofskom, WHYMPI (*West-Halen-Yale Multidimensional Pain Inventory*), MPAC (*Memorial Pain Assesment Card*) i PPP (*Pain Percepcion Profile*).

5. UČINAK BOLI NA ORGANIZAM I POSLJEDICE NEADEKVATNOG LIJEČENJA

Akutna bol je centralna komponenta stres reakcije organizma na ozljedu. Zbog toga pristup liječenju treba biti primjeren i agresivan kako bi se što više reducirali učinci boli na organizam, optimizirao bolesnikov oporavak i smanjile komplikacije. Organizam reagira na stres uzrokovan ozljedom povećanjem aktivnosti simpatikusa, povećanim otpuštanjem kataboličkih hormona i katekolamina iz nadbubrežne žlijezde te smanjenom sekrecijom anaboličkih hormona. Prema tome, umjerena do jaka akutna bol, bez obzira na lokalizaciju, može utjecati na funkciju gotovo svih organa u tijelu te može pridonijeti perioperativnom morbiditetu i mortalitetu. U tablici su navedeni učinci koje akutna bol ima na pojedini organski sustav. (Tablica 4.)

Tablica 4. *Učinci akutne boli na pojedini organski sustav*

Kardiovaskularni	hipertenzija tahikardija povećani vaskularni otpor ishemija miokarda zbog povećanog zahtjeva za kisikom	
Respiratorni	hiperventivacija smanjeni pokreti prsnog koša pad FRC poremećaj refleksa kašlja	→ razvoj atelektaza, intrapulmonalnog šanta, hipoksemije, hiperkarbija, pneumonije
Gastrointestinalni sustav	smanjen motilitet (→ileus) mučnina, povraćanje, konstipacija stres ulkusi	
Urinarni sustav	retencija urina	
Endokrini sustav	↑ kataboličkih hormona (katekolamini, kortizol, glukagon) ↓ anaboličkih hormona (inzulin, testosteron) ↑ADH ↑RAAS negativna bilanca dušika lipoliza	→ retencija vode, povišena glukoza, slobodne masne kiseline, ketonska tijela i laktati u krvi
Hematološki sustav	↑ inhibitor aktivacije plazminogena – hiperkoagulabilnost, DVT	
CNS	anksioznost, depresija, smetnje spavanja	

Izvor: Butterworth et al, 2013.

Kronična bol ima čak i veći učinak na stanje organizma i na kvalitetu života. Ona nema zaštitnu ulogu te iscrpljuje bolesnika. Može rezultirati razvojem anksioznosti, depresije, promjenom ponašanja, promjenom apetita te općenito otežanim funkcioniranjem bolesnika u njegovoj svakodnevnoj okolini.

6. OPĆI PRINCIPI U LIJEČENJU AKUTNE BOLI

Kako je ranije opisano, percepcija osjeta boli uključuje brojne neuralne puteve, receptore i neurotransmitore. Prema tome, ne postaji čarobna pilula koja sama može bolesnika riješiti boli, već je nužan multimodalni terapijski pristup. Potpuni nestanak bolnog doživljaja je potencijalno moguće ostvariti kod akutnih stanja. Međutim, kod kronične boli to je rijetko tako te nam je glavni cilj bol smanjiti na najnižu moguću razinu.

Multimodalni pristup u perioperacijskom oporavku uključuje kontrolu poslijeoperacijske boli, ranu mobilizaciju bolesnika, što raniji početak enteralne prehrane, smanjenje poslijeoperacijskog stresnog odgovora korištenjem tehnika regionalne anestezije i kombinacija analgetika. (Miller et al., 2009.)

Primjereno liječenje poslijeoperacijske boli smanjiti će morbiditet, osigurati brži oporavak, spriječiti kronifikaciju boli i omogućiti raniji otpust bolesnika kući. Prema tome, osim što se poboljšava kvaliteta bolesnikova života, ostvaruje se i dodatna socioekonomska dobit. Cilj dobre analgezije je smanjenje boli, a ne potpuna odsutnost boli u poslijeoperacijskom razdoblju. Bol malog intenziteta je korisna zato što upozorava na oštećenje tkiva i dovodi do smanjene mobilnosti, zbog čega je omogućeno cijeljenje ozljede (Jukić et al., 2012.). Liječenje treba biti prilagođeno kirurškom zahvatu te analgezija ne bi smjela biti veći rizik za bolesnika od samog kirurškog zahvata. Mora se u neprekinutom slijedu nastaviti na analgeziju tijekom operativnog zahvata.

Prije početka liječenja važno je zabilježiti karakter i intenzitet boli, bol u mirovanju, pri kretanju, naporu i kašlju. Bolesniku treba dati primjerene informacije o mogućnostima liječenja, razlozima za primjenu pojedinih metoda, saznati njegova očekivanja i prethodna iskustva te doći do zajedničkog dogovora o najboljoj metodi. Tijekom liječenja nužno je bilježiti potrebu za lijekovima i interval davanja te iznova procijenjivati intenzitet boli.

Liječenje boli možemo podijeliti u dvije veće kategorije: farmakološko i nefarmakološko liječenje. Farmakološko liječenje uključuje sistemnu primjenu analgetika te primjenu lijekova putem metoda regionalne anestezije. U

nefarmakološko liječenje ubrajamo tehnike fizikalne medicine, psihoterapiju te alternativne metode kao što je akupunktura.

Uravnotežena (multimodalna) analgezija označava uporabu dvaju ili više analgetika koji, djelujući različitim mehanizmima, omogućuju jači analgetički učinak bez povećanja učestalosti nuspojava u usporedbi s povećanjem doze jednog lijeka (Jukić et al., 2011.). Od lijekova se koriste lokalni anestetici, opioidni analgetici, nesteroidni anti-inflamatorni lijekovi (NSAIL), antipiretici, lijekovi s centralnim djelovanjem te razni dodaci koji omogućuju modifikacije u brzini, jakosti i trajanju analgetskog učinka.

Različite tehnike regionalne anestezije danas se rutinski koriste u terapiji boli. Analgezija postignuta ovim tehnikama je bolja od one postignute sistemskom primjenom opioida, a također su reducirani morbiditet i mortalitet. Međutim, uz ove tehnike se veže i veći rizik za razvoj ozbiljnih komplikacija. Zbog toga je važno za svakog bolesnika individualno procijeniti rizike i prednosti pojedinih metoda.

Hrvatsko društvo za liječenje boli (HDLB) 2010. godine formiralo je radnu skupinu koja je izradila hrvatske smjernice za liječenje akutne boli temeljene na Oxfordskom priručniku liječenja boli i ANZCA 2010 smjernicama (Australsko – zelandske smjernice) te najnovijoj literaturi i studijama. Cilj smjernica je poboljšanje kvalitete liječenja, promoviranje racionalne uporabe lijekova, opreme, ljudskih i financijskih resursa te smanjenje uporabe neodgovarajućih, nedokazanih i neracionalnih postupaka u kliničkoj praksi. U Tablici 5. prikazan je sažetak uputa za poslijeoperacijsku analgeziju u kirurgiji kod tipičnih operacijskih zahvata različite invazivnosti i intenziteta poslijeoperacijske boli prema preporukama Europskog udruženja regionalne anestezije i analgezije.

Tablica 5. *Očekivana jakost poslijeoperacijske boli nakon različitih kirurških zahvata i načini liječenja*

Intenzitet boli	Vrsta kirurškog zahvata	Liječenje
blaga do umjerena bol	ingvinalna hernija, varikozne vene, laparoskopija	1. paracetamol i infiltracija rane LA-om 2. NSAIL (ako nije kontraindiciran) 3. regionalna blok analgezija, ako je potrebno, dodati slabi opioid ili pomoćni analgetik uz male iv. dodatke jakih opioida
bol umjerenog intenziteta	artroplastika kuka, histerektomija, operacija čeljusti	1. NSAIL (ako nije kontraindiciran) 2. paracetamol i infiltracija rane LA-om 3. blok perifernog živca (jednokratna injekcija LA ili kontinuirana infuzija) ili injekcija opioida (iv. PCA)
bol jakog intenziteta	torakotomija, kirurgija gornjeg dijela trbuha, kirurgija aorte, zamjena koljena	1. paracetamol i infiltracija rane LA-om 2. NSAIL (ako nije kontraindiciran) 3. epiduralna analgezija LA-om ili infiltracija velikih perifernih živaca ili spletova LA-om ili opioidi intravenski

LA – lokalni anestetik, NSAIL – nesteroidni protuupalni lijek,
PCA –analgezija koju kontrolira bolesnik; Izvor: Majerić-Kogler et al, 2013.

7. FARMAKOLOGIJA INVAZIVNOG LIJEČENJA AKUTNE BOLI

7.1. Opioidni analgetici

Opioidni analgetici se smatraju lijekovima izbora za liječenje umjerenih do teških bolova različite etiologije. Svoj učinak ostvaruju preko opioidnih receptora koji su smješteni u središnjem živčanom sustavu i drugim tkivima. Oponašaju djelovanje endogenih opioidnih peptida kao što su endorfini, enkefalini i dinorfini. Opioidi se mogu podijeliti prema receptorskoj aktivnosti i prema porijeklu. Prema djelovanju na opioidne receptore razlikujemo čiste agoniste, parcijalne agoniste, miješane agoniste/antagoniste i čisti antagoniste. Prema porijeklu dijele se na prirodne, semisintetske i sintetske (Tablica 6.).

Tablica 6. *Klasifikacija opioida*

Prema podrijetlu		
Prirodni	Semisintetski	Sintetski
morfin kodein tabain papaverin	heroin hidromorfon hidrokodon buprenorfin oksikodon	meperidin fentanil sufentanil alfentanil remifentanil metadon pentazocin levorfanol butorfanol,

Prema učinku na receptore			
Agonisti	Parcijalni agonisti	Miješani agonisti antagonisti	Antagonisti
morfin, diamorfin, fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil diacetilmorfin, petidin, kodein, metadon, oksikodon, hidromorfon	buprenorfin	nalbufin, pentazocin, butorfanol	nalokson, naltrekson, nalmefen

Do danas je identificirano 4 tipa opioidnih receptora: μ (mi), κ (kapa), δ (delta), i σ (sigma). Aktivacija receptora agonistom inhibira presinaptičko otpuštanje i postsinapričkі odgovor na ekscitatorne neurotransmitere (npr. acetilkolin, supstanca P) na nociceptornim neuronima. Opioidni analgetici vežu se na G-proteine povezane s receptorima i inhibiraju enzim adenilat ciklazu te na taj način smanjuju razinu cAMP-a u stanici, aktiviraju kalijeve kanale i izazivaju hiperpolarizaciju stanične membrane (postsinaptičko djelovanje). Također inhibiraju otvaranje kalcijevih kanala i tako smanjuju oslobađanje neurotransmitera (presinaptičko djelovanje).

Opioidi se mogu primijeniti na sljedeće načine: na usta, rektalno, intravenski, subkutano, intramuskularno, intratekalno i epiduralno, bukalno i sublingvalno. Da bi se postigao isti učinak, peroralna doza lijeka mora biti triput veća od parenteralne zbog učinka prvog prolaska lijeka kroz jetru. Parenteralni (intravenski, intramuskularni i subkutani) i neuroaksijalni put (epiduralni, intratekalni) omogućuju korištenje manjih doza opioida s manje nuspojava te su pogodni za kontrolu analgezije koju provodi bolesnik (PCA). Na peroralnu terapiju se obično prelazi kad je bol stabilizirana parenteralnim opioidima te kad bolesnik počne uzimati hranu na usta.

Distribucija lijeka u tijelu ovisi o neioniziranoj frakciji lijeka, vezanju za proteine plazme te o liposolubilnosti. Morfin je slabo topljiv u lipidima i sporo prolazi krvno-moždanu barijeru zbog čega mu je nastup djelovanja spor, a samo djelovanje produljeno. Nasuprot tome, fentanil i sufentanil su dobro topljivi u lipidima zbog čega djeluju brže i kraće, te omogućuju i bolju titraciju doze. S iznimkom remifentanila, svi se opioidi metaboliziraju u jetri i izlučuju bubrezima. Potreban je oprez kod primjene ovih lijekova u pacijenata sa bubrežnim zatajenjem zbog moguće akumulacije lijeka i njegovih aktivnih metabolita. Remifentanil ima strukturu estera zbog čega je podložan hidrolizi u tkivima i plazmi pomoću nespecifične esteraze. Zbog toga mu je poluvrijeme eliminacije 10 minuta te je pogodan za brzu titraciju analgezije i nema opasnosti od akumulacije.

Glavni je učinak opioida analgezija. U različitoj mjeri dovode i do drugih učinaka poput: respiratorne depresije, sedacije, mioze, bradikardije, hipotenzije, vazodilatacije, mučnine i povraćanja, euforije, disforije, oslobađanja histamina, pruritusa, usporenog pražnjenja želuca, opstipacije, retencije urina, pojačanog lučenja ACTH i ADH.

Kod produljene uporabe opioida može doći do tolerancije i razvoja ovisnosti. Tolerancija nastaje zbog receptorske desenzitacije. U ovom slučaju potrebno je

postupno ukidati opioide jer nagli prekid terapije može dovesti do sindroma ustezanja koji se očituje simptomima disforije, mučnine, povraćanja, bolovima, znojenjem i umorom.

Kod sistemske primjene u obliku bolus doza ili kontinuirane intravenske infuzije opioidi se najčešće kombiniraju s nesteroidnim antiinflamatornim lijekovima (NSAIL) ili neopioidnim analgeticima. S lokalnim anesteticima kombiniraju se kod epiduralne i intratekalne analgezije. Zbog ublažavanja nuspojava moraju se primijeniti uz antiemetik (metoklopramid, tietilperazin, ondasteron) i laksativ (laktuloza, bisakodil).

7.2. Lokalni anestetici

Lokalni su anestetici lijekovi koji se koriste za postizanje lokalne anestezije ili analgezije prekidanjem prijenosa živčanog impulsa duž senzornih, motornih i autonomnih živčanih vlakana. Ostvaruju svoje djelovanje reverzibilnom blokadom voltažnih natrijskih kanala.

Prema strukturi lokalni anestetici dijele se na aminoestere i aminoamide. Danas se uglavnom koriste amidski lokalni anestetici: lidokain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain, mepivakain, prilokain. Oni uglavnom imaju dulji učinak i rijetko izazivaju alergijske reakcije. metaboliziraju se u jetri i nemaju aktivnih metabolita. Esterski lokalni anestetici (kokain, prokain, tetrakain, benzokain) sve se rjeđe koriste, metaboliziraju se u plazmi i jetri pomoću nespecifičnih esteraza i pokazuju češće alergijske reakcije od amidskih zbog svojeg metabolita, paraaminobenzoične kiseline.

Prema trajanju djelovanja mogu se podijeliti na kratkodjelujuće, srednjedugodjelujuće i dugodjelujuće (Tablica 7.). Duljina djelovanja pojedinog lokalnog anestetika ovisi o njegovim karakteristikama, prvenstveno liposolubilnosti, te o tome da li se primjenjuju uz vazokonstriktor. Lokalni anestetici (osim kokaina) dilatiraju krvne žile što rezultira povećanjem brzine apsorpcije i smanjuje duljinu trajanja anestezije. Zbog toga se u otopine lokalnih anestetika dodaju vazokonstriktori koji svojim hemostatskim djelovanjem produljuju i povećavaju anestetički učinak i smanjuju opasnost od toksične sistemske reakcije. Najčešće se koristi adrenalin u koncentraciji 1:100 000 (1 mg u 100 mL) ili 1:200 000 (1 mg u 200 mL).

Tablica 7. *Klasifikacija lokalnih anestetika prema duljini djelovanja*

kratko	Prokain kloroprokain
srednje dugo	lidokain mepivakain prilokain
dugo	Tetrakain bupivakain etidokain ropivakain levobupivakain

Lokalni anestetici imaju dvije glavne vrste neželjenih reakcija, toksične reakcije i alergijeske reakcije. Nuspojave sistemske apsorpcije lokalnih anestetika prikazuju se kroz simptome toksičnosti CNS-a (metaličan okus u ustima, trnjenje usana, nemogućnost verbalizacije, tinitus, konvulzije, koma) i kardiovaskularnog sustava (hipotenzija, srčane aritmije, arest). U takvim arestima, tipično refrakternim na metode uznapredovalog održavanja života, obećavajućim se pokazala infuzija lipidnih otopina (Intralipid, SMOF lipid). Na sistemnu apsorpciju utječe mjesto primjene, doza i volumen anestetika, primjena vazokonstriktora i farmakološki profil samog anestetika.

7.3. Adjuvantni analgetici

U adjuvantne lijekove ubrajamo sve tvari kojima je analgetski učinak sekundaran, ali kada se koriste u kombinaciji s analgeticima pojačavaju njihov učinak.

7.3.1. Alfa-2-agonisti: klonidin, deksmedetomidin, adrenalin

Alfa-2-agonisti imaju sedativne, anksiolitičke, hemodinamske i analgetske učinke. Oni smanjuju stresni odgovor na oštećenje tkiva. Imaju sinergistički učinak s opioidima i lokalnim anesteticima i mogu smanjiti doze pojedinačnih lijekova te umanjiti nuspojave uz očuvanu analgeziju. Alfa-2 receptori smješteni su u dorzalnom rogu leđne moždine i u nekim regijama mozga.

Klonidin je selektivni parcijalni alfa-2 agonist. Reducira simpatički tonus, smanjuje sistemski vaskularni otpor, frekvenciju srca i krvni tlak zbog čega se često koristi kao antihipertenziv. Analgetički učinak posredovan je gotovo potpuno preko postsinapričkih alfa-2 receptora koji blokiraju nocicepcijsku transmisiju. Dodaje se otopinama lokalnih anestetika za epiduralne, kaudalne i periferne živčane blokove. Od nuspojava mogu se javiti vrtoglavica, sedacija, bradikardija, hipotenzija, suhoća ustiju i mučnina.

Deksmedetomidin ima veći afinitet za alfa-2 receptore od klonidina. Njegovi sedativni, analgetski i simpatolitički učinci smanjuju reakciju kardiovaskularnog sustava na perioperativni stres. Primijenjen tijekom operacije reducira potrebu za anesteticima, a poslijeoperacijsko reducira potrebu za analgeticima. Često se koristi u jedinicama intenzivne skrbi zbog svog sedativnog učinka. Izaziva slične nuspojave kao i klonidin. Preporuča se početi s dozom od 1 μg/kg tijekom 10 min, nakon čega slijedi infuzija od 0,2 do 0,7 μg/kg/h.

Adrenalin će, kako je ranije spomenuto, zbog svog vazokonstriktornog učinka produljiti učinak lokalnih anestetika. Anestetik se zbog vazokonstrikcije sporije apsorbira u krv i dulje zadržava na mjestu primjene. Najviše produljuje vrijeme djelovanja lidokaina, mepivakaina i 2-kloroprokaina. Adrenalin također ima i

analgetički učinak kad se primjeni intratekalno zbog djelovanja na alfa-2 receptore u dorzalnom rogu kralježničke moždine.

7.3.2. NMDA antagonisti: ketamin

Ketamin je najznačajniji antagonist NMDA-receptora, a vrlo malim dijelom svoj učinak ostvaruje i putem opioidnih μ receptora. Zbog svojih karakteristika mogao bi biti važan za umanjivanje centralne senzitacije. Uglavnom se koristi u perioperacijskom razdoblju. Početna je doza 0,1-0,25 mg/kg na početku operacije, a može se primijeniti i u kontinuiranoj infuziji 0,25 mg/kg/h. Osobito je koristan za liječenje poslijeoperacijske boli u bolesnika koji su razvili toleranciju na opioide.

7.3.3. Glukokortikoidi

Glukokortikoidi imaju brojne učinke: protuupalno, antialergijsko, antipiretičko, antiedematozno, antiemetičko i analgetsko djelovanje. Pretpostavlja se da je analgetsko djelovanje kombinacija protuupalnog djelovanja i direktnog učinka na neurone koji prenose bolni podražaj. Oni smanjuju lučenje neurotransmitora, blokiraju prijenos putem C vlakana i potiču lučenje endogenih opioida. Kao adjuvantni analgetici najčešće se koriste hidrokortizon, metilprednizolon i deksametazon. Osim analgetskog učinka, glukokortikoidi (osobito deksametazon) pokazuju izrazito smanjenje učestalosti poslijeoperacijske mučnine i povraćanja.

7.3.4. Antikonvulzivi: gabapentin, pregabalin

Antikonvulzivi se obično koriste u liječenju kroničnih bolnih stanja kao što su neuropatska bol, dijabetička neuropatija, poslijeherpetična neuralgija, kompleksni regionalni bolni sindromi, neuralgija trigeminusa i slično. Gabapentin i pregabalin našli su svoju primjenu i u terapiji akutne boli. Ta dva lijeka su analozi γ-aminomaslačne kiseline (GABA), posjeduju antiepileptička, anksiolitička i analgetska svojstva. Selektivno se vežu na voltažne kalcijske kanale u neuronima i smanjuju

presinaptičko oslobađanje ekscitatornih neurotransmitera glutamata, noradrenalina i supstance P. Najčešće se koriste prijeoperacijski ili neposredno nakon akutne traume. Doza od 1200 mg gabapentina i 150 mg pregabalina umanjuje potrebu za opioidima.

8. ANALGEZIJA KOJU KONTROLIRA BOLESNIK (engl. Patient-Controlled Analgesia, PCA)

Općenito govoreći, analgezija koju kontrolira bolesnik odnosi se na proces u kojem bolesnik može sam odrediti kada i koliko lijeka dobiva, bez obzira na metodu analgezije. Međutim, termin se češće koristi za opisivanje metoda ublažavanja boli koje koriste jednokratne ili elektroničke infuzijske uređaje i omogućuju bolesniku da samostalno primjeni analgetik, obično opioid, prema vlastitim zahtjevima. (Macintyre, 2001.)

PCA se najčešće koristi u terapiji poslijeoperacijske i posttraumatske boli, ali se pokazao učinkovit i u terapiji nekih drugih stanja kao što su karcinomska bol i opekline. Osim intravenski, lijek može biti primijenjen subkutano, epiduralno, perineuralno, pa čak i nazalno i oralno.

PCA uređaj je kompjuterizirani infuzor (pumpa) na kojem se može programirati nekoliko varijabli, uključujući bolus dozu, lockout interval, kontinuiranu bazalnu (background) infuziju lijeka i limitirajuću dozu. Kad bolesnik osjeti bol sam si isporučuje bolus dozu te je zbog toga ona ključna za uspjeh ove metode. Nedostatna bolus doza može rezultirati neadekvatnom analgezijom, dok prevelika doza može rezultirati većom incidencijom neželjenih nuspojava. Lockout interval je sigurnosna postavka koja sprječava pretjeranu administraciju lijeka. Ako je interval predug analgezija je neadekvatna, a ako je prekratak, bolesnik bi mogao primijeniti sljedeću bolus dozu dok prethodna još nije počela djelovati i na taj način pridonijeti pojavi nuspojava. Kontinuirana bazalna infuzija lijeka ne preporučuje se rutinski kod intravenske PCA. Istraživanja su pokazala da povećava dozu primijenjenog lijeka, a samim time i nuspojave. Može biti indicirana kod pacijenata koji su tolerantni na opioide i onih koji se bude noću zbog bolova. Za razliku od intravenske PCA, kod epiduralne PCA je uobičajena primjene kontinuirane ili bazalne doze lijeka u kombinaciji sa bolus dozom (Miller et al, 2009.). Kod nekih uređaja se može programirati tzv. limitirajuća doza (engl. *dose limit*), maksimalna količina opioida koja može biti isporučena u određenom periodu (koriste se periodi od 1 ili 4 sata). Za morfin limit je obično 10 mg/1 h ili 30 mg/4h ((Macintyre, 2001.)

Intravenska PCA koristi opioide. Iako optimalne doze i intervali još uvijek nisu točno određeni, u Tablici 8. prikazani su režimi koji se preporučuju prema dosadašnjim spoznajama. Anesteziolog mijenja inicijalno programirane doze ovisno o tome da li bolesnik još uvijek osjeća bol ili je došlo do pojave nuspojava. Manje doze potrebne su kod starijih i kompromitiranih pacijenata. Vrlo je važno uzeti u obzir i prijašnju upotrebu opioida jer takve osobe mogu zahtijevati veće doze.

Opioidima se često pokušavaju dodati drugi lijekovi kako bi se smanjila potrebna doza i broj nuspojava te produljio učinak. Kombinacija ketamina i morfina nakon zahvata na toraksu (Carstensen M, Moller AM, 2010.) i ortopedskih zahvata (Akhavanakbari et al., 2014.) rezultirala je boljom analgezijom i manjom potrošnjom morfina. Dodatak antiemetika kao što je droperidol može smanjiti pojavu mučnina i povraćanja (Lo et al., 2005.).

PCA omogućava veću individualizaciju terapije, zadovoljstvo bolesnika je veće, a koriste se manje doze lijekova u usporedbi s intravenskom primjenom lijeka ili kontinuiranom epiduralnom infuzijom. Studije pokazuju sličnu incidenciju nuspojava (mučnine, povraćanja, sedacije, svrbeža i opstipacije) u usporedbi s drugim putevima primjene opioida.

Tablica 8. *Režimi za intravensku PCA*

Koncentracija lijeka	Veličina bolus doze	Lockout interval (min)	Kontinuirana infuzija
AGONISTI			
Morfin (1 mg/mL)			
Odrasli	0.5-2.5 mg	5-10	–
Djeca	0.01-0.03 mg/kg (max, 0.15 mg/kg/h)	5-10	0.01-0.03 mg/kg/h
Fentanil (0.01 mg/mL)			
Odrasli	10-20 µg	4-10	–
Djeca	0.5-1 µg/ kg (max, 4 µg/kg/h)	5-10	0.5-1 µg/kg/h
Hidromorfon (0.2 mg/mL)			
Odrasli	0.05-0.25 mg	5-10	–
Djeca	0.003-0.005 mg/kg (max, 0.02 mg/kg/h)	5-10	0.003-0.005 mg/kg/h
Alfentanil (0.1 mg/mL)	0.1-0.2 mg	5-8	–
Metadon (1 mg/mL)	0.5-2.5 mg	8-20	–
Meperidin (10 mg/mL)	5-25 mg	5-10	–
Oksimorfon (0.25 mg/mL)	0.2-0.4 mg	8-10	–
Sufentanil (0.002 mg/mL)	2-5 µg	4-10	–
AGONISTI-ANTAGONISTI			
Buprenorfin (0.03 mg/mL)	0.03-0.1 mg	8-20	–
Nalbufin (1 mg/mL)	1-5 mg	5-15	–
Pentazocin (10 mg/mL)	5-30 mg	5-15	–

Izvor: Miller et al., 2009.

9. INFILTRACIJSKA ANALGEZIJA

Infiltracija lokalnih anestetika u kiruršku ranu jedna je od mogućih metoda smanjenja boli. Ovu tehniku kirurg lako može izvesti na kraju operacije. Lokalni se anestetik injicira u intradermalni ili subkutani prostor. Može se primijeniti jednokratno ili kontinuirano tokom nekoliko dana putem katetera.

Kontinuirana infiltracija lokalnog anestetika u kiruršku ranu postala je moguća razvojem fleksibilnih katetera sa brojnim rupicama na vrhu. Danas su dostupne i razne prijenosne infuzijske pumpe što otvara mogućnost nastavljanja infiltracijske analgezije u ambulantnim uvjetima. Kateter se postavlja direktno u ranu ili uz ranu. Lokalni anestetik primijenjen na ovaj način ublažava bol izravnom inhibicijom bolnih aferentnih impulsa te smanjuje lokalni upalni odgovor na ozljedu.

Prednosti su jednostavna i tehnički nezahtjevna primjena, malo komplikacija u usporedbi s neuroaksijalnim i perifernim živčanim blokovima, smanjena potreba za drugim invazivnijim metodama analgezije te povećana poslijeoperacijska mobilnost bolesnika. Komplikacije su rijetke, a uključuju odgođeno cijeljenje rane, infekcije i nastanak hematoma. Moguće su i toksične reakcije na lokalni anestetik ako on dospije u sistemnu cirkulaciju.

Od lokalnih anestetika primjenjuju se lidokain, bupivakain, ropivakain i levobupivakain. Početak djelovanja nakon infiltracije je trenutan, a trajanje ovisi o vrsti lokalnog anestetika i dodatnoj primjeni adrenalina u otopini. Adrenalin produljuje učinak svih lokalnih anestetika, a najznačajnije lidokaina. Nije ispitana kombinacija levobupivakaina i adrenalina. (Jukić et al., 2012.)

Iako je kontinuirana infiltracijska analgezija još uvijek inferiorna tehnikama zlatnog standarda, epiduralnoj analgeziji i perifernim živčanim blokovima, istraživanja pokazuju kako bi u kombinaciji sa sistemskom primjenom analgetika mogla biti dobra alternativa tim invazivnijim metodama. Takva kombinacija može biti prihvatljiva u određenim kliničkim situacijama kada je epiduralna analgezija kontraindicirana, tehnički neizvediva ili se teško tolerira. (Thorton, Buggy, 2011.)

10. CENTRALNA NEUROAKSIJALNA BLOKADA

Kontinuirana centralna neuroaksijalna blokada jedna je od najuspješnijih metoda poslijeoperacijske analgezije. Dokazano je da blokada nociceptivnih impulsa epiduralnom i spinalnom anestezijom slabi metabolički i neuroendokrini stresni odgovor na operaciju. Smanjen je intraoperacijski gubitak krvi, poslijeoperacijski katabolizam i učestalost tromboembolijskih događaja, te je poboljšan krvožilnom protok krvi i poslijeoperacijska plućna funkcija. Epiduralno i spinalno primijenjeni opioidi osiguravaju bolju analgeziju od sustavnih opioida, ali nuspojave su još uvijek prisutne pa je nužan kontinuirani monitoring bolesnika. Da bi bila uspješna, blokada mora biti uspostavljena prije kirurškog reza i nastavljena poslijeoperacijski (Butterworth et al., 2013.). Ove se metode danas posebno preporučuju kod velikih abdominalnih i torakalnih zahvata, te nekih ortopedskih zahvata na donjim udovima.

10.1. Tehnika izvođenja

Bolesnika se postavlja u sjedeći ili lateralni bočni položaj. Sjedeći položaj omogućuje lakšu orijentaciju anesteziologu. Od bolesnika se traži da maksimalno savije leđa, bradu postaviti na gornji dio sternuma, ruke prekriži sprijeda u krilu, a ramena stavi pod pravim kutem prema podlozi. Ovim se položajem izbjegava lumbalna lordoza, povećava se prostor između dva šiljasta nastavka te kralježnica dolazi bliže površini kože. Mnogi kliničari preferiraju lateralni položaj za neuroaksijalne blokove. Bolesnik leži na boku sa flektiranim koljenima privučenim visoko do abdomena i toraksa te bradom položenom na gornji dio sternuma. U ovom položaju bolesniku je udobnije te je manja učestalost sinkopa.

Prije punkcije nužno je ispoštovati sva pravila asepse te infiltrirati mjesto uboda lokalnim anestetikom. Postoje dva pristupa iglom, medijalni i paramedijalni (lateralni pristup). Punkcija za spinalnu anesteziju/analgeziju uobičajeno se izvodi ispod završetka leđne moždine, obično niže od L2-L3 međuprostora, da se izbjegnu ozljede, premda je anestetik moguće uvesti na bilo kojoj razini jednako kao i kod epiduralne. Najčešće se koristi medijalni pristup. Igla 22 G ili tanja (25, 26, 27 G ili manje) se okrene tako da je otvor okrenut prema gore te se uvodi između dva

spinozna nastavka kroz kožu, potkožno tkivo, supraspinozni i interspinozni ligament do žutog ligameta (lat. *ligamentum flavum*) koji pruža čvrsti otpor. U odrasle osobe ta udaljenost iznosi 3-5 cm od kože. U trenutku prolaska igle kroz ligamentum flavum dolazi do naglog gubitka otpora što označuje ulazak u epiduralni prostor. Ako se izvodi spinalna analgezija, iglu je potrebno gurnuti dublje, kroz duru, što je ponekad čujno kao lagani pucketaj. Položaj igle u intratekalnom prostoru potvrdi se istjecanjem cerebrospinalne tekućine. (Jukić et al., 2012.)

Za kontinuiranu poslijeoperacijsku analgeziju postavlja se kateter. Kod epiduralne se obično koristi 19 ili 20 G kateter koji se uvodi kroz 17 ili 18 G iglu. Uvlači se 2 do 6 cm u epiduralni prostor. Nakon što je postavljen na željeno mjesto igla se izvlači, a kateter se osigura tako što se zalijepi za kožu ili provuče ispod kože (kad je potrebna analgezija dulje od 1 tjedna). Za spinalnu analgeziju koriste se manji kateteri i igle, a kateter se uvlači 2 do 3 cm u subarahnoidalni (intratekalni) prostor. Nakon postavljanja igle/katetera isporučuje se testna doza lijeka te se nakon toga procjenjuje proširenost bloka.

10.2. Epiduralna analgezija

Epiduralna blokada postiže se injiciranjem lokalnog anestetika u epiduralni prostor. Osim što pruža izvrsnu analgeziju, smanjuje odgovor na stres povezan s operacijom, smanjuje poslijeoperacijski morbiditet i ubrzava funkcionalni oporavak. U usporedbi sa sustavnom analgezijom opioidima, pruža bolju kontrolu bolova i u mirovanju i u kretanju.

Poslijeoperacijska epiduralna analgezija nudi veliki broj opcija, uključujući izbor vrste i doze analgetskog sredstva, različite lokacije epiduralnog katetera ovisno o vrsti operacije te različite duljina primjene poslijeoperacijske analgezije. Prema tome, tehnika se može prilagoditi ovisno o individualnim potrebama bolesnika. Analgezija se obično postiže kombinacijom dugodjelujućih lokalnih anestetika i opioida. Tehnike održavanja analgezije jesu kontinuirana infuzija, intermitentno dodavanje lijeka te epiduralna analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. *Patient Controlled Epidural Analgesia, PCEA*). (Jukić et al., 2012.)

10.2.1. Lijekovi za postizanje epiduralne blokade

Dugodjelujući lokalni anestetici, kao što su ropivakain, bupivakain i levobupivakain najčešće se primjenjuju zajedno s opioidima. Kombinacije lijekova omogućuju bolju analgeziju te smanjuju potrebu za visokom dozom pojedinačnog lijeka što rezultira s manje nuspojava.

Postoji razlika u analgeziji ovisno o tome koriste li se lipofilni (fentanil, sufentanil) ili hidrofilni (morfin) opioidi. Lipofilni opioidni analgetici brže se resorbiraju u sistemski krvotok te im je djelovanje na mjestu primjene kratko. Nekoliko randomiziranih studija pokazalo je kako nije bilo razlike između koncentracija u plazmi, nuspojavama i intenzitetu boli između skupina koje su primale fentanil intravenski i onih koje su ga primale putem kontinuirane epiduralne infuzije, iz čega se može zaključiti da lipofilni analgetici djeluju primarno sistemski. Povećanjem topljivosti u mastima smanjuje se razlika u veličini doze primijenjene epiduralno i parenteralno. Hidrofilni opioidi djeluju primarno spinalno, dulje se zadržavaju na mjestu primjene, djelovanje u odnosu na broj segmenata je šire, trajanje djelovanja je

dulje, učinkovita doza u usporedbi s parenteralno primijenjenim opioidima značajno niža, a nuspojave blaže. Iz tih razloga u kontinuiranoj epiduralnoj analgeziji uglavnom se primjenjuju lipofilni opioidi zbog njihovog kraćeg djelovanja (fentanil 2-5 μg/mL ili sufentanil 0,5-1 μg/mL), dok se hidrofilni opioidi primjenjuju uspješno u bolus dozama (morfin 0,05-0,1 mg/mL). Morfin je, zbog svog dobrog segmentalnog širenja, koristan ako epiduralni kateter nije postavljen na mjesto izvora boli (Miller et al., 2009.). Doza morfina primijenjena epiduralno čini otprilike 1/10 potrebne sistemske doze. U Tablici 9. je prikazano što uključuje tipična epiduralna infuzija.

Tablica 9. *Tipična epiduralna infuzija*

Lokalni anestetik	bupivakain (0.05-0.1%)	5-10 mL/h
	ropivakain (0.1%)	5-10 mL/h
Opioidni analgetik	morfin (0.01%)	5-10 mL/h
	fentanil (0.001%)	5-10 mL/h
	hidromorfon (0.005%)	5-10 mL/h
Izvor: http://emedicine.medscape.com/article/1268467-overview#aw2aab6b3		

Lokalnim anesteticima i opioidima često se dodaju i drugi lijekovi kako bi se produljio njihov učinak i smanjile nuspojave. Adrenalin izaziva vazokonstrikciju, smanjuje resorpciju i produljuje učinak lokalnog anestetika i opioida. U Tablici 10. su prikazane duljine djelovanja pojedinih anestetika primjenjenih epidruralno sa i bez adrenalina. Klonidin i deksmedetomidin mogu ubrzati nastup bloka i produljiti analgeziju djelovanjem na neurone dorzalnog roga kralježnične moždine i na silazne noradrenergičke puteve. Dodatak malih doza neostigmina i ketamina rezultira boljom analgezijom, smanjenom incidencijom hipotenzije bez povećanja broja drugih nuspojava (Dadu et al., 2011.).

Tablica 10. *Usporedba početka djelovanja i trajanja analgestičkog djelovanja lokalnih anestetika primijenjenih epiduralno u volumenima od 20-30 mL*

Lijek	Koncentracija (%)	Početak djelovanja (min)	Trajanje djelovanja	
			Bez adrenalina	Adrenalin 1:200000 (5μg/mL)
2-kloroprokain	3	10-15	45-60	60-90
Lidokain	2	15	80-120	120-180
Mepivakain	2	15	90-140	140-200
Bupivakain	0.5-0.75	20	165-225	180-240
Etidokain	1	15	120-200	150-225
Ropivakain	0.75-1.0	15-20	140-180	150-200
levobupivakain	0.5-0.75	15-20	150-225	150-240

Izvor: Miller et al.,2009.

10.2.2. Lokalizacija epiduralnog katetera

Prilikom uvođenja katetera mora se imati u vidu uzrok boli, tj. vrsta zahvata koji se izvodi. Vrh katetera postavlja se u epiduralni prostor na razinu koja odgovara dermatomu na kojem se nalazi kirurški rez. To rezultira optimalnom poslijeoperacijskom analgezijom, potrebne su manje doze lijekova i minimalizirane su nuspojave. Ako kateter nije postavljen sukladno dermatomu na kojem se nalazi rez (npr. kateter u lumbalnom području za zahvat na toraksu) analgezija je obično nedovoljno djelotvorna. U Tablici 11. su prikazana preporučene regije insercije za pojedine kirurške zahvate.

Osim u perioperacijskom razdoblju, epiduralna analgezija može se koristiti i za pojedina kronična stanja kao što su stenoza spinalnog kanala, hernijacija diska, radikulopatija (cervikalna, torakalna, lumbosakralna), bolovi u zdjelici.

Tablica 11. *Preporučena mjesta insercije katetera prema lokalizaciji kirurškog reza*		
Lokacija kirurškog reza	Primjer kirurškog zahvata	Mjesto insercije katetera
Toraks	radikalna mastektomija, redukcija pluća, torakotomija	Th4-8
gornji dio abdomena	kolecistektomija, gastrektomija, resekcija jetre, Whippleova operacija	Th6-8
srednji dio abdomena	nefrektomija, prostatektomija	Th7-10
donji dio abdomena	operacija aneurizme abdominalne aorte, kolektomija, abdominalna histerektomija	Th8-11
donji ekstremiteti	femoralno- poplitealna premosnica, zamjena kuka i koljena endoprotezama	L1-4
Th – torakalna razina, L – lumbalna razina; izvor: Miller et al, 2009.		

10.2.3. Epiduralna analgezija koju kontrolira bolesnik (engl. Patient-Controlled Epidural Analgesia, PCEA)

Epiduralna analgezija putem PCEA uređaja sve se češće koristi u terapiji poslijeoperacijske boli. Tehnika je sigurna i učinkovita, a incidencija nuspojava podjednaka je u usporedbi s kontinuiranom epiduralnom infuzijom.

Kod PCEA je uobičajeno da se primjenjuje kontinuirana bazalna infuzija lijeka u kombinaciji s bolus dozama. Koriste se kombinacije lokalnog anestetika niske koncentracije i lipofilnih opioida (Tablica 12.).

Tablica 12. *Režimi za PCEA*			
Otopina za analgeziju	Kontinuirana infuzija (mL/h)	Bolus doza (mL)	Lockout interval (min)
Opći režimi			
0.05% bupivakain + 4 µg/mL fentanil	4	2	10
0.0625% bupivakain + 5 µg/mL fentanil	4-6	3-4	10-15
0.1% bupivakain + 5 µg/mL fentanil	6	2	10-15
0.2% ropivakain + 5 µg/mL fentanil	5	2	20
Torakalne operacije			
0.0625% - 0.125% bupivakain + 5 µg/mL fentanil	3-4	2-3	10-15
Abdominalne operacije			
0.0625% bupivakain + 5 µg/mL fentanil	4-6	3-4	10-15
0.125% bupivakain + 0.5 µg/mL sufentanil	3-5	2-3	12
0.1% -0.2% ropivakain + 2 µg/mL fentanil	3-5	2-5	10-20
Operacije na donjim ekstremitetima			
0.0625% - 0.125% bupivakain + 5 µg/mL fentanil	4-6	3-4	10-15
0.125% levobupivakain + 4 µg/mL fentanil	4	2	10
Izvor: Miller et al, 2009.			

10.3. Spinalna (subarahnoidalna, intratekalna) analgezija

Kod spinalne anestezija lokalni anestetik se injicira u intratekalni ili subarahnoidalni prostor gdje se miješa sa cerebrospinalnim likovrom. Potrebna je manja količina anestetika nego kod epiduralne (10 do 20 mL kod epiduralne u usporedbi s 1,5 do 3,5 mL kod spinalne), brzina nastupa analgezije je veća, a motorni blok dublji i naglašeniji. Doze opioida su također višestruko manje. Primjerice, za intratekalnu primjenu morfina potrebna je 1/10 epiduralne doze, odnosno 1/100 sistemske doze. U Tablici 13. su prikazane preporučene doze pojedinih opioida i duljina djelovanja.

Tablica 13. *Preporučene intratekalne doze opioida i očekivano djelovanje*

Lijek	Doza	Početak djelovanja	Trajanje djelovanja
Fentanil	5-25 µg	5-10 min	2-4 h
Sufentanil	2-10 µg	5-10 min	2-4 h
Morfin	0,1-0,3 µg	30-60 min	6-24h

Izvor: http://emedicine.medscape.com/article/2000841-overview#a15

Adrenergički agonisti, kao što su fenilefrin i adrenalina mogu produžiti blok zbog vazokonstrikcije, dok će klonidin i deksmedetomidina ubrzati početak i produljiti trajanje bloka i analgezije. S klonidinom su prijavljene nuspojave poput hipotenzije, sedacije i respiratorne depresije. Drugi intratekalni adjuvansi, poput ketamina, midazolama i neostigmina, mogu poboljšati kvalitetu bloka i produžiti analgeziju, ali nisu popularni zbog njihovih neželjenih učinaka. Intratekalno primijenjen magnezij sulfat uglavnom pojačava analgetsku djelovanje opioida, bez značajnih nuspojava. (Staikou, Paraskeva, 2014.)

Na širenje, odnosno visinu bloka u spinalnoj anesteziji bitno utječe gustoća otopine (tzv. baričnost). Izobarične otopine ostaju na mjestu injekcije, hipobarične idu na više regije, a hiperbarične zbog sile teže padaju na niže regije ovisno o mjestu primjene. Specifična težina cerebrospinalne tekućine je 1,003 do 1,007. Lokalni anestetik sa specifičnom težinom nižom od 0,999 pri 37°C je hipobaričan, a s višom

od 1,007 je hiperbaričan. Hiperbarične otopine obično se pripremaju dodavanjem glukoze.

Spinalna i epiduralna anestezija mogu se kombinirati i primijeniti zajedno. Prednosti su brzi nastup duboke anestezije, manja količina potrebnog anestetika, smanjen rizik sistemske toksičnosti, brzi oporavak i mogućnost provođenja poslijeoperacijske analgezije. Kombinirana subarahnoidalno-epiduralna anestezija može se učiniti tehnikom kroz jedan intervertebralni segment, primjenom duge lumbalne igle kroz epiduralnu iglu, ili kroz dva intervertebralna segmenta, kada se lumbalna igla uvede kroz jedan prostor, a epiduralna kroz susjedni.

Spinalna analgezija pogodna je kod zahvata na donjim ekstremitetima, perineumu (operacije genitalija i anusa) i na dijelu trupa ispod pupka (npr. operacija ingvinalne hernije). Rutinski se koristi kod carskog reza te zamjene kuka i koljena endoprotezama.

10.4. Nuspojave povezane s lijekovima

Hipotenzija je obično povezana s vazodilatacijom koju izazivaju lokalni anestetici zbog blokade simpatikusa. Za prevenciju hipotenzije preporučuje se davanje infuzijskih otopina (0,9% NaCl-a, Ringerove otopine i dr.) prilikom izvođenja bloka, a ako do hipotenzije ipak dođe potrebno je ordinirati infuzijske otopine, kisik, efedrin 5 do 10 mg intravenski (po potrebi ponoviti) i bolesnika postaviti u Trendelenburgov položaj.

Motorička paraliza, iako korisna kad se pojavljuje unutar operacijskog područja, može biti vrlo neugodna za bolesnika. Ako se analgezija primjenjuje kroz dulje vrijeme može doći do razvoja dekubitusa. Uporaba lokalnih anestetika u manjoj dozi omogućiti će veću pokretljivost udova. Motorička paraliza obično prestaje otprilike 2 sata nakon prekida epiduralne anestezije. Ako perzistira dulje, diferencijalno dijagnostički treba razmotriti postojanje epiduralnog hematoma, apcesa ili migraciju epiduralnog katetera intratekalno.

Depresija disanja može nastati zbog primjene opioida ili davanja velike količine lokalnog anestetika u subarahnoidalni prostor. Faktori rizika povezani s primjenom opioida jesu velika doza, visoka životna dob, paralelna primjena sistemskih opioida i sedativa, velike i dugotrajne operacije, prisutnost komorbiditeta i operacije toraksa. Pacijet će se žaliti na dispneju, a prilikom disanja može se zamijetiti uvlačenje interkostalnih mišića. Ako je paraliziran n. phrenicus (C3, C4, C5) disanje će prestati. Zbrinjavanje uključuje primjenu naloksona, uspostavljanje dišnog puta i umjetnu ventilaciju do povratka spontanog disanja. Nalokson ima kratko poluvrijeme djelovanja za razliku od opioida primjenjenih neuroaksijalno pa treba ponoviti dozu ili bolesnika priključiti na kontinuiranu infuziju (0,5 do 5μg/kg/h)

Mučnina i povraćanje povezani su s primjenom opioida i incidencija je ovisna o dozi. Korištenje kombinacije lokalnog anestetika i opioida značajno smanjuje incidenciju. Nastaju zbog pojačanog utjecaja vagusa ili zbog hipotenzije i moždane hipoksije. Liječe se primjenom naloksona, droperidola, metoklopramida, deksametazona i transdermalno skopolamina.

Od ostalih neželjenih reakcija treba još istaknuti toksični učinak lokalnih anestetika zbog intravaskularne injekcije, urinarnu retenciju i neurotoksičnost anestetika pri duljem izlaganju visokim koncentracijama.

10.5. Komplikacije povezane s tehnikom izvođenja

Postduralna punkcijska glavobolja znak je niskog tlaka cerebrospinalne tekućine i nastaje zbog gubitka likvora kroz otvor na duri učinjen prolaskom lumbalne igle. Najčešća je komplikacija spinalne anestezije. Udružena je sa simptomima mučnine, povraćanja, vrtoglavice, fotofobijom, diplopijama zbog paralize n. abducensa i auditornim poremećajima. Obično je blagog intenziteta i reagira na konzervativnu terapiju (mirovanje, analgetike i infuziju intravenski). Ako je žestoka i traje dulje te ograničava bolesnikovu aktivnost, može se primijeniti epiduralna krvna zakrpa (engl. blood patch).

Epiduralni hematom nastaje zbog ozljede krvne žile prilikom uvođenja igle. Veći rizik za nastanak imaju bolesnici na antikoagulantnoj terapiji, zbog čaga je ovaj postupak kod njih obično kontraindiciran. Hematom unutar spinalnog kanala kompromitira kralježnicu i mora se rano kirurški riješiti.

Prilikom postavljanja igle za epiduralni blok može doći do slučajne punkcije dure što se očituje istjecanjem cerebrospinalne tekućine. U ovom slučaju igla se može izvući te se ponovno pokuša insercija ili se blok dalje nastavlja kao subarahnoidalni. Velika je opasnost ako kliničar ne primijeti da je ušao u subarahnoidalni prostor te injicira veliki volumen lokalnog anestetika. Nastaje totalni subarahnoidalni blok koji se očituje hipotenzijom, apnejom, gubitkom svijesti i dilatacijom zjenica.

Ozbiljne infekcije (npr. meningitis, apces) su rijetke kod kratkotrajne primjene epiduralne infuzije (<4 dana). Incidencija kolonizacije katetera i površinske upale kože raste proporcionalno s duljinom primjene kateterizacije.

Ozbiljne neurološke komplikacije su rijetkost. Može doći do prolaznog nadražaja živčanih korjenova anestetikom ili ozljede tijekom postavljanja igle ili katetera što se očituje parestezijama i bolovima. Kod dugotrajne hipotenzije može se razviti sindrom prednje spinalne arterije zbog smanjenog protoka krvi. Očituje se motoričkim blokom i parcijalnim ispadom osjeta zbog oštećenja kortikospinalnog i spinotalamičkog puta.

11. PERIFERNI NERVNI BLOKOVI

Kontinuirani periferni blokovi živaca mogu osigurati selektivnu, ali i dalje odličnu poslijeoperacijsku analgeziju sa smanjenom potrebom za opioidima. Primjenom ovih metoda mogu se izbjeći nuspojave povezane s centralnom neuroaksijalnom blokadom i sistemskom primjenom opioida. Kliničke studije pokazuju da su periferni blokovi nakon velikih ortopedskih zahvata donjih udova jednako učinkoviti kao i epiduralna analgezija, a da su jedni i drugi bolji od poslijeoperacijsko primijenjenih opioida intravesnkim putem. (Jukić et al, 2013.) U Tablici 14. navedeni su najčešće korišteni kontinuirani periferni nervni blokovi i indikacije za njihovu primjenu.

Tablica 14. *Indikacije za kontinuirane periferne blokove*

Gornji ud	Interskalenski blok	reparacija mišića rotatorne manšete fraktura humerusa akromioplastika 'smrznuto rame' limfedem ruke postherpetična bol
	Blok brahijalnog pleksusa	operacije lakta, podlaktice i šake regionalni bolni sindromi postamputacijska bol
Donji ud	Blok lumbalnog pleksusa	fraktura kuka fraktura femura parcijalna endoproteza kuka zahvati na koljenu bolni sindromi zdjelice i donjih udova
	Blok n. femoralisa	zahvati na koljenu ugradnja endoproteze kuka prijelom natkoljenice
	Blok n. ischiadicusa	operacije gležnja i stopala postamputacijska bol
Interkostalni blok		zahvati na prsnom košu zahvati na prednjoj stijenci trbuha frakture rebara
Paravertebralni blok		zahvati na grudima torakotomija otvorena kolecistektomija otvorena nefrektomija

Izvor: http://emedicine.medscape.com/

11.1. Tehnika izvođenja

Za lokalizaciju živca ili pleksusa kojeg treba anestezirati koristi se tehnika izazivanja parestezija, nervni stimulator i ultrazvuk. Kako su ove strukture smještene blizu površine tijela, ultrazvuk omogućuje njihovu neinvazivnu vizualizaciju u stvarnom vremenu. Primjenom color doplera jasno se mogu razlučiti krvne žile od ostalih struktura te se na taj način izbjegava intravaskularna injekcija anestetika. Pod kontrolom ultrazvuka uvodi se igla (najčešće 17G) do kontakta s ciljnim živcem. Kad se uspostavi kontakt s ciljnim živcem (pojavi se mišićni odgovor preko elektrostimulatora), injicira se 5 do 10 mL lokalnog anestetika ili 5% glukoze kako bi se proširio perineuralni prostor. Distenzija perineuralnog prostora olakšat će prolazak katetera, koji se zatim uvodi na dubinu od 3 do 5 cm u perineuralni prostor. Nakon što se igla izvuče preporučuje se potvrditi položaj katetera injiciranjem male doze anestetika. Ako se anestetik širi cirkumferentno oko živca to je znak da je kateter postavljen na optimalnu poziciju. Postoje razne vrste katetera, stimulirajući, nestimulirajući, fleksibilni, kruti, međutim malo je dokaza o tome kojim se postiže bolja učinkovitost.

Ozbiljne komplikacije su relativno rijetke a uključuju sustavnu toksičnost lokalnog anestetika, ozljedu živca, infekcije i nastanak hematoma. Incidencija komplikacija značajno je smanjena od kada se u rutinskoj praksi primjenjuje ultrazvuk.

11.2. Lijekovi za periferne nervne blokove

Za periferne nervne blokove lokalni anestetici se koriste najčešće samostalno. Primjenjuju se oni s dugim djelovanjem kao što su bupivakain, levobupivakain te ropivakain. Uz lokalne anestetike ponekad se koriste i pomoćni (adjuvantni) lijekovi koji poboljšavaju analgeziju, smanjuju motoričku blokadu te smanjuju nuspojave. Najčešće primjenjivani su adrenalin, klonidin, deksametazon i opioidi. Adrenalin produljuje trajanje analgezije kod jednostrukog davanja 100-200%, a zbog vazokonstrikcije snižava najvišu dozu anestetika za 20-30 %. Klonidin u dozi od 0,1 μg/kg produljuje djelovanje anestetika 50-100% kod jednostrukog davanja, a može

se primijeniti u maloj dozi od 1 μg/mL kod kontinuirane analgezije bez opasnosti da će uzrokovati hipoenziju, sedaciju ili neurotoksičnost.

Lijek se isporučuje u ponavljanim bolus dozama ili putem kontinuirane infuzije. Primjenom posebnih prijenosnih infuzora bolesnik može sam kontrolirati svoju analgeziju, što rezultira boljom kontrolom boli, manjom potrošnjom lijekova i većim zadovoljstvom bolesnika, a tehnika se može koristiti i u ambulantnim uvjetima.

11.3. Kontinuirani periferni blokovi gornjeg uda

Kontinuirani interskalenski blok odnosi se na tehniku anestezije korjenova brahijalnog pleksusa u vratu između prednjeg i srednjeg skalenskog mišića. Koriste se anestetici koncentracije 0,15-0,25%. Doze anestetika su 5 mL/h u kontinuiranoj infuziji uz bolus doze od 3-4 mL svakih 20 do 30 minuta. Ova tehnika primjenjuje se za anesteziju i analgeziju prilikom operacija na ramenu i nadlaktici. Nije učinkovita kod operacija koje uključuju korjenove C8-Th1 (distribucija ulnarnog živca). Od komplikacija moguće su: alergijska reakcija, hematom, pneumotoraks, sistemska toksičnost, poslijeoperacijske parestezije i neurološki deficiti, paraliza dijafragme, Hornerov sindrom, epiduralna ili intratekalna injekcija.

Kontinuirani blok brahijalnog spleta najčešće se izvodi se aksilarnim pristupom zbog jednostavnosti i sigurnosti. Za analgeziju se rabe lokalni anestetici u koncentraciji od 1,25-2,5% te se daju u kontinuiranoj dozi od 4-10 mL/h s bolus dozom od 3-4 mL svakih 20 do 30 minuta ili po potrebi. (Jukić et al, 2013.) Aksilani blok je posebno pogodan za postavljanje katetera jer je ovo područje s malo pokreta te su male šanse da će se kateter pomaknuti. Odličan je za analgeziju ispod lakta, dok za analgeziju ramena nije prikladan.

11.4. Kontinuirani periferni blokovi donjeg uda

Kontinuirani blok lumbalnog pleksusa obično se izvodi prednjim pristupom (Winnie tehnika ili 3-u-1 blok). Ovom tehnikom nastoje se obuhvatiti n. femoralis, n. obturatorius i n. cutaneus femoris lateralis. Ako se kombinira blok lumbalnog pleksusa i n. ischiadicusa dobije se kvalitetna anestezija i analgezija cijelog donjeg uda, s prednošću bolje hemodinamske stabilnosti u odnosu na epiduralnu analgeziju. Za kontinuiranu analgeziju primjenjuju se anestetici koncentracije do 0,25% u dozi od 10 mL/h, a ako se primjenjuje PCA tehnika, koristi se doza od 5 mL/h uz bolusnu dozu od 5 mL svakih 30 minuta. Blok se može kombinirati i s intravenskom PCA opioidima za bolju kontrolu poslijeoperacijske boli.

Kontinuirani blok n. femoralisa standardna je tehnika za poslijeoperacijsku analgeziju nakon kirurških zahvata na koljenu, nakon ugradnje endoproteze kuka, a može se primijeniti i kod akutne boli zbog prijeloma natkoljenice.

Blok n. ischiadicusa može se izvesti cijelim njegovim tokom a najčešće se primjenjuju transglutealni, subtrohanterni i poplitealni pristup. Poplitealni blok je indiciran za kontrolu boli ispod patele, na distalne dvije trećine donjeg ekstremiteta, osobito za gležanj i stopalo. Ovim se pristupom blokira n. ischiadicusa na mjestu gdje se on grana na n. tibialis i n peroneus communis.

Za kontinuirani blok donjih udova primjenjuju se koncentracije anestetika od 0,125-0,25% u kontinuiranoj infuziji od 10 mL/ h ili 5 mL/ ako se primjenjuje PCA tehnika (uz bolusnu dozu 5 mL svakih 30 minuta). (Jukić et al, 2013.)

11.5. Interkostalna blokada

Interkostalni blok koristi se za anesteziju kod kirurških zahvata na prsnom košu i prednjoj stijenci trbuha, te za kontrolu poslijeoperacijske boli u istom području. Primjenjuje se i za liječenje bolova uzrokovanih prijelomom rebara.

Blok se može izvesti na bilo kojem dijelu duž puta interkostalnih živaca, a najčešće se izvodi straga u predjelu rebrenih lukova ili u stražnjoj aksilarnoj liniji. Igla se uvodi pod kontrolom ultrazvuka pod pravim kutom prema donjem rubu rebra sve

do periosta. Nakon toga se usmjeruje koso i gore te se uvlači ispod rebra u dubinu od 2 do 3 centimetra. Može se osjetiti gubitak otpora nakon prolaska kroz interkostalni mišić. Ako je aspiracija negativna ubrizgava se 3 do 5 mL lokalnog anestetika (0.25-0.5% bupivakaina). Isti postupak mora se ponoviti za svaki interkostalni živac.

Komplikacije bloka su pneumotoraks, intravaskularna injekcija i opća toksična reakcija zbog sistemske apsorpcije velikih količina lokalnog anestetika. Lokalni anesetici se vrlo brzo apsorbiraju iz dobro prokrvljenog međurebrenog prostora te se stoga preporučuju niske koncentracije uz dodatak adrenalina.

11.6. Paravertebralni blok

Paravertebralni blok je u suštini jednostrani blok spinalnog živca, uključuje prednji i stražnji korijen živca te lanac simpatičkih ganglija. Blok se može izvesti na bilo kojoj razini kralježnične moždine, ali se najčešće izvodi na torakalnoj. Paravertebralni prostor je trokutasti ili klinasti prostor smješten bilateralno duž cijele kralježnice. Omeđen je kostotransverzalnim ligamentom straga, parijetalnom pleurom anterolateralno te trupom kralješka i intervertebralnim diskom medijalno.

Blok je indiciran za kirurške zahvate koji zahtijevaju jednostranu analgeziju ili anesteziju, ali se može primijeniti i obostrano. Izvodi se pod kontrolom ultrazvuka, a otopina anestetika se može primijeniti u jednoj dozi ili kao kontinuirana infuzija. Može se primjeniti kod zahvata na grudima, torakotomije, otvorene kolecistektomije i otvorene nefrektomije.

Komplikacije paravertebralnih živčanih blokova uključuju hipotenziju, intravaskularnu injekciju, punkciju pleure i pneumotoraks.

12. ZAKLJUČAK

Neučinkovito liječena akutna bol u neposrednom poslijeoperacijskom ili posttraumatskom razdoblju je snažan okidač stresnog odgovora organizma. Pokreće vitalno ugrožavajuće kaskade metaboličkog i upalnog odgovora te može pridonijeti morbiditetu i mortalitetu. Kronični bolni sindromi nastaju zbog nesuzbijene akutne boli, kao posljedica specifičnih neurobioloških promjena u živčanom sustavu. Kronična bol izaziva velike fizičke, psihičke, kognititivne i psihosocijalne poteškoće za pojedinca te predstavlja značajni zdravstveni, gospodarski i socijalni problem za društvo. Zbog toga je loša kontrola akutne boli neetična, nehumana, klinički neprihvatljiva i ekonomski rasipna.

Prednosti uspješnog liječenja boli uključuju veću udobnost bolesnika, a time i njegovo veće zadovoljstvo, raniju mobilizaciju, manje plućnih i srčanih komplikacija, smanjen rizik duboke venske tromboze, brži oporavak i smanjenje troškova njege.

Tehnike regionalne anestezije danas su jedne od temeljnih i najuspješnijih metoda liječenja poslijeoperacijske boli. Brojna istraživanja potvrđuju da omogućuju bolju analgeziju nego sistemski primijenjeni opioidi. Korištenjem kombinacija različitih analgetika značajno se pospješuje analgezija, a broj nuspojava je manji. Ipak, s obzirom na invazivnost i rizike koje nose same tehnike regionalne analgezije, njihov odabir treba biti prilagođen kirurškom zahvatu i bolesniku. Veliki napredak u kontroli boli postignut je razvojem kompjuteriziranih prijenosnih infuzora koji omogućuju bolesniku da sam određuje kada će primijeniti analgetik, ovisno o svojim zahtjevima. PCA tehnika može se upotrijebiti uz sve metode regionalne analgezije, rezultira većim zadovoljstvom i većom mobilnošću bolesnika, što pak otvara mogućnost ranijeg otpuštanja bolesnika iz bolnice i nastavka liječenja u ambulantnim uvjetima. Prednost u liječenju uvijek treba dati multimodalnom pristupu, uporabom različitih lijekova i tehnika.

ZAHVALA

Zahvaljujem se svom mentoru, prof. dr. sc. Dinku Tonkoviću, na uloženom trudu i vremenu te korisnim savjetima prilikom izrade ovog diplomskog rada.

U Zagrebu, svibanj 2014. godine Ivana Vuđan

LITERATURA

1. Akhavanakbari G, Mohamadian A, Entezariasl M (2014) Evaluation the effects of adding ketamine to morphine in intravenous patient-controlled analgesia after orthopedic surgery. *Perspect Clin Res* 5(2):85-7
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD (2013) Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5th Eedition, McGraw-Hill Education
3. Carstensen M, Møller AM (2010) Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute postoperative pain: a qualitative review of randomized trials. *Brit J Anaesth* 104 (4): 401–6
4. Dadu S, Mishra LS, Agrawal M, Chandola HC (2011) Comparative clinical study of effect of neostigmine and ketamine for postoperative analgesia. *J Indian Med Assoc* 109(5):308-11
5. Jukić M, Majerić-Kogler V, Fingler M i suradnici (2011) Bol – uzroci i liječenje, Medicinska naklada, Zagreb
6. Jukić M, Husedžinović I, Majerić-Kogler V, Perić M, Žunić J, Kvolik S (2012) Klinička anesteziologija, 2. izdanje, Medicinska naklada, Zagreb
7. Kehlet H, WilkinsonR, Fischer H, Camu F (2007) PROSPECT: evidence based, procedure specific postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 21:149-59
8. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL (2006) Efficacy of Continous Wound Catheters Delivering Local Anesthetic for Postoperative Analgesia: A Quantitative and Qualitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Surg* 203(6):914-32
9. Lo Y, Chia YY, Liu K, Ko NH (2005.) Morphine sparing with droperidol in patient-controlled analgesia. *J Clin Anesth* 17(4):271-5
10. Loper KA, Ready LB, Downey M, et al (1990) Epidural and intravenous fentanyl infusions are clinically equivalent after knee surgery. *Anesth Analg* 70:72.
11. Macintyre PE (2001.) Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Brit J Anaesth* 87 (1):36-46
12. Majerić-Kogler V, Frković V, Kvolik S, Perković S, Kopić D i suradnici (2013) Smjernice za liječenje akutne boli. *Bol* 3(6):3-56

13. Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, Peccoux C, Vergne C, Brunat G, Domergue J, Millat B, Colson P (2000) Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 92(2):433-41
14. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL (2009) Miller's Anesthesia, 7th Edition
15. Salomaki TE, Laitinen JO, Nuutinen LS (1991) A randomized double-blind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusion for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 75:790
16. Serpell M (2009) Handbook of Pain Management, Current Medicine Group, London
17. Staikou C, Paraskeva A (2014) The effects of intrathecal and systemic adjuvants on subarachnoid block. *Minerva Anestesiol* 80(1):96-112
18. Thornton PC, Buggy DJ (2011) Local anaesthetic wound infusion for acute postoperative pain: a viable option? *Brit J Anaesth* 107(5):656-8
19. http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576
20. http://emedicine.medscape.com/clinical_procedures#anesthetic
21. http://www.nysora.com/regional-anesthesia/index.1.html
22. http://www.nysora.com/techniques/index.1.html
23. http://www.paineurope.com/tools/pain-scales

.

ŽIVOTOPIS

Ivana Vuđan rođena je 18. kolovoza 1988. u Zagrebu. Nakon završene osnovne škole, 2003. godine upisuje opću gimnaziju u sklopu Srednje škole Zlatar. Maturirala je 2007. godine s odličnim uspjehom i iste godine upisuje Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci. Nakon završene 1. godine, studij nastavlja na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija završila je tečaj 'Anamneza na znakovnom jeziku' te je sudjelovala u Studentskoj sekciji za anesteziologiju i reanimatologiju. Aktivno koristi engleski i njemački jezik.