Invazivno i neinvazivno liječenje boli u perioperacijskom razdoblju

Bolanča, Antonia

Master's thesis / Diplomski rad

2018

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:105:108687

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

Antonia Bolanča

Invazivno i neinvazivno liječenje boli u perioperacijskom razdoblju

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Antonia Bolanča

Invazivno i neinvazivno liječenje boli u perioperacijskom razdoblju

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje KBC-a Zagreb, pod vodstvom prof.dr.sc. Dinka Tonkovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

POPIS KRATICA

ASRA- eng. *American society of regional Anastehisa and Pain Medicine*

COX-2- ciklooksigenaza 2

CPSP- eng. *chronic postsurgical pain*

GABA- gama aminomaslačna kiselina

IL-2- interleukin 2

LMWH- eng. *low-molecular-weight heparin*

NF- eng. *neural growth factor*

NMDA- N-metil-D-aspartat

NSAID- eng. *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*

OIH- eng. *opioid induced analgesia*

PCA- eng. *patient controlled analgesia*

PRN- eng. *prescribed on as-needed*

SŽS- središnji živčani sustav

UZV- ultrazvuk

VAS- eng. *Visaul Analogue Scale*

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD....1

2. AKUTNA POSTOPERATIVNA BOL....3

3. VRSTE BOLI....5

4. PREEMPTIVNA I PREVENTIVNA ANALGEZIJA....7

5. LIJEČENJE BOLI PREMA VAS SKORU....8

5.1. VAS SKOR 1-3....8

5.1.1. NSAID....8

5.1.2. GABAPENTANOIDI....10

5.1.3. KETAMIN....10

5.1.4. LIDOKAIN....11

5.1.5. GLUKOKORTIKOIDI....11

5.2. VAS SKOR 4-7....11

5.2.1. TRAMADOL....11

5.3. VAS SKOR 8-10....12

5.3.1. OPIOIDI....12

6. INVAZIVNE TEHNIKE LIJEČENJA....14

6.1. EPIDURALNA ANALGEZIJA PUTEM EPIDURALNOG KATETERA....15

6.2. PCA....20

6.3. INTRATEKALNA ANALGEZIJA....21

6.4. PERIFERNA REGIONALNA ANALGEZIJA....22

6.4.1. BRAHIJALNI PLEXUS (IZNAD KLAVIKULE)....22

6.4.2. BRAHIJALNI PLEXUS (ISPOD KLAVIKULE)....23

6.4.3. LUMBALNI PLEKSUS (STRAŽNJI PRISTUP)....23

6.4.4. LUMBALNI PLEKSUS (PREDNJI PRISTUP)....24

6.4.5. SAKRALNI PLEKSUS....25

6.4.6. PARAVERTEBRALNA BLOKADA....26

6.4.7. RAZNE TEHNIKE REGIONALNE ANALGEZIJE....28

7. OSTALE TEHNIKE PERIOPERACIJSKOG LIJEČENJA BOLI....28

8. ZAHVALE....30

9. LITERATURA....31

10. ŽIVOTOPIS....35

SAŽETAK

Invazivno i neinvazivno liječenje boli u perioperacijskom razdoblju

Antonia Bolanča

Unazad zadnjih pedeset godina, područje anestezije se proširilo izvan samog intraoperativnog djelovanja na tri razine- preoperativno, intraoperativno i postoperativno zbrinjavanje pacijenta. Tako i perioperativna kontrola boli uključuje tri komponente- preoperativnu kontrolu bolu, intraoperativnu kontrolu bolu i postoperativnu kontrolu boli. Preventivna analgezija je pojam koji u kliničkim krugovima često zamjenjuje stari pojam preemptivne analgezije (čije je značenje uže), a odnosi se na administriranje analgetika ,u bilo kojem perioperativnom trenutku i režimu, s ciljem kontrole boli, sprječavajući centralnu senzitizaciju i pojavu hiperekscitabilnosti. Opcije tretiranja perioperativne boli uključuju sistemnu (opioidi i neopioidi) analgeziju te regionalne tehnike analgezije kao što su neuoraksijalne i preiferne.

Sistemne tehnike analgezije uključuju raznoliko administriranje opioida : oralno i intravenski kao dva najčešća načina; supkutano, transkutano, transmukozno te intramuskularno. Dva su oblika korištenja opioida u perioperativnoj kontroli boli- PRN (prescribed on as-needed) koji je tradicionalan pristup te PCA (patient-controlled analgezija), prilikom kojeg, nakon pojave boli, pacijent sam sebi administrira analgetik te nakon smanjenja/nestanka boli više ne postoji potreba za analgetikom. U sklopu sistemne periopeprativne analgezije administriraju se i neopioidni lijekovi (NSAID, ketamin, gabapentanoidi, tramadol). Nesteroidni protuupalni lijekovi koriste se kao oralni ili intravenski pripravci, sami ili u sklopu multimodalne analgezije kombinirani uz opioide ili lokalne anestetike. Regionalne tehnike kontrole boli uključuju neuroaksijalne tehnike analgezije, primarno epiduralnu, te periferne tehnike. Koristeći kontinuiranu epiduralnu analgeziju, putem epiduralnog katetera, moguće je administrirati više vrsta lijekova: lokalne anestetike, opioide, kombinaciju lokalnih anestetika i opioda te adjuvantne lijekove poput klonidina i epinefrina. U sklopu epidurane alangezije, također se opisuje i PCA. U neuroaksijalne tehnike analgezije pripada i intratekalna primjena lijekova, načešće opioida. Periferna regionalna analgezija uključuje periferne tehnike poput blokade brahijalnog pleksusa, lumbarnog pleksusa, femoralnog pleksusa i drugih, a lijekovi se mogu administrirati u sklopu kontinuirane infuzije (kroz periferne živčane katetere) ili jednostruke injekcije. Od ostalih tehnika liječenja perioperativne boli, izdvaja se TENS.

Ključne riječi: perioperacijsko razdoblje, liječenje boli, sistemne tehnike analgezije, regionalne tehnike analgezije

SUMMARY

Invasive and non-invasive pain management in the perioperative period

Antonia Bolanča

In the last fifty years, the field of anesthesia has expanded onto three levels- preoperative, intraoperative and postoperative level of patient care. According to that, perioperative pain management consists of three components- preoperative pain management, intraoperative pain management and postoperative pain management. Preventive analgesia, a term which is replaced with a new one- preemptive analgesia, refers to administration of analgetics, in any given moment and any possible regime in perioperative setting, in order to provide analgesia by preventing the onset of central sensitization and hyperexcitability. The range of options for treating perioperative pain includes: systemic analgesia and nonsystemic regional techniques such as neuroaxial and peripheral ones. Systemic technique includes opioid administration in various forms: oral or intravenous form which are the two most common routes of administration, subcutaneous, transcutaneous, transmucosal and intramuscular. PRN (prescribed on as-needed) is a traditional opioid regime, while PCA (patient controlled analgesia) is a modern one, characterized by patient's self-administration of analgetics. Nonopioid drugs, such as NSAIDs, are also used as a part of systemic analgesia. NSAIDs are usually used alone, as a single therapy, or combined with opioids and local anesthetics. Regional tehniques include neuroaxial tehniques, primarly epidural one, and peripheral tehniques. Neuroaxial tehniques include epidural and intrathecal route of administration, which allow application of various types of analgesic drugs: local anesthetics, opioids, combination of local anestehtics and opioid, and adjuvants like clonidine and epinephrine.
Periferal regional analgesia includes periferal tehniques such as: brachial plexus block, lumbar plexus block, femoral plexus block etc. Other perioperative pain management techniques include TENS as the most prominent one.

Key words: perioperative period, pain management, systemic analgesia techniques, regional analgesia techniques

1. **UVOD**

Sigurno je za zaključiti, uzimajući u obzir da su fizionomija tijela i ponašanje današnjeg čovjeka nepromijenjeni u odnosu na rane ljude, kako je osjećaj boli oduvijek postojao te da je, kao prirodni odgovor na to, oduvijek postojala težnja tu bol i olakšati.

U drevnom se Egiptu opisuje liječenje «boli iz tijela» (danas znane kao pojam visceralne boli) pijenjem mješavine piva, gljivica i smreke kroz četiri dana. U Indiji se bol liječila prakticiranjem yoge uspostavljajući unutrašnju ravnotežu, dok je se akupunktura provodila u sklopu drevne kineske medicine, koja je bol olakšavala pravilnim kanaliziranjem negativne energije. Suvremena era liječenja boli počinje tijekom kasnog 18. stoljeća, otkrićem dušikova oksida i njegovih analgetičkih svojstava. U istom razdoblju, počinje se s lokalnom primjenom opioida, posebice morfija. Započinje i uporaba kokaina kao lokalnog anestetika u raznim područjima: oftalmologiji, otorinolaringologiji, urologiji, ginekologiji i općoj kirurgiji, ali i za perifernu i centralnu blokadu živaca (spinalna, epiduralna, kaudalna anestezija).

Početkom 19. stoljeća, malo toga je bilo poznato o mehanizmima boli. Značajan poticaj vezan uz percepciju živčanog sustava kao sustava koji uključuje transmisiju senzacija s periferije prema centru putem kompleksnih prijenosnih puteva dao je njemački fiziolog Johannes Müller (1).

Danas postoji niz neinvazivnih i invazivnih tehnika koje se koriste u kontroli boli. Sistemne analgetske tehnike, uključuju peroralnu te parenteralnu (intravenozno, intramuskularno, subkutano, transkutano, transmukozno) primjenu lijekova. Najčešće se primjenjuju opioidi koji ostvaruju svoje analgetsko djelovanje putem μ-receptora u SŽS-u, iako mogu djelovati i na periferne opioidne receptore. Analgetski učinak opioida limitiran je razvojem tolerancije i nuspojava kao što su mučnina, povraćanje, sedacija i depresija disanja. Parenteralna primjena opioida nužna je kod pacijenata koji postoperativno ne mogu tolerirati oralni put primjene. Najčešće su upotrebi: morfij, fentanil, hidromorfon, alfentanil, sufentanil, oksimorfon, buprenorfin (2).

Osim opioida, u sistemnoj terapiji koriste se i neopioidni analgetici: NSAD-i, gabapentanoidi, ketamin, tramadol. NSAID-i su šarolika grupa lijekova s različitim farmakokinetičkim svojstvima koji svoje analgetsko djelovanje temelje na inhibiciji ciklooksigenaze (COX) i sinteze prostaglandina. Osim perifernih učinaka, NSAID-i mogu postići analgetiski učinak putem inhibicije spinalne COX-e. Otkriće COX-1 i COX-2 enzima omogućilo je i razvoj selektivnih COX-2 inhibitora koji su različiti od tradicionalnih NSAID-a koji blokiraju i COX-1 i COX-2. Blokada COX-3 enzima pripisuje se acetaminofenu, ali je točna povezanost još

uvijek nejasna (3). Gabapentin i pregabalin (oba su antiepileptici) koriste se za liječenje neuropatske boli, a učinak ostvaruju preko kalcijevih kanala, inhibirajući ulazak kalcija i posljedično otpuštanje ekscitatornih neurotransmitora. Smatra se da perioperativno korištenje gabapentina i pregabalina smanjuje incidenciju kronične postoperativne boli.

Ketamin, tradicionalno korišten kao intraoperativni anestetik, u malim dozama djeluje kao antagonist NMDA receptora, što može atenuirati centralnu senzitizaciju i toleranciju koja se razvija korištenjem opioida. Perioperativno korištenje ketamina u analgetskim dozama smanjuje potrebu za korištenjem morfija putem PCA tijekom 24 sata, ujedno smanjujući i postoperativnu mučninu i povraćanje. Tramadol je sisntetski opioid koji djeluje kao slabi μ-agonist i inhibira ponovni unos serotinina i noradrenalina. osim toga, pokazuje i periferne učinke lokalnog anestetika (4). Sistemna analgetska terapija, može biti provedena putem tradicionalnog PRN režima ili putem PCA režima. PCA optimizira isporuku analgetika i minimizira efekt varijabilnosti farmakokinetike i farmakodinamike kod pacijenata. Intravenska PCA temelji se na negativnoj povratnoj sprezi- pojavom boli, pacijent administrira analgetik, a kada je bol smanjena, više nema daljnih zahtjeva za administriranjem. PCA se može različito programirati, tako da uključuje bolus doze na zahtjev, zaključani interval i pozadinsku infuziju analgetika (3,5). Regionalne tehnike analgezije uključuju neuroaksijalne i periferne regionalne tehnike. Neuroaksijalne tehnike su epduralna analgezija i intratekalna anlgezija. Metaanalize, koje su se bavile istraživanjem efikasnosti epiduralne analgezije, pokazale su da je korištenje epiduralne analgezije učinkovitije od sistemnog davanja opioida. Efikasnost ovisi o: podudarnosti mjesta incizije i mjesta gdje je postavljen kateter, izboru analgetika, brzini infuzije, trajanju epiduralne analgezije, vrsti procjene boli. Kombinacija lokalnog anestetika i opioidnog analgetika u epiduralnom prostoru ima sinergistički efekt (6). Intratekalna analgezija najčešće koristi opioide, kojima se mogu dodati NSAID-i, adenozin, benzodiazepini, adrenalin i dr., a lijek se administrira u spinalni prostor ili subarahnoidalno (7). Periferna regionalna analgezija uključuje single-injection tehniku te kontinuiranu infuziju lijeka putem katetera, oboje s ciljem blokade perifernih živaca i živčanih pleksusa (8). Razlikujemo blokadu brahijalnog pleksusa (interskalenska, supraklavikularna, infraklavikularna, axilarna i srednjehumeralna blokada), blokadu lumbarnog pleksusa putem stražnjeg (blok kompartmenta psoasa) i prednjeg (blok n. femoralisa) pristupa, blokadu sakralnog pleksusa. Provodi se i RSB (rectus sheath block) tehnika, koja se pokazala kao dobar odabir analgezije kod središnjih i umbilikalnih incizija abdomena, te transversus abdominis plane blokada, vrlo slična RSB-u, a

koristi se kod pacijenata koji su podvrgnuti velikim zahvatima u području abdomena. U novije vrijeme, kontinuirani kateter rane se pokazao kao jednostavna i efektivna tehnika (9).

2. AKUTNA POSTOPERATIVNA BOL

Danas je poznato da operacija dovodi do ozljede tkiva s posljedičnim otpuštanjem histamina i medijatora upale poput peptida (bradikinin), lipida (prostaglandin), neurotransmitera (serotonin), neurotropina (NGF). Otpuštanje upalnih medijatora aktivira periferne nociceptore, koji iniciraju transdukciju i transmisiju nociceptivnih informacija u SŽS, ali i proces neurogene upale, pri čemu se otpuštaju neurotransmiteri, kao što je tvar P i kalcitonin genski-povezan peptid, što dovodi do periferne vazodilatacije i ekstravazacije plazme (10). Nociceptori su slobodni živčani završetci koji se nalaze u koži, mišićima, kostima i vezivom tkivu, a tijela tih neurona završavaju u ganglijima stražnjeg korijena (11). Noksični stimuli prenose se putem A-delta i C vlakana, s visceralnih i somatskih područja na periferiji u stražnji rog kralježničke moždine, gdje dolazi do integracije perifernih nociceptivnih i descedentnih modulacijskih inputa (12). A- delta vlakna prenose "prvu bol"- oštru i probadajuću koja je dobro lokalizirana. Polimodalna C vlakna prenose "sekundarnu bol"- više difuznu koja je povezana s afektivnim aspektima boli (13). Oni impulsi koji prođu do ventralnih i ventrolateralnih rogova kralježničke moždine, potiču spinalni refleksni odgovor, koji se može manifestirati kao pojačanje skeletnog muskularnog tonusa, inhibicija funkcije freničnog živca ili smanjen motilitet u gastrointestinalnom sustavu. Drugi impulsi bivaju transmitirani preko spinotalamičkog i spinoretikularnog trakta, do viših centara, gdje induciraju kortikalne i suprasegmentalne odgovore koji su zaduženi za percepciju i afektivnu komponentnu boli. Daljnje otpuštanje medijatora upale dovodi do smanjenog praga aktivacije perifernih nociceptora, pojačanog okidanja prilikom aktivacije i povećanja bazalnog okidanja (spontano okidanje). Ukoliko se radi o jakim perifernim noksičnom inputu, može doći do razvitka centralne senzitizacije i hiperekscitabilnosti. U tom slučaju dolazi do funkcionalnih promjena u dorzalnom rogu kralježnične moždine, što dovodi do percepcije postoperativne boli kao jače, nego što bi inače bila. Smatra se da glavnu ulogu u procesu centralne senzitizacije i razvitku kronične boli igraju NMDA receptori, iako i tvar P te protein kinaza C također imaju velik utjecaj (12). Ono što je ključ našeg razumijevanja procesuiranja boli jest spoznaja da se nociceptivni ulazni signali ne prenose pasivno s periferije prema mozgu. Ozljeda tkiva može dovesti do neuroplastičnih promjena u živčanom sustavu što rezultira perifernom i centralnom senzitizacijom. Klinička manifestacija tih pojava može biti hiperalgezija (pretjerana bolna reakcija na normalan bolni

podražaj) i alodinija (bolna reakcija na nebolni podražaj). Četiri su faze u procesiurianju boli: transdukcija, transmisija, modulacija i percepcija. Transdukcija se odnosi na konvertiranje noksičnog toplinskog, kemijskog ili mehaničkog podražaja u akcijski potencijal. Transmisija uključuje prijenos akcijskog potencijala kroz živčani sustav preko prvog, drugog i trećeg neurona, čija su tijela, redom, u gangliju dorzalnog korijena, dorzalnom korijenu i talamusu. Proces modulacije transmisije boli se najčešće odvija na razini stražnjeg roga kralježničke moždine, a uključuje inhibiciju ili augmentaciju bolnih signala. Inhibicija se postiže otpuštanjem neurotransmitora glicina i GABA-e, iz intrinzičnih spinalnih neurona, te aktivacijom descedentnih eferentnih neuronskih puteva iz hipotalamusa, motoričke kore, periakveduktalne sive tvari i nukleusa raphe magnusa. Navedeno rezultira otpuštanjem noradrenalina, serotonina i endorfina u stražnjem rogu. U slučaju augmentacije puteva boli, javlja se centralna senzitizacija. Ona nastaje kao posljedica neuralne plastičnosti. Percepcija boli je zadnja faza. Nastaje kao rezultat integracije ulaznih bolnih signala u somatosenzornim i limbičkim područjima mozga. Tradicionalni pristup liječenu boli djeluje samo na fazu percepcije, a naginje se multimodalnom pristupu koji treba imati učinak na sve četiri faze (14). Kirurški postupci koji mogu dovesti do kroničnih bolnih stanja jesu: lateralna torakotomija, abdominalna histerektomija, nefrektomija, otvorena kolecistektomija, mastektomija te amputacija uda (11). Još uvijek postoje brojne nepoznanice vezane uz uloge različitih receptora, neurotransmitera i molekularnih struktura u procesu nastanka boli. S obirom na saznanja da akutna bol može vrlo brzo prijeći u kroničnu bol, znajući da je intenzitet akutne boli prediktor mogućnosti razvitka kronične postoperativne boli, kontrola perioperativne boli iznimno je važna (12). U svakoj od perioperativnih faza- preoperativnoj, intraoperativnoj i postoperativnoj postoje specifični faktori koji utječu na pojavu postoperativne boli. U preoperativnoj fazi, ti čimbenici uključuju preoperativne noksične impulse, kao i bol, u intraoperativnoj su to signali koji nastaju kao posljedica rezanja tkiva: kože, mišića, živaca i kosti, a postoperativni noksični impulsi nastaju kao posljedica upalnog odgovora i ektopične živčane aktivnosti, što se može vidjeti u slučaju ozljede živca. Utjecaj čimbenika u sve tri faze ovisi o kirurškom postupku, trajanju samog kirurškog zahvata, prirodi i opširnosti oštećenja tkiva te farmakološkoj aktivnosti danih agensa, korištenju ili nekorištenju dodatne analgezije intraoperativno,isto tako o prirodi postoperativne analgezije i prisutstvu drugih varijabli. Prevencija senzitizacije dovodi do smanjenja boli, a to posljedično do smanjenih zahtjeva za korištenjem analgetika (15).

3. **VRSTE BOLI**

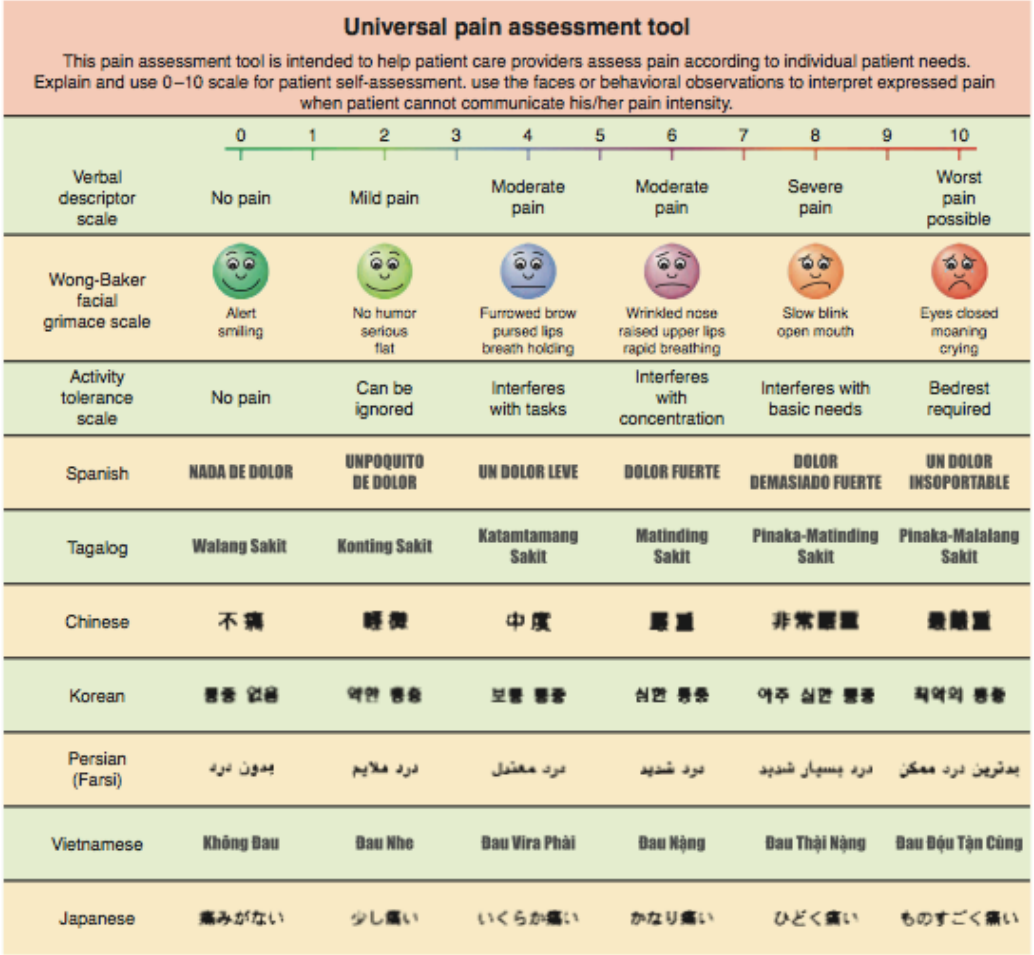
Bol se, prema patogenetskim značajkama, može podijeliti u četiri skupine: nociceptivna bol, upalna ili neuroplastična bol, neuropatska bol, funkcionalna bol.

1. Nociceptivna bol nastaje podražajem nociceptora, bilo toplinom, hladnoćom, mehaničkom silom ili kemijskim agensima bez popratnog oštećenja tkiva. Takva je bol trenutna i povezana s refleksima izbjegavanja.
2. Upalna (neuroplastična) bol izazvana je ozljedom tkiva i upalom te uzrokuje imobilizaciju područja koje je oštećeno u cilju smirivanja upale i cijeljenja ozljede. Iz ozlijeđenih stanica se oslobađaju ATP, vodikovi i kalijevi ioni, a prostaglandini, leukotrieni, histamin, citokini, kemokini, čimbenici rasta te mnoge druge kemijske tvari iz upalnih stanica. Od svih tih upalnih faktora, razlikujemo nociceptivne aktivatore i nociceptivne senzibilizatore. Nociceptivni aktivatori, primjerice vodikovi ioni i ATP, se vežu za receptore te tako aktiviraju nociceptore. Nociceptivni senzibilizatori, kao što su prostaglandini, djeluju tako što smanjuju prag nociceptora. Nociceptori ,koji su tako senzibilizirani, otpuštaju neuropeptide s proupalnim djelovanjem (tvar P, NGF; CGRP i druge) koji dovode do vazodilatacija, povećane propusnosti kapilara čija je posljedica stvaranje edema i pojačavanje osjeta boli.
3. Neuropatska bol nastaje kao posljedica oštećenja živčanog sustava boli, a najčešće se radi o kroničnoj maladaptacijskoj boli i nema značenje u prilagođavanju štetnom čimbeniku izbjegavanjem. Do ovakve boli mogu dovesti žarišna ili multifokalna oštećenja perifernih živaca, oštećenja SŽS-a, generalizirane periferne neuropatije i složeni neuropatski poremećaji.
4. Funkcionalna bol nastaje kao posljedica disfunkcije SŽS-a koja dovodi do pojačane percepcije boli (16).

Bol je ujedno potrebno i procijeniti, što se može učiniti jednom od sljedećih metoda:

1. VAS (vizualno analogna skala) je jednodimenzionalni alat za procjenu intenziteta boli, a sastoji se od skale koja se pruža u horizontalnom ili vertikalnom smjeru, najčešće duž 10 cm, a ograničena je s obje strane verbalnim opisom- za oba ekstrema. Na skali su označene vrijednosti od 0 do 10 pri čemu 0 nosi značenje «bez boli», a 10 «najgora moguća zamisliva bol». Od pacijenta se najčešće traži da ocijeni intenzitet trenutne boli ili intenzitet boli u protekla 24 sata, za što je pacijentu u prosjeku potrebno ispod 1 minute. Skor 0 označava stanje bez boli, od 1 do 3 blagu bol, od 4 do 7 srednje jaku bol, a od 8-10 iznimno jaku bol, pri čemu 10 označava najveći mogući intenzitet boli.

2. NRS (numerička skala) je jednodimenzionalna skala za procjenu boli u odraslih koja je numerička verzija VAS-a. Skala se pruža u horizontalnom smjeru, a ispitanik bira broj između 0 i 10 koji najbolje korespondira s intenzitetom boli koju osjeća, pri čemu 0 označava jedan ekstrem- «bez boli», a 10 drugi ekstrem- «najveća moguća zamisliva bol». Od pacijenta se najčešće traži da se referira na prosječni intenzitet boli ili intenzitet boli u protekla 24 sata. Ukoliko pacijent odabere viši skor, to govori u prilog većem intenzitetu boli.
3. MPQ (McGillov upitnik) je multidimenzionalan upitnik čija je svrha senzorne, afektivne i ocjendbene aspekte boli i intenziteta boli. Ispitaniku se priloži lista sa 78 riječi u 20 odjeljaka, a pacijentova uloga je da označi riječi koje najbolje opisuju bol koju osjeća. Odjeljci,u kojima se pojedine riječi nalaze, se odnose na različite aspekte boli- senzorne, afektivne, ocjedbene i raznovrsne. Skor je ovisan o poziciji i ranku odabranih riječi u odnosu na set ponuđenih riječi. Skala intenziteta trenutne boli, koja izražava stupanj boli koju ispitanik osjeća, je numeričko-verbalna te podijeljena u 6 razina: bez boli- 0, blaga bol- 1, neugodna bol-2 ,uznemirujuća bol- 3, užasna bol- 4 te mučna bol- 5. MPQ služi za procjenu trenutne boli.
4. SF-MPQ (Kratka forma McGillovog upitnika) je skraćena verzija McGillovog upitnika koja se koristi za procjenu boli koristeći 15 riječi iz originalnog MPQ-a. Sadrži 2 subskale- jednu afektivnu subskalu koja sadrži 4 riječi te senzornu subskalu s 11 riječi. Skala intenziteta trenutne boli podijeljena je u 4 razine: bez boli- 0, blaga bol- 1, umjerena bol- 2, jaka bol- 3. SF-MPQ služi za procjenu trenutne boli (17).



Universal pain assessment tool

This pain assessment tool is intended to help patient care providers assess pain according to individual patient needs. Explain and use 0–10 scale for patient self-assessment. use the faces or behavioral observations to interpret expressed pain when patient cannot communicate his/her pain intensity.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Verbal descriptor scale	No pain		Mild pain		Moderate pain		Moderate pain		Severe pain		Worst pain possible
Wong-Baker facial grimace scale	Alert smiling		No humor serious flat		Furrowed brow pursed lips breath holding		Wrinkled nose raised upper lips rapid breathing		Slow blink open mouth		Eyes closed moaning crying
Activity tolerance scale	No pain		Can be ignored		Interferes with tasks		Interferes with concentration		Interferes with basic needs		Bedrest required
Spanish	NADA DE DOLOR		UNPOQUITO DE DOLOR		UN DOLOR LEVE		DOLOR FUERTE		DOLOR DEMASIADO FUERTE		UN DOLOR INSOPORTABLE
Tagalog	Walang Sakit		Konting Sakit		Katamtamang Sakit		Matinding Sakit		Pinaka-Matinding Sakit		Pinaka-Malalang Sakit
Chinese	不痛		輕微		中度		嚴重		非常嚴重		最嚴重
Korean	통증 없음		약한 통증		보통 통증		심한 통증		아주 심한 통증		최악의 통증
Persian (Farsi)	بدون درد		درد ملایم		درد معتدل		درد شدید		درد بسیار شدید		بدترین درد ممکن
Vietnamese	Không Đau		Đau Nhẹ		Đau Vừa Phải		Đau Nặng		Đau Thật Nặng		Đau Đớn Tận Cùng
Japanese	痛みがない		少し痛い		いくらか痛い		かなり痛い		ひどく痛い		ものすごく痛い

slika 1. Linearno verbalni analogni skor i procjena boli putem «lica». Prema: Clinical Anesthesia 7th Edition (2013), str. 161 (18).

4. PREEMPTIVNA I PREVENTIVNA ANALGEZIJA

Preventivna analgezija je oblik analgezije koji se odnosi na antinociceptivni režim, primjenjen u bilo kojem trenutku perioperativnog perioda, u svrhu smanjenja boli. Preemptivna analgezija ,koja je uži pojam od pojma preventivne analgezije, definirana je kao režim primijenjen neposredno prije kirurške incizije, a efektivniji od istog režima u slučaju postoperativne primjene. Iako je široko upotrebljavan tijekom prošlosti, pojam preemptivne analgezije zamjenjuje se pojmom preventivne analgezije (19). Ono što je dovelo do opsolentnosti pojma «preemptivno» jesu kliničke studije koje su pokazale da jedan tretman analgezije, bilo periferni ili neuroaksijalni, ne smanjuje postoperativnu bol na dulji period od onog koji je očekivano

trajanje analgetskog učinka (20). Preventivna analgezija, osiguravajući NMDA receptore od aktivacije u dorzalnom rogu kralježničke moždine, onemogućava razvitak trajne boli. Aktivacija NMDA receptora u dorzalnom rogu povezana je s facilitacijom, pojačavanjem i ekspanzijom centralne senzitizacije receptornih polja što dovodi do razvitka kronične boli (19). Centralna senzitizacija i hiperekscitabilnost mogu se, nakon kirurškog postupka, javiti i kod pacijenata koji nemaju ranije zabilježenu bol. Oni pacijenti, koji već imaju razvijenu bol, bilo akutnu ili kroničnu, koja je posljedica centralne senzitizacije, u postoperativnom periodu mogu doživjeti pojačanje boli (20).

Kako bi se osigurala uspješnost preventivne analgezije, postoje uvjeti koji moraju biti zadovoljeni:

1) Dubina analgezije mora biti dovoljna kako bi se, tijekom operacijskog zahvata, blokirali svi nociceptivni ulazni signali
2) Tehnika anestezije mora biti dovoljno široka, kako bi zahvatila čitavo operacijsko polje
3) Duljina trajanja anestezije mora biti dovoljno duga kako bi uključila i intraopercijski i postoperacijski period (19).

Maksimalni klinički benefit moguće je postići multisegmentalnom blokadom noksičnog stimulusa, što onemogućava centralnu senzitizaciju, a ostvarivo je putem multimodalnih analgetskih intervencija (20).

5. **LIJEČENJE BOLI PREMA VAS SKORU**

5.1. VAS skor 1-3 (neopioidni analgetici +/- adjuvantni lijekovi)

Ukoliko je VAS skor, kojim bolesnik ocjenjuje intenzitet boli, između 1 i 3, radi se o blagoj boli koja se liječi neopioidnim analgeticima uz mogućnost dodavanja adjuvantnih lijekova peroralno ili intravenski.

5.1.1. NSAID-i su raznovrsna farmakološka skupina koja se sastoji od analgetika različitih farmakokinetičkih svojstava. Primarni mehanizam kojim postižu analgetski učinak jest inhibicija COX enzima i time inhibicija sinteze prostaglandina, koji imaju bitnu ulogu kao medijatori u procesu periferne senzitizacije i hiperalgezije. Osim perifernih učinaka, NSAID-i pokazuju i centralni učinak blokirajući spinalnu COX (21). Postoje dva tipa COX-a- COX-1 i COX-2, a oba iz arahidonske kiseline kemijskim reakcija dovode do stvaranja prostaglandina H2. COX-1 je konstitutivni enzim, koji sudjeluje u protekciji gastrične sluznice i u hemostazi.

COX-2, koji je ujedno inducibilna forma enzima, ima ulogu u stvaranju prostaglandina koji posreduju bol, upalu, vrućicu i karcinogenezu. Glavni medijator i periferne i centralne senzitizacije je prostaglandin E2 ,koji na periferiji senzitizira nociceptore na ostale medijatore, koji sudjeluju u stvaranju osjećaja boli, kao što su histamin i bradikinin, te na taj način prostaglandin E2 utječe na pojavu hiperalgezije. Centralni učinak prostaglandina se očituje pojačavanjem transmisije bolnih impulsa na razini dorzalnog roga kralježničke moždine pojačavanjem otpuštanja tvari P i glutamata iz prvih neurona puta boli, pojačavanjem osjetljivosti drugog neurona puta boli te inhibicijom otpuštanja neurotransmitora iz silaznih modulacijskih puteva. NSAID-i su se pokazali kao efektivni analgetici u liječenju akutne boli, pogotovo kao dio multimodalne terapije, a uz to pokazuju i učinak smanjene potrebne doze opioida, ukoliko se zajedno s njima koriste te smanjuju rizik za pojavu nuspojava povezanih s korištenjem opioida (mučnina, povraćanje i sedacija). Korištenje NSAID-a u perioperativnom periodu donosi sa sobom i određene nuspojave. Prvenstveno se radi o nastanku gastrointestinalnog ulkusa, disfunkciji trombocita i povećanom riziku od nefrotoksičnosti prilikom korištenja neselektivnih COX inhibitora (22). Disfunkcija trombocita, koja posljedično izaziva krvarenje, uzrokovana je inhibicijom tromboksana A2 koji ima učinak na agregaciju trombocita i vazokonstrikciju.Tvrdnje oko štetnih učinaka NSAID-a na zarastanje kostiju i osteogenezu su još uvijek kontroverzne te se isti koriste kao analgetici pri prijelomima acetabuluma te uz zahvate kao što su artroplastika zgloba kuka. Zadnja dva sustavna pregleda literature pokazala su da se kratkotrajna (<14 dana) izloženost normalnim dozama NSAID-a pokazala kao sigurna opcija nakon spinalne fuzije, dok se korištenje visokih doza NSAID-a može povezati s rizikom od nesraštanja. Rizične skupine za razvitak bubrežne disfunkcije prilikom korištenja NSAID-a predstavljaju pacijenti s hipovolemijom, abnormalnom bubrežnom funkcijom ili abnormalnim serumskim elektrolitima. Razlog tome je fiziološki utjecaj prostaglandina na dilataciju bubrežnih krvnih žila, te utjecaj na bubrežnu diurezu i natriurezu. Gatrointestinalno krvarenje povezano je s inhibicijom enzima COX-1, čiji produkti prostaglandini imaju učinak protekcije gastrointestinalne sluznice. Razvitak slektivnih COX-2 inhibitora imao je za cilj osigurati primjerenu analgeziju ujedno izbjegavajući nuspojave povezane s inhibicijom COX-1. Selektivni COX-2 inhibitori zaista imaju rjeđe nuspojave vezane uz oštećenje gastrointestinalne sluznice i pokazuju minimalan učinak na disfunkciju trombocita, međutim dugoročno korištenje može povećati rizik od kardiovaskularnih incidenata (23). COX-2 selektivni inhibitori ne smiju se administrirati pacijentima s poznatom hipersenzitivnosti na lijek, niti onima sa Samtersovim trijasom, znanim i kao aspirinski trijas,

kojeg čine astma, intolerancija na aspirin i nazalni polipi. Isto tako, celekoksib i valdekoksib treba izbjegavati kod pacijenata koji u anamnezi imaju raniju alergijsku reakciju na sulfonamide (24).

5.1.2. Gabapentanoidi su skupina neopioidnih analgetika kojoj pripadaju gabapentin i pregabalin, oba antiepileptici korišteni u tretiranju neuropatske boli (23). Analgetski učinak ostvaruju putem tri procesa: 1. presinaptičkim vezanjem na kalcijeve receptore inhibiraju otpuštanje neurotransmitera, 2. sudjeluju u redistribuciji kalcijevih kanal u citosol, gdje kanali postaju nefunkcionalni, 3. inhibiraju aktivaciju transkripcijskog faktora NF- kB što dovodi do posljedičnog smanjenja transkripcije gena za COX-2 i IL-6 (25). Iako gabapentin ima manju bioraspoloživot prilikom peroralne primjene (<60%), poboljšava učinkovitost opioida te smanjuje potrebu za opioidima te nuspojave povezane s opioidima, istodobno povećavajući incidenciju nuspojava kao što su sedacija i vrtoglavica. Iz jedne provedene meta analize dobiveni su podaci o korištenju pregabalina perioperativno, pri čemu tako admnistriran pregabalin može dovesti do dodatnog analgetskog učinka kroz kratak vremenski period, ali ujedno i pojačava nuspojave kao što su vrtoglavica, povraćanje i poremećaj vida. Perioperativno administriranje pregabalina i gabapentina dio je multimodalnog pristupa u liječenju boli (23).

5.1.3. Ketamin je tradicionalno poznat kao anestetik koji se koristi intraoperativno, dok administriranje niskih doza facilitira postoperativnu analgeziju. Djelujući kao antagonist NMDA receptora, dovodi do atenuacije kako centralne senzitizacije, tako i ovisnosti o opioidima. Sustavni pregledi literature pokazuju kako je intravenski administriran ketamin ima učinak na postoperativnu analgeziju kod pacijenata koji su podvrgnuti bolnim zahvatima, poput ortopedskih, torakalnih i zahvata u gornjem abdomenu. Ujedno pokazuju i kako analgetske perioperativne doze ketamina smanuju potrebne doze analgetika. Ono što zabrinjava je mogućnost djelovanja perioperativno administriranog ketamina na kognitivne funkcije pacijenta. Racemične smjese ketamina su neurotoksične te se nikako ne smiju administrirati neuroaksijalno (23).

5.1.4. Lidokain, koji je lokalni anestetik, pokazuje analgetska, antihiperalgetska i protuupalna svojstva uslijed intravenskog administriranja lijeka. Pokazano je kako perioperativna infuzija lidokaina smanjuje postoperativnu bol kod bolesnika nakon laparoskopske kolektomije, ali ujedno i smanjuje potrebu za opioidima, umanjuje postoperativni ileus i skraćuje vrijeme do otpusta iz bonice (25).

5.1.5. Glukokortikoidi pokazuju analgetski, protuupalni i antiemetski učinak. Analgetski i protuupalni učinak omogućeni su inhibicijom citosolne fosfolipaze A_2 i inhibicijom produkcije prostaglandina i leukotriena. Zadnja studija pokazuju kako kombinacija deksametazona primijenjenog u količini 8 mg intravenski i gabapentina primijenjenog u količini 800 mg peroralno, administriranih 1 sat prije operacije varikokele, dovodi do poboljšanja postoperativne analgezije te ujedno i smanjuje incidenciju postoperativne mučnine i povraćanja. Analgetski učinak glukokortikoida prilikom operacija usne šupljine je već od ranije dobro poznat. Nuspojave povezane uz korištenje glukokortikoida, kao adjuvantih lijekova pri liječenju postoperativne boli, uključuju gastrointestinalne smetnje, poremećaj imunokompetencije i odgođeno zarastanje rane. Unatoč tome, niske doze kortikosteroida primijenjene perioperativno, smatraju se sigurnima.

5.2. VAS skor 4-7 (neopioidni analgetici, slabi opioidi (tramadol, kodein)+/- adjuvantni lijekovi)

5.2.1.Tramadol (slab opioid) je sintetski opioid koji je slabi agonist μ receptira, a ujedno inhibira ponovni unos serotonina i noradrenalina (23). Uzrokuje akumulaciju 5-hidroksitriptamina i noradrenalina u dorzalnom rogu kralježnine moždine (26). Zasad nije točno definirana veličina utjecaja na postoperativnu analgeziju koji svaki od ova dva modaliteta ima. Većinu svojih učinaka tramadol ostvaruje centralnim mehanizmima, ali pokazuje i periferni učinak lokalnog anestetika, zbog čega se može koristiti kao subkutano primjenjiv lokalni anestetik za male zahvate. Tramadol se koristi za liječenje umjerene boli, pri čemu je njegov učinak pri tretiranju takve boli usporediv s učinkom koji postiže ibuprofen. Smanjenje nuspojava povezanih s korištenjeg samog tramadola, kao što su: mučnina, vrtoglavica, znojenje, povraćanje, suhoća usta i glavobolja, može se postići dodavanjem acetaminofena. Korištenje tramadola u sklopu PCA tehnike pokazuje jednaku učinkovitost u tretiranju boli kao i korištenje opioida u sklopu PCA, uz različite nuspojave- pri korištenju tramadola javlja se mučnina uz povraćanje, ali sa smanjenom incidencijom pojave pruritusa. Prednost korištenja tramadola kod umjereno jake postoperativne boli leži u maloj mogućnosti pojave depresije disanja i otrovanja

organa, smanjenoj depresiji gastrointestinalnog motiliteta, smanjenoj depresiji gastrointestinalnog motiliteta te niskom potencijalu zloupotrebe. Korištenje tramadola kod pacijenata s epileptičkim napadajima ili kod onih s povećanim intrakranijalnim tlakom treba biti oprezno. Isto tako, kontraindiciran je u slučaju korištenja inhibitora monoaminooksidaze (23).

5.3. VAS skor 8-10 (jaki opioid +/- adjuvantni lijekovi)

5.3.1. Opioidni analgetici jedan su od temelja liječenja postoperativne boli. Većinu svojih učinaka postižu centralnim mehanizmom djelovanja, djelujući na μ receptore, a manji dio putem učinka na periferne opioidne receptore (27). Opioidni receptori pripadaju obitelji receptora spregnutima s G-proteinom, koji se u svojem signalnom putu koriste sekundarnim glasnikom, poput cikličkog adenozin monofosfata ili ionskog kanala. U putu prijenisa boli, opioidni su receptori rasprostranjeni duž 3 područja: 1. periferno, 2. u dorzalnom rogu kralježničke moždine, 3. supraspinalno u moždanom deblu, talamusu i cerebralnom korteksu. μ receptore se također može pronaći u periakveduktalnoj sivoj tvari, nucleusu raphe magnusu te rostralnoj ventralnoj meduli, što čini silazni inhibitorski put. 3 su primarna mehanizma kojima opioidni analgetici postižu centralni učinak, na razini kralježničke moždine: presinaptičkom inhibicijom ulaska kalcija, što rezultira depolarizacijom membrane i smanjenim otpuštanjem neurotransmitera i neuropeptida u sinaptičku pukotinu, zatim pojačavanjem postsinaptičkog istjecanja kalija iz stanice, što dovodi do hiperpolarizacije stanice i smanjenja transmisije bolnog signal te aktivacijom descedentnog inhibitornog puta boli preko inhibicije GABAergičke transmisije u moždanom deblu. Periferni opioidni receptori smješteni su na primarnim aferentnim neuronima, a nihova aktivacija inhibira otpuštanje pronociceptivnih i proupalnih tvari, kao što je tvar P (28). Opioide je moguće administrirati subkutano, transkutano, transmukozalno, intramuskularno te peroralno i intravenski, kao dva najčešća puta primjene. Analgetski učinak opioida je limitiran razvojem tolerancije ili nuspojava kao što su mučnina, povraćanje, sedacija te respiratorna insuficijencija (27). Osim navedenih nuspojava, javljaju se i sljedeće: konstipacija, konfuzija, retencija urina, vrtoglavica te mioklonus. Hiperalgezija induciriana opioidima (OIH), koja je rijedak fenomen, očituje se pojačanom osjetljivošću pacijenata na bol, unatoč tome što dobivaju opioide u terapiji boli. Dokazano je kako se OIH češće javlja kod pacijenata kojima se administriraju visoke doze morfija. Promjena terapije iz mofrija u fentanil, može zaustaviti OIH.

Morfij je prototip opioidnih anagletika i zlatni standard prema kojem se uspoređuju svi drugi

opioidi. Njegovo analgetsko djelovanje traje između 4 i 5 sati, dok je poluživot lijeka u plazmi oko 2 sata. Morfij-6-glukuronid je aktivni metabolit morfija, koji nastaje glukuronidacijom u jetri zajedno sa morfij-3-glukuronidom, a povezuje se s analgezijom prilikom kroničnog doziranja lijeka. Morfij-3-glukuronid ne pokazuje analgetski učinak. Vrlo je bitno pratiti administrirane doze lijeka i potencijalne nuspojave, pogotovo kod pacijenata s bubrežnim zatajenjem, s obzirom da postoji povećani rizik od nakupljanja navedenih metabolita. Morfij-6-glukuronid povezuje se s nuspojavama poput mučnine, povraćanja, kome, depresije disanja, dok morfij-3-glukuronid izaziva mioklonus, delirijuim, hiperalgeziju i agitaciju.

Hidromorfon je semisintetski opioid čija je potencija 4 do 6 puta veća od one koji ima morfij. Obzirom na njegovu dobru bioraspoloživost (78%) prilikom supkutane primjene, koristi se kod pacijenata koji su razvili toleranciju na opioide, i to supkutanim administriranjem lijeka. Transformira se u jetri, gdje nastaju aktivni metaboliti dihidromorfin i dihidroizomorfin te inaktivni metabolit hidromorfon-3-glukuronid, koji se može akumulirati kod pacijenata sa zatajenjem bubrega te time dovesti do neuroekscitacije i kognitivnih smetnji. Uspoređujući ga s morfijem, nuspojave poput mučnine, povraćanja, sedacije, kognitivnih smetnji i pruritusa se javljaju rjeđe.

Fentanil je sintetski opioid, relativno selektivni agonist μ receptora, čija je potencija 80 puta veća od potencije morfija. Transformira se u jetri u norfentanil i druge inaktivne metabolite te se izlučuje putem urina i žuči, što ga čini pogodnim za korištenje i kod pacijenata sa zatajenjem bubrega. Transdermalan način pimjene fentanila korištenjem iontoforeze je novost u korištenju analgezije na zahtjev (on-demand drug delivery system) koja ne zahtjeva venski pristup (29).

Sufentanil je 1000 puta potentniji od morfija i primarno se koristi u operacijskom salama. Kao fentanil, sufentanil je jako lipofilan, ali ima kraće poluvrijeme eliminacije, iako su im farmakokinetički i farmakodinamički profili slični.

Alfentanil je 10 puta potentniji od morfija, te se kao i sufentanil primarno koristi u operacijskim salama.

Remifentanil je kratkodjelujući sintetski opioid, slične potencije kao i fentanil. Poluvrijeme eliminacije mu je između 10 i 20 minuta, zbog brze razgradnje esterazama u plazmi i tkivu. Zbog takvih svojstava, vrlo je poželjan u sklopu perioperativne analgezije. Međutim, kontinuirana infuzija remifentanila dovodi do naglog prestanka analgezije. Između ostalog,

postoje dokazi kako remifentanil sudjeluje u nastanku OIH-a.

Meperidin je sintetički agonist μ receptora. Zbog svog kratkog poluvijeka, koristi se u tretiranju akutne boli. U jetri se biotransformira u normeperidine, koji ima potencijalno neurotoksično djelovanje, s poluvijekom od 12 do 16 sati. Akumulacija normeperidina, koja nastaje kao posljedica kontinuiranog administriranja meperidina, može izazvati mioklonizam, epileptički napadaj i tremor. S obzirom da kod pacijenata koji su na terapiji inhibitorima monoaminooksidaze može biti okidač za sindrom koji se sastoji od hiperpireksije, mišićnog rigiditeta i epileptičnih napadaja, kod takvih bolesnika ga treba izbjegavati.

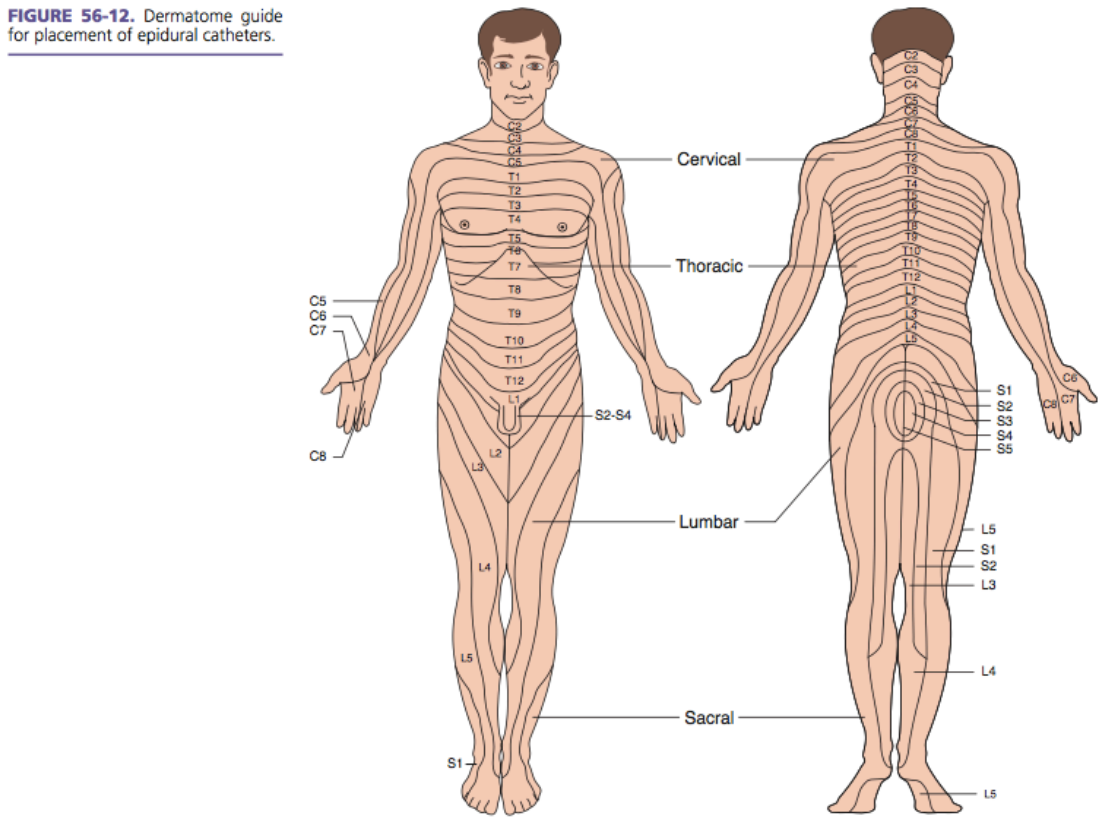
Metadon je sintetski opioid koji je ujedno i agonist μ receptora, inhibitor ponovne pohrane monoaminski transmitera te antagonist NMDA receptora. U jetri prolazi kroz biotransformaciju u inaktivne metabolite koji se izlučuju putem žuči i urina. Pogodan je za korištenje i kod pacijenata sa zatajenjem bubrega. Duljina analgezije korištenjem metadona je između 3 i 6 sati, međutim kod kontinuiranog korištenja dolazi do akumulacije lijeka i duljina analgetskog učinka se povećava na 8 do 12 sati. Zbog dugotrajnog poluvijeka života postoji rizik otrovanja te je stoga potrebno pratiti potencijalne nuspojave. Metadon je čest izbor prilikom rotacije opioidnih analgetika kako bi se održala analgetska osjetljivost kod pacijenata koji su razvili toleranciju. Obzirom da se metadon metabolizira putem citokroma CYP3A4, koji je dio P450 sistema, postoji rizik za interakcije s drugim lijekovima- inhibicija metaboliziranja metadona može izazvati toksičnost, a indukcija metaboliziranja nedostatnu analgeziju ili simptome ustezanja.

Buprenorfin je semisintetski opioid, miješani agonist-anatagonist i parcijalni agonist μ receptora. Njegova je potentnost veća od potentnosti morfija 25 do 50 puta. Metabolizira se u crijevima i u jetri. Koristi se kao alternativa morfiju prilikom liječenja akutne boli, kod pacijenata koji ne toleriraju morfij (29).

6. **INVAZIVNE TEHNIKE LIJEČENJA**

6.1. Epiduralna analgezija putem epiduralnog katetera

Epiduralna analgezija putem epiduralnog katetera važna je komponenta multimodalnog pristupa liječenju boli u perioperativnom periodu. Postoji nekoliko odrednica o kojima ovisi efikasnost ovog pristupa: podudarnost mjesta incizije i katetera, brzina infuzije, odabir analgetika, trajanje epiduralne analgezije te vrsta procjene boli. Primjerice, torakalni položaj epiduralnog katetera se koristi, kako prilikom operacija u torakalnoj regiji, tako i kod zahvata u regiji gornjeg abdomena. Razlog tome je poboljšanje koronarne prokrvljenosti te smanjenje trajanja postoperativnog ileusa i rjeđa pojava pulmonalnih komplikacija (30). Prilikom korištenja lumbarnog epiduralnog katetera, veća je incidencija motornog bloka donjih ekstremiteta. Isto tako, plasiranje lumbarnog epiduralnog katetera u cilju analgezije ne donosi benefite u vidu smanjenog morbiditeta u pacijenata, za razliku od torakalno postavljenog epiduranog katetera (31). Kateter-incizija podudarna epiduralna analgezija dovodi do minimiziranja nuspojava, smanjenog morbiditeta i bolje analgezije, dok nepodudarnost katetera i incizije rezultira povećanom boli, a ujedno i preranom uklanjanju epiduralnog katetera zbog neefektivne analgezije (32).

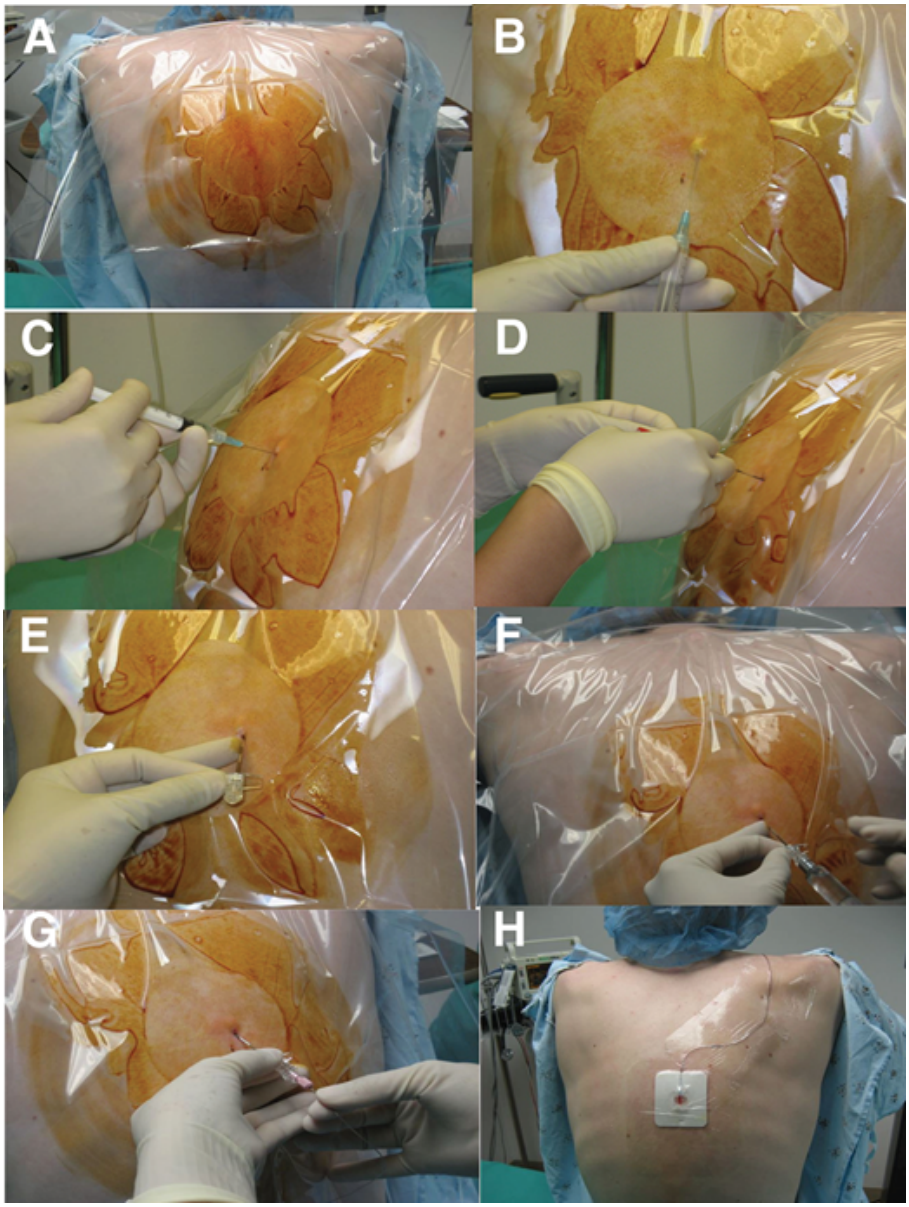


slika 2. Prikaz uputa za postavljanje epiduralnog katetera s obzirom na dermatom. Prema: Clinical Anesthesia 7th Edition (2013), str. 1628 (33)

Preporučljivo je kombinirati lokalni anestetik s opioidom prilikom administriranja u epiduralni prostor (30). Takva kombinacija ima sposobnost blokiranja stresnog odgovora putem blokiranja aferentnih ulaznih signala prema kralježničkoj moždini. Najčešća kombinacija koja se koristi jest ona bupivakaina i fentanila. Kombinacija bupivakaina uz hidromorfon je učinkovita jer se radi o hidrofilnom opioidu s odličnom meningealnom permeabilnosti, a nižim rizikom od razvoja pruritusa kao nuspojave. Epiduralna infuzija se također može sastojati isključivo od hidrofilnog opioidia ili isključivo lokalnog anestetika. Za hidrofilni opioid kao jedini lijek u epiduralnoj infuziji ćemo se odlučiti u slučaju da pacijent ne može tolerirati nuspojave lokalnog anestetika, a za lokalni anestetik kao samostalnu terapiju kod pacijenata koji ne toleriraju

nuspojave opioida. Adjuvantni lijekovi koji se administriraju putem epiduralnog katetera uključuju klonidin i ketamin. Korištenje klonidina u epiduralnoj infuziji ograničeno je njegovim nuspojavama- bradikardijom, sedacijom i hipotenzijom, a najčešće se koristi u kombinaciji s opioidom i lokalnim anestetikom. Sigurnost primjene ketamina koristeći epiduralni kateter još nije do kraja definirana (33). Najčešće nuspojave koje se javljaju prilikom korištenja epiduralne analgezije putem epiduralnog katetera jesu: hipotenzija, motorni blok, mučnina i povraćanje, pruritus, depresija disanja te retencija urina (31). Hipotenzija se javlja kao posljedica djelovanja lokalnih anestetika koji blokiraju simpatička vlakna. Ovaj je problem može riješiti bilo smanjenjem doze lokalnog anestetika koja se administrira u epidurani prostor, bilo epiduralnom infuzijom samih opioida (31) Motorni blok se također pripisuje neželjnom djelovanju loklanih anestetika, a najčešće zahvaća donje ekstremitete. Incidenciju ove nuspojave moguće je sniziti podudarnim kateter-incizija smještajem katetera te smanjenjem doze lokalnih anestetika koji se administriraju putem epiduralnog katetera. U slučaju da motorni blok perzistira i 2 sata nakon prestanka epiduralne infuzije, potrebno je učiniti temeljitu evaluaciju potencijalnog uzroka prisutnog motornog bloka, pri čemu se diferencijalno dijagnostički najčešće radi o spinalnom hematomu, spinalnom apscesu ili intratekalnoj migraciji epiduralnog katetera. Mučnina i povraćanje povezuju se s korištenje opioida, a incidencija prilikom korištenja epiduralne infuzije opioida u odnosu na sistemnu primjenu se ne razlikuje. Lijekovi koji se koriste za tretiranje ove nuspojave su nalokson, droperidol, metoklopramid, deksametazon, ondansetron te transdermalno primjenjen skopolamin (31). Pruritus, kao jedna od najčeščih nuspojava epiduralne primjene opioida, nastaje aktivacijom centalnih "centara za svrbež" u meduli, također aktivacijom opioidnih receptora u jezgri trigeminusa ili njihovom aktivacijom u korijenima živaca. Ova nuspojava je često uznemirujuća za pacijenete te se teško uklanja. Neki od lijekova koji se pri tome mogu koristiti jesu intravensko administriran nalokson, natrekson, nalbufin i droperidol, koji su se dosad pokazali efikasnima. Potrebno je naglasiti kako se epiduralna primjena morfija povezuje s aktivacijom labijalnog herpes simplexa (31). Depresija disanja se, kod primjene lijekova putem epiduralnog katetera, ne pojavljuje češće nego što je to slučaj prilikom sistemne primjene. Rizični faktori jesu: viša životna dob, viša doza opioida, konkomitantna primjena sistemnih opioida ili sedativa, prisutnost komorbidnih stanja kao što je opstruktivna apneja u snu te produljeno trajanje operativnog zahvata. Kontinuirana infuzija naloksona se pokazala kao efektivna opcija liječenja ove nuspojave. Retencija urina je posljedica interakcije s opioidnim receptorima u kralježničkoj moždini koja dovodi do smanjenja snage kontrakcije detrusora. Češće se javlja kod administriranja opioida kroz

epiduralni kateter, nego prilkom sistemne primjene. Tretira se niskim dozama naloksona (34). Rizici koji se povezuju sa samim epiduranim kateterom jesu epidurani hematom i epiduralni apsces. Ipak, trajna neurološka ozljeda izazvana epiduralnim kateterom je rijetka u anesteziološkoj praksi. Poseban problem predstavlja postavljanje i korištenje epiduralnog katetera u pacijenata koji sun a antikoagulantnoj terapiji. Unatoč mnogobrojnim studijama koje su se provele nakon uvođenja LMWH heparina 1993., nakon čega je zabilježena povećana incidencija razvitka spinalnog hematoma nakon postavljanja epiduranog katetera, danas još nije donesen konačan zaključak o sigurnosti korištenja neuroaksijanih tehnika prilikom liječenja boli zajedno s antikoagulantnom terapijom. ASRA smjernice preporučuju usklađivanje farmakokinetičkih svojstava svakog pojedinog antikoagulansa i trenutka insercije katetera ili igle, kako bi se smanjio rizik od stvaranja hematoma. Isto tako, istodobna uporaba više antikoagulantnih lijekova donosi veći rizik od krvarenja, stoga se preporučuje neruološko monitoriranje, ponekad i 24 sata nakon uklanjanja katetera. Infekcije povezane s epiduranim kateterom mogu izazvati uzročnici iz endogenih ili egzogenih izvora. Meningitis i spinalni apsces, kao ozbiljne infekcije, se javljaju rijetko. Epiduralni apsces se češće javlja kod onih pacijenata kod kojih je vrijeme zadržavanja epiduralnog katetera bilo dulje ili kod onih s koegzistriajućim imunokompromitiranim statusom. Iako su ozbiljne infekcije rijetke, postoji nešto viša incidencija površinskih infekcija ili celulitisa. Dulje zadržavanje epiduralnog katetera povezuje se i sa višom stopom kolonizacije katetera, iako ona ne mora biti prediktor rizika od infekcije epiduralnog prostora. Sljedeći mogući problem predstavlja migracija katetera iz epiduralnog prostora u intravaskularni, intratekalni ili supkutani prostor. Iako je učestalost migracije u intratekalni i intravaskularni prostor relativno niska (između 6% i 25%), korištenje testne doze adrenalina za provjeru smještaja epiduralnog katetera, administriranje frakcionirane doze lokalnog anestetika i aspiracija epiduralnog katetera su mogućnosti kojima se može smanjiti učestalost ove komplikacije (35). Korištenje epiduralnog katetera intraoperativno dio je kombinirane epiduralno-generalizirane tehnike anestezije koja rezultira bržim oporavkom pacijenta potoperativno te manjom jačinom boli, nego što je to slučaj prilikom sistemnog administriranja opioida (36).



slika 3. Prikaz postavljanja epiduralnog katetera. Izvor: [slika s interneta]. [pristupljeno 30. svibnja 2018.]. Dostupno na: http://anesthesiology.pubs.asahq.org/data/Journals/JASA/931112/m_34FF2.png

6.2. PCA (Patient controlled analgesia)

PCA je tehnika liječenja boli koja se temelji na mogućnosti pacijenta da sam sebi, prema potrebi, administrira lijek (25). Tradicionalan način provođenja epiduralne analgezije bila je kontinuirana epiduralna infuzija (CEI). Danas razlikujemo intravensku PCA, epiduralnu PCA (PCEA), intranazalnu PCA te reginonalnu PCA (37). Metanalize pokazuju jednaku učinkovitost u postizanju analgetskog učinka korištenjem bilo intravenske PCA ili epiduralne PCA rilikom administriranja opioida (38). PCA omogujuće individualiziranje analgetske terapije, što dovodi do manjeg korištenja lijekova i boljeg zadovoljstva pacijenata (34). Pet je varijabli koje su vezane uz ovu tehniku analgezije: inkrementalna doza, interval zaključavanja, bolus doza, pozadinska infuzija, jednosatni i četverosatni limiti (25). PCA omogućuje pacijentu trenutno doziranje, na aktivaciju koju provede sam pacijent putem uređaja, što dovodi do smanjenja anlgestičkog raskoraka. Time je omogućena i uniformnija analgezija, a doze koje si pacijent administrira putem PCA manje su od onih koje bi inače bile administrirane od strane liječnika, što je vrlo bitno u vidu smanjenja nuspojava lijekova koji se koriste za postizanje analgezije (37). Ne preporučuje se pozadinska infuzija opioida kod pacijenata koji su tek započeli s terapijom opioidima, već je to rezervirano za pacijente s perzistirajućom boli kod kojih nije polučen uspjeh inkrementalnim dozama u sklopu PCA ili kod onih s kroničnom malignom ili nemalignom boli i razvijenom tolerancijom na opioide (25). Metaanalize pokazuju kako se prilikom korištenja pozadinske infuzije morfija, u slučaju intravenske PCA, postiže bolji analgetski učinak, nego u slučaju izostavljanja pozadinske infuzije (38). Potrebno je procijeniti u kojoj će se mjeri pacijent postoperativno znati ili moći poslužiti PCA-om, što ovisi o fizičkim i kognitivnim predispozicijama svakog pacijenta. Razina efektivnosti koju pacijent pripisuje ovoj tehnici analgezije uvelike ovisi i o sposobnosti pacijenta da se koristi samim uređajem. U globalu, pacijenti vezano uz PCA pokazuju srednju do visoku razinu zadovoljstva. Između ostalog, percepciju pacijenata utječu i vrsta kirurškog zahvata, godine te generalna percepcija o zdravlju. PCA donosi bolju fizičku i psihološku stabilnost pacijenta u postoperativnom period, što je dovodi i do boljeg zdravstvenog ishoda (39). Omogućavanje vlastite titracije lijekova dovodi do većeg zadovoljstva pacijenata, u nekim slučajevima i do bolje analgezije, a u budućnosti se očekuje da će nove PCA tehnologije riješiti problem vezane uz pogreške programiranja te pogreške vezane uz medikaciju (37).

6.3. Intratekalna analgezija putem intratekalnog katetera

Intratekalna analgezija široko se primjenjuje u liječenju akutne boli. Najčešće se administriraju opioidi, kao što su hidromorfon, morfij, fentanil, sufentanil, meperidin i metadon (33). Postoji razlika u djelovanju između hidrofilnih i lipofilnih opioida koji se administriraju intratekalno. Hidrofilni opioidi vežu se za presinaptičke i postsinaptičke receptore u dorzalnom rogu leđne moždine, sporo prelaze duru, ujedno se i slabo vežu za epiduralno masno tkivo, te sporo ulaze u plazmu što za posljedicu ima spor nastup djelovanja te dulje trajanje. Odgođena depresija disanja se češće javlja kod korištenja hidrofilnih opioida intratekalno, nego što je to slučaj s lipofilnim opioidima. Lipofilni opioidi administrirani intratekalno vežu se za nespecifične receptore u bijeloj tvari kralježničke moždine, iznimno brzo prelaze duru, brzo se vežu za epiduralno masno tkivo i brzo ulaze u plazmu. Posljedica tog svojstva je i nagli nastup djelovanja, ali i kratko trajanje analgezije. Od nuspojava se, prilikom intrateklane primjene opioida, mogu se očekivati: mučinina, povraćanje, pruritus te retencija urina. Kao adjuvantni lijekovi za ovakav način primjene, mogu se koristiti α2 agonisti, NMDA antagonisti, NSAID-i, inhibitori acetilkolinesteraze, adenozin, benzodiatepini i adrenalin. α2 agonisti se vežu za presinaptičke i postsinaptičke receptore stražnjeg roga kralježničke moždine. Klonidin u kombinaciji s lokalnim anestetikom pokazuje sinergistički učinak (ukoliko su oba administrirana intratekalno), uz manji rizik od pojave urinarne retencije i produljenu senzornu i motoričku blokadu. Zasad je pokazano kako je intratekalna primjena NSAID-a sigurna i efektivna, no potrebno je dalje istražiti ulogu NSAD-a u ovoj tehnici primjene (40). Trenutno najveće pitanje vezano uz intratekalnu analgeziju jest ono o njenoj efikasnosti u kontroli nemaligne boli. To se posebno odnosi na korištenje opioida i rizik razvitka OIH-a (41). Govoreći o rizicima koje ovakva tehnika liječenja boli donosi, potrebno je spomenuti mogućnost nastanka intratekalnog granuloma, koji nastaje kao upalna tvorba na vrhu samog katetera. Granulom može dovesti do neuroloških oštećenja, pogotovo mijelopatije i paralize, ali i do gubitka analgetskog efekta. Iako je ovakva tehnika terapije boli vrlo korisna, razvitak komplikacija poput loše kontrole boli i pojave neurološkog oštećenja, pogotovo ako postoji potreba za kirurškim zahvatom, može dovesti do velikih ekonomskih gubitaka, ali i gubitka na osobnoj razini pacijenta. Može se očekivati da će se intratekalni granuloma sve češće pojavljivati kao komplikacija, što se dovodi u vezu sa sve agresivnijom terapijom i većim koncentracijama lijeka tijekom duljeg vremenskog perioda. Kod pacijenata kod kojih se procijeni rizik od razvitka ove komplikacije, potrebno je promptno reagirati i rano detektirati tvorbu, u cilju sprječavanja nastanka neuroloških posljedica (42).

6.4. Periferna regionalna analgezija

U vidu periferne regionalne analgezije razlikujemo single-injection tehniku te tehniku kontinuiranog perifernog bloka živaca (CPNB) koja se pokazala kao superiorinija u postizanju analgetskog učinka (40). Periferna regionalna analgezija dovodi do smanjenja korištenja opioidnih analgetika, smanjenja nuspojava vezanih uz opioide te povećava zadovoljstvo pacijenta. Isto tako, ubrzava postizanje pasivnog punog opsega pokreta u zlobovima te dovodi do bržeg otpuštanja pacijenata iz bolnice, ujedno ubrzavajući postoperativnu rehabilitaciju. Trajanje postopertivne analgezije ostvareno tehnikom periferne regionalne anestezije iznosi do 24 sata (43).

6.4.1. Brahijalni pleksus (iznad klavikule)

Interskalenski blok se koristi pri ortopedskim i vaskularnim operativnim zahvatima koji uključuju rame i gornju regiju ruke. Pleksusu se pristupa na razini C6, gdje započinje korijen brahijalnog pleksusa (C5-T1). Pleksus dalje prolzi između prednjeg i srednjeg skalenskog mišića te završava u skalenskom žlijebu. Igla treba biti usmjerena medijalno, dorzalno i kaudalno- u slučaju da se prilikom procedure javi kontrakcija dijafragme ili trapeziusa, igla se nalazi previše anteriorno ili previše posteriorno. Ovaj se blok lakše izvodi koristeći UZV. Pokazano je kako interskalenski blok korišten prilikom operacije ramena dovodi do smanjenja VAS skora, smanjenja nuspojava lijekova kao što su mučnina i povraćanje te smanjenja potrebe za administriranjem opioida. Isto tako, omogućuje brži otpust iz bolnice te smanjuje potrebu za neplaniranim bolničkim intervencijama (44). Kako bi se osigurala još bolja postoperativna analgezija, koristi se tehnika ugradnje katetera koja omogućuje kontinuirani blok živaca. U randomiziranoj placebo- kontroliranoj studiji pokazano je kako kontinuirani blok živca koristeći 0.2% ropivakain, kod pacijenata podvrgnutih totalnoj artroplastici ramena, dovodi do bolje postoperativne mobilnosti ramena i bržeg otpuštanja iz bolnice, što je sve posljedica efektivne analgezije (45).

Supraklavikularni blok osigurava anesteziju čitavog gornjeg ekstremiteta. Pristupa se ne mjestu gdje se brahijalni plexus odvaja na superiorno, medijalno i inferiorno deblo, koji prelaze ispod klavikule i preko prvog rebra. Stimulacija medijalnog rebra perifernim stimulatorom živaca se smatra najboljim pokazateljem uspjeha u primjeni ovog bloka. Igla se uvodi 1 cm iznad središnje točke klavikule, u ravnini koja je paralelna s pacijentovim vratom i glavom. Korištenjem UZV-a, ova tehnika postaje sigurnija za primjenu, s obzirom da incidencija

pneumotoraksa, bez korištenja UZV-a, iznosi između 0,5% i 5% (45).

6.4.2. Brahijalni pleksus (ispod klavikule)

Infraklavikularni blok se koristi prilikom operativnih zahvata ispod sredine humerusa- zahvata na šakama, zapešćima, podlaktici i laktu. Blok zahvaća pleksus na razini koja je u blizini aksilarne arterije- na razini snopova. UZV je povećao sigurnost ove tehnike, koja je ranije bila povezana s visokom incidencijom pneumotoraksa i vaskularnih ozljeda. Prilikom uvođenja igle, idealna pozicija pacijentove ruke jest ona u kojoj je ruka u vanjskoj rotaciji, abducirana 110 stupnjeva, uz fleksiju lakta od 90 stupnjeva- ovakva pozicija omogućuje površniju lokalizaciju pleksusa te time i bolju preglednost koristeći UZV, što dovodi do lakšeg izvođenja bloka. Najbolje mjesto uvođenja igle jest uz aksilarnu arteriju, kraniopsoteriorno. Postavljanje katetera infraklavikularno dovodi do produljenja analgetskog učinka tijkom nekoliko dana nakon operativnog zahvata, smanjuje potrebu pacijenta za administriranjem opioida, smanjuje sedaciju te poteškoće sa spavanjem. Isto tako, pacijenta je moguće otpustiti iz bolnice s postavljenim infraklavikularnim kateterom, uz kasnije uklanjanje katetera (46).

6.4.3. Lumbalni pleksus (stražnji pristup)

Lumbalni pleksus leži unutar supstance m. psoasa, a uključuje: n. femoralis, n. obturatorius, n. femoralis cutaneous lateralis, n. ilioinguinalis, n. iliohypogastricus i n. genitofemoralis. Formira se od ventralnih grana živaca L1-L5, dok je kod nekih pacijenata uključen i Th12. Lumbalni pleksus osigurava i osjetnu i motoričku inervaciju. Osjetno inervira abdomen i prepone, prednju, medijalnu i stražnju stranu bedara, koljeno i medijalnu stranu potkoljenice, a motorički mišiće abdomena, fleksore kuka, aduktore natkoljenice te mišiće kvadricepsa. Ovaj blok se najčešće koristi kod operativnih zahvata na zglobu kuka i koljena. Stražnji pristup blokadi lumablnog pleksusa zahvaća sljedeće živce: n. femoralis, n. femoralis lateralis i n. obturatoris. Pacijent se prilikom izvođenja bloka nalazi u lateralnoj dekubitus poziciji koja omogućava i izvođenje bloka ishijatičnog živca. U slučaju kombinacije ova dva bloka, moguće je obaviti gotovo bilo koji operativni zahvat na donjim ekstremitetima. Korištenje UZV-a u prilikom blokade lumbalnog pleksua koristi se jedino kod djece, dok je kod odraslih prikaz pleksusa UZV-om otežan radi dubokog položaja pleksusa. Ova tehnika se pokazala korisnom za invazivne i bolne zahvate kao što su totalna artroplastika koljena te rekonstrukcija prednjeg

križnog ligamenta, ali i za lakše zahvate poput artroskopije koljena. Smanjena potreba za primjenom urinarnog katetera te smanjen rizik od razvitka epiduralnog hematoma dvije su prednosti korištenja tehnike bloka lumbalnog pleksusa nad korištenjem epiduralne analgezije. Postoji nekoliko uzroka koji dovode do komplikacija vezanih uz ovu tehniku analgezije: 1. oštećenje ishijadičnog živca, koje pokazuje učestalost između 0,2% i 2,4%, 2. blokada ishijadičnog živca može dovesti do maskiranja stanja koja se javljaju kao komplikacija samog operativnog zahvata, 3. epiduralno širenje lokalnog anestetika, spinalna anestezija, sistemska toksičnost, unilateralna simpatektomija, renalni subskapularni hematom te neurološka ozljeda kao komplikacije povezane s položajem posasnog kompartment bloka, koji se treba izbjegavati kod pacijenata na antikoagulantnoj terapiji (47).

6.4.4. Lumbalni pleksus (prednji pristup)

Ovaj pristup se još naziva i blokadom n. femoralisa. N. femoralis je najveća terminalna grana lumbalnog pleksusa, građena od živaca koji izlaze iz segmenata L2 do L4. Živac izlazi iz donjeg lateralnog ruba m. psoasa te prolazi ispod ingvinalnog ligament između m. ilijacusa i m. psoasa. Živac je potpuno obavijen fascijom ilijakom, zajedno s m. iliopsoasom, koja ujedno fizički razdvaja n. femoralis od arterije i vene femoralis. N. femoralis senzorno inervira prednju stranu bedara, koljeno i medijalni dio donjeg ekstremiteta kao n. spahenus., a motorički m. quadriceps femoris, m. sartorius te mm. pectinei. 100%tna uspješnost bloka, uz korištenje perifernog stimulatora živaca, postiže se uvođenjem igle u ingvinalnu brazdu lateralno od femoralnog pulsa. Smatra se kako je trzaj bilo kvadricepsa, bilo sartoriusa, prihvatljiva krajnja točka stimulacije, povezana s blokadom n. femoralisa. Idealan položaj igle, prilikom kojeg je sigurno injicirati lokalni anestetik, potvrđuje se izazivanjem motornog odgovora jačinom 0.3 mA do 0,5 mA. Još jedna vrsta blokade lumbalnog pleksusa, koja se može primjenjivati i kod odraslih pacijenata i kod djece, jest kompartment blok fascije ilijake. Prilikom ovog pristupa, mjesto injiciranja anestetika udaljeno je od neurovaskularnih struktura. Isto tako, vrijeme postavljanja katetera, s ciljem osiguravanja kontinuirane infuzije, je skraćeno korištenjem ovog pristupa. U nekim slučajevima, kao što je rekonstrukcija prednjeg križnog ligament korištenjem autografa stražnje lože, blokada n. femoralisa ne može osigurati dostatnu blokadu, stoga se u tim slučajevima kombinira s blokadom n. ishijadikusa. Ova kombinacija blokada se koristi i prilikom drugih kompleksnih operativnih zahvata na koljenskom zglobu, kao što su visoka osteotomija, multiple rekonstrukcije ligamenata i rekonstrukcije meniska. Pokazala se superiornom u kontroli boli nakon navedenih zahvata te ujedno smanjuje broj neplaniranih

bolničkih intervencija. Danas se preferira korištenje UZV-a nad korištenjem perifernog živčanog simulatora, kao pomoćnog sredstva pri izvođenu blokade femoralnog živca, jer se pokazalo kako ultrazvučno vođenje smanjuje vrijeme do pojave senzorne blockade, reducira potreban volumen lokalnog anestetika te povećava uspješnost senzornog blokade (47).

Blok n. saphenusa se koristi prilikom zahvata na donjim ekstremitetima, kombinirajući ga s lateralnim poplitealnim blokom ili blokom n. ishijadikusa. N. saphenous osjetno inervira medijalnu, anteromedijalnu te posteromedijalnu stranu noge, koljena i medijalnog maleola (kod nekih i medijalnu plohu 1. nožnog prsta). Postoje dva pristupa blokadi- na raznini patele te na razini medijalnog maleola (48).

6.4.5. Sakralni pleksus

N. ishijadikus je potječe iz sakralnog pleksusa, a čine ga tri komponente: n. tibialis, n. peroneus communis te n. cutaneus femoris posterior. Osigurava senzornu, motoričku i simpatičku inervaciju donjih ekstremiteta. Postoje različiti pristupi blokadi n. ishijadikusa, poput prednjeg, stražnjeg i lateralnog pristupa, no bitno je odabrati onaj koji pacijentu osigurava komfor. Razlikujemo proksimalnu i distalnu blokadu n. ishijadikusa. Proksimlana blokada koristi se za operativne zahvate na donjim ekstremitetima, kao što su totalna artroplastika koljenskog zgloba, rekonstrukcija prednjeg križnog ligamena, amputacije iznad i ispod koljena te zahvati na gležnju i stopalu, prilikom kojih se kombinira s blokadom n. femoralisa te osigurava dugotrajnu i učinkovitu analgeziju. S obzirom da single-shot blokada n. ishijadikusa, koristeći infraglutealni pristup, osigurava analgeziju tijekom 10 do 20 sati, preporučljivo je postavljanje katetera s ciljem postizanja trajnije analgezije. Prednost infraglutealnog pristupa jest u tome što omogućuje blokadu svih triju grana n. ishijadikusa, a koristi se najčešće kod pacijenata koji su podvrgnuti kompleksnim zahvatima na donjem ekstremitetu, poput natkoljeničnih amputacija i resekcija osteosarkoma. UZV omogućuje dobru preglednost i visokokvalitetan prikaz živca. (48) Distalna blokada n. ishijadikusa izvodi se u poplitealnoj jami, barem 100 mm iznad poplitealnog žlijeba. Najbolji prediktor uspješne kompletne osjetilne blokade, prilikom korištenja neurostimulacije kao završne točke, jest motorni odgovor u vidu inverzije stopala. Ovaj pristup se koristi prilikom operativnih zahvata na stopalu i gležnju, čuvajući pritom funkciju mišića stražnje lože s obzirom da ne zahvaća n. cutaneous femoris posterior. Kombinirajući ga s blokadom n. saphenusa, omogućeno je izvođenje zahvata na medijalnom dijelu donjeg ekstremiteta. Korištenje UZV-a omogućuje bolji prikaz položaja igle, omogućava

praćenje širenja lokalnog anestetika oko živca u realnom vremenu, te smanjuje mogućnost neuspjeha, ujedno povećavajući zadovoljstvo pacijenata. Korištenje tehnike blokade n. ishijadikusa donosi prednost u vidu skraćenja vremena boravka u bolnici, povećava trajanje postoperativne analgezije i posljedično dovodi i do manjih zdravstvenih troškova. Neki od rizika koje donosi kontinuirana perineuralna infuzija putem katetera u kućnom okruženju jesu ozljeda živca, migracija katetera te infekcija mjesta ulaska katetera.

6.4.6. Paravertebralna blokada koristi se kod brojinih operativnih zahvata kao što su mastektomija, torakotomija, kolecistektomija te nefrektomija, kao i za zahvate u području abdomena. Paravertebralni prostor je onaj koji nastaje distenzijom tkiva fluidom, a u fiziološkim uvjetima ne postoji. S prednje strane ga omeđuje parijetalna pleura, straga kostotransverzalni ligament, s gornje strane okcipitum, inferiorno krila sakruma, medijalno tijela kralježaka zajedno s intervertebralnim prostorima i intervertebralnim diskovima, dok lateralno graniči s interkostalnim prostorima. Injiciranje lokalnog anestetika u paravertebralni prostor dovodi do snažne osjetilne i simpatičke blokade, zbog toga što spomenuti prosotor obuhvaća prednje i stražnje grane korijenova spinalnih živaca zajedno s komunikantnim granama. Posljedica blokade jest unliateralna segmentalna analgezija. Tehnika izvođenja ovog bloka na cervikalnoj razini se u literature može pronaći pod nazivom “duboki blok cervikalnog pleksusa”, a na lumbalnoj razini se naziva “blok kompartmenta psoasa”. Blok se najčešće izvodi na torakalnoj razini. Igla se uvodi 2.5 cm lateralno od superiornog dijela processusa spinalisa dok ne dođe u kontakt s processusom transversalisom (dubina 2 cm do 5 cm kod odraslog pacijenta), nakon čega se povlači superiorno ili inferiorno s processusa transversalisa u paravertebralni prostor na dubinu ne veću od 1cm do 1,5 cm. Poželjno je da se pacijent nalazi sjedećem položaju, ležećem položaju ili lateralnom dekubitus položaju. Preferira se injiciranje 4 injekcija nad jednim injiciranjem, u cilju efektivnijeg gubitka osjeta. Neke od komplikacija koje se povezuju s paraverterbralnom blokadom jesu: ozljeda vaskularnih struktura, ozljeda pleure, hipotenzija, pneumotoraks te pomicanje katetera intratekalno ili epiduralno. Ozljeda pleure može se izbjeći postavljanjem katetera prije zatvaranja torakotomijske incizije, što omogućuje direktnu vizualizaciju, ili korištenjem UZV-a kako bi se detektirao processus transversalis. Kontinuirana paravertebralna blokada može biti zamjena torakalnom epiduralnom kateteru u osiguravanju posoperativne analgezije. Za razliku od epiduralnog katetera, uz montinuiranu paravertebralnu blokadu izbjegavaju se nuspojave kao što su postoperativna mučnina s povraćanjem, hipotenzija te retencija urina (49).

slika 4. Prikaz pozicioniranja pacijenta prilikom izvođenja torakolumbalnog paravertebralnog bloka. Izvor: [slika s interneta]. [pristupljeno 30. svibnja 2018.].
Dostupno na: https://www.nysora.com/wp-content/uploads/2013/08/image6_big.jpg

6.4.7. Razne tehnike regionalne analgezije

Blok ovojnice rektusa (rectus sheath block) je tehnika regionalne anestezije koja se koristi kod odraslih pacijenata tijekom zahavata laparotomije, s ciljem relaksacije prednjeg abdominalnog zida i posljedično osiguravanja efektivne postoperative analgezije. Blok se izvodi injiciranjem lokalnog anestetika u prostor između m. rectusa abdominisa i stražnje ovojnice rektusa, a krajnju točku označava gubitak otpora ili "pop" zvuk. Korištenje UZV-a prilikom izvođenja ove tehnike smanjuje rizik od nastanka komplikacija poput intraperitorealnog injiciranja lokalnog anestetika, ozljede mezenteričkih krvnih žila te perforacije crijeva.

Blok ravnine transversusa abdominisa (transversus abdominis plane block) je tehnika regionalne anestezije, koja kao i blok ovojnice rektusa anestezira prednji trbušni zid, osiguravajući adekvatnu postoperativnu analgeziju. Najčešće se izvodi kod pacijenata koji su podvrgnuti velikom zahvatu na području abdomena. Lokalni anestetik se injicira u ravninu m. transversusa abdominisa, kroz Petitov trokut. Ova se tehnika može izvoditi i korištenjem UZV-a, što dovodi do smanjenja komplikacija i povećanja uspješnosti (50). Pokazano je kako smanjuje mučninu i povraćanje, jačinu boli nakon abdominalnih operativnih zahvata te potrebe za morfijem u postoperativnom razdoblju (43).

Kontinuirani kateter rane je tehnika koja je karakterizirana postavljanjem katetera u ranu na kraju operativnog zahvata i puštanjem infuzije lokalnog anestetika. Kateter se postavlja u preperitonealni prostor kako bi se postigla zadovoljavajuća analgezija. Potrebno je daljnje istraživanje ove tehnike, s obzirom da se lokalni anestetici povezuju s inhibicijom prvog i drugog stadija cijeljenja rane (50).

7. **OSTALE TEHNIKE PERIOPERACIJSKOG LIJEČENJA BOLI**

TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation) je tehnika liječenja boli čiji mehanizam djelovanja nije u potpunosti jasan. Smatra se da je povezan s modulacijom nociceptivnih impulsa u kralježničkoj moždini, ispuštanjem endogenih enkefalina ili nekim drugim mehanizmom. Povezuje se i sa smanjenjem postoperativnih potreba za opioidima, smanjenjem nuspojava vezanih uz korištenje opioid, te atenuacijom aktivacije simpatičkog sustava (51). Isto tako, smatra se kako poboljšava mobilnost, pulmonarnu mehaniku te smanjuje rizik od infekcije pluća te infekcije rane (52). TENS se izvodi se putem specijalnog uređaja koji šalje

niskovoltažne električne impulse preko elektroda u kožu. Elektrode se postavljaju na bolna mjesta. Uređaj se sastoji od generatora električnog signala, seta elektroda te baterije. Postoje tri tipa TENS tehnike koja se koriste u liječenju postoperativne boli: konvencionalni TENS, akupunkturni TENS te intenzivni TENS. TENS je efektivan u smanjenju postoperativne boli kao dio multimodalne analgezije, a uspješnost ovisi o primjerenom odabiru parametara i razumijevanja principa primjene. Elektrode trebaju biti smještene oko kirurške incizije, a najbolje rezultate u, vidu primjerene analgezije, pokazuje izmjena visokih i niskih frekvencija (53). Pacijent sam titrira intenzitet TENS-a dok ne osjeti jaku TENS senzaciju, koja nije bolna. U tom trenutku dolazi do naglog olakšavanja boli. Prednost upotrebe TENS-a jest i mogućnost pacijentovog vlastitog pojačavanja intenziteta u trenucima kada očekuje nastupanje jačeg intenziteta boli, primjerice prije pomicanja ili kašljanja (52).

8. **ZAHVALE**

Zahvaljujem mentoru prof.dr.sc. Dinku Tonkoviću na stručnoj pomoći i savjetima prilikom izrade diplomskog rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima te bratu na bezrezervnoj podršci tijekom čitavog studiranja.

9. **LITERATURA**

1. Raj PP. The 2009 John J. Bonica Award Lecture: The Impact of Managing Pain in the Practice of Medicine Through the Ages. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2010,35(4):378-385.

2. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2978.

3. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2981

4. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2982.

5. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2980.

6. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1627.

7. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1629.

8. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2990.

9. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1629-1637.

10. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2979.

11. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1612.

12. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2975.

13. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1613.

14. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1614.

15. Katz J, McCartney CJ. Current status of preemptive analgesia. Current Opinion in Anesthesiology. 2002,15(4):435-441.

16. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija. Sedmo izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.

17. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care & Research. 2011,63:240-252.

18. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 161.

19. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1617.

20. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2977.

21. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2980.

22. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1623.

23. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2982.

24. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1625.

25. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1626.

26. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 505.

27. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2978.

28. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1619.

29. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1621.

30. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1627.

31. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2986.

32. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2985.

33. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1628.

34. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2987.

35. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2989.

36. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2984.

37. Viscusi ER. Patient-Controlled Drug Delivery for Acute Postoperative Pain Management: A Review of Current and Emerging Technologies. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2008,33(2):146-158.

38. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. 2012,116:243-272.

39. Ratrout HF, Hamdam-Mansour AM, Seder SS, Salim WM. Patient satisfaction about using patient controlled analgesia in managing pain post surgical intervention. Clinical Nursing Research. 2014,23(4)353-368.

40. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1629.

41. Cohen SP, Dragovich A. Intrathecal Analgesia. Medical Clinics of North America. 2007,91(2)251-270.

42. Follett KA. Intrathecal analgesia and catheter-tip inflammatory masses. Anesthesiology. 2003,99(1)5-6.

43. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2990.

44. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1630.

45. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1631.

46. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1633.

47. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1634.

48. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1635.

49. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1636.

50. Macres SM, Moore PG, Fishman, SM. Acute Pain Management. U: Barash PG, Cahlan MK, Cullen BF, Ortega R, Stock MC, Stoelting RK, ur. Clinical Anesthesia. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. Str. 1637.

51. Hurley RW, Murphy JD, Wu CL. Acute Postoperative Pain. U: Miller RD, ur. Miller's Anesthesia. Philadelphia: ELSEVIER SAUNDERS; 2015. Str. 2991

52. Johnson MI. Transcutaneous electrical Nerve Stimulation (TENS) as an Adjunct for Pain Management in Perioperative Settings: A Critical Review. Expert Review of Neurotherapeutics. 2017,17(10)1013-1027.

53. Kerai S, Saxena KN, Taneja B, Sehrawat T. Role of transcutaneous electrical nerve stimulation in post-operative analgesia. Indian Journal of Anesthesia. 2014,58(4)388-393.

10. **ŽIVOTOPIS**

Zovem se Antonia Bolanča. Rođena sam 27.12.1993. u Zagrebu. Nakon završetka osnovne škole, upisujem VII gimnaziju, gdje sam i maturirala 2012. godine. Iste godine upisujem Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.