Stavovi i uvjerenja studenata Medicinskog fakulteta u Splitu o kroničnoj boli i korištenju opioidnih lijekova

Tadić, Josipa

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:406051

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

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

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Josipa Tadić

STAVOVI I UVJERENJA STUDENATA MEDICINSKOG FAKULTETA U SPLITU O KRONIČNOJ BOLI I KORIŠTENJU OPIOIDNIH LIJEKOVA

Diplomski rad

Akademska godina:

2018./2019.

Mentor:

Doc. dr. sc. Sandra Kostić

Split, srpanj 2019.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Josipa Tadić

STAVOVI I UVJERENJA STUDENATA MEDICINSKOG FAKULTETA U SPLITU O KRONIČNOJ BOLI I KORIŠTENJU OPIOIDNIH LIJEKOVA

Diplomski rad

Akademska godina:
2018./2019.

Mentor:
Doc. dr. sc. Sandra Kostić

Split, srpanj 2019.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Bol 2

1.1.1 Mehanizam osjeta boli 2

1.1.2. Endogeni sustav za suzbijanje boli 4

1.1.3. Vrste boli i njihove značajke 6

1.2. Kronična bol 7

1.2.1. Mehanizam nastanka kronične boli 7

1.2.2. Klasifikacija kronične boli 9

1.2.3. Dijagnostika kronične boli 10

1.2.4. Liječenje kronične boli 11

1.2.4.1. Liječenje kronične boli analgeticima 11

1.2.4.2. Liječenje kronične boli adjuvantnim lijekovima 12

1.2.4.3. Nefarmakološki postupci liječenja kronične boli 13

1.3. Opioidni lijekovi 14

1.3.1. Farmakokinetika i farmakodinamika opioidnih lijekova 15

1.3.2. Učinci opioidnih lijekova na organske sustave 17

1.3.2.1. Učinci opioidnih lijekova na središnji živčani sustav 17

1.3.2.2. Učinci opioidnih lijekova na periferna tkiva 18

1.3.3. Nepoželjni učinci opioidnih lijekova 18

1.3.4. Najčešće korišteni opioidni lijekovi u liječenju kronične boli 19

1.4. Stavovi prema kroničnoj boli i njenom liječenju 21

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 23

2.1. Cilj i hipoteza istraživanja 23

3. MATERIJALI I METODE 25

4. REZULTATI 27

5. RASPRAVA 39

6. ZAKLJUČAK 44

7. LITERATURA 46

8. SAŽETAK 53

9. SUMMARY 55

10. ŽIVOTOPIS 57

11. PRIVITAK 59

POPIS KRATICA

IASP – Međunarodno udruženje za istraživanje boli (engl. International Association for the Study of Pain)
MOR – mu opioidni receptori
DOR – delta opioidni receptori
KOR – kappa opioidni receptori
GABA – γ-aminobutrična kiselina (engl. gamma-aminobutyric acid)
ATP – adenozin trifosfat
cAMP – ciklički adenozin-monofosfat
LTP – dugotrajna potencijacija transmisije (engl. long term potentiation)
NMDAR – N-metil D-aspartat receptori
NGF – čimbenik rasta živaca (engl. nerve growth factor)
TNF α – čimbenik nekroze tumora α (engl. tumor necrosis factor alpha)
BMI – indeks tjelesne mase (engl. body mass index)
VAS – vizualno-analogna ljestvica (engl. visual analogue scale)
MPQ – McGill-ov upitnik o boli (engl. McGill Pain Questionnaire)
BPI – Kratki popis boli (engl. Brief Pain Inventory)
CPG – Upitnik gradacije boli (engl. Chronic Pain Grade)
NSAID – nesteroidni protuupalni lijekovi (engl. nonsteroidal anti-inflammatory drugs)
COX 1 – ciklooksigenaza 1 (engl. cyclooxygenase-1)
COX 2 – ciklooksigenaza 2 (engl. cyclooxygenase-2)
WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. World Health Organization)
TENS – transkutana električna stimulacija živca (engl. transcutaneous electrical nerve stimulation)
pre-mRNA – prekursorska glasnička ribonukleinska kiselina (engl. primary transcript messenger ribonucleic acid)

1. UVOD

1.1. Bol

Prema definiciji Međunarodnog udruženja za istraživanje boli (International Association for the Study of Pain-IASP) bol je neugodan osjetni i osjećajni doživljaj povezan sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva (1). Navedena definicija naglašava složenost osjeta boli koji, osim percepcije boli, ima i emocionalne i kognitivne sastavnice. Interakcijom navedenih sastavnica boli nastaje osjet boli. Osjet boli popraćen je odgovarajućim promjenama psihičkih, tjelesnih i vegetativnih reakcija, najčeše s ciljem izbjegavanja bolnih čimbenika te sprečavanjem daljnjeg oštećivanja tkiva i organizma (2).

1.1.1. Mehanizam osjeta boli

Mehanizam osjeta boli sastoji se od četiri uzastopna procesa: transdukcije, kondukcije, transmisije i percepcije. Transdukcija je pretvaranje podražaja receptora u akcijski potencijal. Kondukcija je prijenos akcijskog potencijala od receptora, kroz akson, neurona do njegovog centralnog završetka u stražnjim rogovima kralježničke moždine. Transmisija je sinaptičko provođenje s jednog neurona na drugi te modulacija osjeta boli. Percepcija je spoznaja o boli u somatosenzornoj kori velikoga mozga (3). Jedna od značajki funkcioniranja sustava za bol je njegova promjenjivost koja bitno utječe na percepciju boli. Promjenjivost (neuroplastičnost) nastaje pod utjcajem brojnih čimbenika, neurotransmitera, čimbenika rasta, citokina i drugih (2).

Recepotori za bol nazivaju se nociceptori. Nociceptori predstavljaju prve (primarne) neurone osjetnog (aferentnog, uzlaznog) živčanog puta, a mogu biti podraženi mehaničkim, toplinskim i kemijskim (bradikinin, histamin, serotonin, acetilkolin, kalijevi ioni, kiseline, proteolitički enzimi) čimbenicima. Visoko su specijalizirani i odgovaraju samo na podražaje koji su dovoljno snažni da mogu izazvati ili izazivaju oštećenje tkiva. Predstavljaju periferne završetke aferentnih mijeliziranih Aδ i nemijeliziranih C vlakana. Impulsi za brzu bol prenose se Aδ vlaknima. Brzina provođenja impulsa Aδ vlaknima je od 6 do 30 m/s. Brza Aδ vlakna uglavnom se pobuđuju mehaničkim ili toplinskim bolnim podražajem. Spora bol prenosi se nemijeliziranim C vlaknima, čija je brzina od 0,5 do 2 m/s. Spora C vlakna uglavnom podražuju kemijski podražaji, ali i dugotrajni mehanički ili toplinski podražaji. Glavni neurotransmiter koji prenosi osjet boli s nociceptivnih vlakana na sekundarne neurone je glutamat. Nociceptori se dijele, s obzirom na način podraživanja, na unimodalne te polimodalne receptore. Polimodalni receptori mogu reagirati na različite vrste podražaja, dok unimodalni receptori reagiraju na jednu vrstu podražaja i sukladno tome sadržavaju samo

jednu vrstu receptora. Receptori nociceptora su kationski kanali koji se otvaraju odgovarajući na podražajne čimbenike. Na taj se način potakne transdukcija boli. Suprotno većini drugih osjetnih receptora u tijelu, receptori za bol vrlo se slabo prilagođuju, a u nekim slučajevima uopće se ne prilagođuju. Ponekad, ako bolni podražaj potraje dulje, pobuđenost vlakana za bol postaje sve veća, što posebice vrijedi za sporu, kroničnu bol. Kondukcija boli podrazumijeva širenje akcijskog potencijala kroz akson do centralnih završetaka osjetnog neurona u stražnjim rogovima kralježničke moždine. Stražnji neuroni kralježničke moždine predstavljaju sekundarne neurone aferentnog (osjetnog, uzlaznog) živčanog puta. Neki od sekundarnih neurona komuniciraju samo s nociceptivnim Aδ i C vlaknima, dok neki imaju brojne komunikacije koje omogućuju modulaciju osjeta boli. Aksoni sekundarnih neurona aferentnim putevima prenose bolne podražaje u mozak. Postoje dva puta kojima se bolni signali kreću prema mozgu: neospinotalamički i paleospinotalamički. Brza vlakna uglavnom pobuđuju neurone drugog reda koji pripadaju neospinotalamičkom putu, dok spora vlakna uglavnom stvaraju sinapse s neuronima drugoga reda paleospinotalamičkog puta. Glutamat se spominje kao vjerojatni neurotransmiter za brzu bol, a tvar P i glutamat kao neutrotransmiteri za sporu bol. Neurone trećeg reda predstavljaju neuroni koji se nalaze u primarnom osjetnom području kore velikog mozga, hipotalamusu, limbičkom području, prefrontalnom korteksu. Činjenica da se bolne poruke prenose u različite regije mozga objašnjava i brojne emocionalne, kognitivne te stresne sastavnice osjeta boli. Konačna percepcija boli ovisi i o različitim čimbenicima koji moduliraju bol. Modulatori boli mogu se podijeliti na potiskivajuće i pojačavajuće mehanizme (2,4,5).

Potiskivanje boli može biti rezultat silaznih noradrenergičnih i serotoninergičnih puteva. Navedenim se putevima potiskuje osjet boli, djelujući na intenzitet i trajanje boli, stabiliziranjem membrane postsinaptičkog neurona. Mehanizam potiskivanja osjeta boli vrše i endogeni opioidi (β-endorfin, enkefalin, dinorfini, endomorfini). Receptori za endogene opioide nalaze na primarnim, sekundarnim neuronima te na neuronima moždanih centara koji sudjeluju u percepciji boli. Imaju vrlo slična svojstva opijatima. Moduliraju osjet boli vežući se na presinaptičke opioidne receptore te blokirajući oslobađanje neurotransmitera kao što je tvar P. Pojačavanje osjeta boli nastaje smanjivanjem potiskivanja boli ili centralnom senzitizacijom (2,6).

1.1.2. Endogeni sustav za suzbijanje boli

Endogeni analgezijski sustav čine različita područja u središnjem živčanom sustavu koja svojom aktivnošću mogu potisnuti ili potpuno otkloniti bolne signale koji ulaze perifernim živčanim putevima. Tri glavna dijela analgezijskog sustava su: siva tvar oko akvedukta i periventrikularna područja; velika jezgra rafe i retikularna paragigantocelularna jezgra te kompleks za inhibiciju boli koji se nalazi u stražnjim rogovima kralježničke moždine. Neuroni sive tvari oko akvedukta te neuroni iz periventrikularnih područja šalju signale u veliku jezgu rafe i retikularnu paragigantocelularnu jezgu. Iz navedenih jezgara signali se prenose dorzolateralnim kolumnama kralježničke moždine do stražnjih rogova. Signali analgezijskog sustava na tom mjestu mogu zaustaviti širenje bolnih impulsa prije nego se oni prekopčaju na neurone drugog stupnja te krenu prema mozgu. Najčešće prijenosne tvari analgezijskog endogenog sustava su serotonin i enkefalin (2,4).

Nakon što je otkriveno da se ubrizgavanjem malih količina morfina u periventrikularnu jezgru postiže izuzetno visok stupanj analgezije, započela su istraživanja koja su pokušavala otkriti postoje li endogene tvari koje mogu djelovati na isti način. Istraživanjima su otkrivene tvari koje se danas nazivaju endogenim opioidima. Navedene tvari razgradni su produkti triju bjelančevinskih molekula: proopiomelanokortina, proenkefalina i prodinorfina. Među najvažnije endogene opioide pripadaju: endorfin, enkefalin, dinorfin i endomorfin. Endogeni opioidi svoje djelovanje ostvaruju preko opioidnih receptora koji su rasprostranjeni u cijelom središnjem živčanom sustavu. Postoje tri skupine opioidnih receptora preko kojih endogeni opioidi ostvaruju svoja kompleksna djelovanja na organizam: μ, δ i κ receptori (2). Nova terminologija koristi nazive mu opioidni receptori, MOR (engl. mu opioid receptor), delta opioidni receptori, DOR (engl. delta opioid receptor) i kappa opioidni receptori, KOR (engl. kappa opioid receptors) za μ, δ i κ receptore (7).

Endorfini su endogeni opioidi koje proizvode neuroni hipofize i dijelova hipotalamusa prilikom napornih tjelesnih vježbi, uzbuđenja, orgazma i boli. Njihovo djelovanje dovodi do analgezije te osjećaja zadovoljstva i dobrog raspoloženja. Postoje četiri različite vrste endorfina koje su izolirane u ljudskom organizmu: α, β, γ, i σ endorfini. Djeluju preko opioidnih receptora. Endorfini pokazuju najveći afinitet za $\mu 1$ receptore, nešto manji afinitet za $\mu 2$ receptore i δ receptore, i niski afinitet za κ receptore. μ receptori su presinaptički receptori te inhibiraju otpuštanje neurotransmitera. Ovim mehanizmom, vezanje endorfina na μ receptore uzrokuje inhibiciju otpuštanja inhibicijskog neutrotransmitera γ-aminobutrične

kiselina, GABA-e (engl. γ-aminobutyric acid) te smanjivanje inhibicije otpuštanja dopamina (8).

Enkefalini pripadaju u skupinu endogenih opioida i otkriveni su 1975. godine. Postoje dvije vrste enkefalina: leu-enkefalin i met-enkefalin. Met-enkefalin endogeni je opioidni neutrotransmiter. Leu-enkefalini djeluju na μ i δ opioidne receptore, a mnogo veću selektivnost imaju za δ receptore. Nije utvrđeno da leu-enkefalini mogu djelovati na κ receptore (8).

Dinorfini primarno djeluju putem vezanja na κ opioidne receptore. Njihovo djelovanje očituje se u modulaciji osjeta boli, održavanju homeostaze kroz kontrolu apetita i cirkadijanog ritma, kontroli težine i tjelesne temperature (8).

Utvrđeno je postojanje dvije vrste endomorfina: endomorfin-1 i endomorfin-2. Endomorfini pokazuju afinitet isključivo za μ receptore. Endomorfin-1 svojim djelovanjem regulira stupanj budnosti i sedacije. Endomorfin-2 vrlo je važan u modulaciji osjeta boli, odgovoru organizma na stres. Također, vrlo je važan u kompleksnim funkcijama kao što su stupanj budnosti organizma ili odgovor na nagradu (8).

Tablica 1. Tip, funkcija i afinitet endogenih opioida za opioidne receptore

Tip receptora	**Funkcija**	**Afinitet endogenih opioida**
μ (MOR1, MOR2)	Supraspinalna i spinalna analgezija Depresija disanja Usporenje peristaltike Modulacija izlučivanja hormona i neurotransmitora	endorfini > enkefalini > dinorfini
κ (KOR1, KOR2, KOR3)	Supraspinalna i spinalna analgezija Modulacija izlučivanja hormona i neurotransmitora	enkefalini > endorfini i dinorfini
δ (DOR1, DOR2)	Supraspinalna i spinalna analgezija Psihomimetski učinci Usporenje peristaltike	dinorfini > endorfini i enkefalini

Preuzeto i prilagođeno iz (9).

1.1.3. Vrste boli i njihove značajke

Bol možemo podijeliti prema različitim karakteristikama: lokalizacija boli, patogeneza, značenje, kvaliteta osjeta boli, trajanje (2,10).

Prema lokalizaciji bol dijelimo na visceralnu, parijetalnu i odraženu bol. Visceralna bol nastaje podraživanjem slobodnih živčanih završetaka tkivnim oštećenjem u visceralnim organima. Parijetalna bol nastaje kao posljedica patoloških promjena unutrašnjih organa koji uključuju i serozne ovojnice. Kod odražene boli lokalizacija boli ne predstavlja mjesto na kojem su nociceptori podraženi; ova vrsta boli osjeća se na dijelu tijela koji je udaljen od mjesta oštećena tkiva (2).

S obzirom na patogenezu bol se može podijeliti u četiri skupine: nociceptivna, upalna (neuroplastična), neuropatska te funkcionalna bol. Nociceptivna bol nastaje podraživanjem receptora za bol. To je prilagodbena, trenutna bol, često povezana s refleksnim izbjegavanjem bolnih podražaja. Neuroplastična bol je bol koju izazivaju patološke promjene tkiva kao što su upala i ozljeda. Takve patološke promjene uzrokuju mijenjanje mikrookoliša nociceptora. Ozljeda stanica uzrokuje raspadanje promijenjenih stanica ili njihovu disfunkciju koja se očituje primjerice povećanom premeabilnošću stanične membrane. Takve promjene dovode do otpuštanja vodikovih, kalijevih iona te adenozin trifosfata, ATP-a (engl. adenosine triphosphate). Upalne stanice otpuštaju histamin, bradikinin, leukotriene, citokine, kemokine itd. Neuropatska bol posljedica je oštećenja središnjeg živčanog sustava. Ozljede živčanog sustava uzrokuju neuroplastičnost i senzibilizaciju sustava za osjet boli. Funkcionalna bol posljedica je disfunkcije središnjeg živčanog sustava koja uzrokuje pojačanu percepciju boli (2).

Prema značenju bol može biti adaptacijska i maladaptacijska bol. Adaptacijska bol je fiziološkog karaktera i predstavlja prilagodbu organizma štetnim utjecajima. Maladaptacijska bol nastaje zbog patoloških promjena sustava osjeta boli. Takva bol ne omogućava prilagodbu na štetne čimbenike nego povećava patnju i nemoć osobe (2).

Kvaliteta osjeta boli subjektivni je doživljaj. Pacijenti bol opisuju na različite načine: bockanje, pulsirajuća bol, režuća bol, bol poput paljenja, mukla i grčevita (2).

Bol po trajanju možemo podijeliti na akutnu i kroničnu bol. Akutna bol često se naziva oštrom, strujećom, bockajućom boli. Ona traje kratko te prestaje prekidom podraživanja

nociceptora. Kronična bol se najčešće opisuje kao spora, mukla bol koja traje od tri do šest mjeseci ili duže (2).

1.2. Kronična bol

Kronična bol jedan je od vodećih zdravstvenih problema u svijetu. Pogađa kvalitetu života pojedinaca te uzrokuje velike socio-ekonomske troškove. Pojedinci, osim samog neugodnog osjećaja boli, često navode i emotivne te socijalne poremećaje. Tako se uz kroničnu bol često javljaju nedostatak sna, anksioznost i depresija, te se navodi nemogućnost postizanja užitka i osjećaja zadovoljstva u životu (11).

Procjenjuje se da u Sjedinjenim Američkim Državama od boli pati oko 100 milijuna ljudi, što uzrokuje zdravstvene troškove od 560-635 milijarde američkih dolara. Brojke za Europsku uniju ukazuju na to da kronična bol na izravan i neizravan način uzrokuje trošak od 441 milijarde eura diljem zemalja Europske unije, uz podatak da gotovo 20% odrasle populacije Europske unije pati od srednje do umjereno jake kronične boli (12). Navedeno ukazuju na kroničnu bol kao vrlo važan javnozdravstveni problem (11,13).

1.2.1. Mehanizam nastanka kronične boli

Mehanizam nastanka kronične boli vezan je uz proces senzitizacije sustava za bol. Senzitizacija sustava za bol odvija se neuroplastičnim procesima koji djeluju na primarni neuron ili djeluju u središnjem živčanom sustavu. S obzirom na mjesto djelovanja navedenih procesa razlikujemo perifernu i centralnu senzitizaciju. Uz to razlikujemo i ranu, brzu i kratkotrajnu te kasnu, sporu i dugotrajnu senzitizaciju. Upravo je prelazak iz kratkotrajne u dugotrajnu senzitizaciju važan za proces nastanka kronične boli, te često označava prelazak od akutne boli u kroničnu (2,10).

Periferna senzitizacija povezana je s upalom koju potiču brojni spojevi. Među navedenim spojevima najvažiji su prostaglandini. Prostaglandini djelovanjem na nociceptore posredstvom cikličkog adenozin-monofosfata, cAMP-a (engl. cyclic adenosine monophosphate) aktiviraju protein-kinaze koje fosforiliraju receptore nociceptora i natrijske kanale nociceptora. Na navedeni način prostaglandini smanjuju prag podražljivosti nociceptora, koji će rezultirati podraživanjem nociceptora neškodljivim podražajima. Ovakav slijed događaja karakterističan je za akutnu bol, i ovakvu senzitizaciju nociceptora nazivamo ranom senzitizacijom. Kasna senzitizacija mehanizmom neuroplastičnosti dovodi do sinteze

novih nociceptora sa smanjenim pragom podražaja. Ovakva događanja karakteristična su za kroničnu upalu i kroničnu bol (2).

Centralna senzitizacija, jednako kao i periferna, može biti rana i kasna. Rana centralna senzitizacija u stražnjim rogovima kralježničke moždine uzrokovana je pojačanim podraživanjem nociceptora što uzrokuje povećanu duljinu i trajanje akcijskog potencijala. Nastaje dugotrajna potencijacija transmisije između prvog i drugog neurona tzv. LTP (engl. long term potentiation). Produženo i učestalije podraživanje nociceptora uzrokuje povećano otpuštanje tvari P i glutaminske kiseline na završecima aksona primarnih neurona. Navedeni neurotransmiteri uzrokuju aktivaciju N-metil D-aspartat, NMDA (engl. N-methyl-D-aspartate) receptora, koji uzrokuju ulaz kalcijevih iona, koji aktiviraju protein kinaze u sekundarnim neuronima. Posljedična fosforilacija receptora i ionskih kanala sekundarnih neurona uzrokuje njihovu povećanu podražljivost. Kasnu senzitizaciju uzrokuje dugotrajno podraživanje nociceptora koje rezultira otpuštanjem čimbenika rasta živaca, NGF-a (engl. nerve growth factor). Otpuštanje NGF-a rezultira povećanjem broja receptora i ionskih kanala. Centralna senzitizacija uzrokuje snižavanje praga podražljivosti sekundarnih neurona što se očituje patološkim osjetima boli kao što su: hiperalgezija, alodinija i sekundarna hiperalgezija (2,14).

Kronična bol često nastaje kod ozljeda dijelova živčanog sustava. Oštećenja živčanog sustava koja uzrokuju bol dijele se na žarišna ili multifokalna oštećenja perifernih živaca, generalizirane periferne neuropatije, oštećenja središnjeg živčanog sustava te složene neuropatske poremećaje. Promjene koje se događaju slične su neuroplastičnim mehanizmima nastanka upalne boli. Patološke promjene koje uzrokuju ozljede perifernog živčanog sustava uzrokuju pojačanu osjetljivost te njihovo spontano aktiviranje. Centralni mehanizmi kod neuropatske boli uključuju: gubitak inhibicije osjeta boli koja nastaje zbog apoptoze gabaergičnih inhibicijskih neurona, smanjenu aktivnost inhibicijskih puteva, povećanu aktivnost somatosenzorne kore, indukciju receptora i ionskih kanala na sekundarnim neuronima potaknutu čimbenikom nekroze tumora α, TNF-α (engl. tumor necrosis factor α) itd. (2).

Kao rizici za razvoj kronične boli navode se radioterapija, oštećenje perifernih živaca, starija životna dob, pušenje, visoki indeks tjelesne mase, BMI (engl. body mass index), anksioznost, depresija, loš socio-ekonomski status itd. (15). Starija se životna dob spominje kao vrlo važan faktor rizika za razvoj kronične boli. Starenje je fiziološki proces tijekom

kojeg se događaju involutivne promjene organizma, koje zajedno s učestalijim kroničnim bolestima rezultiraju činjenicom da gotovo 85% starijih osoba (>65 godina) osjeća bol. Problem predstavljaju i poremećaji kognitivnih funkcija, zbog kojih je često vrlo teško procijeniti postojanje te intenzitet boli u starijih osoba (16).

1.2.2. Klasifikacija kronične boli

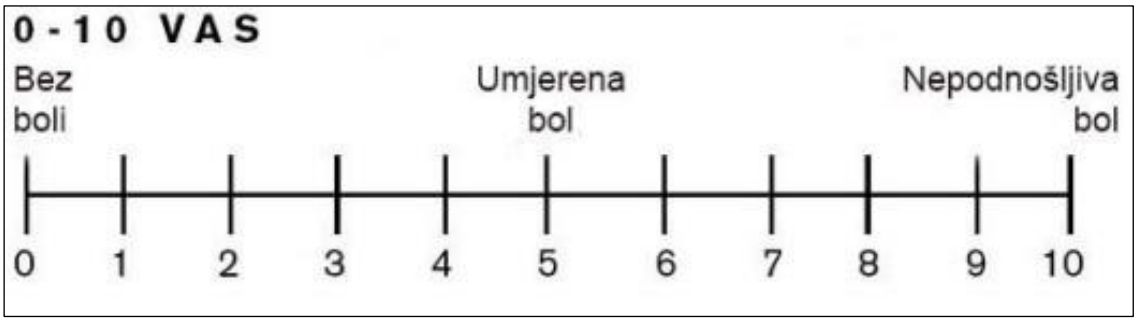
Postojeća klasifikacija kronične boli dijeli kroničnu bol u sedam skupina. Klasifikacija je izrađena s obzirom na lokaciju, etiologiju i primarno oštećeno tkivo:

1. Primarna kronična bol. Primarna kronična bol je bol jedne ili više anatomskih regija tijela koja traje duže od 3 mjeseca te je povezana s negativnim emocionalnim posljedicama ili značajno smanjenom funkcionalnom sposobnošću osobe. Kod primarne kronične boli etiologija nije u potpunosti poznata. U ovu skupinu ubrajaju se: fibromialgija, sindrom iritabilnog kolona, bolovi u leđima nepoznate etiologije itd.;
2. Kronična maligna bol. Kronična bol se pojavljuje kao čest i iscrpljujući simptom maligne bolesti;
3. Kronična postoperativna i posttraumatska bol. Nakon kirurških zahvata i doživljenih trauma (mehaničke traume, opekline itd.) bol često perzistira i poslije normalnog vremenskog perioda zacjeljenja te oporavka ozlijeđenog tkiva;
4. Kronična neuropatska bol. Neuropatska bol uzrokovana je ozljedom ili bolešću somatosenzornog živčanog sustava. Dijeli se na neuropatsku bol uzrokovanu oštećenjem perifernog ili središnjeg živčanog sustava;
5. Kronična glavobolja i orofacijalna bol. U ovu skupinu spadaju idiopatske (primarne) glavobolje, simptomatske (sekundarne) glavobolje te orofacijalne boli uključivo s neuralgijama kranijalnih živaca;
6. Kronična visceralna bol. Dugotrajna ili rekurentna bol koja potječe iz unutarnjih organa. Uključuje bol koja potječe od organa zdjelične, trbušne, prsne šupljine te bol organa glave i vrata;
7. Kronična muskuloskeletna bol. Kronična bol uzrokovana ozljedom ili bolešću koštanog tkiva, zglobova, mišića te prileţećih mekih tkiva (17).

1.2.3. Dijagnostika kronične boli

Dijagnostika i evaluacija kronične boli treba biti sveobuhvatna jer predstavlja temelj za daljnje postupanje s pacijentom kojeg boli. Potrebno je provesti odgovarajuću anamnezu, heteroanamnezu, klinički pregled i provesti odgovarajuće dijagnostičke metode. Sve navedene metode provode se s ciljem utvrđivanja bitnih karakteristika boli. Želi se utvrditi lokalizacija, trajanje, intenzitet, učestalost, obrazac pojave, učinkovitost liječenja boli te utjecaj boli na kvalitetu života pojedinca. Bolesnikov opis boli, koja je subjektivni osjetni i osjećajni doživljaj, primarni je izvor podataka koje liječnik može dobiti i na temelju kojih može započeti liječenje bolesnika (18,19).

Alati za procjenu boli mogu se podijeliti, s obzirom na to koliko karakteristika boli vrednuju, na jednodimenzionalne i multidimenzionalne alate. Jednodimenzionalni alati za procjenu boli mjere samo jednu karakteristiku boli. Najčešće korištene jednodimenzionalne ljestvice za mjerenje boli su skale boli, odnosno njhove varijacije. Skale boli mogu biti vizualne, verbalne, numeričke ili njihova kombinacija. Primjerice, za procjenu intenziteta boli najčešće se koristi tzv. vizualno-analogna ljestvica, VAS (engl. visual analogue scale). Bolesnik sam označava intenzitet boli na ljestvici, odnosnu pravcu, gdje "0" označava tvrdnju "nema boli", a "10" tvrdnju "najjača moguća bol" (20).



Slika 1. Vizualno-analogna skala za procjenu intenziteta boli. Preuzeto iz (21).

Multidimenzionalne skale boli mjere nekoliko karakteristika boli, te često uz mjerenje različitih karakteristika boli procjenjuju i njihov utjecaj na kvalitetu života bolesnika. Najčešće korišteni multidimenzionalni upitnici su McGill-ov upitnik o boli, MPQ (engl. McGill Pain Questionnaire), Kratki popis boli, BPI (engl. Brief Pain Inventory) te Upitnik gradacije kronične boli, CPG (engl. Chronic Pain Grade) (22). BPI mjeri intenzitet boli i načine na koje bol utječe na život pacijenta (23). CPG je multidimenzionalna skala za mjerenje boli koja se sastoji od sedam stavki. Procjenjuje intenzitet boli i učinke kronične boli

na svakodnevni život pojedinca. MGQ procjenjuje različite karakteristike boli; sastoji se od 78 pridjeva koji opisuju bolni podražaj, a podijeljeni su u četiri kategorije (24).

1.2.4. Liječenje kronične boli

Najčešći pristup u liječenju kronične boli jest korištenje opioidnih i neopioidnih analgetika. Osim analgetika mogu se koristiti adjuvanti lijekovi (antidepresivi, anksiolitici, antikonvulzivi, kortikosteroidi, hiptotici, antagonisti NMDA receptora, kanabinoidi itd.) te nefarmakološki postupci liječenja kronične boli.

1.2.4.1. Liječenje kronične boli analgeticima

Osnovna podjela analgetika jest na opioidne i neopioidne analgetike.

Neopioidni analgetici uključuju nesteroidne protuupalne lijekove, NSAID (engl. nonsteroidal anti-inflammatory drugs) i acetaminofen (paracetamol). Nesteroidni protuupalni lijekovi dijele se na neselektivne inhibitore enzima ciklooksigenaze-1, COX-1 (engl. cyclooxygenase-1) i cikookisgenaze-2, COX-2 (engl. cyclooxygenase-2) te selektivne inhibitore enzima COX-2. COX-1 i COX-2 enzimi sudjeluju u procesu sinteze proupalnih medijatora, prostaglandina, iz arahidonske kiseline. Klinički NSAID pokazuju protuupalno, antipiretsko i analgetsko djelovanje. Uspješni su u liječenju blage boli do boli srednje jakog intenziteta. Acetaminofen koristi se za liječenje blage do umjerene boli. Slab je inhibitor COX-1 i COX-2 enzima u perifernim tkivima. Nema značajnog protuupalnog djelovanja, a ostvaruje antipiretski i analgetski učinak (25). Opioidni analgetici lijekovi su koji imaju sličan učinak morfinu, a koji se može antagonizirati naloksonom (26).

Primjena analgetika provodi se prema smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije, (World Health Organisation-WHO). Po preporukama WHO primjena analgetika dijeli se u tri stupnja s obzirom na intenzitet boli. Prvi stupanj namijenjen je liječenju blage boli i provodi se pomoću neopioidnih analgetika, u drugom stupnju se za liječenje umjerene boli koriste blagi opioidni analgetici s neopioidnim analgeticima ili bez njih. Treći stupanj podrazumjeva primjenu jakih opioidnih analgetika uz neopioidne analgetike, a koristi se u liječenju teške boli (27).

Tablica 2. Analgetska skala Svjetske zdravstvene organizacije

Stupanj	Jačina boli	Analgetski izbor
1. Blaga bol	< 3	NSAID/ Acetaminofen
2. Blaga do srednje jaka bol	3 - 6	Blagi opioid / +1
3. Jaka bol	> 6	Jaki opioid + 1

Preuzeto iz (28).

Opće preporuke za liječenje boli navode sljedeće:

1. Liječenje boli započinje sa stupnjem ovisno o procjeni intenziteta boli; analgetici se uvode redom prema analgetskim stupnjevima;
2. Analgetici se uzimaju u odgovarajućim vremenskim intervalima ovisno o odabranom lijeku i njegovoj farmakokinetici;
3. Peroralni unos lijeka se preferira. Ukoliko, zbog bilo kakvih razloga, peroralni unos lijeka nije moguć koristi se transdermalni, subkutani i intravenski unos lijeka; intramuskularni unos lijeka nastoji se izbjeći. Epiduralna i intratekalna primjena lijeka preporuča se kada su opioidi učinkoviti, ali je doza takva da dovodi do nastanka nuspojava;
4. Doziranje i primjena lijeka trebaju biti individualni;
5. Propisivanje analgetika treba biti detaljno vođeno i praćeno te liječnik treba voditi potrebnu dokumentaciju (potrebne dnevne analgetske doze i njihova primjena) za svakog pacijenta (29,30,31).

1.2.4.2. Liječenje kronične boli adjuvantnim lijekovima

Lijekovi koji se najčešće upotrebljavaju za ajduvantnu terapiju kronične boli su: antidepresivi, antiepileptici, kortikosteroidi, antiaritmici, neuropeptici. Ovi su lijekovi najučinkovitiji kod liječenja neurogene boli (6).

Procjenjuje se kako oko 85% osoba koje boluju od kronične boli pati i od depresije. Nažalost, u velikom broju slučajeva, zbog kronične boli depresija ostane nedijagnosticirana. Zajedničko pojavljivanje depresije i kronične boli povezano je sa serotoninergičnim i noradrenergičnim sustavima neurotransmitera koji su važni sustavi u modulaciji boli, a ujedno

je i disfunkcija unutar navedenih sustava uzrok depresije. Takve disfunkcije serotoninergičnog i noradrenergičnog sustava vjerojatno dovode do većeg osjećanja intenziteta boli. Novija istraživanja dodatno utvrđuju vezu između depresije i kronične boli. Naime, stanje centralne hiperekscitabilnosti koje se javlja kod osoba koje boluju od depresije povezuje se sa snižavanjem praga bolnog podražaja. Onghena i sur. su u meta-analizi 39 istraživanja s placebo kontrolnim skupinama dokazali kako antidepresivi učinkovito umanjuju kroničnu bol (32). Antidepresivi djeluju na nociceptore, silazne putove modulacije osjeta boli, centralnu senzitizaciju i dijelove mozga zadužene za obradu bolnih signala. Triciklički antidepresivi, inhibitori monoaminooksidaze, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina najčešći su antidepresivi koji se koriste u liječenju kronične boli (33,34).

Antiepileptici umanjuju kroničnu bol inhibirajući natrijske kanale (karbamazepin, gabapentin, lamotrigin) i kalcijske kanale (gabapentin, pregabalin) te pojačavajući učinak GABA-e (karbamazepin) (35).

Lokalni anestetici lijekovi su koji imaju veliki afinitet za živčano tkivo. Djelujući na živčano tkivo, lokalni anestetici, inhibiraju ulaz natrijskih iona posredstvom kalcija. Inhibicija utoka natrijskih iona dovodi do depolarizacije te prekida prenošenja živčanog impulsa duž živčanog vlakna. Lokalna primjena anestetika uzrokuje blokiranje prijenosa impulsa, a mogu se injicirati, primjerice, u zglobove ili mišićna tkiva koja su izvor boli. U liječenju kronične boli preferiraju se lokalni anestetici s produljenim trajanjem anestetičkog učinka (36).

1.2.4.3. Nefarmakološki postupci liječenja boli

Nefarmakološki postupci liječenja boli aktiviraju endogenu inhibiciju boli. Među navedene spadaju različiti fizioterapijski postupci koji djeluju na površne receptore. Najčešće primjenjivani su postupci akupunkutre i transkutana električna stimulacija živca, TENS (engl. transcutaneous electrical nerve stimulation). Muskuloskeletna bol može se ublažiti i termoterapijom, krioterapijom ili masažama (6).

Akupunktura je jedna od metoda liječenja kronične boli i dio je tradicionalne kineske medicine. Akupunkturom se, upotrebljavajući vrlo tanke i fine igle, stimuliraju akupunkturne točke na tijelu. Najčešće se upotrebljava za stanja kao što su: migrena i drugi oblici glavobolja, muskoloskeletna bol, depresija (37). Vickers i sur. su u meta-analizi 29

istraživanja o učinkovitosti akupunkture u liječenju kronične boli dobili rezultate koji govore u prilog tome da se akupunkturom na učinkovit način može umanjiti kronična bol (38).

TENS je nefarmakološka intervencija kojom se aktiviraju kompleksne neuronske mreže. Učinak TENS-a zasniva se na aktivaciji silaznih, opioidima posredovanih, inhibirajućih puteva središnjeg živčanog sustava, u svrhu smanjivanja hiperalgezije (39). Istraživanja pokazuju kako se nefarmakološkom metodom TENS-a može učinkovito umanjiti postoperativna bol, kronična bol kod osteoartritisa, bolna dijabetička neuropatija i neka akutna bolna stanja (40).

U nefarmakološke postupke liječenja boli spada i kognitivno-bihevioralna terapija. Kognitivno-bihevioralna terapija psihološki je pristup liječenju kronične boli. Ovim pristupom pomaže se pacijentu promijeniti naučeno ponašanje i kognitivne procese koji su povezani s anksioznošću, depresijom, nesanicom, kroničnom boli itd. Kod kognitivno-bihevioralne terapije koristi se sistematičan pristup u kojem je cilj jasno postavljen, a tretman je vremenski ograničen (41). Morley i sur. su 1999. godine proveli meta-analizu 25 randomiziranih kontroliranih istraživanja o učinku bihevioralne i kognitivno-bihevioralne terapije na umanjivanje kronične boli. Meta-analiza je pokazala kako kognitivno-bihevioralna terapija učinkovito umanjuje bol u odnosu na kontrolnu skupinu. Kognitivno-bihevioralna terapija pridonosi umanjivanju intenziteta i trajanja boli, te poboljšanju kognitivnih i emocionalnih sastavnica boli koji utječu na opće funkcioniranje osobe (42).

1.3. Opioidni lijekovi

Austrijski znanstvenik Friedrich W. A. Sertürner u razdoblju od 1803. do 1817. godine izolirao je iz sirovog opija morfin. Njegovim otkrićem farmaceutska kemija postaje priznata grana znanosti. Morfin je čisti alkaloid, a Sertürner ga je nazvao po Morfeusu, grčkom bogu snova. Još i danas morfin predstavlja standard s čijim se učinkom uspoređuju lijekovi s analgetskim djelovanjem. Opij, izvor morfina, dobiva se iz maka, *Papaver somniferum* i *Papaver album*. Opij sadržava mnoge alkaloide, od kojih je najvažniji morfin. Najstariji podaci o uzgoju opija datiraju u razdoblje od 3400. godina prije Nove ere, kada se mak uzgajao u Mezopotamiji zbog svojeg opojnog i uspavljujućeg djelovanja (43).

Lijekovi koji imaju sličan učinak kao morfin nazivaju se opioidnim analgeticima. Opioidnim analgeticima pripadaju prirodni i polusintetski alkaloidni derivati opija, sintetski surogati, drugi opioidima slični lijekovi čiju aktivnost blokira neselektivni antagonist

nalokson te endogeni peptidi koji djeluju na različite podtipove opioidnih receptora. U opioidne lijekove ubrajamo pune agoniste, parcijalne agoniste i antagoniste opioidnih receptora. Opioidni receptori dijele se u tri glavne skupine: μ, κ i δ receptori (9). Suvremena terminologija odbacuje tradiconalne nazive μ, κ i δ za opioidne receptore, te se umjesto navedenih, tradicionalnih imena, koriste imena MOR, KOR i DOR receptori. Svaki od navedenih receptora ima zaseban gen koji ga kodira, a različiti podtipovi receptora rezultat su različtih oblika prekursorske glasničke rubonukleinske kiseline, pre-mRNA (engl. primary transcript messenger ribonucleic acid) svakoga gena (44).

1.3.1. Farmakokinetika i farmakodinamika opioidnih lijekova

Većina opioidnih lijekova dobro se apsorbira nakon subkutane, intramuskularne i oralne primjene. Međutim, zbog učinka prvog prolaska kroz jetru, oralna doza opioida mora biti znatno viša nego parenteralna doza. Nazalnom primjenom nekih opioida može se izbjeći učinak prvog prolaska kroz jetru, te se na taj način brže postiže terapijska razina u krvi. Opioidi se različitim afinitetom vežu za proteine plazme, brzo napuštaju krvotok te se u najvišim koncentracijama nakupljaju u dobro prokrvljenim organima. Zbog svog velikog obujma, unatoč slabijoj prokrvljenosti, skeletni mišići služe kao glavna pričuva opioidnih lijekova. U nekim slučajevima, kod primjene kontinuirane infuzije ili visokih doza lipofilnih opioida, dolazi do njihovog nakupljanja u masnom tkivu. Opioidi se uglavnom metaboliziraju u polarne molekule koje se izlučuju kroz bubreg. Polarne molekule imaju relativno ograničenu sposobnost prolaska krvno-moždane barijere (9).

Opioidni lijekovi djeluju na opioidne receptore. Opioidni receptori pripadaju obitelji receptora sparenih s G-proteinima. Aktiviranjem receptora dolazi do otpuštanja unutarstaničnog dijela G-proteina. Otpušteni dio receptora difundira unutar stanice dok ne dođe do ciljnog mjesta djelovanja tj. do enzima ili ionskog kanala. Navedene mete, odnosno ciljna mjesta djelovanja, opioidnih receptora mijenjaju proteinsku fosforilaciju inhibicijom cAMP-a. cAMP je sekundarni stanični glasnik, a njegova inhibicija dovodi do aktivacije protein kinaza (kratkoročni rezultat) i transkripcije gena (dugoročni rezultat). Vezanjem opioida na opioidne receptore dolazi do sljedećih aktivnosti:

1. Zatvaranja kalcijskih kanala reguliranih naponom na presinaptičkim živčanim završecima i na taj način smanjivanja otpuštanja transmitera (glutamat, tvar P);
2. Otvaranja kalijskih kanala što uzrokuje hiperpolarizaciju kojom dolazi do inhibicije neurona (45).

MOR1 receptori snažno su povezani s učinkom analgezije i fizičke ovisnosti. MOR2 receptori s učinkom depresije disanja, euforije, fizičke ovisnosti i mioze. KOR1, KOR2 i KOR3 receptori povezani su sa učinkom analgezije, kao i sedacije te mioze. DOR1 i DOR2 receptori također su povezani s opioidnim učinkom analgezije i fizičke ovisnosti (44).

Velike razine opioidnih receptora pronađene su u dorzalnim rogovima kralježničke moždine. Receptori postoje i na primarnim neuronima koji prenose implus boli sekundarnim neuronima u kralježničkoj moždini. Inhibiranjem prijenosa bolnog implusa, navedenim neuronima, postiže se analgetsko djelovanje opioidnih lijekova, a takvo djelovanje opioidni lijekova spada među spinalne aktivnosti opioidnih lijekova. Među supraspinalne učinke opioidnih lijekova ubrajaju se depresija disanja, mučnina, povraćanje i sedacija (9).

Učestalom primjenom opioida dolazi do smanjene učinkovitosti lijeka. Takva pojava naziva se tolerancijom. Tolerancija se može podijeliti u dvije velike grupe: farmakološka i naučena tolerancija. Farmakološka toleranciija dijeli se na farmakokinetičku i farmakodinamičku. Farmakokinetička se tolerancija odnosi na povećanu sposobnost metaboliziranja i distribucije lijeka u organizmu. Farmakodinamička tolerancija definirana je kao smanjeni odgovor receptora na vezanje opioida zbog promjena u funkcioniranju receptora (receptorske desenzitizacije, endocitoza receptora). Jedan od mogućih mehanizama desenzitizacije receptora uključuje kaskadu NMDA receptora. Naučena (psihološka) tolerancija može se podijeliti na operantnu (instrumentalnu) i pridruženu (klasično uvjetovanu) toleranciju. Uz toleranciju na opioide veže se i pojam ovisnosti. Fizička ovisnost je psihološki uvjetovano stanje kod kojeg se, kao odgovor na prestanak uzimanja opioida, javlja niz karakterističnih somatskih i autonomnih reakcija organizma koje se nazivaju sindromom ustezanja ili apstinencijskim sindromom (46).

Zbog mogućeg razvoja tolerancije, a prije svega fizičke ovisnosti o opioidnim lijekovima, kliničari često nerado propisuju opioidne analgetike pacijentima koji pate od kronične boli. Međutim, istraživanja pokazuju kako se ovisnost o opioidima rijetko razvija kod ljudi kojima su opioidi propisani u svrhu liječenja kronične boli. Treba napomenuti da razvoj tolerancije na jedan opioidni lijek ne znači i razvoj tolerancije na sve opioidne lijekove. Zbog prethodno navedenog, početna doza drugog (novog) opioidnog lijeka treba biti manja za 50-75% ekvivalentne doze morfina prethodno upotrebljenog opioida. Ukoliko se ovo pravilo ne poštuje, propisivanje previsokih doza opioida može dovesti do predoziranja (46,47).

Fishbain i sur. su u sustavnom pregledu pokazali kako se zloupotreba i ovisnost o opioidnim lijekovima javljaju u 3,27% osoba koje boluju od kronične boli, a liječene su opioidnim analgeticima. Kod osoba koje nisu prethodno pokazivale sklonost ovisnosti i zloupotrebi lijekova/droga, pojava ovisnosti/zloupotrebe opioidnih analgetika u liječenju kronične boli je svega 0,19% (48).

Portenoy naglašava kako, unatoč nedostatku dugoročnih istraživanja o nuspojavama opioidnih analgetika, kliničari ne bi trebali, zbog straha od navedenog, ne provoditi terapiju opioidnim analgeticima u onim situacijama gdje postoji jasna medicinska indikacija (49).

1.3.2. Učinci opioidnih lijekova na organske sustave

Učinke opioidnh lijekova možemo podijeliti na učinke vezane uz središnji živčani sustav, te učinke koji opioidi imaju na periferne organske sustave.

1.3.2.1. Učinci opioidnih lijekova na središnji živčani sustav

1. Analgezija je jedan od najvažnijih učinaka opioidnih lijekova zbog kojeg se i najčešće koriste u medicinske svrhe;
2. Depresija disanja inducirana opioidnim lijekovima nastaje supresijom respiracijskog centra u moždanom deblu;
3. Sedacija uzrokovana opioidnim lijekovima može se pojaviti u različitim stupnjevima. Pospanost i zamagljeno razmišljanje uz poremećaj pamćenja relativno su uobičajene nuspojave primjene opioidnih lijekova. Pospanost se češće javlja u starijih osoba;
4. Euforija uz smanjenje osjećaja anksioznosti i nelagode;
5. Supresija kašlja;
6. Mioza, odnosno suženje zjenica, može se vidjeti nakon primjene gotovo svih opioidnih lijekova. Na ovaj se učinak opioida ne razvija, ili se razvija vrlo mala, tolerancija. Često je vrlo važan dijagnostički znak upotrebe ili predoziranja opioidima;
7. Ukočenost trupa nastaje mehanizmom povećanja tonusa velikih mišića trupa;
8. Mučnina i povraćanje nastaju aktiviranjem kemoreceptorne zone u moždanom deblu. Pretpostavlja se da opioidi utječu i na vestibularnu komponentu;

9. Učinci opioida na regulaciju tjelesne temperature: aktiviranjem μ opioidnih receptora u hipotalamusu nastaje hipertermija, dok aktiviranjem κ receptora nastaje hipotermija (9).

1.3.2.2. Učinci opioida na periferna tkiva

1. Učinci na kardivaskularni sustav: opioidni lijekovi nemaju izravni utjecaj na srčani mišić. Na srčani ritam utječu uzrokujući bradikardiju. U nekim slučajevima mogu uzrokovati hipotenziju;
2. Učinci na probavni sustav: najpoznatiji opioidni učinak na probavni sustav je opstipacija. Ujedno je to i učinak opioida na koji se ne razvija tolerancija;
3. Učinci na bilijarni sustav: opioidi svojim učinkom pojačavanja kontrakcije glatkih mišića mogu uzrokovati bilijarne kolike;
4. Učinci na bubrežni sustav: opioidi smanjuju bubrežnu funkciju. Smatra se kako je navedeno posljedica smanjenog protoka krvi kroz bubrege;
5. Utjecaj opioida na maternicu: primjenom opioida tijekom porođaja može se produljiti vrijeme porođaja. Mehanizam učinka je nepoznat, ali je utvrđeno kako opioidi kroz više različitih mehanizama smanjuju tonus glatkih mišića maternice;
6. Neuroendokrini učinci: opioidni analgetici potiču otpuštanje antidiuretskog hormona, prolaktina, somatotropina, a inhibiraju otpuštanje luteinizirajućeg hormona;
7. Pruritus: neugodan učinak opioidnih lijekova. Upotrebom opioidnih lijekova može se pojaviti crvenilo, toplina, znojenje te svrbež kože;
8. Učinci na imunosni sustav: opioidni lijekovi mogu modulirati imunosni sustav. Njihov učinak očituje se utjecajem na proliferaciju limfocita, poticanje stvaranja antitijela, kemotaksijom itd. (9).

1.3.3. Nepoželjni učinci opioidnih lijekova

Tolerancija se kod opioidnih lijekova najčešće javlja kod jakih agonista pojednih receptora. Nastaje kod kroničnog uzimanja lijekova, a kod opioida to je najčešće 2 do 3 tjedna nakon učestalog izlaganja. Tolerancija se može razviti na učinke analgezije, sedacije, depresije disanja, antidiuretske, emetske i hipotenzivne učinke, a ne razvija se na prokonvulzivni učinak, opstipaciju i miozu (9,50).

Fizička ovisnost nastaje zbog ponavljane primjene jakih agonista μ receptora. Neka istraživanja navode kako je potencijal za razvoj fizičke i psihičke ovisnosti mnogo veći kod jakih agonista nego kod opioida s agonističko-antagonističkim učinkom. Tolerancija na opioidne lijekove uvijek se javlja uz fizičku ovisnost. Prestankom uzimanja opioidnih lijekova dolazi do sindroma ustezanja ili apstinencijskog sindroma. Znakovi i simptomi sindroma ustezanja su rinoreja, epifora, zijevanje, zimica, naježena koža, hiperventilacija, hipertermija, midrijaza, bolovi u mišićima, povraćanje, proljev, anksioznost, agresivnost. Jačina znakova i simptoma sindroma ustezanja odgovara stupnju fizičke ovisnosti koji se razvio (9,50).

Psihičku ovisnost karakterizira kompulzivna primjena opioidnih lijekova zbog učinaka koji opioidi uzrokuju u moždanim regijama zaslužnima za procese nagrađivanja i stresa. Euforija, abdominalni učinci povezani s osjećajem seksualnog orgazma, ravnodušnost, sedacija; sve su to učinci koji dovode do zloupotrebe opioida (9,50).

1.3.4. Najčešće korišteni opioidi u liječenju kronične boli

Morfin je jaki agonist μ receptora, a ima varijabilan utjecaj na δ i κ receptore. Uzrokuje analgeziju, anksiolizu, sedaciju, usporen prolaz kroz gastrointestinalni sustav. Koristi se za simptomatsko umanjivanje teške boli, uklanjanje dispneje kod zastoja lijevog srca i plućnog edema, kao dodatak općoj anesteziji te kao dopunsko liječenje kod infarkta miokarda. Uobičajna doza kod liječenja boli za odrasle je 10-20 mg, 3-4 puta dnevno ovisno o intenzitetu boli. Najčešće se primjenjuje intramuskularno ili subkutano, a ukoliko se želi postići brži učinak indicirana je intravenska primjena lijeka. Intravenska doza lijeka je 2,5-15 mg morfina razrijeđeno u 4-5 ml otopine za intravenske injekcije. Primjena traje od 4-5 minuta, 3-4 puta dnevno. Kod primjene morfina u liječenju kronične boli započinje se sa najmanjom djelotvornom dozom. Budući da je jedno od svojstava opioidnih lijekova razvoj tolerancije, doza lijeka mora se postupno povećavati. Kod snažne kronične boli opioidni se lijekovi mogu primjenjivati u kombinaciji sa benzodiazepinskim preparatima, subkutanom primjenom ili intravenski. Morfin nema maksimalnu dnevnu dozu, no većinom se odgovarajuća kontrola boli postiže dozom od 200 mg dnevno peroralnom primjenom lijeka (9,51).

Metadon i fentanil imaju slične analgetičke učinke kao morfin. Metadon se najčešće koristi u programu liječenja od ovisnosti o opioidnim lijekovima, a fentanil kao dodatak općoj anesteziji. Hidromorfon i oksimorfon imaju jednaku efikasnost kao i morfin, ali djeluju s većom potentnošću (9).

Nalbufin je sintetski opioid. Parcijalni je antagonist μ receptora te κ agonist. Analgetski učinak nalbufina sličan je morfinu, ali se smatra sigurnijim izborom zbog smanjene mogućnosti nuspojava. U odnosu na morfin, nalbufin rjeđe uzrokuje nuspojave kao što su depresija disanja i pruritus (52).

Tapentadol je umjereni agonist μ receptora te jaki inhibitor ponovne pohrane noradrenalina. Učinak mu je analgezija, a koristi se za liječenje boli umjerene jačine. Kontrolirano otpuštajuća formula tapentadola može učinkovito umanjiti bol tijekom 12 sati. Kod dugotrajnog liječenja primjereniji je od jakih agonista μ receptora zbog sporijeg razvoja tolerancije i ovisnosti. Preporučena dnevna doza je 50-250 mg dnevno (53).

Tramadol je slabi agonist μ receptora te inhibitor ponovne pohrane noradrenalina i serotonina. Najčešće se primjenjuje za liječenje umjerene do umjereno jake boli. Dokazano je kako primjenom tramadola postoji manja opasnost od razvoja tolerancije i ovisnosti u odnosu na ostale opioidne lijekove. Međutim, primjena tramadola nije u potpunosti bezazlena. Naime, zbog činjenice da tramadol djeluje kao inhibitor ponovne pohrane serotonina, namjerno ili nenamjerno, predoziranje tramadolom može dovesti do serotoninskog sindroma. Serotoninski sindrom očituje se simptomima i znakovima depresije središnjeg živčanog sustava, povraćanjem, mučninom, tahikardijom itd. Preporučena pojedinačna doza je 50-100 mg, a učinak traje od 4 do 8 sati. Maksimalna dnevna doza je 400 mg. Kod starijih bolesnika (>75 godina) za liječenje kronične boli nije potrebno prilagođavati dnevnu dozu lijeka ukoliko nema nikakvih manifestacija bubrežnih ili jetrenih bolesti. Kod bolesnika starijih od 75 godina, uz postojanje bubrežnih i/ili jetrenih bolesti, eliminacija lijeka može se smanjiti. Zbog toga je ponekad potrebno povećati intervale između dviju doza lijeka (9,54).

Metadon i buprenorfin su u Sjedinjenim Američkim Državama jedini dostupni lijekovi u liječenju opioidne ovisnosti. Metadon je češće korišten u navedenu svrhu od buprenorfina. Jaki je agonist μ receptora, te može blokirati NMDA receptore i monoaminske transportere. Metadon utječe na umanjivanje teško lječive boli (neuropatske, maligne), naročito u slučajevima kada liječenje boli morfinom nije uspjelo. Koristan je u terapiji opioidne ovisnosti zbog sporijeg razvoja tolerancije i fizičke ovisnosti. Simptomi sindroma ustezanja kod naglog su prestanka uzimanja metadona mnogo blaži nego kod ostalih opioidnih lijekova. Početna je doza u terapiji opioidne ovisnosti u SAD-u 30 mg dnevno. Slične terapijske doze upotrebljavaju se i u ostalim državama. Može se propisati dodatnih 10 mg nakon jednog dana promatranja pacijenta koji je na odvikavanju od opioidnih lijekova ili droga (9,55).

Buprenorfin je parcijalni agonist μ receptora i antagonist κ receptora. Neka istraživanja pokazuju kako je buprenorfin jednako djelotvoran u liječenju ovisnosti kao i metadon. Osim za liječenje ovisnosti, upotrebljava se u liječenju boli umjerenog intenziteta (9).

Nalokson je antagonist μ, δ i κ receptora. Najveći afinitet ima za μ receptore, a unatoč nižem afinitetu, poništava učinak aktiviranja δ i κ receptora. Može biti primijenjen intravenski, intaramuskularno, supkutano i intranazalno. Nalokson nema učinka u osoba koje ne uzimaju opioide. Kod primjene opioidnih lijekova ili predoziranja, nalokson vrlo brzo normalizira disanje, stanje svijesti, veličinu zjenica, rad crijeva i osjet boli. Na ovaj lijek se ne razvija tolerancija, a nakon prestanka njegove primjene ne dolazi do apstinencijskog sindroma. Nalokson se najšeće primjenjuje na sljedeće načine, u navedenim dozama:

1. Injekcijski primijenjen nalokson koji se navlači u špricu iz bočice za lijekove u koncentraciji 0,4 mg u 1 ml;
2. Autoinjektor naloksona koji se primjenjuje intramuskularno u dozi od 0,4 mg naloksona;
3. Intranazalna primjena naloksona u koncentraciji od 4 mg u 0,1 ml. Ovaj oblik aplikacije lijeka podrazumjeva jedan pritisak sprejom u jednu nosnicu;
4. Intranazalna primjena naloksona u obliku spreja u koncentraciji od 2 mg u 2 ml, gdje se 1 ml (1 pritisak sprejom) aplicira u svaku nosnicu (56).

Preporuča se primjena nalokosna pomoću injekcije ili autoinjektora. Iako intranazalna primjena ima svojih prednosti ne zna se koliko je, u stvarnim slučajevima predoziranja, nalokson primijenjen na ovaj način aktivan i dostupan kao antagonist na opioidnim receptorima. Ukoliko tijekom prve primjene naloksona nije došlo do oporavka funkcije disanja, nalaže se druga primjena odgovarajuće doze (56).

1.4. Stavovi o kroničnoj boli i njenom liječenju

Unatoč činjenici što je kronična bol jedan od vodećih javnozdravstvenih problema u svijetu, istraživanje Unga i sur. pokazuje kako liječenje kronične boli još uvijek nije na odgovarajućoj razini. Kao razlozi navedenom spominju se nedostatak nacionalnih smjernica o liječenju kronične boli, interdisciplinarne suradnje zdravstvenih djelatnika, ali i manjak razumjevanja složenosti kronične boli (57). Nadalje, navodi se i nedostatak educiranosti te znanja kod zdravstvenih djelatnika. IASP-ov program edukacije studenata o boli i liječenju kronične boli postoji gotovo tri desetljeća, ali se smatra kako nije dovoljno integriran u

nastavne planove medicinskih fakulteta, te kako još uvijek postoji neodgovarajući stupanj obrazovanja studenata i zdravstvenih djelatnika (58). Liječenje kronične boli i pristup pacijentima s kroničnom boli često su neodgovarajući. Poteškoće u dijagnostici i evaluaciji kronične boli, nedovoljno poznavanje i nedovoljna primjena nefarmakoloških i farmakoloških metoda liječenja kronične boli te strah od zloupotrebe opioidnih lijekova najčešći su uzroci nedostatnog liječenja oboljelih. Vrlo se važnim smatra i pristup liječnika pacijentima koji boluju od kronične boli. Navodi se kako postoji manjak liječničke empatije prema takvim pacijentima. Navedeni nedostatak empatije povezuje se s nemogućnošću raspoznavanja pacijenata koji zaista boluju od kronične boli od onih koji se lažno predstavljaju kao takvi. Naime, liječnici često strahuju kako se pacijenti predstavljaju kao osobe koje pate od kronične boli zbog zloupotrebe lijekova ili zbog traženja liječničke potvrde o radnoj nesposobnosti (59). Zbog svega navedenog postoji potreba za temeljitom i sveobuhvatnom edukacijom studenata i zdravstvenog osoblja o kroničnoj boli, njenom dijagnosticiranju i liječenju.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Nastavni planovi medicinskih fakulteta često ne sadržavaju kolegije koji sveobuhvatno pristupaju problemu boli, njenom ispravnom dijagnosticiranju te liječenju; sustavni nedostatak edukacije studenata rezultira neodgovarajućim liječenjem akutne i kronične boli u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Naime, često prisutan strah od zloupotrebe opioidnih lijekova te nedovoljno poznavanje mogućih metoda liječenja boli vode nedostatnoj kontroli boli. Takav je pristup liječenju boli loš i za pacijente i za liječnike.

2.1. Cilj i hipoteza istraživanja

Cilj ovog istraživanja je procijeniti uvjerenja, znanja i stavove o boli i korištenju opioidnih lijekova studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Farmacije i Medicine na engleskom jeziku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

Hipoteza istraživanja:

1. Nedostatak sustavne edukacije studenata o kroničnoj boli i opioidnim lijekovima rezultira nedovoljnim znanjem studenata o složenoj kliničkoj slici kronične boli te često prisutnim strahom od zloupotrebe i razvoja ovisnosti kod korištenja opioidnih lijekova.

3. MATERIJALI I METODE

U ovom radu provedeno je istraživanje procjene uvjerenja i stavova o boli i korištenju opioidnih lijekova studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Farmacije i Medicine na engleskom jeziku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Istraživanje je provedeno metodom upitnika. Upitnik je bio u potpunosti anoniman i podijeljen je studentima studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Farmacije i Medicine na engleskom jeziku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu koji su pohađali nastavu kroz travanj i svibanj 2019. godine. U istraživanju je sudjelovalo 912 studenata.

Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno. Studentima je u upitniku naveden cilj istraživanja, te su u prvom dijelu traženi opći podaci, a u drugom stavovi i uvjerenja o kroničnoj boli i korištenju opioidnih lijekova.

Podaci su obrađeni u programima Microsoft Office Excel 2016 i JASP 0.9.2.0. Napravljena je deskriptivna analiza uzoraka, a rezultati su prikazani u postocima za dihotomne varijable, te kao medijan ili srednja vrijednost ± standardna devijacija (SD) za kontinuirane varijable. Ishodi stavova i znanja koji su studentima ponuđeni u obliku Likert skale (1= u potpunosti se ne slažem, 2= ne slažem se; 3= djelomično se ne slažem; 4= djelomično se slažem; 5= slažem se 6= u potpunosti se slažem) prvo su prikazani apsolutnim brojevima, a zatim podijeljeni u 2 skupine kako bi se dobile dihotomne varijable: ne slažem se (1, 2 i 3) i slažem se (4, 5 i 6). Za svaki ishod izračunati su postotci odgovora. Neparametrijski χ 2 test je korišten za procjenu razlike između skupina i korelaciju između varijabli.

Zatraženo je i dobiveno odobrenje Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu za provedbu istraživanja, pod brojem Ur.br: 2181-198-03-04-19-0031

Primjer anketnih upitnika na hrvatskom i engleskom jeziku nalazi se u privitku.

4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo 912 od ukupno 1163 (78,4%) studenta Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Ukupno je sudjelovalo 654 (71,7%) osobe ženskog spola, te 258 (28,3%) osoba muškog spola. Studenti medicine imali su između 18 i 27 godina, studenti medicine na engleskom jeziku između 18 i 32, studenti dentalne medicine između 18 i 26 te studenti farmacije između 18 i 25. Na pitanje o odslušanom kolegiju u sklopu kojeg se govorilo o kroničnoj boli potvrdno je odgovorila 40,7% studenata, odnosno 371 od 912 ispitanih (Tablica 3).

Tablica 3. Opće karakteristike studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Medicine na engleskom jeziku i Farmacije Medicinskog fakulteta u Splitu koji su sudjelovali u istraživanju

	Medicina	Medicina na engleskom	Dentalna medicina	Farmacija	Ukupno
Studenti	439	171	192	110	912
Spol M (%)	138 (31,4)	71 (41,5)	36 (18,8)	13 (11,8)	258 (28,3)
Ž (%)	301 (68,6)	100 (58,5)	156 (81,2)	110 (88,2)	654 (71,7)
Dob (Srednja vrijednost, SD)	22 (±1,9)	23 (±2,7)	22 (±1,9)	21 (±1,6)	22 (±2,1)
Minimalna; maksimalna dob	18; 27	18; 32	18; 26	18; 25	18; 32
Odslušan kolegij o kroničnoj boli (%)	141 (32,1)	75 (43,9)	113 (58,9)	42 (38,2)	371 (40,7)

Statistički značajna razlika u slaganju studenata različitih godina studija postoji za tvrdnju kako se svaka kronična bol može olakšati liječenjem. Naime, studenti prve godine farmacije složili su se s navedenom tvrdnjom u 90% slučajeva, a brojka se smanjuje s višim godinama studija. Tako su se studenti druge godine farmacije s navedenom tvrdnjom slažili u 76% slučajeva, treće godine u 31,8% slučajeva, četvrte u 78,9% te pete u 58,3% slučajeva (P<0,001). Slične, statistički značajne, razlike u slaganju s navedenom tvrdnjom možemo vidjeti i kod studenata medicine, gdje se s tvrdnjom na prvoj godini slagalo 69,3% studenata, na drugoj 39%, na trećoj 35%, na četvrtoj 47%, na petoj 21,8% te na šestoj godini 64,1% studenata (P<0,001). Slaganje s tvrdnjom kako većina pacijenata koja boluje od kronične boli nije liječena na odgovarajući način na svim studijskim programima su u većem broju slučajeva izražavali studenti viših godina studija. Primjerice, na studiju Medicine 39,8% studenata prve godine, 37,8% studenata druge godine, 50% studenata treće godine, 63% studenata četvrte godine, 78,6% studenata pete godine te 71,9% šeste godine izrazilo je

slaganje s navedenom tvrdnjom (P<0,001). Slaganje s tvrdnjom "Intenzitet boli najbolje procjenjuje liječnik" studenti su učestalije izražavali na nižim godinama studija, pa su tako studenti prve godine Farmacije u 30% slučajeva izrazili slaganje s navedenom tvrdnjom, studenti druge godine u 20%, treće godine u 36,4%, četvrte godine u 26,3% te pete godine u svega 12,5% slučajeva. Studenti svih studijskih programa su većim dijelom izrazili slaganje s tvrdnjom kako većina pacijenata koja boluje od maligne bolesti osjeća bol, a statistički značajna razlika u slaganju različitih godina studija postoji kod studenata medicine. Na višim godinima studijskog programa Medicine studenti su se mnogo češće složili sa spomenutom tvrdnjom: prva godina 43,2%, druga godina 42,7%, treća godina 59,2%, četvrta godina 79,5%, peta godina 76,8% i šesta godina 89,1% (P<0,001) (Tablica 4).

Tablica 4. Stavovi i uvjerenja studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Medicine na engleskom jeziku i farmacije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o boli i liječenju boli

	Slažem se N (%)				
	Medicina	Medicina na engleskom jeziku	Dentalna medicina	Farmacija	*P* vrijednost*
Gotovo se svaka kronična bol može olakšati liječenjem.	208 (47,5)	63 (36,8)	97 (50,5)	73 (66,4)	<0,001
Većina pacijenata koji boluju od kronične boli nisu liječena na odgovarajući način.	240 (54,7)	98 (57,3)	116 (60,4)	62 (56,4)	0,606
Intenzitet boli najbolje procjenjuje liječnik.	92 (21)	46 (26,9)	31 (16,1)	27 (24,5)	0,075
Nikada nije preporučljivo povećati količinu lijeka iznad uobičajne doze.	138 (31,4)	56 (32,7)	86 (44,8)	47 (42,7)	0,004
Većina pacijenata koja boluje od maligne bolesti osjeća bol.	276 (62,9)	134 (78,4)	124 (64,6)	83 (75,5)	<0,001

*χ^2 test

Kako bismo procijenili statove i uvjerenja studenata Medicinskog fakulteta u Splitu o povezanosti boli i starije životne dobi tražili smo studente da izraze svoje slaganje s tvrdnjama "Bol je sastavni dio starenja" te "Bol nije sastavni dio starenja". S prvom tvrdnjom složilo se 42,8% studenata, odnosno 390 od ukupno 912 ispitanih. S tvrdnjom kako bol nije sastavni dio starenja složilo se 48,4% studenata, odnosno 441 student od 912 ispitanih. Na studijskom programu Dentalne medicine postoji statistički značajna razlika između različitih godina studija u slaganju s navedenim tvrdnjama. Svoje slaganje s tvrdnjom kako je bol normalni dio starenja izrazilo je 56,7% studenata prve godine, 37,9% studenata druge godine, 68,3% studenata treće godine, 28% studenata četvrte godine, 44,4% studenata pete te 17,9% studenata šeste godine (P<0,001). Slični rezultati slaganja s tvrdnjom mogu se zapaziti (manje učestalo slaganje na višim godinama studija) i kod studenata medicine (prva godina 60,2%, druga godina 41,5%, treća godina 28,9%, četvrta godina 42,5%, peta godina 28,6%, šesta godina 29,7%). S tvrdnjom kako bol nije sastavni dio starenja složilo se 16,7% studenata prve godine, 41,4% studenata druge godine, 29,3% studenata treće godine, 52% studenata treće godine, 51,9% studenata pete te 79,5% studenata šeste godine dentalne medicine (Tablica 5).

Na studiju Dentalne medicine uočena je statistički značajna pozitivna korelacija između dobi studenata te slaganja s tvrdnjom "Bol nije normalni dio starenja" (Spearmanov koeficijent korelacije ρ=0,314; P<0,001).

Tablica 5. Stavovi i uvjerenja studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Medicine na engleskom jeziku i Farmacije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o boli kao sastavnom dijelu starenja

	Slažem se N (%)				
	Medicina	Medicina na engleskom jeziku	Dentalna medicina	Farmacija	*P* vrijednost*
Bol je normalni dio starenja.	175 (39,9)	78 (45,6)	82 (42,7)	55 (50)	0,219
Bol nije normalni dio starenja.	222 (50,6)	80 (46,8)	88 (45,8)	51 (46,4)	0,638

*χ^2 test

Tablica 6. prikazuje rezultate procjene studentske anksioznosti prilikom susretanju s pacijentima koji boluju od kronične boli te njihov optimizam prilikom liječenju kronične boli. Za tvrdnju "Osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli" postotak studentskog slaganja raste na višim godinama studija. Primjerice, na studiju se Dentalne medicine na prvoj godini 53,3% studenata složilo s navedenom tvrdnjom, na drugoj 69%, na trećoj 75,6%, na četvrtoj 68%, na petoj 66,7% te na šestoj godini 71,8% studenata. Za tvrdnju "Smatram da pacijenti koji boluju od kronične boli očekuju previše od liječnika" slaganje je izrazilo 42,3% studenata (386 od 912 ispitanih). Statistički značajna razlika među studentima različitih godina studija postoji kod studijskog programa Medicina na engleskom jeziku za tvrdnju "Veselim se liječenju pacijenata koji boluju od kronične boli"; s navedenom tvrdnjom složilo se 60% studenata prve godine, 10% studenata druge godine, 23,5% studenata treće godine, 17,6% studenata četvrte godine, 23,8% studenata pete te 25% studenata šeste godine (P<0,001). Slaganje s tvrdnjom kako su vjerojatnosti uspješnog ishoda liječenja pacijenata koji boluju od kronične boli niske iskazalo je 26,7% studenata prve godine, 31% student druge godine, 51,2% studenata treće godine, 52% studenata četvrte godine, 37% studenata pete te 76,9% studenata šeste godine studijskog programa Dentalne medicine. Takav rezultat statistički je značajan (P<0,001). Za tvrdnju "Ne osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli" kod studenata studijskog programa Medicine postoji statistički značajna razlika između slaganja s navedenom tvrdnjom kod spolova. Naime, slaganje s navedenom tvrdnjom mnogo je učestalije u osoba muškog spola te iznosi 47,1%, dok se 24,2% osoba ženskog spola studija Medicine složilo s navedenom tvrdnjom (P<0,001).

Na studijskom programu Dentalne medicine postoji statistički značajna pozitivna korelacija između dobi studenata te tvrdnje "Smatram da su vjerojatnosti za uspješan ishod liječenja pacijenata koji boluju od kronične boli niske" (Spearmanov koeficijent korelacije ρ=0,248; P<0,001).

Tablica 6. Stavovi i uvjerenja studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Medicine na engleskom jeziku i Farmacije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o ankzioznost prilikom liječenja kronične boli

	Slažem se N (%)				
	Medicina	Medicina na engleskom jeziku	Dentalna medicina	Farmacija	*P* vrijednost*
Ne osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli.	144 (32,8)	52 (30,4)	48 (25)	31 (28,2)	0,252
Osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli.	244 (55,6)	92 (53,8)	131 (68,2)	78 (70,9)	<0,001
Osjećam anksioznost kada vidim patnje pacijenta koji boluje kroničnu bol.	317 (72,2)	113 (66,1)	150 (78,1)	89 (80,9)	0,016
Smatram da pacijenti koji boluju od kronične boli očekuju previše od liječnika.	176 (40,1)	74 (43,3)	89 (46,4)	47 (42,7)	0,523
Veselim se liječenju pacijenata koji boluju od kronične boli.	112 (25,5)	52 (30,4)	57 (29,7)	30 (27,3)	0,560
Teško je biti zadovoljan ishodima liječenja kronične boli kod većine pacijenata.	316 (72)	96 (56,1)	132 (68,8)	65 (59,1)	<0,001
Smatram da su vjerojatnosti uspješnog ishoda liječenja pacijenata koji boluju od kronične boli niske.	204 (46,5)	74 (43,3)	91 (47,4)	46 (41,8)	0,709
Pacijenti koji boluju od kronične boli su manje suradljivi.	165 (37,6)	62 (36,3)	63 (32,8)	42 (38,2)	0,685
Medicinski problemi pacjenata koji boluju od kronične boli su izvan bilo čije kontrole.	111 (25,3)	52 (30,4)	41 (21,4)	23 (20,9)	0,169

*χ^2 test

Rezultati istaživanja stavova i uvjerenja studenata o propisivanju opioidnih lijekova prikazani su u Tablici 7. Rezultati su pokazali kako 90% studenata (812 od 912 ispitanih) izražava svoje slaganje s tvrdnjom "Prilikom propisivanju opioidnih analgetika treba imati na umu mogućnost razvoja ovisnosti". Također, studenti su u visokom postotku izrazili slaganje s tvrdnjom kako pacijenti koji boluju od maligne bolesti mogu vrlo lako razviti ovisnost o opioidnim lijekovima; 77,6% studenata (708 od 912 ispitanih) izrazilo je slaganje s navedenom tvrdnjom. Statistički značajna razlika na različitim studijskim godinama postoji kod studenata farmacije za tvrdnju kako opioidi ne smiju biti propisani za redovitu upotrebu kod pacijenata koji boluju od kronične boli uzrokovane malignom bolešću. Postotak studenata koji su se složili s navedenom tvrdnjom smanjuje se na višim godinama studijskog programa te na prvoj godini iznosi 50%, na drugoj 72%, na trećoj 54,5%, na četvrtoj 47,4% te na petoj godini 8,3%; (P<0,001). Studenti svih studijskih programa uglavnom se nisu složili s tvrdnjom kako stariji pacijenti (>65 godina) ne podnose lijekove poput opioidnih analgetika; 15,7%, odnosno 143 od 912 ispitanih studenata složilo se s navedenom tvrdnjom. Postotak studentskog slaganja s navedenom tvrdnjom uglavnom se smanjuje s višim godinama studija, tako na studiju Medicine imamo slijedeće rezultate: prva godina 23,9%, druga godina 19,5%, treća godina 18,4%, četvrta godina 12,3%, peta godina 12,5%, te šesta godina 12,5%.

Na studiju Farmacije postoji statistički značajna negativna korelacija između godine studija i tvrdnje "Opioidi ne smiju biti propisani za redovitu upotrebu kod pacijenata koji boluju od kronične boli prouzrokovane malignom bolešću" (Spearmanov koeficijent korelacije ρ=-0,330; P<0,001). Na studiju Medicina na engleskom jeziku uočena je statistički značajna negativna korelacija između godine studija i tvrdnje "Stariji pacijenti ne podnose lijekove poput opioidnih analgetika" (Spearmanov koeficijent korelacije ρ=-0,281; P<0,001).

Tablica 7. Stavovi i uvjerenja studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Medicine na engleskom jeziku i Farmacije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o propisivanje opioidnih lijekova

	Slažem se N (%)				
	Medicina	Medicina na engleskom jeziku	Dentalna medicina	Farmacija	*P* vrijednost*
Prilikom propisivanja opioidnih analgetika treba imati na umu mogućnost razvoja ovisnosti o opioidima lijekovima.	398 (90,7)	143 (83,6)	178 (92,7)	102 (92,7)	0,015
Pacijenti koji boluju od malignih bolesti mogu vrlo lako razviti ovisnost o opioidim lijekovima.	342 (77,9)	125 (73,1)	149 (77,6)	92 (83,6)	0,228
Opioidi ne smiju biti propisani za redovitu upotrebu kod pacijenata koji pate od kronične boli prouzrokovane malignom bolešću.	123 (28)	55 (32,2)	67 (34,9)	51 (46,4)	0,003
Znam izračunati odgovarajuće doze najčešće korištenih opioida.	50 (11,4)	26 (15,2)	22 (11,5)	13 (11,8)	0,609
Smatram kako se kronična bol nepoznatog uzroka ne bi trebala liječiti opioidnim analgeticima, čak ni onda kada je to jedini način uspješne kontrole boli.	76 (17,3)	30 (17,5)	37 (19,3)	15 (13,6)	0,669
Stariji pacijenti (> 65 godina) ne podnose lijekove poput opioidnih analgetika.	75 (17,1)	26 (15,2)	27 (14,1)	15 (13,6)	0,703

*χ^2 test

Tablica 8 prikazuje stavove i uvjerenja studenata o pacijentovoj samoprocjeni boli. Studenti se najvećim dijelom oslanjaju na pacijentovu procjenu intenziteta boli; 67,1%, odnosno 612 od 912 ispitanih studenata slaže se s tvrdnjom "Oslanjam se na pacijentovu procjenu intenziteta boli". Nadalje, studenti su većim dijelom izrazili slaganje s tvrdnjom kako pacijent poznaje vlastitu bol te je sposoban ispravno procijenti njen intenzitet; 67,9% (619 od 912 ispitanih) studenata složilo se s navedenom tvrdnjom. Statistički značajne razlike među studentima postoje na studiju Medicine za tvrdnju "Oslanjam se na pacijentovu procjenu intenziteta boli". 68,2% studenata prve godine, 46,3% studenata druge godine, 68,4% studenata treće godine, 72,6% studenata četvrte godine, 50% studenta pete godine te 81,3% studenata šeste godine studija medicine složilo se s navednom tvrdnjom (P<0,001). Također, statistički značajne razlike na studiju Medicine postoje i za tvrdnju "Pacijente koji boluju od kronične boli trebalo bi upitati o mogućnosti postojanja depresije" (92% prve godine, 81,7% druge godine, 84,2% treće godine, 90,4% četvrte godine, 71,4% pete godine te 96,9% šeste godine složilo se s navedenom tvrdnjom; P<0,001), te tvrdnju "Procjena kronične boli trebala bi uključiti mjere intenziteta boli, poremećaja raspoloženja te procjenu funkcionalnog statusa osobe" (89,8% studenata prve godine, 82,9% studenata druge godine, 88,2% studenata treće godine, 91,8% studenata četvrte godine, 58,9% studenata pete godine te 98,4% studenata šeste godine složilo se s navedenom tvrdnjom; P<0,001). Na studiju Medicine na engleskom jeziku statistički značajna razlika postoji za tvrdnju "Visoka samoprocjena intenziteta boli uz minimalnu ili umjerenu patologiju upućuje na to da pacijent pretjeruje u procjeni intenziteta boli". Naime, s navedenom tvrdnjom složilo se 57,8% studenata prve godine, 73,3% studenata druge godine, 55,9% studenata treće godine, 88,2% studenata četvrte godine, 33,3% studenata pete godine te 29,2% studenata šeste godine (P<0,001).

Tablica 8. Stavovi i uvjerenja studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Medicine na engleskom jeziku i Farmacije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o pacijentovoj samoprocjenu boli

	Slažem se N (%)				
	Medicina	Medicina na engleskom jeziku	Dentalna medicina	Farmacija	*P* vrijednost*
Oslanjam se na pacijentovu procjenu intenziteta boli.	283 (64,5)	117 (68,4)	141 (73.4)	71 (64.5)	0,149
Pacijent poznaje vlastitu bol i može ispravno procijeniti njen intenzitet.	295 (67,2)	125 (73,1)	122 (63,5)	77 (70)	0,249
Pacijente koji boluju od kronične boli trebalo bi upitati o mogućnosti postojanja depresije.	380 (86,6)	151 (88,3)	170 (88,5)	97 (88,2)	0,875
Procjena kronične boli trebala bi uključiti mjere intenziteta boli, poremećaja raspoloženja te procjenu funkcionalnog statusa osobe.	377 (85,9)	157 (91,8)	169 (88)	96 (87,3)	0,257
Visoka samoprocjena intezita boli uz minimalnu ili umjerenu patologiju upućuje na to da pacijent pretjeruje u procjeni intenziteta boli.	210 (47,8)	96 (56,1)	101 (52,6)	66 (60)	0,070
Procijenti bol kod dementnih pacijenata je teško.	337 (76,8)	139 (81,3)	155 (80,7)	95 (86,4)	0,126

*χ^2 test

Posljednjom skupinom tvrdnji nastojali smo procijeniti studentska uvjerenja i stavove o poteškoćama prilikom liječenja pacijenata koji boluju od kronične boli. Studenti su se većim dijelom složili (69,1%; 630 od 912 ispitanih studenata) s tvrdnjom kako pacijenti koji boluju od kronične boli teško dobiju odgovarajuće liječenje. Također, studenti su se najvećim dijelom složili i s tvrdnjom kako je teško pronaći odgovarajuću metodu liječenja za umanjivanje kronične boli; 75,1% odnosno 685 od 912 ispitanih studenata složilo se s navedenom tvrdnjom. Nadalje, čak 84,3% studenata (769 od 912 ispitanih) izrazilo je slaganje s tvrdnjom kako bi pacijente koji boluju od kronične boli trebali liječiti liječnici adekvatno obučeni u tom području. Statistički značajne razlike između različitih godina studija postoje za studijske programe Medicine i Medicine na engleskom jeziku. Primjerice na studiju Medicine se postotak izraženog slaganja za tvrdnju "Bol se može liječiti metodama koje ne uključuju primjenu lijekova (analgetika)" povećaje s višim godinama studija; studenti nižih godina u manjem broju slučajeva (prva godina 68,2%, druga godina 45,1%, treća godina 43,4%) izražavaju svoje slaganje s navedenom tvrdnjom u odnosu na studente viših godina (četvrta godina 57,5%, peta godina 69,6%, šesta godina 90,6%) (P<0,001). Na oba studijska programa pojavljuje se statistički značajna razlika za tvrdnju "Antidepresivi uglavnom ne umanjuju simptome i znakove kronične boli". Kod viših godina studija pojavljuje se niži stupanj slaganja s navedenom tvrdnjom. Primjerice, na studijskom programu Medicine studenti prve godine izrazili su slaganje s navedenom tvrdnjom u 64,8% slučajeva, druge godine u 58,5%, treće godina u 51,3%, četvrte godina u 43,8%, pete godina u 23,2% te šeste godine u 28,1% slučajeva (P<0,001). (Tablica 9).

Na studiju Dentalne medicine postoji statistički značajna pozitivna korelacija između dobi studenata te tvrdnje "Bol se može liječiti metodama koje ne uključuju primjenu lijekova (analgetika)" (Spearmanov koeficijent korelacije ρ=0,240; P<0,001).

Tablica 9. Stavovi i uvjerenja studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Medicine na engleskom jeziku i Farmacije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o poteškoćama prilikom liječenja kronične boli

	Slažem se N (%)				
	Medicina	Medicina na engleskom jeziku	Dentalna medicina	Farmacija	*P* vrijednost*
Pacijenti koji boluju od kronične boli teško dobiju odgovarajuće liječenje.	294 (67)	115 (67,3)	136 (70,8)	85 (77,3)	0,173
Teško je pronaći odgovarajuću metodu za umanjivanje kronične boli.	328 (74,7)	123 (71,9)	149 (77,6)	85 (77,3)	0,599
Pacijenti koji boluju od kronične boli rijetko dobiju odgovarajući liječenje u primarnoj zdravstvenoj skrbi.	296 (67,4)	115 (67,3)	139 (72,4)	89 (80,9)	0,033
Bol se može liječiti metodama koje ne uključuju primjenu lijekova (analgetika).	269 (61,3)	119 (69,6)	126 (65,6)	77 (70)	0,140
Pacijente koji boluju od kronične boli trebaju liječiti liječnici adekvatno obučeni u tom području.	350 (79,7)	153 (89,5)	166 (86,5)	100 (90,9)	0,002
Antidepresivi uglavnom ne umanjuju simptome i znakove kronične boli.	207 (47,2)	84 (49,1)	83 (43,2)	50 (45,5)	0,700
Kognitivno-bihevioralna terapija učinkovita je u kontroli kronične boli i trebala bi biti primjenjena u ranim fazama liječenja.	291 (66,3)	112 (65,5)	134 (69,8)	77 (70)	0,714

*χ^2 test

5. RASPRAVA

Provođenjem ovog istraživanja procijenili smo stavove, znanja i uvjerenja studenata Medicinskog fakulteta u Splitu o kroničnoj boli i korištenju opioidnih lijekova za liječenje kronične boli.

Prva skupina tvrdnji ispitala je studentsko znanje o kroničnoj boli i njenom liječenju. S tvrdnjama "Gotovo se svaka kronična bol može olakšati liječenjem", "Većina pacijenata koja boluje od kronične boli nije liječena na odgovarajući način", "Većina pacijenata koja boluje od maligne bolesti osjeća bol" studenti su se učestalije slagali na višim godinama studija. Takvi se rezultati slažu s rezultatima istraživanja Weinsteina i sur. i govore u prilog tome da studenti na višim godinima studija, s višim stupnjem obrazovanja imaju i veći stupanj znanja o kroničnoj boli i njenom liječenju (60).

Studenti na višim godinama studija pokazali su manje učestalo slaganje s tvrdnjom "Bol je sastavni dio starenja", dok se za tvrdnju "Bol nije sastavni dio starenja" postotak slaganja povećava na višim studijskim godinama. Takvi su rezultati u skladu s istraživanjem koje su proveli Niemi-Moura i sur. (61). Navedeni se rezultati mogu protumačiti na način da studenti viših godina studija zbog boljeg poznavanja dijagnostičkih metoda, farmakoloških i nefarmakoloških metoda liječenja kronične boli smatraju kako bol ne bi trebala biti dio fiziološkog procesa starenja.

Tvrdnjama "Ne osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli", "Osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli", "Osjećam anksioznost kada vidim patnje pacijenta koji boluje od kronične boli" te "Smatram da pacijenti koji boluju od kronične boli očekuju previše od liječnika" nastojali smo procijeniti empatiju te anksioznost prilikom susreta s osobama koje boluju od kronične boli. Rezultati su pokazali kako studenti uglavnom osjećaju određeni stupanj anksioznosti prilikom susretanja s pacijentima koji boluju od kronične boli. Postotak slaganja s tvrdnjama "Osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli" i "Osjećam anksioznost kada vidim patnje pacijenta koji boluje od kronične boli" povećava se na višim godinama studijskih programa, dok se postotak slaganja s tvrdnjom "Ne osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli" na višim godinima studijskih programa smanjuje. Takva kretanja rezultata možemo pripisati većem shvaćanju i razumjevanju pacijenata od strane studenata te višoj razini empatije na višim godinima studija. Empatija je vještina razumjevanja onoga što drugi proživljavaju, te ju je kao takvu moguće razvijati. Veći stupanj studentske empatije na višim godinama studija mogući je rezultat mnogo češće interakcije studenata viših godina s

pacijentima u odnosu na niže godine studija što rezultira razvijanjem većeg stupnja empatije (62). Isto tako, veći stupanj empatije na višim godinama studija može se povezati i s odraslijom životnom dobi kod studenata viših godina studija, na što upućuju rezultati istraživanja Wiecka i sur. (63). Učestalije slaganje osoba muškog spola s tvrdnjom "Ne osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli" na studiju Medicine u skladu je s istraživanjem Hojata i sur. Naime, u navedenom istraživanju pronađeno je kako osobe ženskog spola mnogo češće izražavaju empatiju od osoba muškog spola (64). Studenti medicine i dentalne medicine češće su izrazili slaganje s tvrdnjom kako je teško biti zadovoljan ishodima liječenja kronične boli kod većine pacijenata (studij Medicine 72%, studij Dentalne medicine 68,8%) od studenata medicine na engleskom jeziku i farmacije (studij Medicine na engleskom 56,1%, studij Farmacije 59,1%). Bitno je naglasiti kako je ukupan broj ispitanih studenata većim dijelom smatrao da svojim znanjem i medicinskim postupcima mogu pomoći pacijentima koji boluju od kronične boli. Toj tvrdnji u prilog idu rezultati slaganja studenata s tvrdnjom "Medicinski problemi pacijenata koji boluju od kronične boli su iznad bilo čije kontrole"; s navedenom tvrdnjom složilo se svega 24,9% (227 od 912) studenata svih studijskih programa.

Istraživanje stavova, uvjerenja i znanja studenata o propisivanju opioidnih lijekova pokazala su kako studenti izražavaju određeni stupanj straha prilikom propisivanja opioidnih lijekova. Studenti završnih godina (četvrta, peta i šesta godina studija) svih studijskih programa u velikom postotku navode svoje neslaganje s tvrdnjom "Znam izračunati odgovarajuće doze najčešće korištenih opioida". Na studiju Medicine prosječni je postotak slaganja tri završne studijske godine s navedenom tvrdnjom 13,5%, na studiju Medicine na engleskom jeziku 14,4%, na studiju Dentalne medicine 15,5% te na studiju Farmacije 22,5%. Nadalje, studenti u velikom broju smatraju kako prilikom propisivanja opioida treba imati na umu mogućnost razvoja ovisnosti o opioidnim lijekovima, s navedenom tvrdnjom se slaže 90% (821 od 912) studenata. Uz navedeno, studenti smatraju kako pacijenti koji boluju od malignih bolesti mogu vrlo lako razviti ovisnost o opioidnim lijekovima; 77,6%, odnosno 708 od 912 ispitanih studenata slaže se s navedenom tvrdnjom. Studentski strah od razvoja ovisnosti o opioidnim lijekovima prilikom propisivanja opioidnih analgetika može se povezati s nedovoljnim znanjem o potrebnim dozama opioidnih lijekova te nedovoljnim kliničkim iskustvom. Rezultati istraživanja djelomično se poklapaju s istraživanjem provedenim na Filipinima. Naime, rezultati istraživanja koje je proveo Manalo pokazuju kako studenti u velikom broju slučajeva navode kako ne znaju odgovarajuće doze opioidnih lijekove te

iskazuju strah od zloupotrebe i razvoja ovisnosti kod pacijenata prilikom propisivanja opioidnih analgetika (65). Ispravni su stavovi većine studenata za tvrdnje "Opioidi ne smiju biti propisani za redovitu upotrebu kod pacijenata koji pate od kronične boli prouzrokovane malignom bolešću" te "Stariji pacijenti (>65 godina) ne podnose lijekove poput opioidnih analgetika". Neslaganje studenata s tvrdnjom "Opioidi ne smiju biti propisani za redovitu upotrebu kod pacijenata koji pate od kronične boli prouzrokovane malignom bolešću" u skladu je s istraživanjem provedenim na Sveučilištu Kentucky, gdje se samo 25% studenata slaže s tvrdnjom kako morfin ne smije biti propisan za redovitu upotrebu kod pacijenata s malignom bolešću (66).

Prilikom analize rezultata vjerovanja studenata u pacijentovu samoprocjenu boli uočeno je kako se studenti svih studijskih programa učestalo slažu s tvrdnjama "Oslanjam se na pacijentovu procjenu intenziteta boli" te "Pacijent poznaje vlastitu bol i može ispravno procjeniti njen intenzitet". Također, uočeno je kako se studenti završnih godina studija (peta i šesta godina studija) češće slažu s navedenim tvrdnjama (iznimka je peta godina studija Medicina na engleskom jeziku gdje se s navedenom tvrdnjom slaže 52,4% studenata). Visoki postotak slaganja među studijskim programima postoji i za tvrdnju "Procjena kronične boli trebala bi uključiti mjere intenziteta boli, poremećaja raspoloženja te procjenu funkcionalnog statusa osobe" te upućuju na ispravno razumjevanje složenosti kliničke slike kronične boli. Za navedenu tvrdnju postoci slaganja se većim dijelom na svim studijskim godinama povećavaju na višim godinama studija. Ovakvi rezultati idu u prilog većem kliničkom iskustvu i češćoj interakciji studenata s pacijentima koji boluju od kronične boli na višim godinama studija. Istraživanja Telliera i sur. navode visoku razinu znanja studenata o važnosti sveobuhvatne procjene osoba koje boluju od kronične boli. Navedeni rezultat u skladu je s našim istraživanjem, čemu u prilog govore visoki postoci slaganja s tvrdnjama "Pacijente koji boluju od kronične boli trebalo bi upitati o mogućnosti postojanja depresije" i "Procjene kronične boli trebala bi uključiti mjere intenziteta boli, poremećaja raspoloženja te procjenu funkcionalnog statusa osobe" (67).

Postotak studenata koji se slaže s tvrdnjama "Pacijenti koji boluju od kronične boli teško dobiju odgovarajuće liječenje" (69,1%; 630 od 912 ispitanih), "Teško je pronaći odgovarajuću metodu za umanjivanje kronične boli" (75,1%; 685 od 912 ispitanih) te "Pacijenti koji boluju od kronične boli rijetko dobiju odgovarajuće liječenje u primarnoj zdravstvenoj skrbi" (70,1%; 639 od 912 ispitanih) pokazuje kako studenti nemaju pozitivne stavove o uspješnosti liječenja kronične boli, te kako očekuju poteškoće prilikom navedenog.

Studenti medicine u najmanjem se broju slučajeva slažu s tvrdnjom kako se bol može liječiti metodama koje ne uključuju primjenu lijekova (analgetika) u odnosu na ostale studijske programe. S tvrdnjom kako antidepresivi uglavnom ne umanjuju simptome i znakove kronične boli slaganje je izrazilo ukupno 46,5% ispitanih studenata. Postotak slaganja s navedenom tvrdnjom smanjuje se na višim godinima svih studijskih programa što je sukladno većem stupnju znanja studenata viših godina. S tvrdnjom kako je kognitivno-bihevioralna terapija učinkovita u liječenju kronične boli slaže se 66,3%, odnosno 614 od 912 ispitanih studenata. Rezultati su u skladu s istraživanjem stavova zdravstvenih djelatnika ispitanih o istoj temi. Naime, u istraživanju koje je provedeno u Pittsburghu, u SAD-u, utvrđeno je kako se prosječno 72% zdravtsvenih djelatnika slaže s tvrdnjom da kognitivno-bihevioralna terapija može biti učinkovita u liječenju kronične boli (68). Studenti pete godine medicine na engleskom jeziku u najmanjem su se broju slučajeva složili s navedenom tvrdnjom; slaganje s tvrdnjom izražavaju u 38,1% slučajeva.

Čini se kako se stavovi i uvjerenja studenata razvijaju i sazrijevaju tijekom studijskih godina. Viši stupanj znanja, poznavanja dijagnostičkih metoda, farmakoloških i nefarmakoloških metoda kontrole boli te više interakcije studenata s pacijentima koji boluju od kronične boli na višim godinama studija vode većem stupnju razumjevanja kronične boli i njenog liječenja. Ipak, postoji mnogo prostora za napredak. Napredak će studentima olakšati pristup pacijentima koji boluju od kronične boli i smanjiti njihovu anksioznost prilikom liječenja takvih pacijenata, a pacijenti koji boluju od kronične boli dobit će mnogo bolje i kvalitetnije liječenje.

6. ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako:

1. Studenti na višim godinama studijskih programa pokazuju višu razinu znanja o kroničnoj boli i njenom liječenju.
2. Studenti viših godina studijskih programa pokazuju veću razinu empatije i anksioznosti prilikom susretanja s pacijentima koji boluju od kronične boli.
3. U visokom postotku, studenti svih studijskih programa triju završnih godina studija, navode kako ne znaju odgovarajuće doze najčešće korištenih opioida.
4. Studenti učestalo izražavaju strah od razvoja ovisnosti i zloupotrebe opioida prilikom propisivanja opioidnih lijekova pacijentima koji boluju od kronične boli.
5. Studenti navode kako se oslanjaju na pacijentovu procjenu intenziteta boli.
6. Studenti smatraju kako je teško pronaći odgovarajuću metodu za umanjivanje kronične boli.

7. LITERATURA

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. U: Merskey H, Bogduk N, ur. Part III: pain terms, a current list with definitions and notes on usage. IASP task force for taxonomy. IASP Press. 1994;209-14.
2. Gamulin S, Perazović Dž. Patofiziološka podloga boli. U: Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur., ur. Patofiziologija. 7. izd. Zagreb: Medicinska Naklada; 2011. str. 453-468.
3. Whitten CH, Donovan M, Cristobal K. Treating Chronic Pain: New Knowledge, More Choices. Perm J. 2005;9:9-18.
4. Guyton AC, Hall JE. Tjelesni osjeti: II. Bol, glavobolja i toplinski osjeti. U: Guyton AC, Hall JE, ur. Medicinski fiziologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. str. 598-609.
5. Woolf CJ, Ma Q. Nociceptors- Noxious Stimulus Detectors. Neuron. 2007; 2;55:353-64.
6. Brinar V, Petravić D. Bol i bolni sindromi. U: Brnar V, i sur., ur. Neurologija za medicinare. Zagreb: 2009. str. 193-214.
7. Valentino RJ, Volkow ND. Untangling the complexity of opioid receptor function. Neuropsychopharmacology. 2018;43:2514-20.
8. Koneru A, Satyanarayana S, Rizwan S. Endogenous Opioids: Their Physiological Role and Receptors. Global Journal of Pharmacology. 2009;3:149-53.
9. DeBattista C. Opioidni analgetici i antagonisti. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada. 2011. str. 531-49.
10. Puljak L, Sapunar D. Fenomen boli - anatomija, fiziologija, podjela boli. Medicus. 2014;23:7-13.
11. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education and Research. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education [Internet]. 2011 [citirano April 16 2019]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92525/?fbclid=IwAR0I7B0SlDNJtpEm67oGBKQgRwGfiyETnVIIrybcmDeJIY75fHqaPJRl5tI#
12. Impact of pain on society costs the EU up to 441 billion Euros annually [Internet]. Brussels: Societal Impact of Pain; 2017 [citirano May 27 2019]. Dostupno na: https://www.sip-platform.eu/files/structure_until_2016/Assorted%20Photos/SIP%20related%20Pdfs/Press%20information_SIP_Impact%20of%20pain%20on%20society%20costs%20up%20to%20441%20bn%20Euros.pdf

13. Blair MJ, Wu J, Damush TM, Sutherland JM. Association of Depression and Anxiety Alone and in Combination with Chronic Musculoskeletal Pain in Primary Care Patients. Psychosom Med. 2008;70:890-97.
14. Woolf CJ. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. Pain. 2011;152:2-15.
15. Ossipov MH, Morimura K, Porreca F. Descending pain modulation and chronification of pain. Curr Opin Support Palliat Care. 2014;8:143-51.
16. Dziechciaż M, Balicka-Adamik L, Filip R. The problem of pain in old age. Ann Agric Environ Med. 2013;1:35-8.
17. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R i sur. A classification of chronic pain for ICD-11. Pain. 2015;156(6): 1003-7.
18. Schnurrer Luke Vrbanić T. Evaluacija boli i lokalno farmakološko liječenje boli. Reumatizam 2016;63:31-8.
19. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: 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). American College of Rheumatology. 2011;63: 240-52.
20. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R.How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. Scand J Pain. 2016;13:67-75.
21. Željka Klobučar. Važnost sestrinskih intervencija pri liječenju boli u perioperacijskom razdoblju traumatoloških bolesnika. Diplomski studij sestrinstva; Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2018.
22. Ngamkham S, Vincent C, Finnegan L, Holden JE, Wang ZJ, Wilkie DJ. The McGill Pain Questionnaire as a Multidimensional Measure in People with Cancer: An Integrative Review. Pain Manag Nurs. 2012;13:27-51.
23. Kumar SP. Utilization of Brief Pain Inventory as an Assessment Tool for Pain in Patients with Cancer: A Focused Review. Indian J Palliat Care. 2011;17:108-15.
24. Kaur M, Mehta SP. Chronic Pain Grade Questionnaire. Journal of Physiotherapy. 2013; 59:60.
25. Day RO, Graham GG. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). BMJ. 2013;11:346:f3195.

26. Matanović Mimica S. Farmakokinetika i farmakodinamika analgetika. Medicus. 2014;23:31-46.
27. WHO Normative Guidelines on Pain Management. Report of a Delphi Study to determine the need for guidelines and to identify the number and topics of guidelines that should be developed by WHO [Internet]. Geneva: World Health Organisation; 2007 [citirano April 14 2019]. Dostupno na: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/delphi_study_pain_guidelines.pdf?ua=1
28. Persoli Gudelj M, Lončarić Katušin M, Mišković P. Bol i smjernice za suzbijanje boli pri kroničnoj rani. Acta Med Croatica. 2016;70:53-7.
29. Vargas Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. Can Fam Physician. 2010;56:514-17.
30. Hrvatsko društvo za liječenje boli HLZ. Smjernice za liječenje karcinomske boli odraslih. Bol. 2011;1:2-14.
31. Nocom G, Perumal M. Interventional Management of Chronic Pain. Ann Acad Med. 2009;38:150-5.
32. Onghena P, Van Houdenhove B. Antidepressant-induced analgesia in chronic non-malignant pain: a meta- analysis of 39 placebo-controlled studies. Pain. 1992;49:205-19.
33. Chan HN, Fam J, Ng BY. Use of Antidepressants in the Treatment of Chronic Pain. Ann Acad Med. Singapore: 2009;38:974-9.
34. Dharmshaktu P, Tayal V, Kalra BS. Efficacy of Antidepressants as Analgesics: A Review. American College of Clinical Pharmacology. 2012;52:6-17.
35. Maizels M, Mccarberg B. Antidepressants and Antiepileptic Drugs for Chronic Non-Cancer Pain. Am Fam Physician. 2005;71:483-90.
36. Bagshaw KR, Hanenbaum CL, Carbone EJ, Lo KWH, Laurencin CT, Walker J i sur. Pain management via local anesthetics and responsive hydrogels. Ther Deliv. 2015;6:165-76.
37. Yang Z, Zhao L, Xie X, Xu T, Zhang Y, Wang X i sur. The effectiveness of acupuncture for chronic pain with depression. Medicine (Baltimore). 2017. doi: 10.1097/MD.0000000000008800.
38. Vickers AJ, Phil D, Linde K. Acupuncture for chronic pain. JAMA. 2014;311:955-6.
39. Desantana JM, Da Silva LFS, De Resende MA, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation at both high and low frequencies activates ventrolateral periaqueductal

grey to decrease mechanical hyperalgesia in arthritic rats. Neuroscience. 2009;163:1233-41.

40. Vance CGT, Dailey DL, Rakel BA, Sluka KA. Using TENS for pain control: the state of the evidence. Pain Manag. 2014;4:197-209.
41. Murphy JL, McKellar JD, Raffa SD, Clark ME, Kerns RD, Karlin BE. Part 2: Cognitive Behevioral Treatment for Chronic Pain. U: Murphy JL, McKellar JD, Raffa SD, Clark ME, Kerns RD, Karlin BE, ur. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Pain Among Veterans: Therapist Maunal. Washington, DC: U.S. Department of Veterans Affairs. 2014; str. 36-87.
42. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. Pain. 1999;80:1-13.
43. Krishnamurti C, Rao SSCC. The isolation of morphine by Serturner. Indian J Anaesth. 2016;60:861-2.
44. Slater D, Kunnathil S, McBride J, Koppala R. Pharmacology of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Opioids. Semin Intervent Radiol. 2010;27:400-11.
45. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid Pharmacology. Pain Physician. 2008;11:133-53.
46. Khademi H, Kamangar F, Brennan P, Malekzadeh R. Opioid Therapy and its Side Effects: A Review. Arch Iran Med. 2016;19: 870-6.
47. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, Glaser SE, Vallejo R. Opioid complications and side effects. Pain Physician. 2008;11:105-20.
48. Fishbain DA, Cole B, Lewis J, Rosomoff HL, Rosomoff RS. What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A. structured evidence-based review. Pain Med. 2008;9:444-59.
49. Portenoy RK. Opioid Therapy for Chronic Nonmalligmnt Pain: A Review of the Critical Issues. J Pain Symptom Manage. 1996;11:203-17.
50. Lüscher C. Opojne droge. U: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, ur. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada. 2011. str. 553-62.
51. Galriça I. Morphine Manifesto. Acta Med Port. 2016;29:161-3.
52. Zeng Z, Lu J, Shu C, Chen Y, Guo T, Wu QP, Yao SL, Yina P. A Comparision of Nalbuphine with Morphine for Analgesic Effects and Safety : Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Sci Rep. 2015. doi: 10.1038/srep10927.

53. Meng Z, Yu J, Acuff M, Luo C, Wang S, Yu L, Huang R. Tolerability of Opioid Analgesia for Chronic Pain: A Network Meta-Analysis. Sci Rep. 2017. doi: 10.1038/s41598-017-02209-x.
54. Beakley BD, Kaye AM, Kaye AD. Tramadol, Pharmacology, Side Effects, and Serotonin Syndrome: A Review. Pain Physician. 2015;18:395-400.
55. Salsitz E, Wiegand T. Pharmacotherapy of Opioid Addiction:"Putting a Real Face on a False Demo". J Med Toxicol. 2016;12: 58-63.
56. Kerensky T, Walley AY. Opioid overdose prevention and naloxone rescue kits: what we know and what we don't know. Addict Sci Clin Pract. 2017. doi: 10.1186/s13722-016-0068-3
57. Ung A, Salamonson Y, Hu W, Gallego G. Assessing knowledge, perceptions and attitudes to pain management among medical and nursing students: a review of the literature. British Journal of Pain. 2016;10:8-21.
58. Watt-Watson J, Hunter J, Pennefather P, i sur. An integrated undergraduate pain curriculum, based on IASP curricula, for six health science faculties. Pain. 2004;110: 140-8.
59. Webster F, Bremner S, Oosenbrug E, Durant S, McCartney CJ, Katz J. From Opiophobia to Overprescribing: A Critical Scoping Review of Medical Education Training for Chronic Pain. Pain Med. 2017; 18(8):1467-75.
60. Weinstein SM, Laux LF, Thornby JI, Lorimor RJ, Hill CS, Thorpe DM, Merrill JM. Medical students' attitudes toward pain and the use of opioid analgesics: implications for changing medical school curriculum. South Med J 2000;93:472-8.
61. Niemi-Murola, Nieminen JT, Kalso E, Pöyhiä R. Medical undergraduate students' beliefs and attitudes toward pain: how do they mature? Eur J Pain. 2007 Aug;11:700-6.
62. Ferreira-Valente A, Monteiro JS, Barbosa RM, Salgueira A, Costa P, Costa MJ. Clarifying changes in student empathy throughout medical school: a scoping review. Adv Health Sci Educ Theory Pract. 2017;22:1293-313.
63. Wieck C, Kunzmann U. Age Differences in Empathy: Multidirectional and Context-Dependent. Psychol Aging. 2015;30:407-19.
64. Hojat M, Gonnella JS, Mangione S, Nasca TJ, Veloski JJ, Erdmann JB i sur. Empathy in medical students as related to academic performance, clinical competence and gender. Med Educ. 2002;36:522-7.
65. Manalo MFC. Knowledge toward Cancer Pain and the Use of Opioid Analgesics among Medical Students in their Integrated Clinical Clerkship. Palliative Care: Research and Treatment. 2008;2:9-17.

66. Sloan PA, Plymale MA, Johnson M, Vanderveer B, LaFountain P, Sloan DA. Cancer Pain Management Skills Among Medical Students. JPSM. 2001;21: 298-306.
67. Tellier PP, Bélanger E, Rodríguez C, Ware MA, Posel N. Improving undergraduate medical education about pain assessment and management: A qualitative descriptive study of stakeholders' perceptions. Pain Res Manag. 2013;18:259-65.
68. Kale SL. Determining the knowledge, attitudes and beliefs of healthcare providers in treating non-specific accute and chronic back pain [disertacija]. Pittsburg State University; 2017.

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovog istraživanja bila je procjena uvjerenja i stavova o boli i korištenju opioidnih lijekova studenata studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Farmacije i Medicine na engleskom jeziku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

Materijali i metode: U ovom radu napravljeno je transverzalno istraživanje, metodom upitnika. Upitnik je bio u potpunosti anoniman i podijeljen je studentima studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Farmacije i Medicine na engleskom jeziku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu koji su pohađali nastavu kroz travanj i svibanj 2019. godine. Podaci su obrađeni u programima Microsoft Office Excel 2016 i JASP 0.9.2.0. Napravljena je deskriptivna analiza uzoraka, a rezultati su prikazani u postocima za dihotomne varijable, te srednja vrijednost ± standardna devijacija (SD) za kontinuirane varijable. Za svaki ishod izračunati su postotci odgovora. Neparametrijski χ 2 test je korišten za procjenu razlike između skupina i korelaciju između varijabli.

Rezultati: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 912 studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Ukupno se 67,7% studenata slaže s tvrdnjom kako osobe koje boluju od maligne bolesti osjećaju kroničnu bol. Studenti viših godina studija uglavnom ne smatraju kako je bol sastavni dio starenja. Na studiju Medicine se 44,1% ispitanika muškog te 24,2% ženskog spola slaže s tvrdnjom kako ne osjeća anksioznost prilikom sustreta s pacijentom koji boluje od kronične boli. Prosječno se 16,5% studenata triju završnih godina svih studijskih programa slaže s tvrdnjom kako zna izračunati doze najčešće korištenih opioida. 67,1% studenata slaže se s tvdnjom "Oslanjam se na pacijentovu procjenu intenziteta boli", a 79,1% studenata smatra kako je teško pronaći odgovarajuću metodu za umanjivanje kronične boli.

Zaključak: Studenti na višim godinama studijskih programa očekivano pokazuju višu razinu znanja o kroničnoj boli, njenom liječenju te veću razinu empatije, suosjećanja i anksioznosti prilikom susretanja s pacijentima koji boluju od kronične boli. U visokom postotku studenti završne tri godine svih studijskih programa navode kako ne znaju odgovarajuće doze najčešće korištenih opioida. Studenti navode kako se oslanjaju na pacijentovu procjenu intenziteta boli, izražavaju strah od razvoja ovisnosti prilikom propisivanja opioidnih lijekova pacijentima koji boluju od kronične boli te smatraju kako je teško pronaći odgovarajuću metodu za umanjivanje kronične boli.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: Students' general perception and attitudes about chronic pain and opioid usage at the University of Split School of Medicine.

Objectives: The aim of this study was to assess general perception and attitudes of medical students in Croatian and English programme, students of dental medicine and pharmacy at the University of Split School of Medicine toward the chronic pain and opioid usage; to compare general perception and attitudes of the students at the particular study from the first to the last year, and the other studies.

Materials and methods: In this study it was conducted survey of assesment of students' general perception and attitudes about chronic pain and opioid usage. Survey was conducted using the questionnaire. The questionnaire was fully anonymous and distributed to all students who attended classes from the April to the May 2019. The total number of the students who participated in the research was 912. In the first part of the questionnaire students were asked for general information. In second part they answered about their general perception and attitudes about chronic pain and opioid usage.

Results: The study involved 912 students of University of Split School of Medicine. A total of 67.7% of students agreed with the statement that people suffering from malignant disease feel chronic pain. 44.1% of male and 24.2% of female students at the study programme Medicine agreed with the statement that they do not feel anxiety when seeing a chronic pain patient. On average, 16.5% of students in the three final years of all study programs agree with the statement that they cannot calculate adequate opioid doses. 67.1% of students agreed with statement "I rely on patient's pain evaluation" and 79.1% of students agreed with the statement that is difficult to find appropriate method to reduce chronic pain.

Conclusion: Final years students, as expected, showed a higher level of knowledge about chronic pain, chronic pain treatment and a higher level of empathy, compassion and anxiety when seeing patients suffering from chronic pain. In high percentages, students of the three final study years of all study programs state that they do not know the adequate doses of the most commonly used opioids. Students agreed with the statement that they rely on patient's assessment of the pain intensity, express fear of possible addiction when prescribing opioid drugs to patients suffering from chronic pain and find it difficult to reach adequate method for reducing chronic pain.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Josipa Tadić

Datum i mjesto rođenja: 4. kolovoza 1994. Split, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Udovičić 72, 21242 Grab

Telefon: +385958072244

E- mail: jtadic94@gmail.com

Obrazovanje:

2001.- 2009. Osnovna škola „Kamešnica“ Otok

2009.- 2013. Opća gimnazija Dinka Šimunovića u Sinju

2013.- 2019. Medicinski fakultet sveučilišta u Splitu, integrirani studij Dentalne medicine

11. PRIVITAK

Poštovani,

Upitnik koji se nalazi pred Vama dio je znanstvenog istraživanja u svrhu procjene uvjerenja i stavova o boli i korištenju opioidnih lijekova studenta studijskih programa Medicine, Dentalne medicine, Farmacije i Medicine na engleskom jeziku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

Upitnik je u potpunosti anoniman. Sve informacije koje date u upitniku rabit će se isključivo u znanstvene svrhe, a identitet sudionika je potpuno anoniman i za istraživače i za javnost. U ovom upitniku se nigdje od Vas neće tražiti da navedete svoje ime i prezime. Zato Vas molimo da na pitanja odgovarate iskreno i otvoreno.

Za ispunjavanje ovog upitnika trebat će Vam oko 10 minuta

Unaprijed zahvaljujemo na uloženom trudu i vremenu.

NA SVA PITANJA KOJA SLIJEDE TREBA DATI SAMO JEDAN ODGOVOR!
Nema pitanja s višestrukim izborom.

<u>Opći podaci:</u>

Molimo Vas da odgovorite na slijedeća pitanja:

1. Spol : M Ž

2. Dob: _____ (Upišite)

3. STUDIJSKI PROGRAM: Medicina / Dentalna medicina / Farmacija

4. GODINA STUDIJA: 1. / 2. / 3. / 4. / 5. / 6.

5. Jeste li odslušali kolegij u sklopu kojeg se govori o kroničnoj boli? DA / NE

Ako da, koji? _____

Molimo vas da zaokružite broj koji najbolje pokazuje vaše slaganje ili neslaganje sa sljedećim tvrdnjama:

1= u potpunosti se ne slažem; 2= ne slažem se; 3= djelomično se ne slažem; 4= djelomično se slažem; 5= slažem se; 6= u potpunosti se slažem

Znanje o boli i liječenju boli

Gotovo se svaka kronična bol može olakšati liječenjem.	1	2	3	4	5	6
Većina pacijenata koji boluju od kronične boli nisu liječena na odgovarajući način.	1	2	3	4	5	6
Intenzitet boli najbolje procjenjuje liječnik.	1	2	3	4	5	6
Nikada nije preporučljivo povećati količinu lijeka iznad uobičajne doze.	1	2	3	4	5	6
Većina pacijenata koja boluju od maligne bolsti osjeća bol.	1	2	3	4	5	6

Bol kao sastavni dio starenja

Bol je normalni dio starenja.	1	2	3	4	5	6
Bol nije normalni dio starenja.	1	2	3	4	5	6

Anksioznost prilikom liječenja kronične boli

Ne osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli.	1	2	3	4	5	6
Osjećam anksioznost kada vidim pacijenta koji boluje od kronične boli.	1	2	3	4	5	6
Osjećam anksioznost kada vidim patnje pacijenta koji boluje kroničnu bol.	1	2	3	4	5	6
Smatram da pacijenti koji boluju od kronične boli očekuju previše od liječnika.	1	2	3	4	5	6
Veselim se liječenju pacijenata koji boluju od kronične boli.	1	2	3	4	5	6
Teško je biti zadovoljan ishodima liječenja kronične boli kod većine pacijenata.	1	2	3	4	5	6
Smatram da su vjerojatnosti za uspješnog ishoda liječenja pacijanta koji boluje od kronične boli niske.	1	2	3	4	5	6
Pacijenti koji boluju od kronične boli su manje suradljivi.	1	2	3	4	5	6
Medicinski problemi pacjenata koji boluju od kronične boli su iznad bilo čije kontrole.	1	2	3	4	5	6

Propisivanje opioidnih lijekova

Prilikom propisivanja opioidnih analgetika treba imati na umu mogućnost razvoja ovisnosti o opioidima lijekovima.	1	2	3	4	5	6
Pacijenti koji boluju od malignih bolesti mogu vrlo lako razviti ovisnost o opioidim lijekovima..	1	2	3	4	5	6
Opioidi ne smiju biti propisani za redovitu upotrebu kod pacijenta koji pate od kronične boli prouzrokovane malignom bolešću.	1	2	3	4	5	6
Znam izračunati odgovarajuće doze najčešće korištenih opioida.	1	2	3	4	5	6
Smatram kako se kronična bol nepoznatog uzroka ne bi trebala liječiti opioidnim analgeticima, čak ni onda kada je to jedini način uspješne kontrole boli.	1	2	3	4	5	6
Stariji pacijenti (> 65 godina) ne podnose lijekove poput opioidnih analgetika.	1	2	3	4	5	6

Vjerovanje u pacijentovu samoprocjenu boli

Oslanjam se na pacijentovu procjenu inteziteta boli.	1	2	3	4	5	6
Pacijent poznaje vlastitu bol i može ispravno procijeniti njen intezitet.	1	2	3	4	5	6
Pacijente koji boluju od kronične boli trebalo upitati o mogućnosti postojanja depresije.	1	2	3	4	5	6
Procjena kronične boli trebala bi uključiti mjere intenziteta boli, poremećaja raspoloženja te procjenu funkcionalnog statusa osobe.	1	2	3	4	5	6
Visoka samoprocjena intezita boli uz minimalnu ili umjerenu patologiju upućuje na to da pacijent pretjeruje u procjeni intenziteta boli.	1	2	3	4	5	6
Procijenti bol kod dementnih pacijenata je teško.	1	2	3	4	5	6

Poteškoće prilikom liječenja kronične boli

Pacijenti koji boluju od kronične boli teško dobiju odgovarajuće liječenje.	1	2	3	4	5	6
Teško je pronaći odgovarajuću metodu za umanjivanje kronične boli.	1	2	3	4	5	6
Pacijenti koji boluju od kronične boli rijetko dobiju odgovarajući liječenje u primarnoj zdravstvenoj skrbi.	1	2	3	4	5	6
Bol se može liječiti metodama koje ne uključuju primjenu lijekova (analgetika).	1	2	3	4	5	6
Pacijente koji boluju od kronične boli trebaju liječiti liječnici adekvatno obučeni u tom području.	1	2	3	4	5	6
Antidepresivi uglavnom ne umanjuju simptome i znakove kronične boli.	1	2	3	4	5	6
Kognitivno-bihevioralna terapija učinkovita je u kontroli kronične boli i trebala bi biti primjenjena u ranim fazama liječenja.	1	2	3	4	5	6

INSTRUCTIONS:

The questionnaire in front of you is a part of a scientific research in which we want to evaluate students' attitudes and general perception and knowledge about pain and opioids usage. Our aim is to deliver this questionnaire to students of all years of medicine, dental medicine and pharmacy. By answering these questions, you will be able to find out more about yourself and how you perceive antibiotic use.

The questionnaire is completely anonymous. All the information provided will be used exclusively for scientific purposes. The identity of the participants is completely anonymous for both researchers and the public. You will not be asked to write your name and surname, so please answer questions fairly and openly.

You will need less than 10 minutes to complete this questionnaire.

PLEASE PROVIDE ONLY ONE ANSWER FOR EACH QUESTION.

There are no multiple choice questions.

General information:

Please answer the following questions:

1. Gender: M F

2. Age: _____

3. Study program: Medical studies in English

4. STUDY YEAR: 1. / 2. / 3. / 4. / 5. / 6.

5. Did you attend course within which you learned about chronic pain? YES / NO

If your answer is YES please write which course? _____

Please encircle number that reflects your agreement or disagreement with the following statements:

1= totally disagree; 2= moderately disagree; 3= neutral disagree; 4= neutral agree; 5= moderately agree; 6= totally agree

Knowledge about pain and its treatment

Nearly every chronic pain can be alleviated with treatment.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Most chronic pain patients are not medicated adequately.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Physician is the best judge of pain intensity.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
It is never proper to heighten a opioid dosage beyond the regular range.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Majority of cancer patientis suffer pain.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

Pain as a normal part of ageing

Pain is a normal part of getting old.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Pain is not normal part of getting old.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

Anxiet when treating chronic pain patient

I don't feel anxious when I see chronic pain patient.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
I feel anxious when I see chronic pain patient.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
It cause anxiety to see a suffer of a chronic pain patient.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Chronic pain patients expect too much from a physicians.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
I look forward to treating chronic pain patients.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
It is difficult to feel contented with treatment outcomes of chronic pain patients.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
I think that chances for a efficient treatment of a chronic pain patients are low.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Chronic pain patients are less compliant than other patients.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
Chronic pain patients difficulties are out of anyone's control.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**

Prescription of opioids

When prescribing opioids physician should keep in mind a possible risk of addiction.	1	2	3	4	5	6
Cancer patients can easily become addicted to opioids.	1	2	3	4	5	6
Opioids cannot be prescribed for ordinary use in cancer patients suffering from pain.	1	2	3	4	5	6
I know how to calculate adequate opioid doses.	1	2	3	4	5	6
I consider that a chronic pain of unknown cause cannot be treated with opioids, even if that is the only way to control pain.	1	2	3	4	5	6
Eldery patients (> 65 years) cannot tolerate drugs such as opioids.	1	2	3	4	5	6

Trust in patient's pain evaluation

I rely on a patients' pain evaluation.	1	2	3	4	5	6
Patient is a best judge of his/ her pain.	1	2	3	4	5	6
Chronic pain patient should be asked about depression.	1	2	3	4	5	6
Chronic pain evaluation should include pain intesity, emotional distress and patient's funcional status.	1	2	3	4	5	6
Continuously high scores on pain rating scales associate with minimal or moderate pathology means that patient is magnifying his/ her pain.	1	2	3	4	5	6
It is difficult to evaluate pain in demented patients.	1	2	3	4	5	6

Difficulties when treating chronic pain patients

It is difficult for a chronic pain patient to get a proper medical treatment.	1	2	3	4	5	6
It is difficult to find adequate method to reduce chronic pain.	1	2	3	4	5	6
Chronic pain patients rarely get proper treatment in primary health care.	1	2	3	4	5	6
Pain can be alleviated with treatments other than medication.	1	2	3	4	5	6
Chronic pain patients should be treated by specialists.	1	2	3	4	5	6
Antidepressants cannot alleviate chronic pain.	1	2	3	4	5	6
Cognitive behavioral therapy is efficient method of pain control and should be implement in early stage of pain treatment.	1	2	3	4	5	6