

ZNAČAJ POSTOPERATIVNOG BOLA I MOGUĆNOSTI PREVENCIJE I LEČENJA

AUTORI

Anka Tošković^{1,2}, Marina Stojanović^{1,2,3}, Ksenija Jovanović^{2,3}, Jovan Jozić^{1,2}, Milan Jovanović^{1,3}, Nevena Kalezić^{1,2,3}

¹ Klinika za endokrinu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

² Centar za anesteziologiju i reanimatologiju UKCS

³ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

KORESPONDENT

Dr Milan Jovanović

Klinika za endokrinu hirurgiju
UKCS, Beograd

milanjovanovicceh@gmail.com

SAŽETAK

U radu je prikazan značaj akutnog postoperativnog bola, faktori rizika za njegov nastanak i intenzitet, instrumenti za njegovo merenje i procenu, kao i mogućnosti prevencije i lečenja. Iako je odavno dokazano da posthirurški bol nije samo subjektivno neprijatno iskustvo pacijenta, već je faktor koji značajno doprinosi pojavi komplikacija i nepovoljnih ishoda hirurškog lečenja, i dalje je veoma prisutan u postoperativnom periodu. Da bi se bol uspešno prevenirao i kupirao, potrebno je utvrđivanje eventualne uzročno-posledične veze između pojave i intenziteta postoperativnog bola, vrste hirurške intervencije, tehnike anestezije, demografskih karakteristika pacijenata, komorbiditeta, hronične terapije i porodičnih i socio-ekonomskih faktora. Takođe, potrebno je, pored poznavanja savremenih vodiča i protokola za prevenciju i lečenje posthirurškog bola i individualni pristup svakom pacijentu i primena multimodalnih tehnika analgezije koje podrazumevaju primenu različitih klasa analgetika, koanalgetika i nefarmakoloških mera, što je utkano u savremene ERAS - protokole koji imaju za cilj ubrzan oporavak posle hirurške intervencije.

Ključne reči: postoperativni bol, procena bola, analgetici, koanalgetici, multimodalna analgezija

ENGLISH

IMPORTANCE OF POSTOPERATIVE PAIN AND POSSIBILITIES OF PREVENTION AND TREATMENT

Anka Tošković^{1,2}, Marina Stojanović^{1,2,3}, Ksenija Jovanović^{2,3}, Jovan Jozić^{1,2}, Milan Jovanović^{1,3}, Nevena Kalezić^{1,2,3}

¹ Klinika za endokrinu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Srbije

² Centar za anesteziologiju i reanimatologiju UKCS

³ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

SUMMARY

The paper presents the importance of acute postoperative pain, the risk factors for its occurrence and intensity, instruments for its measurement and assessment, as well as the possibilities of prevention and treatment. The fact that post-surgical pain represents not only a subjective unpleasant experience for the patient, but also a factor that significantly contributes to complications and unfavorable outcomes of surgical treatment is well known. Despite that, postoperative pain can be seen very often. To successfully prevent and relieve pain, it is necessary to establish a possible cause-and-effect relationship between the occurrence and intensity of postoperative pain, type of surgical intervention, anesthesia technique, demographic characteristics of patients, comorbidities, chronic therapy, and family and socioeconomic factors. Besides the application of recommendations from the current guidelines and protocols for the prevention and treatment of post-surgical pain to achieve positive treatment outcomes, an individual approach to each patient and the application of multimodal analgesia techniques that include the use of different classes of analgesics, co-analgesics, and non-pharmacological measures, based on modern ERAS - protocols aimed at accelerated recovery after surgical intervention should also be employed.

Key words: postoperative pain, assesment, anagetics, co-analgetics, multimodal anagesia

Prema definiciji Međunarodnog udruženja za istraživanje bola (IASP - The International Association for the Study of Pain) iz 1979. g., bol je neprijatan senzorni i emotivni doživljaj vezan za moguću ili aktuelnu traumu tkiva, ili je, pak, opisan rečima koje odgovaraju takvoj traumi.¹ Ova definicija objašnjava uzajamni uticaj izrazito objektivnog, fiziološkog, senzornog aspekta bola i njegovih subjektivnih, emocionalnih i psiholoških komponenti i nije značajno izmenjena do današnjih dana. Danas se bol definiše kao individualno, subjektivno iskustvo povezano sa aktuelnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva, čija je manifestacija rezultat složene interakcije fizioloških i neurohemijskih efekata sa psihosocijalnim faktorima.² Bol je najkompleksniji humani doživljaj, uzrok fiziološkog i psihološkog stresa i najčešći razlog da čovek zatraži lekarsku pomoć. Zbog njegovog značaja, bol se smatra petim vitalnim znakom. Zato je lečenje bola možda najvažniji zadatak lekara, što je shvaćeno još davnih dana, kada je Galen (129-199) izrekao jednu od najcitatiranih misli u medicini: „Divinum est sedare dolorem“ (Božanski je osloboditi od bola).

Međunarodna organizacija za proučavanje bola (International Association for the Study of Pain, (IASP), donela je 2010. u Montrealu, tzv. Montrealsku deklaraciju, koja se zalaže za dostupnost zbrinjavanju bola, kao fundamentalnom ljudskom pravu.³ Montrealska deklaracija, ističe: pravo svih ljudi na dostupnost lečenja bola bez diskriminacije, pravo svih ljudi da izraze svoj bol i da budu informisani kako će bol biti procenjen i lečen i pravo svih ljudi na dostupnost adekvatne procene i lečenja bola od strane adekvatno edukovanih zdravstvenih profesionalaca.⁴

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) dala je, 1986. godine preporuke za metode terapije različitih vrsta bola, kao trostepenu Analgetičku lestvicu, koja je ostala i do danas vredna alatka u kliničkoj praksi.⁵ Trostepena Analgetička lestvica SZO kreirana je od strane internacionalne grupe eksperata, konsenzusom, i nije zasnovana na dokazima. Stepeničast pristup SZO analgetičke lestvice (engl. step by step) predstavlja konvencionalnu eskalacionu strategiju od slabih ka jakim analgeticima, kada je u pitanju hronični (pre svega kancerski) bol, i de-eskalacionu skalu od najjačih ka slabijim analgeticima, kada je u pitanju akutni posthirurški bol. Ova analgetička lestvica doživela je nekoliko modifikacija i adaptacija, koje su rezultat napretka medicine bola, znanja o bolu, dostupnosti analgetika i drugih terapijskih metoda. Multimehanistička etiologija bola, "patient centric" pristup i edukacija pacijenata, značajno su uticali da intenzitet bola ostane praktični, ali ne i jedini deskriptor bola. Upotreba SZO analgetičke lestvice zasnovane na intenzitetu bola održava se i danas kao osnovna, praktična smernica širom sveta, ali se ističe značaj procene i terapije, ne samo intenziteta bola, već i funkcionalnosti (fizičke, mentalne, socijalne).^{5,6}

Ciljevi efikasne terapije bolnih stanja bi trebalo da budu: poboljšanje kvaliteta života pacijenata (komfor), smanjenje emocionalne i fizičke patnje, brz oporavak i povratak radne sposobnosti, smanjenje prekomernog konzumiranja analgetika, smanjivanje morbiditeta, skraćivanje bolničkog lečenja.⁶

Akutni postoperativni bol

Akutni postoperativni bol se definiše kao bol koji je nastao usled hirurške intervencije ili izvođenja bolnih procedura, kao što je plasiranje drenova, sonde, katetera isl.⁷ Nastaje u prvih sedam dana od operacije. Bol može biti posledica traume u toku hirurške procedure ili posledica komplikacija nastalih zbog hirurške intervencije.^{1,2} Ovaj bol može biti nociceptivni koji je posledica traume perifernog tkiva (hirurška incizija) i nenociceptivni (neuropatski) koji je rezultat direktne traume nervnog tkiva. Obe komponente hirurškog bola odlikuju se dugotrajnim promenama senzitivnosti nervnog sistema, tako da je intenzitet narednih stimulacija, potrebnih da izazovu bol, značajno smanjen.^{1,3,7}

Incidencija postoperativnog bola je velika. Više od 80% bolesnika koji su imali neku hiruršku intervenciju navodi da je u ranom postoperativnom periodu osećalo bol, a 75% ovih bolesnika navodi da je bol bio srednje jak, jak ili ekstremno jak, a čak 86% bolesnika ima umeren do jak bol i nakon otpusta iz bolnice.^{8,9} Smatra se da je samo kod polovine svih operisanih bolesnika zadovoljavajuća kontrola akutnog postoperativnog bola.⁷

Značaj akutnog postoperativnog bola se ne ogleda samo u subjektivnom neprijatnom iskustvu pacijenta. Bol pokreće stresni odgovor na hiruršku traumu: povećanje simpatičke aktivnosti, oslobađanje stres hormona, oštećenje imune funkcije, povećanje koagulabilnosti itd, što prouzrokuje niz posledica na gotovo svim vitalnim organima i organskim sistemima (tabela 1) i, u krajnjoj liniji, koje utiču na konačni ishod hirurškog lečenja.¹⁰ Neadekvatna kontrola akutnog postoperativnog bola utiče ne samo na kvalitet života i funkcionalni oporavak bolesnika, već i na pojavu postoperativnih komplikacija, nastanka perzistentnog postoperativnog bola i hroničnog bola.^{9,11}

Tabela 1. Posledice postoperativnog bola na organske sisteme

Organski sistem	Moguće posledice akutnog postoperativnog bola
Kardiovaskularni	tahikardija, hipertenzija, povećanje SVR, povećanje srčanog rada, miokardna ishemija, tromboza dubokih vena, plućna embolija
Respiratorni	hipoksija, hiperkarbija, stelektaze; supresija kašlja, retencija sputuma, infekcija, pneumonija, VC, FRC; poremećaji ventilaciono-perfuzionih odnosa
Gastrointestinalni	nauzeja, povraćanje, smanjenje motiliteta želuca i creva, ileus, HPO
Renalni	oligurija, retencija urina
Neuro- endokrini	Povećanje nivoa stress-hormona (kateholamina, kortizola, glukagona, hormona rasta, vazopresina, aldosterona) i insulina, vagalna inhibicija; povećanje adrenergičke aktivnosti, poremećaji metabolizma i konzumpcije (iskorišćavanja) kiseonika
Lokomotorni	Bolovi u skeletnim mišićima, limitirana pokretljivost, tromboembolizam
Imunološki	Različiti poremećaji
Centralni nervni	Poremećaji sna, anksioznost, strah, sedacija, agitacija, umor

Zato se smatra da je tretman postoperativnog bola izuzetno značajan u postoperativnom lečenju bolesnika. Međutim, pokazano je da, uprkos dokazima da adekvatno lečenje postoperativnog bola ima uticaja na konačni ishod hirurškog lečenja, samo 1 od 4 hirurška bolesnika dobija adekvatnu postoperativnu analgetsku terapiju.¹² Akutni posthirurški bol ostaje veliki problem jer može biti predisponirajući faktor za razvoj hirurških i nehirurških sekundarnih organskih disfunkcija u postoperativnom periodu, kao i za pojavu hroničnog bola.¹³

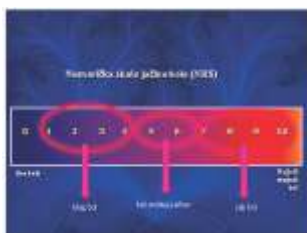
Procena intenziteta bola

Neurofiziološke i farmakološke studije, bazirane na animalnom modelu, sugerišu da postoperativni bol nastaje kao rezultat hirurške incizije i traume tkiva. Međutim, i brojni drugi faktori doprinose njegovom intenzitetu i ispoljavanju, kao što su: postojanje preoperativnog bola, mlađe životno doba, anksioznost, gojaznost, strah od hirurške intervencije, dužina trajanja i vrsta operacije (abdominalne, torakalne, ortopedske), tehnika anestezije (OETA v.s regionalna) itd.^{14,15,16}

Procena jačine bola je ključna za izbor analgetske terapije. U proceni postoperativnog bola ne preporučuje se korišćenje vitalnih znakova, kao što su povećanje frekvence pulsa, povećanje arterijske tenzije, kao samostalnih pokazatelja prisustva bola, već samo kao znak upozorenja da treba proceniti bol i reagovati. Najbolju procenu jačine bola daje sam bolesnik. U tu svrhu kreirane su različite skale za merenje jačine bola: numerička kategorijalna (slika 1), verbalna kategorijalna (slika 2) i vizuelno analogna (slika 3).¹⁷

Za koju ćemo se skalu odlučiti u konkretnoj kliničkoj situaciji zavisi najviše od toga da li je pacijent sposoban za komunikaciju, pre svega verbalnu. Postoje i brojne skale za procenu postoperativnog bola kod bolesnika koji iz nekog razloga ne mogu da govore, a pre svega su pogodne za bolesnike na mehaničkoj ventilaciji pluća. Najverodostojnije i najpouzdanije među njima su Behavioral pain scale (BPS) (tabela 2.) i Critical-Care Pain Observation Tool (CCPOT)^{18,19} (tabela 3.).

Slika 1. Numerička skala jačine bola (NRS)



Slika 2. Verbalna skala jačine bola (VRS)



Slika 3. Vizuelna analogna skala jačine bola (VAS)

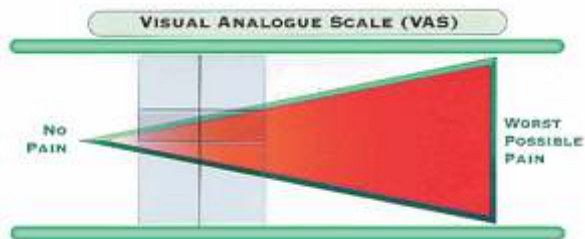


Tabela 2. Behavioral pain scale (BPS)

Parametar	Bodovi (od 1 do 4)
Ekspresija lica	Relaksiran - 1 Delimično stegnut (nabrano čelo) - 2 Izrazito namršten (žmuri) - 3 Grimase - 4
Pokreti gornjih ekstremiteta	Bez pokreta - 1 Delimično savijen - 2 Kompl. savijen sa fleksijom prstiju - 3 Permanentna retrakcija - 4
Uskladenost sa mehaničkim ventilatorom	Toleriše - 1 Kašlje, ali uglavnom toleriše ventilator - 2 Bori se sa ventilatorom - 3 Ne može se kontrolisati ventilacija - 4
Zbir (od 3 do 12)	

Tabela 2. Behavioral pain scale (BPS)

Parametar	Bodovi (0, 1, 2)
Ekspresija lica	Relaksiran - 0 Napet - 1 Grimase - 2
Pokreti tela	Bez pokreta - 0 Protetivni pokreti (dodiruje bolno mesto) - 1 Nemiran, čupa tubus - 2
Misicna tenzija	Relaksiran - 0 Otpor na pasivne pokrete - 1 Izrazita rezistencija na pokret - 2
Uskladenost sa ventilatorom	Toleriše (alarmi se ne uključuju) - 0 Kašlje, ali toleriše - 1 Bori se sa ventilatorom - 2
Vokalizacija	Govori normalno - 0 Uzdise, stenje - 1 Viče, jeca - 2
Zbir (od 0 do 10)	

Lečenje postoperativnog bola

Lečenje postoperativnog bola je kompleksan zadatak pre svega anesteziologa, ali i drugih članova tima koji učestvuju u hirurškom lečenju bolesnika. S obzirom da je bol subjektivni doživljaj koji zavisi od mnogo faktora, a ne samo od objektivno procenjene veličine traume tkiva, neophodan je individualni terapijski pristup svakom pacijentu ponaosob.²⁰ Tretman akutnog postoperativnog bola podrazumeva mere i radnje koje se preduzimaju pre, za vreme i posle hirurške intervencije.²¹

Na raspolaganju su brojni Vodiči za procenu i lečenje postoperativnog bola, kreirani od strane različitih udruženja: Američke asocijacije anesteziologa (ASA), NGC-Vodič (National Guideline Clearinghouse for Post-operative pain management), AHRQ - Vodič (Agency for Healthcare Research and Quality), Škotski Vodič (Scottish Intercollegiate Guidelines network Postoperative management in adults A practical guide to postoperative care for clinical staff).^{22,23} Ovi vodiči sistematski razvijaju preporuke koje mogu pomoći u praktičnom radu lekarima i pacijentima u donošenju odluka vezanih za različita bolna stanja. Preporuke mogu biti adaptirane, modifikovane ili neprihvatljive u zavisnost od kliničke situacije (potrebe) i ne bi trebalo da pretenduju da zamenjuju stavove (protokole) lokalnih medicinskih institucija. Vodiči ne bi trebalo da imaju pretenzije da se nametnu kao standard ili apsolutni zahtev, jer ni jedan vodič ne može da garantuje bilo kakav specifični ishod.

Ciljevi Vodiča za lečenje postoperativnog bola su: 1) da se omogući (olakša) bezbednost i efektivnost terapije akutnog postoperativnog bola u perioperativnom periodu, 2) da se smanji rizik od neželjenih događaja, 3) da se održe bolesnikove funkcionalne sposobnosti, kao i da se bolesnik oseća dobro kako fizički, tako i psihički i 4) da se poboljša kvalitet života bolesnika sa akutnim bolom u toku perioperativnog perioda.²⁴

Analgetička lestvica Svetske zdravstvene organizacije SZO kreirana je prevashodno kao pomoć u lečenju hroničnog kancerskog bola, principom "step up" koji podrazumeva eskalacioni pristup - počinje sa slabijim analgeticima, zatim sa analgeticima umerene jačine i na kraju sa najjačim analgeticima.²⁵ Principi lečenja akutnog postoperativnog bola su suprotni principima lečenja hroničnog kancerskog bola i podrazumevaju "step down" pristup, tj. deeskalacionu terapiju ("brzo dole"). Počinje se sa najjačim analgeticima jer je u neposrednom postoperativnom periodu i najveći intenzitet bola, da bi se vrsta analgetika menjala - idući ka slabijim analgeticima, kako se smanjuje intenzitet bola. Step down pristup se ne koristi samo za jak akutni bol, već i za proboj bola i nekontrolisan hronični bol.²⁶

Terapija zasnovana na mehanizmima nastanka bola podrazumeva različite pristupe za nociceptivni i neuropatski

bol. Terapijski osnov u lečenju nociceptivnog bola, bez obzira da li je inflamatornog ili neinflamatornog porekla, čine opiodi. Kod neuropatskog bola primenjuje se jednostavna šema, sastavljena od tri koraka, pri čemu osnovu (bazu) piramide čine takođe opiodi, ali gde značajnu ulogu ima adjuvantna terapija.²⁷

Farmakološka sredstva u terapiji bola mogu se podeliti na neopioidne i opioidne analgetike, a tu spadaju i različiti adjuvansi koji sami po sebi nisu analgetici, ali doprinose kupiranju bola. Poseban značaj se pridaje nenarkotičkim lekovima i metodama u lečenju akutnog postoperativnog bola.²⁸

Neopioidni analgetici su prva terapijska linija kod blagog i umerenog bola. Američko udruženje anesteziologa, kao i Evropsko udruženje za regionalnu anesteziju preporučuju u tretmanu postoperativnog bola i ukoliko nema kontraindikacija, redovnu primenu nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), selektivnih inhibitora ciklooksigenaze 2 ili acetaminofena (paracetamola). Ove tri grupe neopioidnih analgetika se preporučuju i kao deo multimodalne terapije za tretman jakog bola uz opioide. NSAIL je potrebno oprezno koristiti ili izbeći kod bolesnika sa oboljenjem bubrega i kod bolesnika sa ulkusnom bolešću.²⁹ Nesteroidni antiinflamatorni lekovi su kontraindikovani u terapiji akutnog postoperativnog bola kod bolesnika sa aortokoronarnim bajpasevima.

Opiodi su najpotentniji analgetici koji deluju na: centralni nervni sistem (analgezija, povećanje praga za percepciju bola, promena tipa emocionalne reakcije prema bolu, promena ponašanja), respiratorni sistem (depresija disanja, inhibicija refleksa kašlja), gastrointestinalni sistem (nauzeja, smanjenje peristaltike GIT-a različitog stepena - do opstipacije, povećanje intrablijarnog pritiska, spazam Odijevo sfinktera), genito-urinarni sistem (povećavaju tonus glatkih mišića otežavajući mokrenje - do retencije urina), kardiovaskularni sistem (blaga hipotenzija - mehanizmom oslobađanja histamina iz njegovih depoa, koji izaziva vazodilataciju, ali i bronhokonstrikciju i pruritus). Iz navedenih efekata, proizilaze indikacije za njihovu primenu: suzbijanje različitih vrsta bolova (osim bilijarne i renalne kolike, gde se daju spazmolitici), suzbijanje upornog kašlja, uporne dijareje, akutni edem pluća, akutni infarkt miokarda. Kontraindikacije su: povišen intrakranijalni pritisak, bronhijalna astma, akutno trovanje etanolom, emfizem pluća, hronično plućno srce, hipotiroidizam, adisonizam, konvulzije i kombinovanje čistih agonista i agonista-antagonista (ova kombinacija smanjuje analgeziju i može izazvati apstinencijalni sindrom). Neželjena dejstva opioida su brojna: depresija disanja, sedacija, mučnina, povraćanje, opstipacija, pruritus, holestaza, retencija urina, halucinacije, stvaranje zavisnosti od supstance. Zbog ovih neželjenih dejstava, poslednjih godina se preporučuje izbegavanje opioida ne samo za kupiranje postoperativnog bola, već i u anesteziji ("Opioid free anesthesia", OFA; "Opioid spare anesthesia", OSA).^{30,31}

Prema jačini dejstva, opiodi se dele u dve grupe: sa snažnim dejstvom i sa blagim do umerenim dejstvom. U jake analgetike spadaju: 1) agonisti opioidnih receptora (morfin, metadon, meperidin, levofranol, fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil), 2) mešoviti agonisti-antagonisti (tramadol, pentazocin) i 3) parcijalni agonisti (butorfanol, nalbufin, piritramid). Opiodi sa blagim do umerenim dejstvom su: kodein, oksikodon, dihidrokodein, hidrokodon i propoksifen. Oni se primenjuju sami ili, što je češće, u tzv. "kombinovanim praškovima" sa acetilsalicilnom kiselinom i paracetamolom. Od svih navedenih, danas se u terapiji akutnog postoperativnog bola najčešće koristi sledeći: morfin (Morphine), diamorfin (Diamorphine), fentanil (Fentanyl), oksikodon

(Oxycodone), tramadol (Tramadol), MST continus, hidromorfin (Hydromorphone), kodein (Codeine) i dihidrokodein (Dihydrocodeine).^{10,31}

Multimodalna tehnika analgezije podrazumeva korišćenje dva ili više analgetika sa različitim mehanizmom analgetskog dejstva, pri čemu analgetici mogu biti primenjeni istim putem ili različitim. Termin "multimodalna analgezija" u medicinu je uveo Kelet (Kehlet) pre nešto više od 20 godina.³² Osnovne karakteristike, a ujedno prednosti multimodalne analgezije su sledeće: različiti mehanizmi dejstva različitih lekova, sinergistički analgetički efekat, poboljšanje funkcionalnosti, redukcija neželjenih efekata. Multimodalnim pristupom leče se svi aspekti bolne osovine, uključujući stimulaciju, modulaciju, inflamaciju i psihološku komponentu.³³

Američko udruženje anesteziologa (ASA), kao i brojna druga udruženja preporučuju multimodalnu analgeziju, kad god je to moguće. Međutim, multimodalna analgezija nije dala konzistentan uspeh, zato što su rezultati ovog pristupa povezani sa velikim brojem varijabli (različite doze, različiti medikamenti i tehnike, različite vrste operacija), pa je teško sve te podatke validno obraditi u studijama. Ipak, neke studije pokazuju jasne prednosti multimodalne analgezije u pogledu poboljšanja analgezije i ishoda lečenja, pa čak pokazuju i smanjenje incidence pojave hroničnog postoperativnog bola.^{34,35}

Različite tehnike u terapiji bola

Danas se sve više preferiraju regionalne tehnike analgezije, što je sastavni deo svih ERAS - protokola (engl. Enhanced Recovery After Surgery).^{12, 36-39} Tu spadaju epiduralno i spinalno administriranje analgetika, ali i blokada perifernih nerava. Analgetici se mogu administrirati i transdermalno. Takođe su sve više u upotrebi pumpe za intravensku primenu opioida koje bolesnik sam kontrolise i po potrebi dodaje dozu analgetika (PCA - patient controlled analgesia). Kao načini za smanjenje postoperativnog bola primenjuju se i preventivna i pre-emptivna analgezija. Kao poslednja istanca, primenjuju se i različite hirurške tehnike za lečenje bola.

Spinalna administracija medikamenata nalazi sve širu primenu u terapiji bola. Prednost ovog puta primene je, između ostalog, što se za postizanje analgetskog učinka koriste mnogo manje doze medikamenata, namenjene su specifičnim receptorima u neuroaksisu, čime se umanjuju ili sprečavaju njihove nus-pojave i toksičnost. Za spinalnu analgeziju koriste se tri grupe medikamenata: lokalni anestetici, opiodi i neopiodi, kao što su: ketamin, klonidin, baklofen, midazolam, somatostatin idr.⁴⁰

Epiduralna analgezija je jedan od najčešće korišćenih regionalnih pristupa u terapiji hroničnog (naročito malignog) bola. Postavljanjem epiduralnog katetera i njegovim fiksiranjem subkutanom tunelizacijom, obezbeđuje se siguran i dugotrajan put za primenu potentnih analgetika, koji (dati na ovaj način) ne stvaraju fizičku zavisnost. Često je moguće (kod koperabilnih bolesnika) omogućiti i tzv. "patient control" analgeziju (PCA) - kada bolesnik sam podešava brzinu infuzije (ili dozni interval), pa dakle i dozu leka. PCA je moguća i kod drugih vrsta analgezije (IV).⁴¹

Blokada gangliona, nervnih plexusa i perifernih nerava primenjuje se kod regionalnih bolnih sindroma, nekih oboljenja kičmenog stuba i nekih malignih oboljenja i naravno, kao sastavni deo regionalne anestezije i analgezije kod velikog broja operacija u ortopediji, ginekologiji, hirurgiji dojke, abdominalnoj hirurgiji i drugim granama hirurgije.⁴²⁻⁴⁵

Pre-emptivna analgezija predstavlja profilaktičku primenu analgetika, pre nego što se bol pojavi i najčešće se sprovodi pre operacije, primenom fentanila IV ili bupivakaina epiduralno. Mnogim radovima je pokazano da se na ovaj način smanjuje bol i potrebe za analgeticima u postoperativnom periodu. Ipak, uprkos brojnim dokazima o prednostima ovog modela, potrebno je još studija i dokaza kojima bi se opravdala rutinska primena pre-emptivne analgezije.^{1,3,10}

Hirurško lečenje bola je poslednja etapa u lečenju, kada su iscrpljene sve, prethodno pomenute, mogućnosti. Tu spadaju: hemijska spinalna rizotomija, intraventrikularno ubrizgavanje opijata, perkutana radiofrekventna facetna denervacija, presecanje spinalnih dorzalnih korenova, drezotomija, spinotalamička hordotomija, hipofizektomija idr.⁴⁶

Nove mogućnosti u tretmanu postoperativnog bola

U tretmanu postoperativnog bola, osim napred navedenih medikamentata i tehnika, mogu se koristiti sledeće mogućnosti: morfin sa produženim oslobađanjem, transdermalni fentanil, lokalni anestetici sa produženim oslobađanjem, kontinuirana infuzija lokalnih anestetika, kao i druge nestandardne metode. U lečenju akutnog postoperativnog bola, sa različitim uspehom, još se koriste i akupunktura, transkutana električna nervna stimulacija (TENS), muzikoterapija, masaža i hipnoza, kao i fizikalna terapija.⁴⁷

Morfin sa produženim oslobađanjem je dostupan za neuroaksijalnu primenu, ne zahteva plasiranje katetera, a nalazi se inkapsuliran u lipidnim partikulama. Nakon administracije obezbeđuje analgeziju u trajanju od 48h, a posle primene potreban je nadzor nad bolesnikom zbog moguće respiratorne depresije.⁴⁸

Transdermalno primenjen fentanil je relativno nova vrsta kožnog fentanilskog pača koji koristi struju male jačine (jontoforeza) za brzu apsorpciju fentanila u krvotok. Uređaj je kontrolisan od strane bolesnika, omogućava primenu 40mcg fentanila na zahtev sa "lokaut" periodom od 10 minuta. Klasični transdermalni fentanilski pačevi se ne koriste u tretmanu akutnog postoperativnog bola zbog spore apsorpcije fentanila (potrebno je 6-12h da se u krvi postigne analgetski nivo fentanila), pa je njihova glavna primena u terapiji hroničnog nekancerskog bola.^{49,51}

Lokalni anestetici sa produženim oslobađanjem omogućavaju sporo oslobađanje uobičajenih lokalnih anestetika smeštenih u biorazgradive partikule. Na ovaj način se produžava dejstvo lokalnih anestetika do 72h. Oni se koriste za blokadu nerava i nervnih plexusa, dok njihova neuroaksijalna primena nije testirana. Neželjena dejstva su potencijalna neurotoksičnost i miotoksičnost.⁵²

Kontinuirana infuzija lokalnih anestetika je tehnika primene lokalnih anestetika kroz specijalne katetere koje hirurrg pozicionira u predelu operativne rane kako bi se period analgetskog delovanja LA značajno produžio. Dobro je poznata tehnika primene LA jednokratno na kraju operacije infiltracijom operativne rane, što omogućava analgeziju 4-8h. Kontinuiranom infuzijom LA u područje rane ovaj period može da se produži i na više dana.⁵³

Koanalgetici

Poslednjih godina, u lečenju bola značajno mesto zauzimaju i koanalgetici. To su adjuvantni psihotropni medika-

menti koji primarno nemaju analgetsko dejstvo, ali u određenim dozama i u određenim stanjima ispoljavaju veoma efektivno analgetsko delovanje. Donedavno, koanalgetici su se primenjivali isključivo u terapiji neuropatskog bola. S obzirom na nenociceptivnu komponentu hirurškog bola (periferna i centralna senzitivizacija), ovi lekovi su svoje mesto našli i u terapiji postoperativnog bola. Sada postoje naučni dokazi i preporuke za efikasnu primenu različitih koanalgetika u tretmanu perioperativnog bola. To su jedinjenja koja sama po sebi mogu imati neželjene sporedne efekte ili nisku potenciju, ali u kombinaciji sa opijatima pokazuju "sparing-opioidni efekat", omogućavaju primenu manje doze opioida, manje nus-efekata i bolju analgeziju.⁵⁴

Kao koanalgetici koriste se različiti antidepresivi, antiepileptici, antagonisti NMDA receptora, alfa-2-adrenergički agonisti, topikalni agensi, a najčešće korišćeni su: antikonvulzivi - analozi gama-aminobuterne kiseline (GABA) (gabapentin i pregabalin), NMDA antagonisti (ketamin u subanestetičkim dozama od 0,5-1mg i magnezijum IV, npr. 30-50mg/kg preoperativno i 8mg/kg/h intraoperativno), alfa-2-adrenergički agonisti (klonidin, dexmedetomidin), beta blokatori (esmolol u kontinuiranoj infuziji od 5-15mcg/kg/min), kortikosteroidi (dexametason), kanabinoidi idr.^{55,56}

Poslednjih godina veliki značaj dobija lidokain koji, sistemski primenjen, ispoljava antinociceptivni efekat blokadom natrijumskih kanala. Preporučuje se inicijalno infuzija lidokaina u dozi od 1,5mg/kg IV, a potom 2mg mg/kg/h IV. Takođe se mogu koristiti i lokalni topikalni agensi, kao što su lidokain, bupivakain i kapsaicin (agonist TRPV-1, transient receptor potential vanilloid, receptora).⁵⁷

Budućnost u proceni i lečenju bola

Paradoksalno je da je napredak u tretmanu akutnog postoperativnog bola mali, a istovremeno se beleži značajno povećanje potrošnje opioida u svrhu kupiranja ovog bola. To povećanje potrošnje (primene) opioida može biti povezano sa nizom neželjenih efekata, uključujući prekomernu sedaciju i respiratornu depresiju. Mnoge studije su pokazale faktore rizika za pojavu neželjenih efekata opioida i komplikacija. Potrebno je nastaviti istraživanja u ovom pravcu, jer je pojava neželjenih efekata i komplikacija, ujedno povezana i sa dužim boravkom u bolnici, lošijim ishodom lečenja i povećanim troškovima lečenja.⁵⁸ Smatra se da je fokusiranje samo na intenzitet bola u terapijskom pristupu pogrešno, jer je ograničeno samo na jednu varijablu bola. Zbog toga nova klasifikacija bola stepenuje i bol na osnovu tri komponente: intenzitet bola, emocionalni stres i funkcionalno oštećenje povezano sa bolom, čime multimodalni pristup, a pre svega adjuvantna terapija, dobijaju još više na značaju.⁵⁹

Budućnost u proceni i lečenju bola bi trebalo da bude integrisani interdisciplinarni pristup, koji bi obuhvatao valjanu identifikaciju i biopsihosocijalnu procenu pacijenata i bola, Ovakav pristup bi uključivao i psihološki i bihevioralni profil pacijenata, kako bi mogli biti primenjeni savremeni farmakološki, neinvazivni i invazivni metodi lečenja, fizikalna medicina i druge metode lečenja, kao integrativni terapijski pristup, ali koji bi obuhvatao i edukaciju bolesnika.^{12,60}

ZAKLJUČAK

Profilaksa i lečenje postoperativnog bola su od ogromnog značaja u prevenciji komplikacija hirurškog lečenja, smanjenju dužine hospitalizacije, popravljanju komfora bolesnika i kvaliteta njihovog života, kao i poboljšanju ukupnog ishoda hirurškog lečenja. Savremeni pristup terapiji postoperativnog bola polazi od činjenice da je bol peti vitalni znak. Terapija bi trebalo da bude individualizovana, prilago-

đena svakom pacijentu ponaosob i u skladu sa što objektivnijom procenom intenziteta bola, za šta su kreirani brojni upitnici i skale. Izbor analgetika, koanalgetika i nefarmakoloških metoda takođe su individualizovani, ali polaze od nekih osnovnih načela, inkorporiranih u vodiče i ERAS- protokole, čija su zajedničke osobine: izbegavanje opioida, izbor regionalnih tehnika analgezije, kad god je to moguće, i multimodalni pristup koji podrazumeva izbor analgetika različitih klasa, primenu koanalgetika i kombinovanje različitih medikamenata i metoda.

LITERATURA

1. Merskey H, Watson GD. The lateralisation of pain. *Pain*. 1979; 7:271-80.
2. Wall DP, Melzack R. *Textbook of Pain*, Edinburgh, London, Melbourne, New York, Churchill Livingstone, 2003.
3. International Pain Summit Of The International Association For The Study Of Pain Pharmacother. Declaration of Montréal: declaration that access to pain management is a fundamental human right. *J Pain Palliat Care* 2011; 25(1):29-31.PMID: 21426215 DOI: 10.3109/15360288.2010.547560
4. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg* 2003; 97(2):534-40.
5. Ballantyne JC, Kalso E. WHO analgesic ladder: good concept gone astray. *BMJ* 2016; 352:1-2.
6. Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force Report: Updates, Gaps, Inconsistencies, and Recommendations. 2019.
7. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020; 161(9):1976-82. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
8. Qiu Y, Li H, Yang Z, Liu Q, Wang K, Li R, Xing D, Hou Y, Lin J. The prevalence and economic burden of pain on middle-aged and elderly Chinese people: results from the China health and retirement longitudinal study. *BMC Health Serv. Res.* 2020; 20(1):600. doi: 10.1186/s12913-020-05461-6.
9. Sá KN, Moreira L, Baptista AF, Yeng LT, Teixeira MJ, Galhardoni R, de Andrade DC. Prevalence of chronic pain in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Pain Rep.* 2019; 4(6):e779. doi: 10.1097/PR9.0000000000000779.
10. Pjević M. Značaj postoperativnog bola i strategije za prevenciju i lečenje. U: *Perioperativna medicina 1*, urednika Kalezić N. 2020; 23:513-32.
11. Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 2019; 393:1537- 46.
12. Ripollés-Melchor J, Ramírez-Rodríguez JM, Casans-Francés R, Aldecoa C, Abad-Motos A, Logroño-Egea M et al.; POWER Study Investigators Group for the Spanish Perioperative Audit and Research Network (REDGERM). Association between use of enhanced recovery after surgery protocol and postoperative complications in colorectal surgery: the Postoperative Outcomes Within Enhanced Recovery After Surgery Protocol (POWER) Study. *JAMA Surg* 2019; 154: 725- 36.
13. Blichfeldt-Eckhardt MR. From acute to chronic postsurgical pain: the significance of the acute pain response. *Dan Med J.* 2018; 65(3)
14. Schreiber KL, Zinboonyahoon N, Xu X, Spivey T, King T, Dominici L et al. Preoperative psychosocial and psychophysical phenotypes as predictors of acute pain outcomes after breast surgery. *J Pain* 2019; 20: 540- 56.
15. Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019; 9: e025091.
16. Schreiber KL, Zinboonyahoon N, Xu X, Spivey T, King T, Dominici L et al. Preoperative psychosocial and psychophysical phenotypes as predictors of acute pain outcomes after breast surgery. *J Pain* 2019; 20: 540-56.
17. He S, Renne A, Argandykov D, Convissar D, Lee J. Comparison of an Emoji-Based Visual Analog Scale With a Numeric Rating Scale for Pain Assessment *JAMA*, 2022; 328(2):208-9.
18. Wojnar-Gruszka K, Sega A, Płaszewska- Zywko L, Wojtan S, Potocka M and Kózka M. Pain Assessment with the BPS and CCPOT Behavioral Pain Scales in Mechanically Ventilated Patients Requiring Analgesia and Sedation *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19, 10894. doi.org/10.3390/ijerph191710894
19. Shahid A, Owen VS, Sept BG et al. Study protocol: development and pilot testing of the Critical Care Pain Observation Tool for families (CPOT-Fam), 2022; 8:147
doi.org/10.1186/s40814-022-01102-3
20. Yang MMH, Hartley R, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019; 9: e025091.
21. Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management, *BJS*, 2020; Pages e70-e80 <https://doi.org/10.1002/bjs.11477>
22. Chou R, Gordon D, De Leon-Casasola O et al. Guidelines on the management of postoperative pain, *The Journal of Pain* 2016; 17(2):131-57.
23. Coccolini F, Corradi F, Sartelli M. Et al. Postoperative pain management in non-traumatic emergency general surgery: WSES-GAIS-SIAARTI-AAST guidelines, *World Journal of Emergency Surgery*, 2022; 17:50 <https://doi.org/10.1186/s13017-022-00455-7>

24. McMahon SB, Koltzenburg M, Tracey I, Turk DC. Wall and Melzack's Textbook of Pain (6th edn). Elsevier: Philadelphia, 2013.
25. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Canadian Family Physician 2010; 56:514-17.
26. Pjević M. Strategy of the WHO analgesic ladder: 30 years after. Belgrade Anaesthesia Forum, Book of Proceedings 2017; p- 137-40.
27. Caddere JT, Katc J, Vaccarano LA, Melzack R. Pain, 1993; 52:259-85.
28. Finnerup NB. Nonnarcotic methods of pain management. N. Engl. J. Med. 2019; 380(25):2440-8. doi: 10.1056/NEJMra1807061.
29. Modasi A, Pace D, Godwin M, Smith C, Curtis B. NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis. Surg Endosc 2019; 33: 879- 85.
30. Lagisetty P, Macleod C, Thomas J, Slat S, Kehne A, Heisler M Bohnert ASB, Bohnert KM. Assessing reasons for decreased primary care access for individuals on prescribed opioids: an audit study. Pain. 2020 doi: 10.1097/j.pain.0000000000002145.
31. Quinlan J, Lobo DN, Macintyre PG. No place for routine use of modified-release opioids in postoperative pain management. British Journal of Anaesthesia 2022; doi:10.1016/j.bja,2022
32. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome, AJS, 2002; 183(6):630-41.
33. Kehlet H. Multimodal approach to postoperative recovery Current Opinion in Critical Care, 2009; 15(4):p 355-8. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32832fbbe
34. Yeh CY, Chang WK, Wu HL, Chau GY, Tai YH, Chang KY. Associations of Multimodal Analgesia With Postoperative Pain Trajectories and Morphine Consumption After Hepatic Cancer Surgery, Frontiers in Medicine, 2022; Vol 8, doi: 10.3389/med2021.777369
35. Hinthar A, Nakoneshny SC, Chandarana SP et al. Efficacy of Multimodal Analgesia for Postoperative Pain Management in Head and Neck Cancer Patients. Cancers 2021; 13, 1266. <https://doi.org/10.3390/cancers13061266>
36. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018. World J Surg 2019; 43: 659-95.
37. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations - 2019 update. Int J Gynecol Cancer 2019; 29: 651-68.
38. Low DE, Allum W, De Manzoni G, Ferri L, Immanuel A, Kuppusamy M et al. Guidelines for perioperative care in esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. World J Surg 2019; 43: 299- 330.
39. Xie J, Huang X, Gao M, Wei L, Wang R, Chen J, Zeng Y, Ji B, Liu T, Wang J, Wu H, Wang Y, Qin L, Wang Y, Zheng Z, Xue J, Wu J, Chen X, Zheng Z, Li X. J Surgical Pharmacy for Optimizing Medication Therapy Management Services within Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Programs. Clin Med. 2023; 12(2):631. doi: 10.3390/jcm12020631.PMID: 36675560
40. Bujedo BM. Current Evidence for Spinal Opioid Selection in Postoperative Pain. The Korean Journal of Pain 2014; 27(3): 200-9. DOI: <https://doi.org/10.3344/kjp.2014.27.3.200>
41. Kjølhede P, Bergdahl O, Borendal Wodlin N, Nilsson L. Effect of intrathecal morphine and epidural analgesia on postoperative recovery after abdominal surgery for gynecologic malignancy: an open-label randomised trial. BMJ Open 2019; 9: e024484.
42. Wu EB, Hsiao CC, Hung KC, Hung CT, Chen CC, Wu SC, Chin JC, Chen IW, Luo SD. Opioid-Sparing Analgesic Effects from Interscalene Block Impact Anesthetic Management During Shoulder Arthroscopy: A Retrospective Observational Study. Pain Res. 2023; 16: 119-128. doi: 10.2147/JPR.S397282. eCollection 2023. PMID: 36660557
43. Suner ZC, Kalayci D, Sen O, Kaya M, Unver S, Oguz G. Postoperative analgesia after total abdominal hysterectomy: Is the transversus abdominis plane block effective? Niger J Clin Pract. 2019; 22(4):478-84.
44. Tripathy S, Mandal I, Rao PB, Panda A, Mishra T, Kar M. Opioid-free anesthesia for breast cancer surgery: a comparison of ultrasound guided paravertebral and pectoral nerve blocks. a randomized controlled trial. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2019; 35:475. doi: 10.4103/joacp.JOACP_364_18
45. Huang W, Wang W, Xie W, Chen Z, Liu Y. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in breast and thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. J Clin Anesth. 2020; 66:109900. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.109900
46. Jonson ZD, Still M, Hong S, Aoun SG, Tamimi AI. The Surgical Management of Pain, Pain management for Clinicians, A Guide to ssesment and Treatment. Noe CA, editor 2020; pp 743-62.
47. Ao L, Shi J, Bai Y, Zhang S, Gan J. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on perioperative immune function and postoperative analgesia in patients undergoing radical mastectomy: a randomized controlled trial. Exp Ther Med. 2021; 21:1. doi: 10.3892/etm.2021.9615
48. Currow D, Louw S, McCloud P, et all. Regular, sustained-release morphine for chronic breathlessness: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. BMJ. Thorax 2020; 75:50-6. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-213681
49. Allan L, Hays H, Jensen NH, et all. Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. BMJ. 2001;322:1-7.
50. Taylor KP, Singh K, Goyal A. Fentanyl Transdermal. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
51. Dietrich CG, Kottmann T, Werner H et all. Aloe Vera-Containing Matrix in Transdermal Fentanyl Therapy Improves Adhesion, Skin Tolerance and Quality of Life: Results of a German Multicenter Study with a New Fentanyl Patch, 2023; 73(2):70-4. DOI: 10.1055/a-1960-2879 PMID: 36368678
52. Lespasio MJ, Guarino AJ, Sodhi N, Mont MA. Pain Management Associated with Total Joint Arthroplasty: A Primer. Perm J. 2019;23
53. Liang SS, Ying AJ, Affan ET, Kakala BF, et all. Continuous local anaesthetic wound infusion for postoperative pain after midline laparotomy for colorectal resection in adults. BJA, 2018; 120(1):146-55. doi: 10.1016/j.bja.2017.08.002.

-
54. Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management, *British Journal of Surgery*, 2020; 107(2):e70-e80, <https://doi.org/10.1002/bjs.11477>
 55. Cabañero D, Ramírez-López A, Drews E, Schmöle A, Otte DM, Wawrzczak-Bargiela A, Huerga Encaboet all. Protective role of neuronal and lymphoid cannabinoid CB2 receptors in neuropathic pain. *eLife*. 2020; 9:9. doi: 10.7554/eLife.55582.
 56. Grape S, Kirkham KR, Frauenknecht J, Albrecht E. Intra-operative analgesia with remifentanyl vs. dexmedetomidine: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2019; 74:793- 800.
 57. Zhao JB, Li YL, Wang YM, et al. Intravenous lidocaine infusion for pain control after laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(5): e9771. doi:10.1097/MD.0000000000009771
 58. Twining J, Padula C. Pilot testing the clinically aligned pain assessment (CAPA) measure. *Pain Manag Nurs* 2019; 20: 462- 7.
 59. National Institute of Academic Anaesthesia (NIAA) Health Services Research Centre.
 60. Perioperative Quality Improvement Programme Annual Report 2018 -19. NIAA: London, 2019.