

## LIJEČENJE AKUTNE I KRONIČNE BOLI

Godine 1979. IASP je bol definirao kao neugodno osjetno i emocionalno iskustvo, koje nastaje kao posljedica mogućeg ili već postojećeg oštećenja tkiva, i narušavanja cjelovitosti organizma. Definicijom je naglašena dvokomponentnost osjeta boli. Bol posjeduje fizičku komponentu, koju uzrokuje podražaj nociceptora, i psihičku komponentu na koju utječu prethodno bolno iskustvo, spol, dob te različiti socijalni, kulturološki, religijski, i neurofiziološki čimbenici.

### ***Klasifikacija boli***

Prema duljini trajanja bol se dijeli na akutnu i kroničnu. Akutna je bol predvidljivi fiziološki odgovor organizma na mehanički, temperaturni ili kemijski podražaj, a mogu je izazvati ozljeda, kirurška trauma ili akutna bolest. Ako se akutna bol ne liječi i traje dulje od 6 tjedana (ili još i dulje ako je razdoblje zaraštavanja rane produženo), govorimo o kroničnoj boli uslijed razvoja patoloških promjena u perifernom i središnjem živčanom sustavu. Kronična bol može biti konstantna ili opetovana, a zbog svoje dugotrajnosti i intenziteta svakodnevno kompromitira kvalitetu života bolesnika.

Prema mehanizmu nastanka akutna se bol klasificira na nocicepcijsku somatsku i visceralnu bol te neuropatsku (periferna, centralna) bol. Somatska nociceptivna bol nastaje podraživanjem nociceptora u oštećenom tkivu, kostima, zglobovima, vezivnom tkivu ili mišićima. Njen je intenzitet proporcionalan broju podraženih nociceptora i aktivaciji senzornih vlakana kojima se bol prenosi. Najčešće je kontinuirana i dobro lokalizirana. Neuropatska bol nastaje uslijed oštećenja živčanog tkiva kao posljedica kirurškog zahvata, povrede ili akutne bolesti. Bol je kontinuirana ili paroksizmalna, paleća i iradirajuća te izrazito jakog intenziteta.

### ***Nastanak, transmisija i modulacija bolnog impulsa***

Osjet boli, nocicepcija, nastaje uslijed podražaja posebnih struktura živčanog sustava koji se nazivaju nociceptori. Nociceptori su slobodni živčani završeci, A-delta tankim mijeliniziranim vlakana i C nemijeliniziranim vlakana specijaliziranim za provođenje osjeta boli. Većinom su polimodalni, što znači da odgovaraju na mehaničke, kemijske i termičke podražaje. Posebnu skupinu čine nociceptori koje ne podražuju uobičajeni mehanički i toplinski podražaji, već se aktiviraju u upalnim uvjetima uslijed kemijskog podražaja. Nocicepcija je svjesni doživljaj boli koji nastaje kao posljedica informacija koje idu od perifernih nociceptora do struktura u središnjem živčanom sustavu kore mozga.

Bolne podražaje izazivaju ozljede tkiva ili upala uslijed čega se oslobađaju različiti medijatori (algogene tvari) iz tkiva, imunosnih stanica, simpatičkih i senzornih aferentnih vlakana koji izravno ili posredno aktiviraju nociceptore.

Nocicepciju dijelimo u četiri faze:

1. Transdukcija – provođenje mehaničkog, kemijskog ili termičkog podražaja u živčani impuls.
2. Transmisija – provođenje živčanog impulsa A-delta tankim mijeliniziranim i C- debelim nemijeliniziranim nitima (afferentni neuroni prvog reda) do drugoga, transduktijskog neurona

u kralježničnoj moždini te prijenos podražaja ascendentnim putovima (spinotalamički, spinohipotalamički, spinoretikularni) prema subkortikalnim centrima, talamusu i neuronima trećeg reda do kortikalnih centara.

3. Modulacija – obrada i transformacija bolnog podražaja na mjestu nastanka bolnog podražaja u kralježničnoj moždini i višim centrima. Modulacijom bolni podražaj može biti pojačan na periferiji („upalna juha“) i centralno (“wind up“ fenomen) ili oslabljen descendantnom inhibicijom. Najznačajnija se modulacija odvija u stražnjem rogu kralježnične moždine. Ekscitatori su neurotransmiteri aminokiseline glutamat, aspartat, neurotransmiteri substancija P i peptida povezanih s kalcitoninskim genom (CGRP od eng. *calcitonin gene-related peptide*), N-metil-D-aspartat (NMDA) te faktor rasta. Inhibitorni su neurotransmiteri endogeni opioidi, glicin i gama amino butiratna kiselina (GABA). Descendentna inhibicija se odvija putem beta-endorfina, dinorfina, leukotriena, noradrenalina i serotonina. Usljed modulacije bolnog podražaja može doći do njegovih patoloških promjena koje dovode do dezinhicije, strukturne reorganizacije, hiperalgezije te alodinije.

4. Percepcija – projekcija živčanih putova za prijenos boli u subkortikalne centre i moždanu koru odgovorne su za svijest o kvaliteti, lokalizaciji te intenzitetu boli.

Bolni se podražaji dalje analiziraju u somatosenzornom dijelu moždane kore.

### **Procjena intenziteta boli**

Jednodimenzionalne ili multidimenzionalne ljestvice procjene intenziteta boli od velike su pomoći pri procjeni njenog intenziteta. Zbog jednostavnosti u kliničkoj praksi najčešće se koriste jednodimenzionalne ljestvice. Intenzitet poslijeoperacijske boli procjenjuje se prosječno svakih 4-6 sati. Redovita evaluacija intenziteta boli i prilagodba doze analgetika smanjuje intenzitet stresnog odgovora i posljedičnih promjena imunosnog odgovora te smanjuje učestalost nastanka kronične boli.

Najčešće korištene jednodimenzionalne ljestvice procjene boli:

#### **1. Vizualna analogna skala (VAS od eng. *Visual Analogue Scale*)**

To je linearna skala označena brojevima od 1 do 10 na kojoj bolesnik označava mjesto koje prema njegovoj procjeni odgovara intenzitetu boli. VAS 0 odgovara stanju bez boli, a VAS 10 odgovara najjačoj boli. VAS od 0-3 označava slabi intenzitet boli i ne zahtijeva analgetsku terapiju, VAS 4-7 ukazuje na bol srednje jakog intenziteta, a VAS 7-10 označava jaku bol koja zahtijeva neodgodivo liječenje jakim analgeticima, najčešće opijatima

#### **2. Numerička skala (NRS, od eng. *Numerical Rating Scale*)**

To je jednodimenzionalna linearna skala koja jako slična VAS skali, ali je preciznija jer je svakih 10 mm označeno brojem što bolesnicima olakšava precizniju procjenu intenziteta boli. Zadovoljavajuće i pravovremeno liječenje boli nakon operativnog zahvata zanačajno ubrzava oporavak bolesnika, i jedan je od osnovnih terapijskih postupaka koji su potrebni za uspostavu neuro-homoralno-imunosne ravnoteže.

Bol se može ublažiti lijekovima koji svoje djelovanje ostvaruju na različitim mjestima duž puta prijenosa boli, i to na način da:

- smanjuju podražaj nociceptora: ne opioidni analgetici, protuupalni lijekovi,
- smanjuje transmisiju akcijskog potencijala duž perifernog živčanog vlakna: lokalni anestetici,
- smanjuje percepciju boli u SŽS: opioidni analgetici, anestetici,
- utječu na reakciju i ponašanje vezano uz bol: sedativi/antsiolitici, opioidni analgetici, antidepresivi.

U kliničkoj praksi optimalno liječenje poslijeoperacijske boli uključuje primjenu različitih tehnika analgezije. Njihov je zajednički cilj zadovoljavajuća poslijeoperacijska analgezija koja može spriječiti prelazak akutne u kroničnu bol.

### ***Liječenje boli***

U liječenju akutne i kronične boli koriste se preporuke Svjetske zdravstvene organizacije. Bol se liječi prema „Trostupanjskoj ljestvici liječenja boli“:

1. ne opioidni analgetici ± pomoćne tvari
2. slabi opioidi ± pomoćne tvari
3. jaki opioidi ± pomoćne tvari

### ***NEOPIOIDNI ANALGETICI***

#### **PARACETAMOL**

- primjenjuje se za liječenje blagih do umjereno jakih bolova
- učinak se temelji na inhibiciji ciklooksigenaze
- ima analgetski i antipiretski učinak, ali nema protuupalno djelovanje.
- ne dovodi do oštećenja sluznice želuca
- u potpunosti se apsorbira iz gastrointestinalnog trakta
- maksimalni učinak postiže nakon 30-60 minuta
- prodječno djelovanje mu je oko 4-6 sati
- metabolizira se u jetri, a izlučuje se mokraćom
- metaboliti paracetamola su toksični te mogu izazvati oštećenje jetre
- maksimalna dnevna doza do 3 g

#### **NESTEROIDNI ANTIREUMATICI (NSAIR)**

- djeluju analgetski, protuupalno i antireumatski
- inhibitori COX-1 i COX-2
- skupine:
- derivati octene kiseline – diklofenak, indometacin
- derivati enolne kiseline – piroksikam, tenoksikam, meloksikam

- derivati propionske kiseline – ibuprofen, ketoprofen, naproksen

KONTRAINDIKACIJE: reakcije preosjetljivosti, aktivni ili krvareći vrijed, treći trimestar trudnoće

NUSPOJAVE: iritacija želuca, stvaranje vrijeda (ulkusa), želučano krvarenje, oštećenje bubrežne funkcije ( $\uparrow$  ureja i kreatinin), kožne promjene

### OPIOIDNI ANALGETICI

#### *BLAGI OPIOIDI*

##### KODEIN

- koristi se uglavnom kao antitusik
- kodein ima sinergistički učinak s paracetamolom i NSAR
- kombinacija kodeina i paracetamola → poboljšava se klinički učinak za 40%

##### TRAMADOL

- analgetski učinak posljedica agonističkog djelovanja na opioidne receptore i dijelom blokiranja provođenja bolnih impulsa
- prednost - manji učinak na depresiju disanja
  - manji potencijal stvaranja ovisnosti
- kombinacija tramadola i paracetamola → dobar analgetski učinak

#### *JAKI OPIOIDI*

morfín, fentanil, sufentanil, oksikodon, hidromorfon

- koriste se u liječenju jakih bolova
- dozu je potrebno individualno titrirati
- daju se peroralno, unutarvenski, potkožno, unutarmišićno, rektalno ili transdermalno
- peroralno davanje se najčešće koristi u liječenju kroničnih bolova
- potkožna i unutarmišićna injekcija nije najbolji način primjene zbog nepredvidljive resorpcije
- unutarvenska doza jakih opioida primjenjuje se najčešće u liječenju akutnih bolova - dozu određuje liječnik pojedinačno, a doze se mogu ponavljati u razmacima od 3-5 minuta do postizanja zadovoljavajuće analgezije (titriranje doze) ili se mogu davati u trajnoj infuziji
- PCA (Patient Controlled Analgesia) – trajna unutarvenska anagezija – počentu dozu određuje liječnik, a kasnije bolesnik može sam; određivati učestalnost injiciranja i bolus doza
- transdermalna primjena jakih opioida (fentanila) koristi se u liječenju kroničnih bolova

Neželjeni učinci primjene jakih opijatnih analgetika

- tolerancija – potreba za povećanjem doze koja nastaje zbog porasta broja receptora (davanje adjuvantnih lijekova smanjuje mogućnost pojave tolerancije)
- ovisnost – nastaje u bolesnika liječenih većim dozama opioida kroz dulje razdoblje (mala učestalost)
- zatvor – česta pojava koja se može sprječiti davanjem laksativa i prokinetika
- mučnina – prolazna pojava, kasnije nestaje
- depresija disanja - potrebno je pomno titriranje doze

### *POMOĆNI (ADJUVANTNI) ANALGETICI*

Obuhvaćaju skupinu lijekova kojima je analgetski učinak sporedno djelovanje, ali u kombinaciji s pravim analgeticima pojačavaju njihov učinak

#### Alfa-2 agonist (KLONIDIN)

- djeluje na silazne putove prijenosa bolnog podražaja
- daje se sustavno ili epiduralno/spinalno
- nuspojave: simpatikoliza, hipotonija, bradikardija

#### Triciklični antideprsivi

- djeluju na prijenos bolnog podražaja
- sprečavaju "re-uptake" serotoninu i nerepinefrinu u presinaptičkom neuronu

#### Kortikosteroidi

- smanjuju edem
- smanjuju upalu
- smanjuju spontanu živčanu depolarizaciju

#### Antikonvulzivni lijekovi (gabapentin, pregabalin)

- analog GABA
- koriste se u liječenju neuropatske boli

#### NMDAR agonisti (KETAMIN)

- primjenjuju se u liječenju akutne poslijeoperativne boli
- često se primjenjuju putem epiduralnog katetera u liječenju
- smanjuju incidenciju nastanka kronične poslijeoperativne boli

Osim farmakoloških u liječenju boli koiste se i tzv. **nefarmakološke metode liječenja boli.**

- TENS (transkutana električna stimulacija)
- magnetoterapija
- laser
- UZV
- akupunktura

- terapijski živčani blokovi
- fizikalna terapija

