

Akutni i postoperativni bol – etiologija, procena i lečenje

Prof dr Miomir Jović

- **Preporuke za terapiju akutnog bola Američkog udruženja anesteziologa - akutni bol - Post op AB**
 - „kao bol koji je prisutan kod hirurških pacijenata posle procedure, kao posledica traume izazvane samom procedurom ili komplikacijom u vezi sa procedurom ”
 - Najčešće 3 – 5 dana oko 70% na hir odeljenjima

Neurobiologija bola i putevi bola (sažetak)

- Hirurška trauma podstiče oslobađanje:

- histamina i

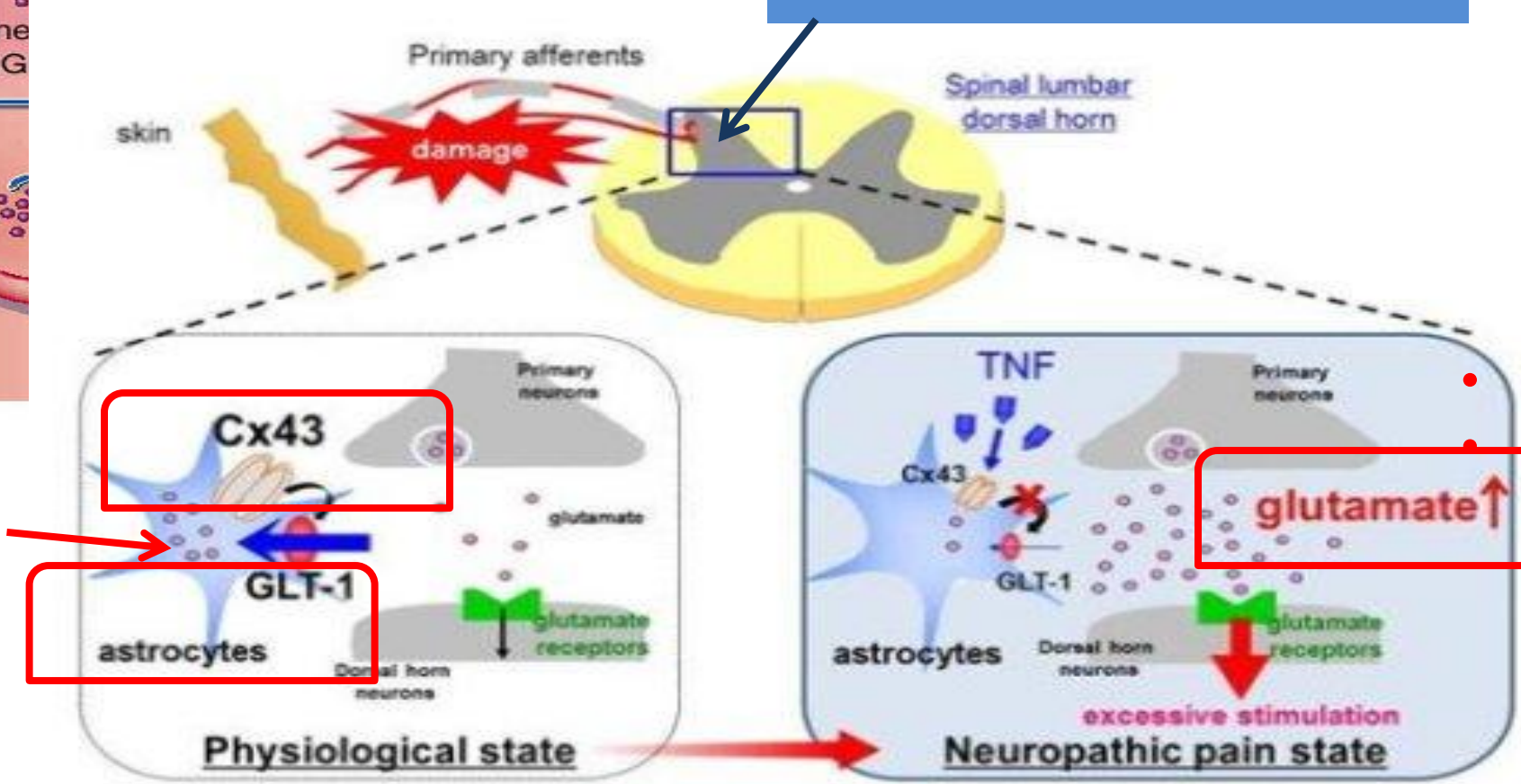
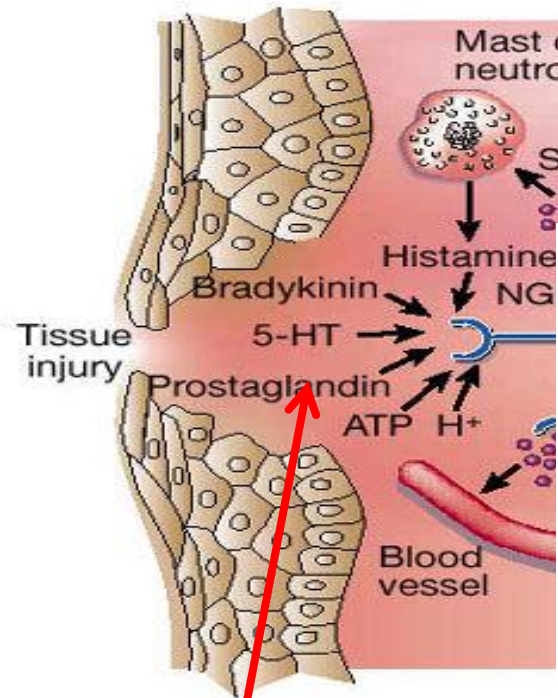
- proinflamatornih medijatora:

- peptida (bradikinin),
- lipida (prostaglandini),
- neurotransmitera (serotonin) i
- neurotrofina.

Oslobodeni proinflamatorni medijatori stimulišu periferne receptore za bol inicirajući transdukciju i transmisiju nociceptivne informacije do CNS-a i proces neurogene inflamacije - **oslobađa niz neurotransmitera indukujući perifernu vazodilataciju i redistribuciju volumena u ekstracelularni prostor indukujući time proinflamatorne mehanizme.**

Stimulus	Representative receptor
NGF	TrkA
Bradykinin	BK ₂
Serotonin	5-HT ₃
ATP	P2X ₃
H ⁺	ASIC3/VR1
Lipids	PGE ₂ /CB1/VR1
Heat	VR1/VRL-1
Pressure	DEG/ENaC ?

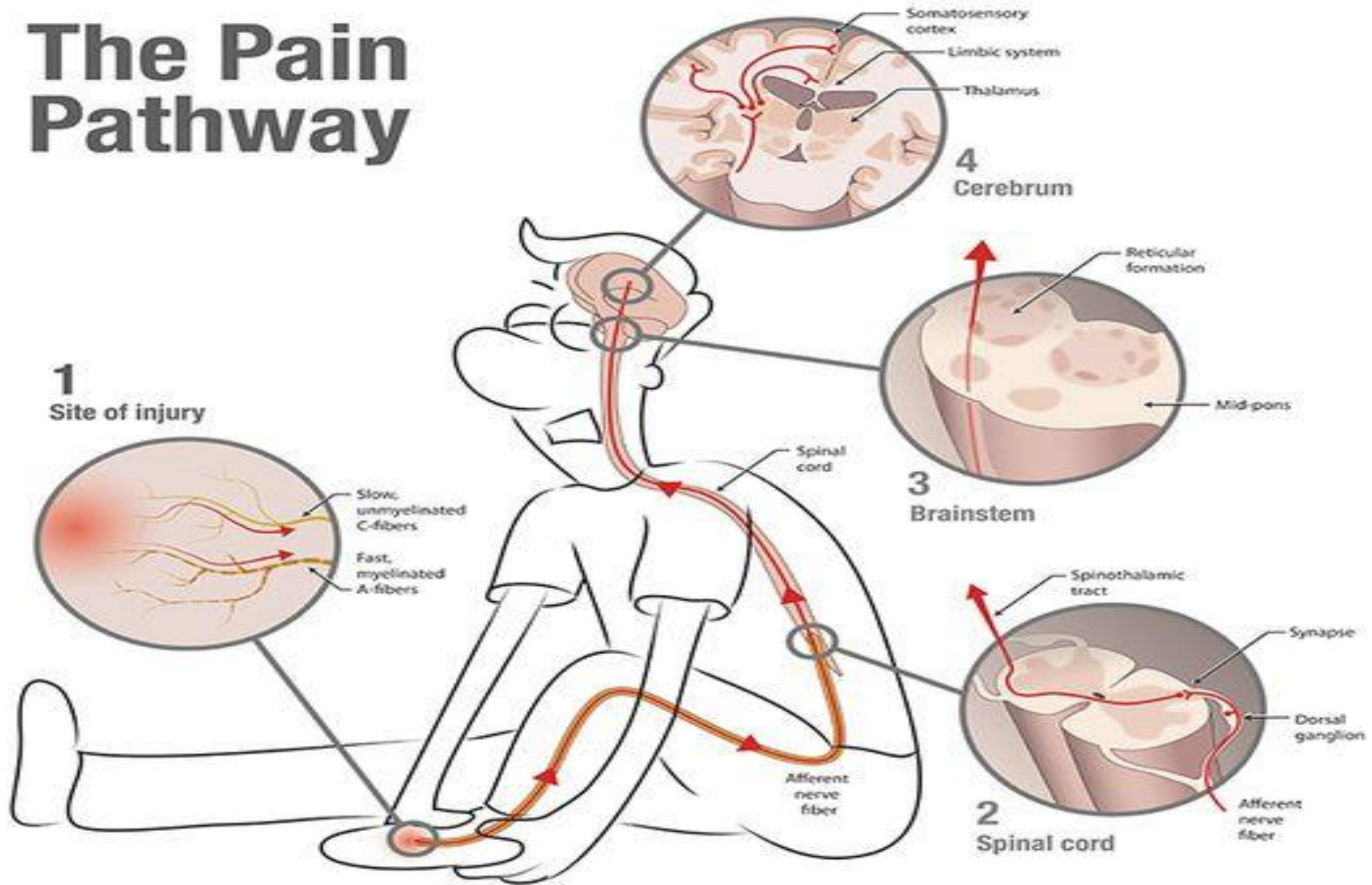
Modulacija genske ekspresije
Uvod u Hronični bol



TNF α , IL1 β , IL6,
Citokini

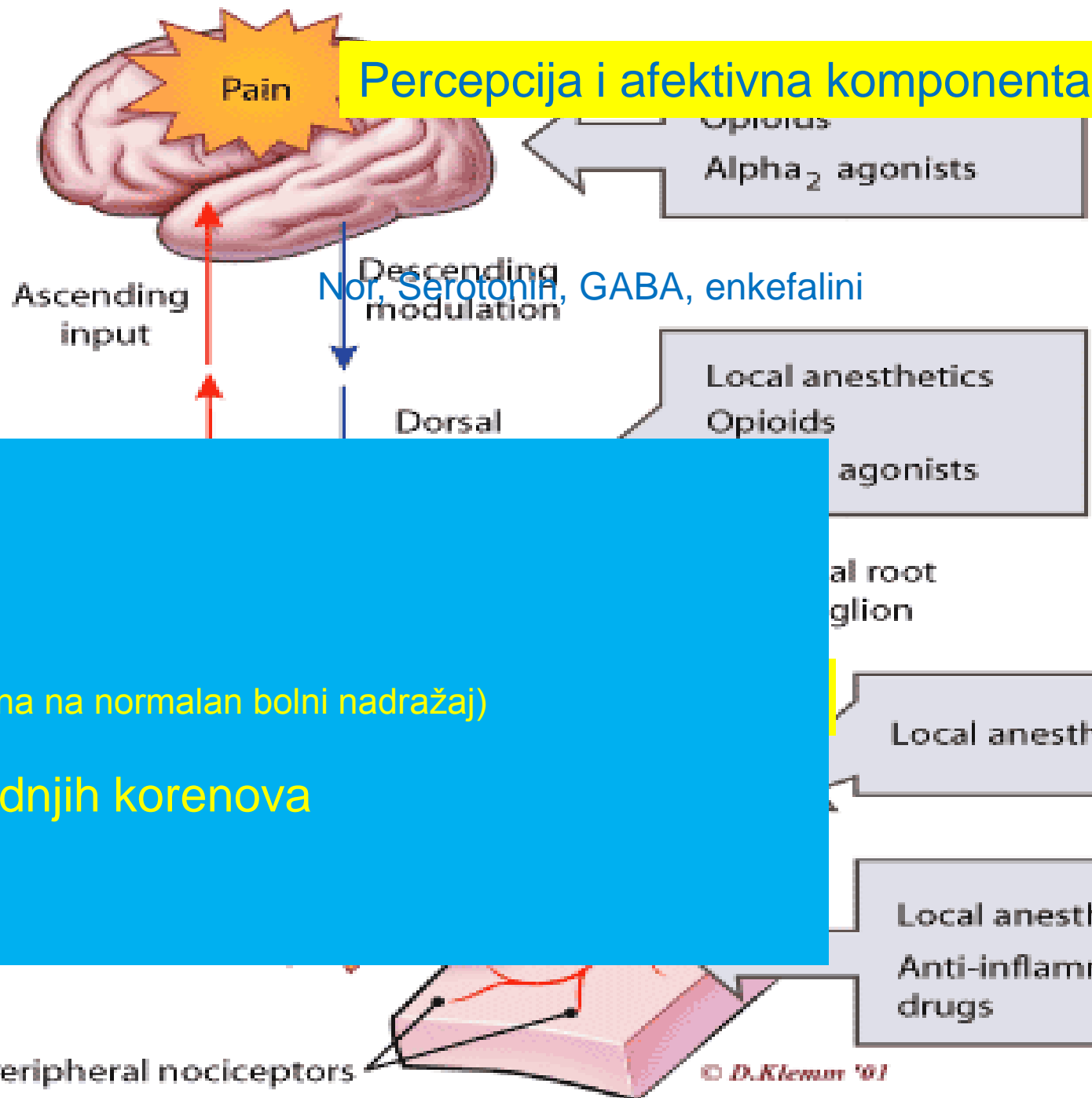
- Centralni
- Periferni
- NMDA
- AMPA

The Pain Pathway



FIZIOLOGIJA BOLA

- RECEPTORI za BOL
- ASCEDENTNI PUTEVI
- DESCEDENTNI PUTEVI
- NEUROTRASMITERI
- TEORIJA VRATA



Produženo delovanje



Centralna senzitacija i
Hiperekcitabilnost

(Izražen i Produžen odgovor neurona na normalan bolni nadražaj)



Funkcionalna promena zadnjih korenova



Intenzivniji doživljaj bola

Terapija Akutnog bola

- Strategija
- Konceptija
 - Pre – Peri Op lečenja
 - Postoperativnog
- Procena bola

Lečenje akutnog postoperativnog bola

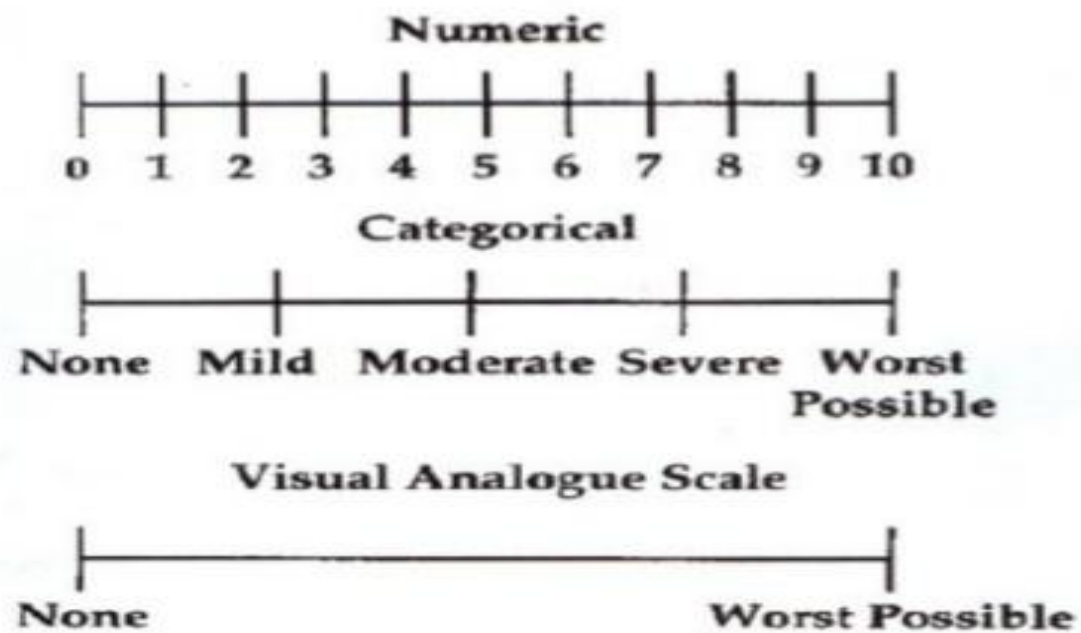
- deo ukupnog anesteziološkog koncepta i strategije
- započinje pripremom bolesnika za anesteziju i uvodom u anesteziju.
- Strategija zasnovana na
 - preoperativnoj pripremi i proceni bolesnika,
 - vrsti operacije (urološka, ortopedska, abdominalna..),
 - hitnosti procedure (urgentna, neodložna ili elektivna) i
 - njenom obimu

Intraoperativni poremećaji

- Hemodilucija
- Hipotermija
- Promena onkotskog pritiska krvi
- Mehaničko oštećenje i disfunkcija korpuskularnih elemenata krvi
- Aktivacija zapaljenjskog odgovora – SIRS
- Respiratorni distress
- Potencijalna mogućnost globalne i regionalne hipoperfuzije

Postoperativno lečenje

- **Cilj ?**
 - Hemodinamska stabilnost
 - Nadoknada krvi, krv. derivata, infuz. rastvora
 - Invazivni monitoring
 - Kontrola i korekcija poremećaja koagulacije
 - Analgezija
 - Zagrevanje bolesnika
 - Optimalna ventilacija i oksigenacija
 - CMV
 - MMV
 - Spontano disanje



Choice of assessment tool

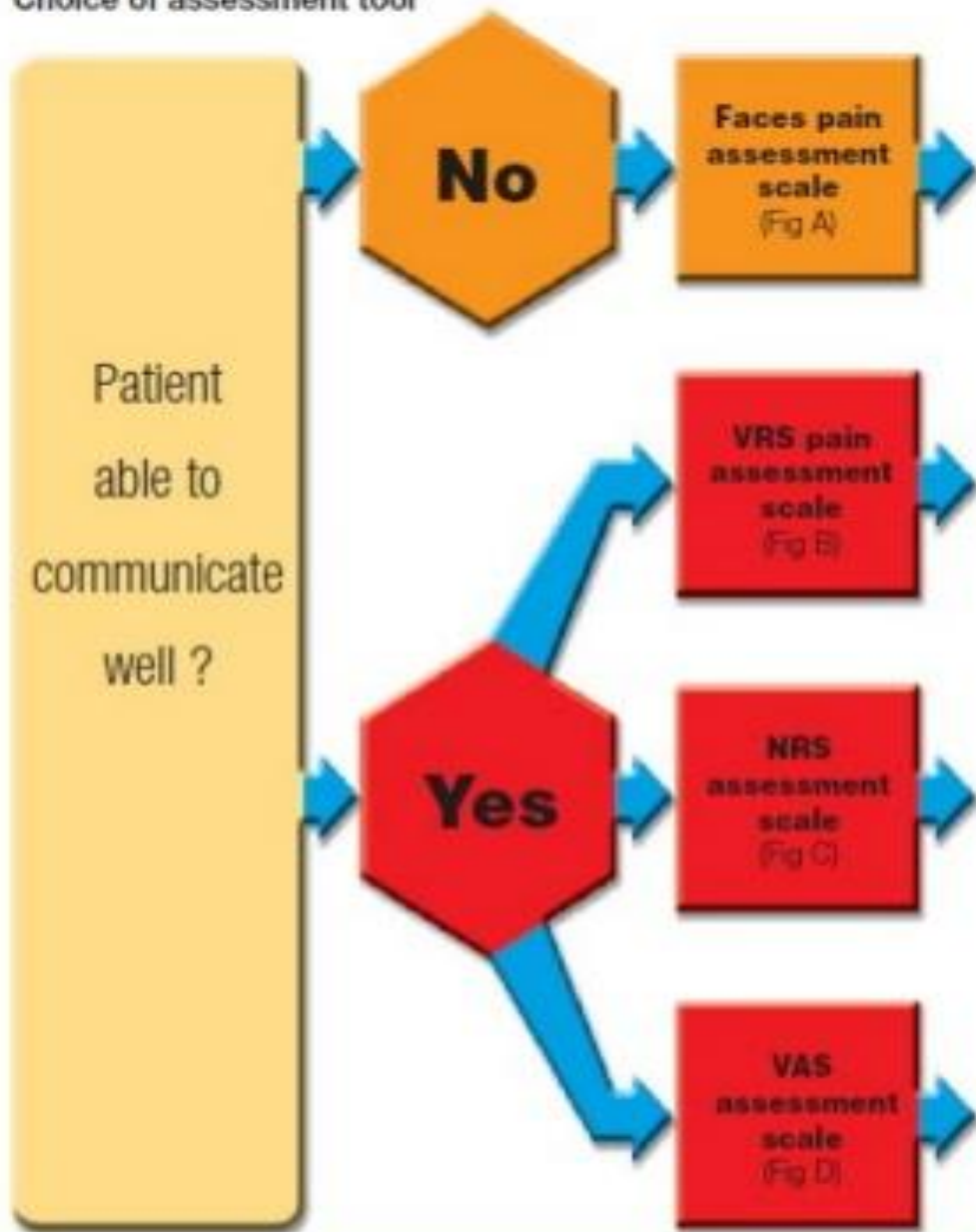


Fig A. Wong-Baker Faces Pain Rating Scale¹



Fig B. VRS²

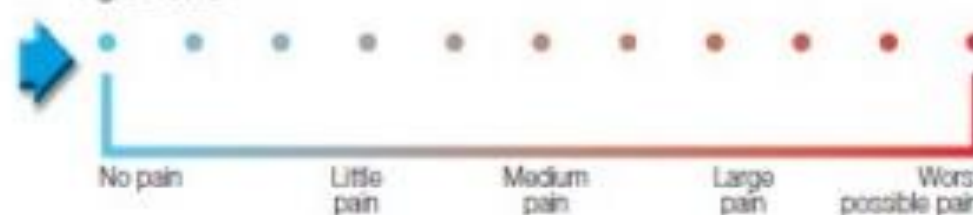


Fig C. NRS²

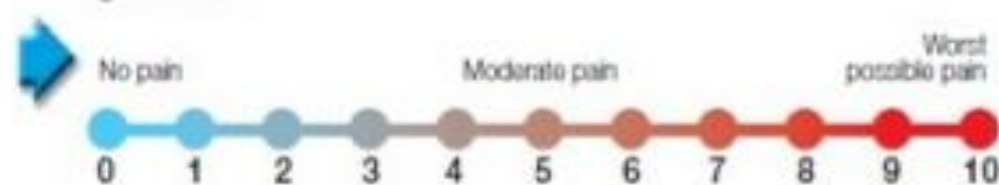


Fig D. VAS²



Critical Care Pain Observation Tool* (CPOT)

Medscape®

www.medscape.com

Indicator	Description	Score	
Facial expression	No muscular tension observed	Relaxed, neutral	0
	Presence of frowning, brow lowering, orbit tightening, and levator contraction	Tense	1
	All of the above facial movements plus eyelid tightly closed	Grimacing	2
Body movements	Does not move at all (does not necessarily mean absence of pain)	Absence of movements	0
	Slow, cautious movements, touching or rubbing the pain site, seeking attention through movements	Protection	1
	Pulling tube, attempting to sit up, moving limbs/ thrashing, not following commands, striking at staff, trying to climb out of bed	Restlessness	2
Muscle tension Evaluation by passive flexion and extension of upper extremities	No resistance to passive movements	Relaxed	0
	Resistance to passive movements	Tense, rigid	1
	Strong resistance to passive movements, inability to complete them	Very tense or rigid	2
Compliance with the ventilator (Intubated patients)	Alarms not activated, easy ventilation	Tolerating ventilator or movement	0
	Alarms stop spontaneously	Coughing but tolerating	1
	Asynchrony: blocking ventilation, alarms frequently activated	Fighting ventilator	2
OR			
Vocalization (extubated patients)	Talking in normal tone or no sound	Talking in normal tone or no sound	0
	Sighing, moaning	Sighing, moaning	1
	Crying out, sobbing	Crying out, sobbing	2
Total, range			0-8

Source: Am J Crit Care © 2006 American Association of Critical-Care Nurses

*CPOT range = 0 – 8, CPOT > 3 is significant

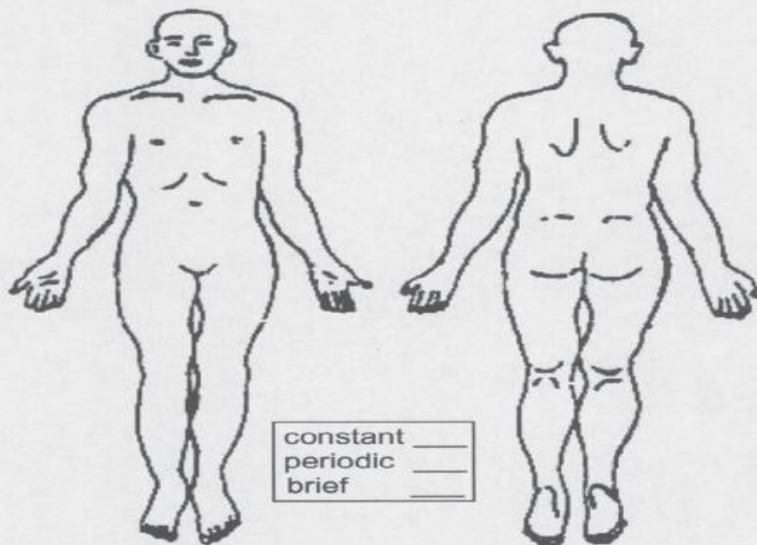
McGill – Melzack Pain Questionnaire



Patient's name _____ Date _____ Time _____ am/pm
 Analgesic(s) _____ Dosage _____ Time Given _____ am/pm
 Analgesic(s) _____ Dosage _____ Time Given _____ am/pm
 Analgesic Time Difference (hours): +4 +1 +2 +3
 PRI: S _____ A _____ E _____ M(S) _____ M(AE) _____ M(T) _____ PRI (T) _____
 (1-10) (11-15) (16) (17-19) (20) (17-20) (1-20)

1 flickering _____	11 tiring _____
quivering _____	exhausting _____
pulsing _____	12 sickening _____
throbbing _____	suffocating _____
beating _____	13 fearful _____
pounding _____	frightful _____
2 jumping _____	terrifying _____
flashing _____	14 punishing _____
shooting _____	gruelling _____
3 pricking _____	cruel _____
boring _____	vicious _____
drilling _____	killing _____
stabbing _____	15 wretched _____
lancinating _____	blinding _____
4 sharp _____	16 annoying _____
cutting _____	troublesome _____
lacerating _____	miserable _____
5 pinching _____	intense _____
pressing _____	unbearable _____
gnawing _____	17 spreading _____
cramping _____	radiating _____
crushing _____	penetrating _____
6 tugging _____	piercing _____
pulling _____	18 tight _____
wrenching _____	numb _____
7 hot _____	drawing _____
burning _____	squeezing _____
scalding _____	tearing _____
searing _____	19 cool _____
8 tingling _____	cold _____
itchy _____	freezing _____
smarting _____	20 nagging _____
stinging _____	nauseating _____
9 dull _____	agonizing _____
sore _____	dreadful _____
hurting _____	torturing _____
aching _____	PPI _____
heavy _____	0 no pain _____
10 tender _____	1 mild _____
taut _____	2 discomforting _____
rasping _____	3 distressing _____
splitting _____	4 horrible _____
	5 excruciating _____

PPI _____ Comments: _____



accompanying symptoms: _____	Sleep: good _____	Food intake: good _____
nausea _____	fitful _____	some _____
headache _____	can't sleep _____	little _____
dizziness _____	Comments: _____	none _____
drowsiness _____		Comments: _____
constipation _____		
diarrhea _____		
Comments: _____	Activity: good _____	Comments: _____
	some _____	
	little _____	
	none _____	

Efekti post Op bola

- Akutni
 - Kostimulator SIRS-a
 - Hipotalamus-hipofiza-nadbubreg
 - ↑ Nor; korizola, aldosterona, ADH ...
 - ↑ Glukoze, ketona, laktata, proinflamatornih medijatora
 - Prokoagulantni efekat
 - Retencija Na i vode; edem
 - Aktivacija SNS
 - Usporen enteralni motilitet
 - Izražen hemodinamski odgovor
 - Inhibicija spinalnih refleksa
 - Frenikus – usporen respiratorni oporavak
- Hronični

Akutni perioperativni bol i efekti

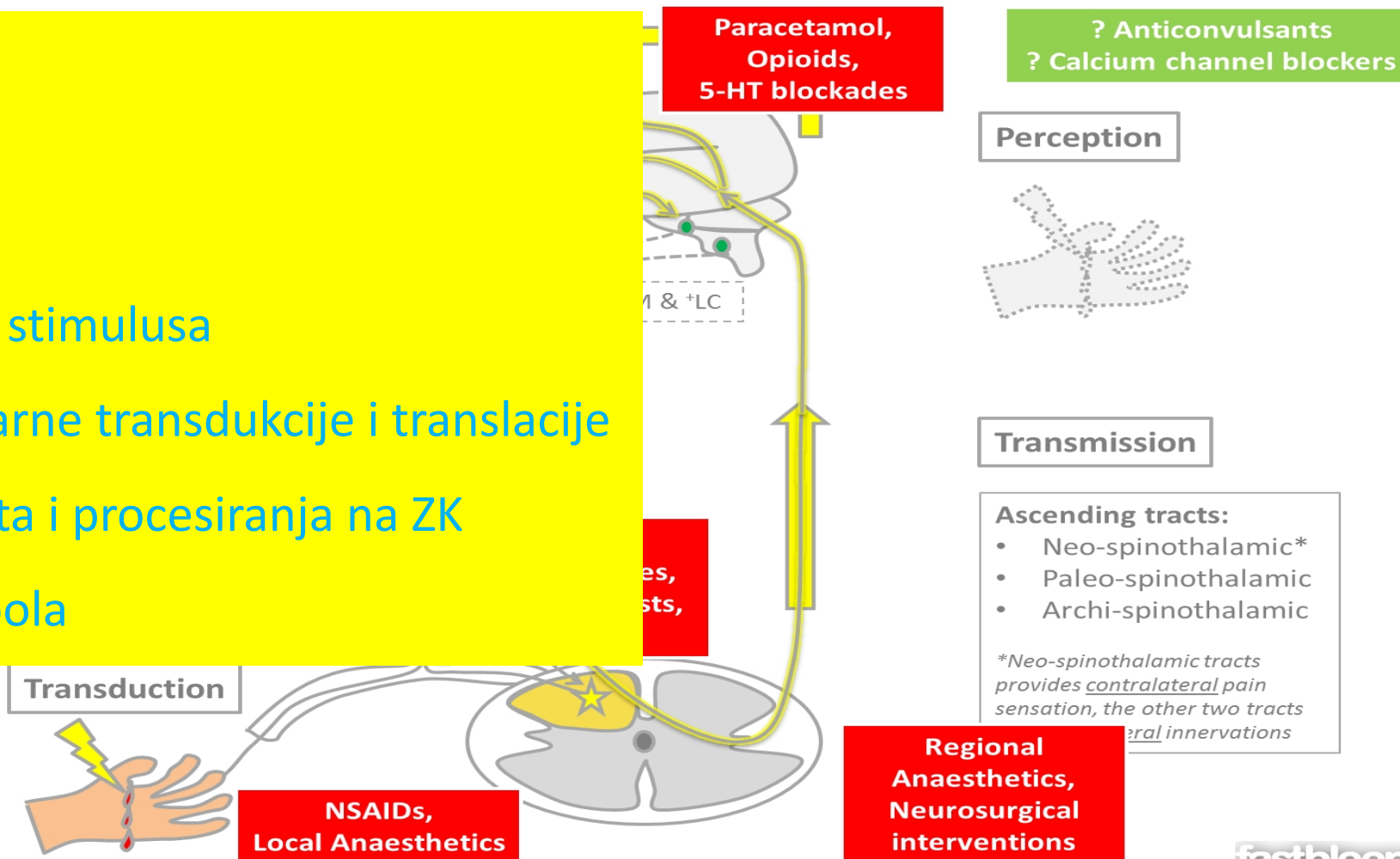
- Efekasna Peri OP Terapija Bola
 - ↓ odgovor na stres,
 - inhibira simpatički odgovor
 - Inhibira spinalne reflekse
 - ↓ smanjujući Mb i Mo
 - poboljšanje kvaliteta života posle operacije.

Terapija AB

Visokog potencijala

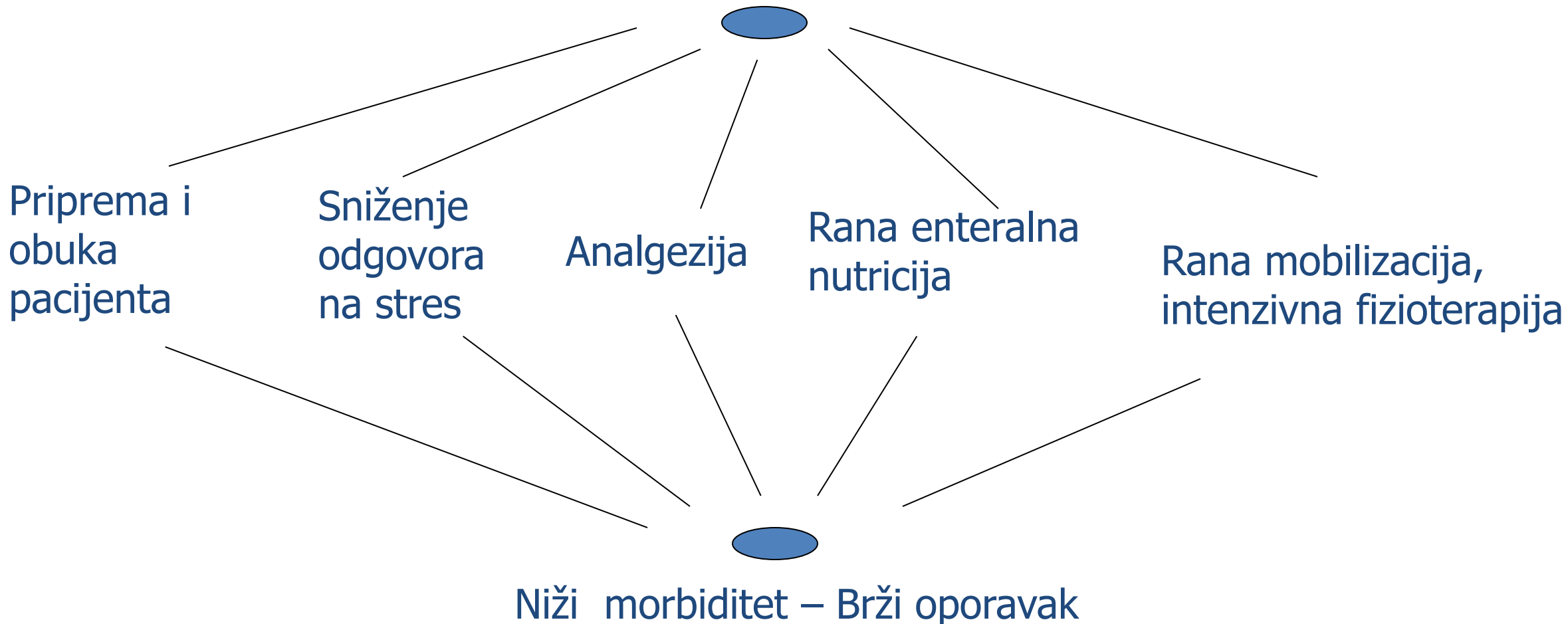
Zasnovana na:

- Prevenciji uzroka
- Modulaciji delovanja stimulusa
- Modilacija intracelularne transdukcije i translacije
- Modulacija plasticiteta i procesiranja na ZK
- Modulacija afekcije bola



Multimodalni i multiprofesionalni koncept

Deo ukupne strategije lečenja
Kontrola perioperativne patofiziologije



Preventivna analgezija

Pre-emptive analgesia is a treatment that is initiated before and is operational during the surgical procedure in order to reduce the physiological consequences of nociceptive transmission provoked by the procedure.

Owing to this ‘protective’ effect on the nociceptive pathways, pre-emptive analgesia has the potential to be more effective than a similar analgesic treatment initiated after surgery. Consequently, immediate postoperative pain may be reduced and the development of chronic pain may be prevented..

Bol – aktivnost SNS

- modulacija odgovora na stres -

- Tahikardija – S/D odnos → koronarna perfuzija
- Hipertenzija → ↑ opterećenje (rad) LK
- → ↑ vazokonstrikcija – aktivacija Tr (↑ agregacija, adhezija.... Hiperkoagulabilnost ...
- → ↑ endokrini odgovor – kateholamini- angiotenzin - → ↑ retencija vode i elektrolita – edem → ↑ laktat...
- → ↑ katbolizam – usporen post Op oporavak
- Poremećaj ventilacije i razmene gasova... → ↑ rad disanja
- → ↑ inhibicija frenukusa i inhibicija spinalnog refleksa → usporen motilitet GIT

Multi Modalna Terpija Bola

- Potencijal delovanja istovremeno
 - Simultana kombinacija različitih lekova
 - Efekta na različite receptore
 - Na različitim nivoima
 - Različite puteve / tehnike administracije lekova

Modaliteti MMTB

- Fizički

- TENS (Transkutana Električna Stimulacija Nerva)
 - Redukcija centralne ekscitabilnosti – aktivacija endogene descendentne inhibicije – opioidni receptori
- Akupunktura
- Krioterapija
- Lokalizovano grejanje
- Imobilizacija

The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157
Available online at www.jpain.org and www.sciencedirect.com

Modaliteti MMTB

- Kognitivni modaliteti
 - Imaginacija
 - Relaksacija
 - Hipnoza
 - Multikomponentne metode relaksacije
 - Sugestije (tokom anestezije)

Modaliteti MMTB

- Farmakološka

- Per os opijati vs iv. administracije
- Izbegavati im. aplikaciju
- Iv PCA – kad god je moguće
- Acetaminofen i NSAIDs (COX2) kad god je moguće
- Gabapentin (600 /1200 mg) / Pregabalin (150 / 300 mg) pre Op (30 – 120 min)
- Ketamin (pre Op bolus 0,5mg/kg + iv infuzija 10 µg/kg/min)
- Lidocain (pre Op bolus 1-2 mg/kg + iv infuzija 2-3 mg/kg/h)

Incizioni/intraartikularni lokalni anestetici

Incizioni/intraartikularni lokalni anestetici

Prednosti	<ul style="list-style-type: none"> ■ inc. LA – smanjuju potrebe za opioidima; smanjuju bol u miru i pri mobilizaciji (mala hirurgija) ■ efekat traje 4 – 8 h ■ sličan, ali manje jasan efekat pri velikoj hirurgiji
Neželjeni efekti	<ul style="list-style-type: none"> ■ nisu uočeni u kontrolnim studijama
Preporuke	<ul style="list-style-type: none"> ■ mala hirurgija (? – velika hirurgija) ■ Bupivacaine: 2,5 mg/ml, 40-60 ml ■ monitoring: ako se infiltriše preop.- ne; postop.- BP u toku 1 h ■ Ia-LA: preporučuju se za ranu, ali ne samostalnu postop. analg.
Cena	<ul style="list-style-type: none"> ■ niska

Modaliteti MMTB

- Periferana regionalna anestezija***
 - Periferana regionalna anestzija – određena poljem hirurgije (ekstremiteti, rame, torakotomija, Carski rez, cirkumcizija....)
 - Kontinuirana

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAID)

NSAID (COX1; COX2 inhibitori)	
Prednosti	<ul style="list-style-type: none"> ■ koriste se kao mono terapija u maloj/ srednje velikoj hirurgiji ■ korisni u kombinaciji sa opioidima u velikoj hirurgiji ■ smanjenjem potrebe u opioidima smanjuju incidencu postop. muke, povraćanja, resp. depr./hipoksemije, poboljšavaju kvalitet sna i ubrzavaju crevnu peristaltiku ■ ubrzavaju oporavak i skraćuju hospitalizaciju
Neželjeni efekti	<ul style="list-style-type: none"> ■ moguće povećano postop. krvarenje (retko i malo) ■ kratka th ne daje GI tegobe ■ veoma retko: ARI
Preporuke	<ul style="list-style-type: none"> ■ dobri za male i srednje procedure ■ poznavati specifične kontraindikacije ■ nije indikovano preop. davanje (intraop.?) ■ izbeći kod RI ili kod potencijalne ARI
Cena	<ul style="list-style-type: none"> ■ umerena

Ketamin

- Intravenski anestetik
 - NMDA antagonist
 - Uvod u anesteziju
 - 1 – 1,5 mg/kg iv spori bolus, kod dece 3-5 mg/kg im
 - Održavanje anestezije
 - 1/3 doze za uvod u A
 - Kratotrajne ambulantne dijagnostičko / terapijske procedura
 - K + infuziona PCA
 - K – epiduralno i intratekalno

Modaliteti MMTB

- Neuroaksijalna ***
 - Epiduralna (LA i ili opiodi)(klonidin)
 - Kontinuirana infuzija
 - PCA
 - Spinalna (opiodi)
 - Op : torakalne, abdominalne, kuka, ekstremiteta ...

Opioidi

- Subkutano, transkutano, transmukozno, intramuskularno
- Post Op najčešće – oralno i iv
- Epiduralno,
 - Bolus ; infuzija, PCEA (i LA)
- IV (i/ili u kombinaciji sa NSAID
 - Intermitentno
 - Infuzija
 - Infuzionu PCA

Intravenska PCA

Koncentracija leka	Bolus doza	Lockout interval (min)	Kontinuirana infuzija
Morfin (1mg/ml) Odrasli Deca	0,5 – 2,5 mg 0,01 – 0,03 mg/kg	5 – 10 5 -10	0,01 – 0,03 mg/kg/h
Fentanil (10µg/ml) Odrasli Deca	10 – 20 µg 0,5 – 1 µg/kg	4 – 10 5 - 10	0,5 – 1 µg/kg/h
Sufentanil (0,002 mg/ml)	2 – 5 µg	4 – 10	
Pentazocin (10mg/ml)	5 – 30 mg	5 - 15	
Alfentanil (01mg/ml)	0,1 – 0,2	5 - 8	
Metadon (1mg/ml)	0,5 – 2,5 mg	8 - 20	
Meperidin (10mg/ml)	5 – 25 mg		

Preporučeni nivo plasiranja epiduralnog katetera za određene procedure

Preporučeni nivo plasiranja epiduralnog katetera za određene procedure

Primer hirurške procedure	Kongruentno plasiranje epiduralnog katetera
Resekcija pluća, Radikalna mastektomija, Torakotomija, Timektomija	Th 4-8
Resekcija jetre, Wipple procedura, Holecstektomija, Ezofagektomija, Gastrektomija,	Th 6-8
Nefrektomija, Cisteoprostaktomija	Th 7-10
Radikalna prostatektomija, Totalna abdominalna histerektomija, Rekonstrukcija AAA, Kolektomija	Th 8-11
Femoro-poplitealni bajpas, Totalna zamena kuka ili kolena	L 1-4



Kontinuirana epiduralna analgezija kontrolisana od strane pacijenta

PCEA

Rastvor analgetika	Brzina kontinuirane infuzije (ml/h)	Inicijalna -bolus doza	Interval zaključavanja (min)
<i>Generalni režimi</i>			
0.05% Bupivakain + 4 µg/ml Fentanila	4	2	10
0.0625% Bupivakain + 5 µg/ml Fentanila	4-6	3-4	10-15
0.1% Bupivakain + 5 µg/ml Fentanila	6	2	10-15
0.1% Ropivakain + 5 µg/ml Fentanila	5	2	20
<i>Torakalna hirurgija</i>			
0.0625% Bupivakain + 5 µg/ml Fentanila	3-4	2-3	10-15
<i>Abdominalna hirurgija</i>			
0.0625% Bupivakain + 5 µg/ml Fentanila	4-6	3-4	10-15
0.125% Bupivakain + 0.5 µg/ml Sufentanila	3-5	2-3	12
0.1% - 0.2% Ropivakain + 2 µg/ml Fentanila	3-5	2-5	10-20
<i>Hirurgija donjih ekstremiteta</i>			
0.0625% - 0.125% Bupivakain + 5 µg/ml Fentanila	4-6	3-4	10-15
0.125% Levobupivakain + 4 µg/ml Fentanila	4	2	10

Alfa 2 adrenergički agonisti/KLONIDIN

Prednosti	<ul style="list-style-type: none">• Smanjuju dozu drugih analgetika i redukuju neželjene efekte• Sa opioidima daju bolju analgeziju• Produženo trajanje bloka lokalnim anestetikom
Neželjeni efekti	<ul style="list-style-type: none">• Hipotenzija, Bradikardija, Sedacija/Muka, Gađenje, Povraćanje
Preporuke	<ul style="list-style-type: none">• Nisu za monomodalnu primenu• Glavna uloga - kao dodatak drugim lekovima
Cena	<ul style="list-style-type: none">• Niska

Post Op -Terapija bola

- Pre Op procena, premedikacija
- Uvod u anesteziju, izbor anestetika i anestezijske tehnika
 - Opšta
 - inhalaciona
 - Intravenska - TIVA – TCA
 - + lokalna, blok
 - Regionalna (LA, opioidi, LA + op) + opšta
 - kontinuirana
 - intermitentna
- Post Op analgezija

Post Op -Terapija bola

- Lokalna – blok (interkostalni, intrapleuralni ...)
- Im , Iv (intermitentna, kontinuirana)
- PCA
- Epiduralna
 - *Intermitentna, kontinuirana*
 - *PCEA*
- Lekovi i kombinacije
 - *LA*
 - *Opioidi*
 - *NSAID*
 - *Clonidin, ketalar*

Table 3. Options for Components of Multimodal Therapy for Commonly Performed Surgeries

<i>TYPE OF SURGERY</i>	<i>SYSTEMIC PHARMACOLOGIC THERAPY</i>	<i>LOCAL, INTRA-ARTICULAR OR TOPICAL TECHNIQUES*</i>	<i>REGIONAL ANESTHETIC TECHNIQUES*</i>	<i>NEURAXIAL ANESTHETIC TECHNIQUES*</i>	<i>NONPHARMACOLOGIC THERAPIES†</i>
Thoracotomy	Opioids‡ NSAIDs§ and/or acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶		Paravertebral block	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Open laparotomy	Opioids‡ NSAIDs§ and/or acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶ i.v. lidocaine	Local anesthetic at incision i.v. lidocaine infusion	Transversus abdominis plane block	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Total hip replacement	Opioids‡ NSAIDs§ and/or acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶	Intra-articular local anesthetic and/or opioid	Site-specific regional anesthetic technique with local anesthetic	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Total knee replacement	Opioids‡ NSAIDs§ and/or acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶	Intra-articular local anesthetic and/or opioid	Site-specific regional anesthetic technique with local anesthetic	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Spinal fusion	Opioids‡ Acetaminophen‡ Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶	Local anesthetic at incision		Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
Cesarean section	Opioids‡ NSAIDs§ and/or acetaminophen	Local anesthetic at incision	Transversus abdominal plane block	Epidural with local anesthetic (with or without opioid), or intrathecal opioid	Cognitive modalities TENS
CABG	Opioids‡ Acetaminophen Gabapentin or pregabalin§ i.v. ketamine¶				Cognitive modalities TENS

MMTB

- Deo ukupnog post Op lečenja
- Preduslovi
 - Hemodinamska stabilnost
 - Optimalna perfuzija / oksigenacija
 - Normotermija
 - Telesna T i temperatura rastvora
 - Održavnje (homeostaze – AB i EI stabilnost...)
 - Gasna razmena – invazivna /neinvazivna MV

Organizacija – Servis terapije bola – Deo Odeljenja anesteziologije

- Terapija akutnog bola
 - Anesteziolozi, farmakolozi
 - Med sestre /tehničari
- Terapija hroničnog bola
- Glavobolje
- Akupunktura
- Psihosocijalna podrška
 - psiholozi
- Edukacija
 - Pacijenata
 - Lekara i sestara na odeljenju