

ZALECENIA 2011 postępowania w bólu ostrym i pooperacyjnym

Acute and postoperative pain treatment – Recommendations 2011

Hanna Misiótek^a, Ewa Mayzner-Zawadzka^b, Jan Dobrogowski^c, Jerzy Wordliczek^d

^aKlinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Katedra Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Medycyny Ratunkowej, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, ^bKlinika Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Akademia Medyczna, Olsztyn, ^cZakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, ^dKlinika Leczenia Bólu, Opieki Paliatywnej i Farmakologii Klinicznej, Katedry Gerontologii i Geriatrii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

otrzymano / received: 15.07.2011; otrzymano po recenzji / revised: 10.08.2011; zaakceptowano / accepted: 21.08.2011

PRZEDMOWA AUTORÓW

Niniejsze wytyczne zostały opracowane jako wskazówki i zalecenia dla lekarzy podejmujących się zorganizować system postępowania w opiece nad pacjentami zagrożonymi lub cierpiącymi z powodu bólu ostrego. Przedstawione zalecenia oparte są na analizie aktualnego, dostępnego piśmiennictwa, na opinii ekspertów oraz na praktyce klinicznej. Ostatnio opracowane przez nasz zespół zalecenia, wydane w 2008 roku, spotkały się z pozytywnym przyjęciem przez środowisko zarówno anestezjologiczne jak i przez specjalności zabiegowe. Jak każde zalecenia powinny być okresowo aktualizowane, zgodnie z postępem wiedzy, technologii i praktyki klinicznej. Uzupełniono obecne wytyczne o szczegółową ocenę bólu u dzieci z zaproponowaną terapią postępowania w bólu ostrym. Podjęliśmy próbę zaproponowania postępowania w szczególnych przypadkach bólów ostrych oraz terapię w wybranych grupach chorych. Obecne zalecenia obejmują stwierdzenia, wraz z odpowiednimi przypisami, ocenione pod kątem jakości osiągniętej skuteczności klinicznej, uwzględniając założenia EBM, czyli medycyny opartej na dowodach, a definiowanej jako skrupulatne, sprecyzowane i rozsądne zastosowanie najnowszych wyników badań naukowych przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych w opiece nad indywidualnym pacjentem. Z tego powodu dowody naukowe, doświadczenie kliniczne oraz zaangażowanie pacjenta (np. włączenie pacjenta w skład zespołu leczącego i podejmującego decyzje terapeutyczne, wzięcie pod uwagę jego przekonań, obaw i oczekiwań) są, w naszej ocenie niezbędne, aby zaproponować najskuteczniejszą terapię. Przedstawione w niniejszym opracowaniu informacje nie mogą zastąpić indywidualnej oceny stanu zdrowia i okoliczności dotyczących każdego pacjenta, lecz mają na celu pomoc w wyborze optymalnej z dostępnych opcji leczenia. **Dla przypomnienia, podajemy kryteria wiarygodności, na których opieraliśmy nasze zalecenia:**

- I dane uzyskane z przeglądu wszystkich istotnych randomizowanych badań klinicznych
- II dane uzyskane z co najmniej jednego prawidłowo zaprojektowanego randomizowanego badania klinicznego
- III a dane uzyskane z dobrze zaprojektowanego badania z pseudorandomizacją (naprzemienne przydzielanie do grup lub inna metoda)
- III b dane uzyskane z badań kohortowych, badań porównawczych przypadków, badań szeregów czasowych z grupą kontrolną
- III c dane uzyskane z retrospektywnych badań porównawczych, dwóch lub więcej badań bez grupy kontrolnej, badań szeregów czasowych bez równoległej grupy kontrolnej
- IV dane uzyskane w wyniku analizy serii przypadków, po lub przed i po teście

Wytyczne praktyki klinicznej

Zalecane postępowanie oparte na doświadczeniu klinicznym i opinii ekspertów.

Informacje kluczowe (priorytetowe)

Informacje kluczowe podane są z możliwie najwyższymi kryteriami wiarygodności dowodów na ich poparcie lub z symbolem oznaczającym, że są oparte na doświadczeniu klinicznym lub opinii ekspertów.

Klasyfikacja mocy każdego zalecenia:

- Zalecenia poziomu A: poparte przez co najmniej dwa badania poziomu I
- Zalecenia poziomu B: poparte przez jedno badanie poziomu I

- Zalecenia poziomu C: poparte jedynie przez badania poziomu II
- Zalecenia poziomu D: poparte przez co najmniej jedno badanie poziomu III
- Zalecenia poziomu E: poparte przez badania poziomu IV lub V

WSTĘP

Ból pooperacyjny jest wywołany przez śródoperacyjne uszkodzenie tkanek/narządów; jego natężenie i zasięg są z reguły proporcjonalne do rozległości zabiegu operacyjnego. Ból pooperacyjny pojawia się wtedy, gdy przestaje działać śródoperacyjna analgeza, a jego źródłem są uszkodzone tkanki powierzchniowe (skóra, tkanka podskórna, błony śluzowe), jak również struktury położone głębiej (mięśnie, powięź, więzadła, okostna). W przypadku dużego urazu, poza bólem somatycznym powierzchniowym i głębokim, pojawia się również komponent trzewny bólu pooperacyjnego, wywołany zarówno przez skurcz mięśni gładkich, spowodowany zgniataniem, rozciąganiem struktur trzewnych, jak i zmianami zapalnymi, bądź pociąganiem czy też skręceniem kręzki.

Ból pooperacyjny jest „samoograniczającym się zjawiskiem” o największym natężeniu w pierwszej i drugiej dobie pooperacyjnej, a znacznie mniejszym w trzeciej lub czwartej dobie po zabiegu. Najbardziej dokuczliwy jest ból u chorych po torakotomiach i zabiegach w zakresie nadbrzusza, natomiast zabiegi na powłokach i kończynach są obciążone znacznie mniejszymi dolegliwościami bólowymi. W istotny sposób na stopień odczuwania bólu przez chorego wpływa zarówno lokalizacja zabiegu, jego rozległość, stopień traumatyzacji tkanek, kierunek cięcia skórniego, jak i stosowanie w okresie okołoperacyjnym techniki analgezji.

Analgeza jest fundamentalnym prawem pacjenta. Wiadomo, że prawidłowe postępowanie z bólem pooperacyjnym (POP) znacząco zmniejsza zachorowalność okołoperacyjną, włączając w to liczbę powikłań pooperacyjnych, czas i koszty hospitalizacji, szczególnie u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka (ASA III-V), pacjentów poddawanych rozległym zabiegom chirurgicznym oraz pacjentów hospitalizowanych na oddziale intensywnej terapii (Poziom A) [20]. Dlatego też uśmierzenie bólu ostrego, w tym pooperacyjnego musi być jednym z priorytetowych instytucjonalnych celów oraz stanowić integralną część planu leczenia „chOROBY okołoperacyjnej”, co obejmuje analgezję, wczesne uruchamianie, wczesne odżywianie dojelitowe i aktywną fizjokinezyterapię (Poziom A) [50].

W Polsce zespół ekspertów powołany przez Polskie Towarzystwo Badania Bólu, Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Towarzystwo Chirurgów Polskich, Polskie Towarzystwo Ginekologiczne i Polskie Towarzystwo Ortopedyczne i Traumatologiczne ustalił następujące kryteria dla prawidłowej organizacji systemu podwyższenia jakości postępowania przeciwbólowego w okresie pooperacyjnym:

- Uczestnictwo personelu medycznego w szkoleniach z zakresu uśmierzenia bólu pooperacyjnego (np. Szkoła Bólu),
- Prowadzenie monitoringu natężenia bólu u wszystkich operowanych pacjentów, co najmniej 4 razy na dobę,

- Informowanie pacjentów przed zabiegiem o możliwości i metodach uśmierzenia bólu pooperacyjnego
- Prowadzenie dokumentacji dotyczącej pomiarów bólu i zastosowanego postępowania zgodnie z rekomendacjami uśmierzenia bólu,
- Monitorowanie ewentualnych działań niepożądanych zastosowanego leczenia na specjalnym formularzu zgłaszania działań niepożądanych leków.

Należy także podkreślić, iż zaleca się stosowanie powyższych kryteriów u wszystkich pacjentów leczonych w szpitalu zarówno z bólem ostrym (np. pooperacyjny, pourazowy, analgeza porodu, bóle pochodzenia naczyniowego, stenokardialne), jak i z zespołami bólu przewlekłego pochodzenia nowotworowego i nienowotworowego. Niezwykle istotnym elementem postępowania przeciwbólowego w okresie okołoperacyjnym jest właściwa edukacja pacjenta polegająca na przekazaniu informacji ustnej i pisemnej o bólu pooperacyjnym i metodach jego leczenia. Te informacje powinny zawierać najważniejsze dane, dotyczące:

- metod pomiaru bólu,
- metod leczenia bólu,
- znaczenia uśmierzenia bólu pooperacyjnego dla procesu leczniczego.

Przedoperacyjna rozmowa z pacjentem, z jego prawnymi opiekunami lub krewnymi powinna koncentrować się na:

- uzyskaniu informacji dotyczących poprzednich doświadczeń odczuwania bólu i preferencji w zakresie postępowania przeciwbólowego,
- omówieniu z chorym narzędzi, przy pomocy których będzie mierzony u niego natężenie bólu i nauczenie go posługiwania się nimi oraz ustalenie poziomu natężenia bólu, przy którym będzie wdrażane postępowanie przeciwbólowe,
- przekazaniu pacjentowi informacji dotyczących metod postępowania przeciwbólowego, które mogą być u niego zastosowane,
- omówieniu z pacjentem planu postępowania przeciwbólowego, które będzie u niego zastosowane,
- wyjaśnieniu pacjentowi znaczenia przekazywania przez niego prawdziwej informacji o jego odczuciach bólowych (unikanie stoicyzmu i zawyżania wartości poziomu bólu) dla całości procesu terapeutycznego.

Informacje kluczowe (priorytetowe)

- Przedoperacyjna edukacja zwiększa wiedzę na temat bólu i zachęca do bardziej pozytywnego nastawienia do uśmierzenia bólu (poziom wiarygodności II).
- Edukacja za pomocą materiałów wideo pacjentów z urazem kręgosłupa zmniejsza częstotliwość występowania bólu przewlekłego (poziom wiarygodności II).
- Pisemna informacja przekazywana pacjentom przed wizytą anestezjologa jest skuteczniejsza niż informacje podawane ustnie podczas zbierania wywiadu (poziom wiarygodności III-b).
- Nawet „proste” techniki uśmierzenia bólu mogą być bardziej efektywne, jeżeli położony zostanie nacisk na edukację, dokumentację, opiekę nad pacjentem oraz wdrożenie odpowiednich wytycznych i zasad.

Wnioski oparte na doświadczeniu klinicznym i opiniach ekspertów:

- efektywne postępowanie przeciwbólowe wymaga bliskiej współpracy całego personelu zaangażowanego w opiekę nad pacjentem,
- bardziej efektywna kontrola bólu może być osiągnięta poprzez prawidłową edukację i organizację kontroli bólu bardziej niż poprzez same techniki przeciwbólowe.

OCENA I MIERZENIE BÓLU

Jednym z najważniejszych elementów skutecznego uśmierzania bólu jest pomiar jego natężenia, które powinno być oceniane zarówno w spoczynku jak i przy ruchach, co cztery do ośmiu godzin [12]. W opinii autorów najbardziej polecaną jest, u starszych dzieci i pacjentów dorosłych, 11-punktowa skala numeryczna NRS - ocena bólu w skali liczbowej od 0 do 10. Oceniając natężenie bólu wg tej skali prosimy chorego, żeby określił jak silny jest ból, który aktualnie u niego występuje, wskazując na odpowiednią cyfrę, przy czym „0” odpowiada „wcale nie odczuwam bólu”, a „10” „najgorszemu bólowi, jaki mogę sobie wyobrazić” (patrz ramka na str. 12).

Inne zalecane skale użyteczne w ocenie natężenia bólu ostrego:

VAS (*Visual Analogical Scale*) PHHPS (*Prince Henry Hospital Pain Scale*) oraz VRS (*Verbal Rating Scale*). Skale należy dobierać według: swojego doświadczenia w stosowaniu wybranej skali, rodzaju przebytej operacji (okolica operowana), stopnia zrozumienia przez pacjenta, konieczności oceny natężenia bólu nie tylko w spoczynku, ale również przy mobilizacji chorego. U dzieci oraz przy niewspółpracujących pacjentach preferuje się skalę wyrazu twarzy i neuro-behawioralną (Poziom B), dla noworodków (Tab. 1) i dla niemowląt (Tab. 2).

Uśmierzanie bólu pooperacyjnego

Podstawowym celem skutecznego postępowania przeciwbólowego u pacjentów po operacjach jest stworzenie choremu subiektywnego komfortu, ułatwienie procesu zdrowienia oraz zahamowanie rozwoju całej kaskady patofizjologicznych procesów ustroju (Ryc. 1a, Ryc. 1b.).

Zastosowanie farmakoterapii w analgezji pooperacyjnej

Podstawowe leki stosowane w terapii bólu pooperacyjnego to metamizol, paracetamol, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), słabe i mocne opioidy oraz środki znieczulenia

Tabela 1
Narzędzia do pomiaru nasilenia ostrego bólu - noworodki

Skala	Wskaźniki	Wyniki w skali	Przydatność
Skala PIPP <i>Premature Infant Pain Profile</i> [92]	wiek ciążowy zachowanie tętno wysycenie hemoglobiny tlenem marszczenie czoła zaciśnięcie powiek bruzda nosowo-wargowa	każdy oceniany w 4 stopniowej skali (0,1,2,3); wynik całkowity pomiędzy 0-21; wartość 6 lub niższa = ból minimalny; wartość > 12 = ból umiarkowany do silnego	noworodki urodzone przed czasem i o czasie; ból związany z wykonywanymi procedurami medycznymi; ból pooperacyjny u noworodków urodzonych o czasie
Skala NIPS <i>Neonatal Infant Pain Scale</i> [54]	wyraz twarzy płacz oddech ruchy w zakresie kończyn górnych ruchy w zakresie kończyn dolnych stan pobudzenia	każdy oceniany w 2 stopniowej (0, 1) lub 3 stopniowej skali (0,1,2); wynik całkowity pomiędzy 0-7	noworodki urodzone przed czasem i o czasie; ból związany z wykonywanymi procedurami medycznymi
Skala NFCS <i>Neonatal Facial Coding Scale</i> [34]	marszczenie brwi głęboki fałd nosowo-wargowy oczy zamknięte z zaciśniętymi powiekami otwarte usta język napięty kąćki ust opuszczone kąćki ust uniesione zaciśnięcie warg drżenie podbródka wysunięcie języka	występowanie lub brak objawów między wykonywanymi badaniami, wynik całkowity pomiędzy 0-10	noworodki urodzone przed czasem do 4 miesięcy; ból związany z wykonywanymi procedurami medycznymi
Skala CRIES <i>Children's Revised Impact of Event Scale</i> [52].	płacz konieczność tlenoterapii wzrost wartości parametrów życiowych (tętno/ciśnienie) wyraz twarzy bezsensowność	każdy oceniany w 3 stopniowej skali (0,1,2), wynik całkowity pomiędzy 0-10	noworodki urodzone przed czasem i o czasie; ból pooperacyjny

Tabela 2

Złożone skale w odniesieniu do niemowląt i dzieci

Skala	Wskaźniki	Wyniki w skali	Przydatność
Skala CHEOPS <i>Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale</i> [64]	płacz wyraz twarzy reakcje werbalne ułożenie tułowia dotyk ułożenie kończyn dolnych	każdy oceniany w skali 0, 1, 2 lub 3, wynik całkowity pomiędzy 4-18	wiek -7 lat; ból pooperacyjny; ból związany z wykonywanymi procedurami medycznymi
Skala FLACC <i>Face Legs Activity Cry and Consolability</i> [65]	twarz kończyny dolne aktywność płacz uspokojenie	każdy oceniany w 3 stopniowej skali (0, 1, 2); wynik całkowity pomiędzy 0-10	małe dzieci; ból pooperacyjny
Skala COMFORT [1]	czujność uspokojenie/ pobudzenie odpowiedź oddechowa pobudzenie ruchowe napięcie mięśni wyraz twarzy średnie ciśnienie tętnicze tętno	wynik całkowity pomiędzy 8-40	od noworodków do nastolat- ków; stany zagrożenia życia na od- dziale intensywnej terapii; ból pooperacyjny (wiek 0-3 lat)

Skale oceny stopnia natężenia bólu:**I. Skala słowna (Verbal Rating Scale, VRS)**

Skala oceniająca ból w sposób opisowy.

Nasilenie bólu: bardzo małe, małe, średnie, duże, bardzo duże.

II. Skala oceny liczbowej - numeryczna (Numerical Rating Scale, NRS)

Ocena bólu w skali liczbowej od 0 do 10. Prosimy chorego, żeby określił jak silny jest ból wskazując odpowiednią cyfrę, przy czym 0 odpowiada „wcale nie odczuwam bólu”, a 10 „najgorszy ból, jaki mogę sobie wyobrazić”.

III. Skala wzrokowo analogowa (Visual Analogue Scale, VAS)

Skala ma charakter graficzny w postaci 10 cm poziomej linii opatrzonej opisem:

„Brak bólu” z lewej strony

„Ból nie do zniesienia” z prawej strony.

Pacjenta należy poprosić o zaznaczenie pozycji na linii najlepiej pasującej do stopnia odczuwanego bólu.

IV. Prince Henry Hospital Pain Score - PHHPS

Skala ma zastosowanie dla operacji torakochirurgicznych, kardiochirurgicznych i operacji w nadbrzuszu

Stopień odczuwania bólu:

0. Brak bólu w czasie kaszlu.
1. Ból w czasie kaszlu, ale nie w czasie głębokiego oddychania.
2. Ból jedynie w czasie głębokiego oddychania.
3. Lekki ból w spoczynku.
4. Ciężki ból w spoczynku.

także system rejestracji działań niepożądanych zastosowanych leków. Podawanie choremu dawki leku przeciwbólowego, arbitralnie ustalonej przez lekarza, w określonych odstępach czasowych (co 4-6 godz.) utrudnia dostosowanie przeciwbólowej terapii do indywidualnych potrzeb chorego. Natomiast uzależnienie podania leku od zgłoszenia przez chorego skargi na ból („w razie bólu podaj”), obarczone jest ryzykiem niedostatecznego leczenia, gdyż zwykle wiele czynników warunkuje zarówno opóźnienie w podaniu leku, jak i zmniejszenie jego dawki (II poziom wiarygodności wg EBM).

Droga podania leku przeciwbólowego

Istotny jest także wybór drogi podania leku przeciwbólowego. Należy podkreślić, że hipowolemia i wychłodzenie organizmu, które mogą wystąpić w okresie pooperacyjnym lub pourazowym są przyczyną złej absorpcji leków podanych do tkanki mięśniowej lub podskórnej, co jest bezpośrednią przyczyną braku skutecznej analgezji pomimo podania należytnej dawki leku. Dlatego też leki przeciwbólowe zwłaszcza po rozległych zabiegach należy w okresie pooperacyjnym podawać drogą dożylną. Wprawdzie opioidy są preferowanymi lekami w uśmierzaniu umiarkowanego i silnego bólu pooperacyjnego (Poziom A) [59], to należy podkreślić, że stosowanie analgezji multimodalnej w oparciu przede wszystkim o nieopioidowe leki przeciwbólowe skojarzone z technikami znieczulenia miejscowego stanowi współcześnie podstawową metodę postępowania przeciwbólowego w okresie pooperacyjnym [95].

Ciągły, dożylny wlew opioidów

Postępowanie przeciwbólowe powinno zmierzać do osiągnięcia minimalnego skutecznego stężenia analgetyku (MSSA) w surowicy krwi i jego utrzymaniu przez cały okres leczenia bólu. Ciągły dożylny wlew opioidów (strzykawka automatyczna lub wlew kroplowy) umożliwia uzyskanie stężenia leku na poziomie MSSA, gdyż dawka wysycająca jest ustalana drogą miareczkowania (I poziom wiarygodności wg EBM). W procedurze miareczkowania, niewielkie dawki

miejscowego, podawane osobno lub w połączeniu z koanalgetykami. Leki te można stosować jako monoterapię lub jako multimodalną terapię, w celu wykorzystania różnych mechanizmów i miejsc działania, charakteryzujących każdy z leków. Przy podawaniu każdego z tych leków należy przestrzegać zasad farmakokinetyki, farmakodynamiki i farmakogenetyki (Poziom A) [90]. Powinien bezwzględnie obowiązywać wprowadzony system rejestracji bólu, skuteczności analgezji, ale

opioиду, np. morfiny (1-2 mg) lub oksykodonu (1 mg) są podawane powoli dożylnie co 5-10 min, aż do momentu ustąpienia bólu lub wyraźnej redukcji jego natężenia, a następnie utrzymanie stężenia leku na poziomie MSSA jest realizowane poprzez podawanie opioиду w ciągłym wlewie dożylnym. Dawka podtrzymująca skuteczny poziom analgezji będzie wynosiła, dla przedziału czasowego odpowiadającego okresowi półtrwania opioidu, 1/2 dawki wysycającej. Pozwala to, przy założeniu, że większość opioidów ma okres półtrwania wynoszący około 3-4 godzin, z dużym prawdopodobieństwem ustalić parametry ciągłego wlewu dożylnego.

Przykładowo, u chorego, u którego dawka wysycająca wynosiła 6 mg morfiny, w czasie jednego okresu półtrwania eliminowane jest 3 mg morfiny (6 mg/2). Oznacza to, iż godzinowe zapotrzebowanie na morfinę u tego chorego wynosi 1 mg (3 mg/3 godz.) i taką dawkę morfiny powinien otrzymać pacjent w celu utrzymania MSSA opioidu).

Podobnie, zastosowanie w tym celu tzw. analgezji sterowanej przez chorego (*Patient Controlled Analgesia, PCA*) umożliwia utrzymanie prawidłowego MSSA opioidu w surowicy krwi przez cały okres leczenia przeciwbólowego. Jakkolwiek należy podkreślić, że w okresie pooperacyjnym lub pourazowym mogą u pacjenta występować tzw. bóle przebijające, związane z wykonywaniem bolesnych procedur (zmiana opatrunku, repozycja drenów) lub prowadzeniem zabiegów rehabilitacyjnych. Dlatego też wykonywanie u pacjenta tych procedur powinno być poprzedzone dożylnym podaniem dodatkowej dawki leku przeciwbólowego np. 1-2 mg morfiny.

Opioidy - informacje kluczowe:

- Stosowanie opioidów może wywoływać skutki niepożądane w zależności od dawkowania; wymioty można zmniejszyć podając deksametazon i/lub ondansetron, a do znieczulenia ogólnego stosować propofol i unikać podtlenku azotu (Poziom C) [75].
- Ponieważ tramadol może nasilać depresję oddechową spowodowaną morfiną (Poziom B), jego łączenie z morfiną nie jest wskazane ze względu na efekt intra-addytywny (Poziom C); tramadol jest skuteczny w połączeniu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (Poziom D) [75].
- Morfina stanowi „złoty standard” wśród środków przeciwbólowych, z tego powodu, że jest czystym agonistą receptorów opioidowych, morfina nie wykazuje efektu pułapowego, jeżeli chodzi o skuteczność analgetyczną, lecz jej wykorzystanie jest ograniczone przez typowe działanie niepożądane wywoływane przez opioidy. Przy ustalaniu początkowej dawki należy wziąć pod uwagę wiek pacjenta, podczas gdy kolejne dawki powinny być zaplanowane tak, aby zmaksymalizować skuteczność. W okresie pooperacyjnym, w przypadku początkowego leczenia drogą dożylną, zaleca się przejść na analgezję kontrolowaną przez pacjenta (PCA) bez podstawowego wlewu, co zapewni istotną skuteczność, satysfakcję pacjenta, niski stopień sedacji oraz niewielką liczbę powikłań u wybranych pacjentów. Ciągły wlew dożylny powinien być stosowany jedynie w przypadku pacjentów

hospitalizowanych, przy zastosowaniu odpowiedniego monitorowania. (Poziom A) [42, 67].

- Analgezja multimodalna obejmuje użycie różnych klas leków przeciwbólowych (NLPZ, inhibitorów COX-2, metamizolu lub paracetamolu w połączeniu z opioidami podawanymi i.v. metodą PCA) i wywołuje „efekt zmniejszonego zapotrzebowania na opioidy”, z 40% zmniejszeniem ilości wymaganej morfiny w przypadku połączenia z NLPZ, i <20% zmniejszeniem przy połączeniu z paracetamolem, podczas pierwszych 24 godzin po operacji.
- Ciągła infuzja remifentanilu w niskich dawkach (<0,1 µg/kg/min.) stanowi dobrą alternatywę dla pooperacyjnej terapii bólu w warunkach intensywnej terapii, podczas pierwszych 24-48 godzin, zwłaszcza u pacjentów ze schorzeniami wątroby i nerek (Poziom B) [37,63,98].
- Oxycodon jest zalecany do stosowania w terapii bólu pooperacyjnego w dwóch formach. Pierwsza jako analgezja i.v. lub typu PCA (Poziom D) lub druga możliwość jako doustna kontynuacja terapii przeciwbólowej od 12 lub 24 godziny po zabiegu [38].

Informacje uzupełniające:

- Opioidy stosowane donosowo (szczególnie leki lepiej rozpuszczalne w tłuszczach jak fentanyl) są skuteczne w opaniowywaniu ostrego bólu (poziom wiarygodności II).
- Stosowanie opioidów w ciągłym wlewie w warunkach oddziaływnych wewnętrznych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem depresji oddechowej w porównaniu do innych metod stosowania opioidów pozajelitowo (poziom wiarygodności IV).
- Fentanyl podawany w postaci plastra nie powinien być stosowany w uśmierzaniu ostrego bólu z powodów bezpieczeństwa oraz trudności w krótkoterminowych modyfikacjach koniecznych do miareczkowania wymaganej dawki. Ponadto w wielu krajach jest on dopuszczony do stosowania jedynie u pacjentów z tolerancją na opioidy (poziom wiarygodności IV).

Wnioski oparte na doświadczeniu klinicznym i opiniach ekspertów:

- Miareczkowanie opioidów w silnym ostrym bólu najlepiej prowadzić przy użyciu pojedynczych bolusów dożylnych, ponieważ pozwala to na szybsze osiągnięcie działania i pozwala wyeliminować trudne do oszacowania wchłanianie podczas podawania innymi drogami.
- Postaci opioidów o przedłużonym uwalnianiu powinny być podawane w ściśle określonych odstępach czasowych.
- Opioidy o natychmiastowym uwalnianiu powinny być stosowane do opaniowywania bólów przebijających i w celu miareczkowania wymaganej dawki opioidów o kontrolowanym uwalnianiu.
- Nie powinno się stosować fentanylu transmukozalnego oraz tabletek dopoliczkowych w uśmierzaniu ostrego bólu.

Analgezja „sterowana przez chorego” podawana drogą dożylną (PCA-i.v.)

Opracowano ją na podstawie koncepcji ujemnego sprzężenia zwrotnego, zakładającej, że jeżeli chory nie odczuwa

bólu stłumionego poprzednią dawką leku przeciwbólowego, to nie żąda on następnej dawki leku aż do ponownego pojawienia się stymulacji bólowej. W metodzie tej chory, gdy zaczyna odczuwać ból, sam uruchamia system dozujący (strzykawka automatyczna sterowana mikroprocesorem), naciskając włącznik znajdujący się w zasięgu jego ręki. Po włączeniu systemu PCA chory otrzymuje dawkę leku zaprogramowaną przez zespół terapeutyczny, a układ zabezpieczający system PCA uruchamia tzw. okres refrakcji (*lockout time*), tzn. czasową blokadę systemu dozującego, który pozostanie nieczynny aż do zakończenia okresu refrakcji, pomimo prób jego włączenia przez chorego. Ogranicza to m. in. możliwość zbyt częstego włączania systemu PCA i przedawkowania leków. Stosowane w metodzie PCA-i.v. podawanie małych, frakcjonowanych dawek leków drogą dożylną zapewnia utrzymanie stałego poziomu leku w surowicy, gdyż chory "miareczkuje" dawkowanie opioidów i utrzymuje stężenie leku w granicach MSSA, co pozwala na uzyskanie skuteczniejszego uśmierzania bólu pooperacyjnego w porównaniu z innymi metodami parenteralnego podawania opioidów (I poziom wiarygodności wg EBM). W tej metodzie stosuje się najczęściej morfinę i fentanyl (Tab. 3)

Zastosowanie PCA-i.v. skojarzonej z ciągłym wlewem opioidu

Stwierdzono, że zastosowanie ciągłego wlewu opioidu nie wpływa na zmniejszenie częstości uruchamiania systemu PCA (poziom II, wg EBM). Oznacza to, iż bezpieczeństwo metody ulega pogorszeniu, gdyż niezależnie od wielkości pojedynczej dawki częstotliwość uruchamiania manipulatora nie zmienia się, a więc chory może otrzymać ponad 2-krotnie większą dawkę opioidu. Natomiast należy podkreślić, że skuteczność tej metody podczas podawania analgetyków drogą podskórną lub donosową (ze specjalnie przystosowanych inhalatorów) jest taka sama jak PCA-i.v. (II poziom wiarygodności wg EBM).

Czynniki ryzyka występujące podczas stosowania PCA związane są z możliwością popełnienia błędu przez zespół leczący (złe zaprogramowanie systemu PCA, nie reagowanie na alarm urządzenia dozującego, złe stężenie leku), przez chorego (zła obsługa, zamierzone nadużycie leku) oraz awarię systemu PCA. Jednakże, prawidłowe zastosowanie techniki PCA, niezależnie od drogi podawania leków przeciwbólowych, pozwala na bezpieczne wykorzystanie w okresie pooperacyjnym tej metody jako jedynej pooperacyjnej analgezji, która stwarza choremu komfort psychiczny związany z możliwością samodzielnego sterowania dawkowaniem leków przeciwbólowych w celu uśmierzania własnego bólu (I poziom wiarygodności wg EBM). Dożylna analgezja kontrolowana przez pacjenta (PCA) przy użyciu opioidów zapewnia lepszą analgezję (średnio 5 mm na skali bólu VAS 0-100 mm) i większe zadowolenie pacjenta w porównaniu z konwencjonalnymi metodami pozajelitowego stosowania opioidów (Poziom A) [13]. Niemniej jednak, dożylna PCA przy zastosowaniu opioidów nie pozwala na zmniejszenie ilości stosowanych opioidów, nie skutkuje niższą częstotliwością działań niepożądanych po opioidach w porównaniu z konwencjonalnym, pozajelitowym stosowaniem tych leków. (Poziom A) (Tab. 3) [57].

Tabela 3

Dawkowanie opioidów metodą analgezji sterowanej przez pacjenta (PCA-i.v.)

Opioid	Dawka	Czas refrakcji (min.)
Tramadol	10-25 mg	5-10
Morfina	0,5-2,5 mg	5-15
Oksykodon	0,03 mg/kg m.c.	5-10
Fentanyl	20-50 µg	5-10
Sufentanyl	4-6 µg	5-10

Informacje kluczowe (priorytetowe):

- Podawanie opioidów PCA-i.v. powoduje zwiększone zapotrzebowanie na opioidy, częstsze występowanie świądu i brak różnicy w występowaniu innych działań niepożądanych opioidów i długości hospitalizacji w porównaniu z tradycyjnymi schematami podawania (poziom wiarygodności I),
- W okolicznościach, kiedy zapewniona jest skuteczna opieka pielęgniarska może nie być różnicy między PCA a konwencjonalnymi schematami podawania opioidów (poziom wiarygodności I),
- PCA w porównaniu do tradycyjnych schematów dawkowania jest preferowana przez pacjentów (poziom wiarygodności I),
- Dodanie ketaminy do morfiny stosowanej w PCA nie poprawia analgezji ani nie zmniejsza częstotliwości występowania działań niepożądanych (poziom wiarygodności I),
- Nie ma dowodów na przewagę jednego rodzaju opioidu w PCA nad innym w odniesieniu do efektu analgetycznego, działań niepożądanych, jednakże w odniesieniu do konkretnego pacjenta mogą występować różnice w tolerancji (poziom wiarygodności II),
- Nie ma korzyści - w odniesieniu do działania przeciwbólowego - z dodania naloksonu do roztworu morfiny, jednakże w ultramałych dawkach można uzyskać zmniejszenie częstotliwości występowania nudności i świądu (poziom wiarygodności II),
- Zastosowanie dodatkowego wlewu podczas dożylnego PCA nie poprawia analgezji, jakości snu i nie zmniejsza zapotrzebowania na opioidy (poziom wiarygodności II),
- Podawane w PCA opioidy drogą podskórną mogą być równie skuteczne jak dożylnie (poziom wiarygodności II),
- Opioidy podawane w PCA donosowo mogą być równie skuteczne jak dożylnie (poziom wiarygodności II),
- Ryzyko wystąpienia depresji oddechowej podczas stosowania PCA wzrasta podczas zastosowania dodatkowego wlewu.

Wnioski oparte na doświadczeniu klinicznym i opiniach ekspertów:

- Adekwatna analgezja powinna być osiągnięta przed włączeniem PCA. Przy określaniu dawki początkowej powinno się wziąć pod uwagę indywidualne cechy pacjenta np. wcześniejsze stosowanie opioidów,
- Nie zaleca się rutynowego stosowania leków przeciwwymiotnych u pacjentów stosujących PCA z opioidem,
- Stężenia docelowe leków powinny być standaryzowane w celu uniknięcia błędów programowania,

„Nurse Controlled Analgesia”

W latach 90-tych wprowadzono także do postępowania przeciwbólowego procedurę określaną mianem analgezji kontrolowanej przez pielęgniarkę (*Nurse-Controlled Analgesia*, *NCA*), w której upoważniona przez lekarza pielęgniarka, po przeprowadzeniu u pacjenta procedury „miareczkowania” skutecznego poziomu uśmierzenia bólu (uzyskanie *MSSA*), na żądanie chorego podaje mu dożylnie (przykładowo):

- 1 mg morfiny lub 0,5 mg oksykodonu i.v. (m.c. pacjenta <40-65 kg)
- 2 mg morfiny lub 1mg oksykodonu i.v. (m.c. pacjenta >66-100 kg), z zachowaniem okresu refrakcji wynoszącym 10 minut.

Nieopiodowe leki przeciwbólowe

Analgetyki nieopiodowe można w zasadzie podzielić na środki przeciwgorączkowe o odczynie kwasowym lub niekwasowym. Klasyfikacja ta wykorzystuje wartość pKa, tzn. pH, przy którym 50% substancji zdysocjowało, a 50% pozostaje w formie niezdysonowanej. Związki o wartości pKa niższej niż 5 uznawane są za środki przeciwgorączkowe o charakterze kwasowym. Takie właściwości fizykochemiczne wpływają na farmakodynamikę leków przeciwbólowych i przeciwgorączkowych, ponieważ analgetyki o odczynie kwaśnym podlegają dystrybucji przede wszystkim w obrębie narządów o niższym pH, np. nerki, żołądek, tkanki objęte stanem zapalnym. Analgetyki niekwasowe są obecne w całym organizmie. Grupa niekwasowych środków przeciwgorączkowych obejmuje pochodne aniliny (ich jedynym przedstawicielem jest paracetamol) i pochodne fenazonu, których głównym reprezentantem jest metamizol. Związki te mają właściwości przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, ale nie wykazują działania przeciwzapalnego.

W leczeniu bólu pooperacyjnego coraz częściej stosuje się analgetyki nieopiodowe, co stało się możliwe dzięki zsyntetyzowaniu postaci stosowanych drogą dożylną. Szczególnie dobry efekt przeciwbólowy można uzyskać kojarząc dożylną formę NLPZ z paracetamolem lub metamizolem oraz opiodem podawanym również drogą dożylną. Zarówno NLPZ, jak i metamizol lub paracetamol powinny być stosowane po rozległych zabiegach operacyjnych jako leki wspomagające terapię opiodami. Zastosowanie leków z tej grupy pozwala zmniejszyć dawki opiodów o około 25-30% (I poziom wiarygodności wg EBM). Zmniejsza się tym samym ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych ze stosowaniem opiodów takich jak senność, nudności, wymioty, zawroty głowy (I poziom wiarygodności wg EBM). Natomiast szerokie zastosowanie znalazły NLPZ, metamizol i paracetamol u chorych po zabiegach wykonywanych w obrębie twarzoczaszki, zabiegach ortopedycznych (chirurgia jednego dnia), oraz w uśmierzaniu bólu pourazowego przede wszystkim u pacjentów ambulatoryjnych.

U chorych o małym lub umiarkowanym natężeniu bólu pooperacyjnego zaleca się stosować, co 6-12 godzin dożylnie (lub doustnie):

- metamizol (1-2,5 g, maks. 5 g/d)
- lub paracetamol (0,5-1 g, maks. 4 g/d) w skojarzeniu (lub nie) z jednym z następujących NLPZ:

- ketoprofen (50 mg) i.v. co 6 godz.
- lub deksketoprofen (50 mg) i.v. co 8 h.
- lub diklofenak (50 mg) p.o., p.r. co 8 godz.
- lub ibuprofen (400 mg) p.o., p.r. co 8 godz.
- lub naproksen (250-500 mg) p.o. co 8 godz.

W przypadku braku wystarczającej analgezji, należy dodatkowo dożylnie podawać opiod metodą PCA.

ANALGEZJA SYSTEMOWA

Metamizol

Metamizol - zsyntetyzowany po raz pierwszy w roku 1920 - pozostaje obecnie głównym przedstawicielem fenylopirazonolów, z powodzeniem stosowanym w warunkach klinicznych. Zastosowanie tego leku różni się w zależności od regionu geograficznego. Metamizol jest popularny w niektórych częściach Europy, na Bliskim Wschodzie, w Afryce Południowej i w Ameryce Łacińskiej. W krajach anglosaskich i w USA nie posiada rejestracji.

Mechanizm działania przeciwbólowego metamizolu różni się w istotnym stopniu od leków z grupy NLPZ. Metamizol jest „słabym” inhibitorem COX-1, hamuje bowiem przede wszystkim COX-2 i COX-3 w OUN. Ponadto za przeciwbólowe działanie metamizolu odpowiada prawdopodobnie także aktywacja układu opioideergicznego (analgeza po podaniu metamizolu jest antagonizowana przez nalokson), aktywacja tzw. zstępującego układu antynocycetywnego (neurony zlokalizowane w substancji szarej okołowodociągowej), oraz desensytyzacja receptorów bólowych (nocycetorów) zlokalizowanych w tkankach obwodowych. Podobnie, obwodowa aktywacja układu arginina-NO-cGMP przez metamizol może odgrywać istotną rolę w antynocycetywnym synergizmie opiodów i metamizolu (nalokson ją antagonizuje). Istotne jest również, zwłaszcza w uśmierzaniu ostrego bólu u pacjentów z kolką wątrobową lub nerkową, działanie spazmolityczne metamizolu wynikające z hamowania wychwyty zwrotnego adenozyliny w strukturach ośrodkowego układu nerwowego.

Dożylnie podawany metamizol jest skuteczny w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego o umiarkowanym stopniu natężenia, a siła działania analgetycznego dawki 2,5 g jest porównywalna do dawki 10 mg morfiny (poziom II, wg EBM). Współczynnik NNT dla dawki 500 mg (i.v.) wynosi 2,5, a dla dawki 1000 mg (i.v.) wynosi 1,9. Należy podkreślić, że metamizol powinien być podawany dożylnie w powolnym wlewie, a zalecana pojedyncza dawka dożylna wynosi 1-2,5 g (0,25-0,5 g/1-5 min.). Natomiast w przypadku ciągłego wlewu dożylnego; dawka wprowadzająca leku wynosi 2,5 g (wolny wlew przez 15 min.), a następnie stosuje się ciągły wlew dożylny leku w dawce 100-150 mg/godz. [16]. Lek jest dostępny w postaci preparatów doustnych, dożylnych/domięśniowych i doodbytniczych. W rzadkich przypadkach podaniu pozajelitowemu może towarzyszyć hipotensja [39]. Dostępne dane wskazują, że metamizol nie wywołuje działań niepożądanych ze strony żołądka i nerek, jak ma to miejsce w przypadku niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Debata dotycząca ryzyka anafilaksji trwa. Opisywane przypadki nagłego obniżenia ciśnienia krwi są jednak najprawdopo-

dobniej często związane z szybkim podaniem dożylnym, ponieważ ryzyko anafilaksji w przypadku metamizolu jest niskie [48]. Obawy i dyskusje dotyczą głównie agranulocytozy. Z tego powodu lek ten został wycofany z niektórych rynków, np. w USA. Międzynarodowe badanie nad Agranulocytozą i Anemią Aplastyczną, wykazały łączny wzrost zapadalności po podaniu metamizolu rzędu 1 przypadek na milion użytkowników; wykazano też jednak duże geograficzne zróżnicowanie zapadalności. W niedawnym badaniu kliniczno-kontrolnym przeprowadzonym w Hiszpanii, zanotowano 0,56 przypadków agranulocytozy po stosowaniu metamizolu rocznie na 1 milion mieszkańców, przy czym ryzyko było niższe przy krótkotrwałym stosowaniu leku i przyjmowaniu niskich dawek (1-2 g/dzień). W kolejnym, niedawnym badaniu przeprowadzonym w Polsce, nie stwierdzono przypadków agranulocytozy po stosowaniu metamizolu pomimo łącznego zużycia ponad 110 milionów tabletek na rok. Ryzyko agranulocytozy należy oceniać w kontekście innych analgetyków i związanych z nimi zagrożeń [44,58]. Metaanaliza przeprowadzona przez Andrade i wsp. [2], wykazała, że szacowana dodatkowa śmiertelność związana z ciężkimi działaniami niepożądanymi wynosiła 185 na 100 milionów dla aspiryny, 592 na 100 milionów dla diklofenaku, ale zaledwie 20 na 100 milionów dla paracetamolu i 25 na 100 milionów dla metamizolu.

Informacje kluczowe (priorytetowe)

- Metamizol w porównaniu z placebo wykazywał wartość NNT rzędu 2,5 dla dawki 500 mg i 1,9 dla dawki 1 g.
- W podaniu domięśniowym działanie analgetyczne metamizolu było wyższe niż 100 mg petydyny, 30 mg ketorolaku i 10 mg morfiny podawanych domięśniowo.
- Zaobserwowano, że metamizol podawany dożylnie po mikrodyscektomii był skuteczniejszy niż parekoksylb, paracetamol i placebo w doraźnym łagodzeniu dolegliwości bólowych po zabiegu operacyjnym [35].
- Metamizol podawany *i.v.* lub *i.m.* jest dobrą opcją terapeutyczną u pacjentów po operacjach, u których występują trudności z doustnym podawaniem środków przeciwbólowych.
- Metamizol stosowany po zabiegach ortopedycznych oraz laparoskopowych zmniejsza dobowe zapotrzebowanie na opioidy (buprenorfina) o 20–67%.
- Metamizol wykazując synergistyczne działanie z tramadolem zwiększa jego skuteczność analgetyczną, a zastosowanie łączne obu tych leków metodą PCA powoduje zmniejszenie zapotrzebowania na opioidy o 37%.

Paracetamol

Związek ten jest aktywnym metabolitem acetanilidu i fenacetyny, pozbawionym ich toksycznego działania. Paracetamol jest najpopularniejszym i najczęściej stosowanym środkiem przeciwgorączkowym i przeciwbólowym na świecie o dowiedzonej skuteczności analgetycznej [9]. Działanie przeciwgorączkowe wywoływane jest najprawdopodobniej przez hamowanie syntezy prostaglandyn w podwzgórzu. Istnieje kilka hipotez dotyczących działania ośrodkowego paracetamolu, które miałyby wyjaśniać jego skuteczność przeciwbólową. Według jednej z nich paracetamol hamuje

ośrodkową aktywność COX-2, oraz działa na izoformę cyklooksygenazy, COX-3. W przeciwieństwie do COX-1, tylko COX-3 wykazuje aktywność cyklooksygenazy hamowaną przez paracetamol. Paracetamol wpływa na serotoniner-giczny układ antynocyceptywny pobudzając aktywność zstępujących szlaków serotoniner-gicznych (5-HT). Hipoteza ta zyskała niedawno oparcie w wynikach badania klinicznego, w którym wykazano, że skojarzone podawanie paracetamolu i jednego z dwóch leków przeciwwymiotnych, antagonistów 5-HT₃ - granisetronu lub tropisetronu - prowadzi do zahamowania analgetycznego działania paracetamolu. Inne jeszcze działanie paracetamolu to antagonistyczne w stosunku do receptora NMDA (*N*-metylo-D-asparginian) lub mechanizm działania związany z tlenkiem azotu [10,11,73,74,85,94].

Informacje kluczowe (priorytetowe)

- Wydłużony czas opróżniania żołądka po zabiegach operacyjnych ogranicza użyteczność doustnych preparatów paracetamolu jako środków analgetycznych, a sytuację pogarsza równoczesne stosowanie opioidów. Podobnie przez sondę nosowo-żołądkową [83];
- Preparat paracetamolu do podania pozajelitowego znacznie zwiększa użyteczność tego leku jako analgetyku okołoperacyjnego, umożliwiając podawanie go pacjentom, którzy nie są w stanie przyjmować środków doustnych;
- Do toksyczności narządowej dochodzi przede wszystkim w następstwie przedawkowania lub przewlekłego stosowania, co nie zdarza się raczej w okresie pooperacyjnym;
- Metabolizm paracetamolu przebiega głównie w wątrobie, należy więc zachować ostrożność w przypadku pacjentów z czynną chorobą wątroby, długotrwałym nadużywaniem alkoholu i zubożeniem zapasów glutationu;
- Przyczynami obniżenia glutationu są wygłodzenie, niedożywienie, zakażenie wirusem HIV, HCV i regularne spożywanie alkoholu, jednak znaczenie tych czynników jest coraz częściej poddawane w wątpliwość. Okazuje się, że ani używanie alkoholu ani niedożywienie nie zwiększają ryzyka hepatotoksyczności, o ile podawane dawki paracetamolu znajdują się w przedziale terapeutycznym. Jednak w przypadku przedawkowania pacjenci z tej grupy są narażeni na cięższą toksyczność wątrobową niż pacjenci bez czynników ryzyka [66,80];
- Toksyczność hematologiczna jest niezwykle rzadka, paracetamol może jednak prowadzić do hemolizy u pacjentów homozygotycznych pod względem niedoboru G6PD (dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej). W niedawnym badaniu wykazano też nieoczekiwany, zależny od dawki wpływ na agregację płytek, związany najprawdopodobniej ze słabym hamowaniem COX-1;
- U pacjentów poddawanych operacjom kardiologicznym obserwowano obniżenie wskaźnika sercowego o 10%;
- Paracetamol jest komponentem analgezji multimodalnej, z opioidami, np. z kodeiną, tramadolem i morfiną. Na podstawie wyników uzyskanych u ochotników można przypuszczać, że ma to częściowo związek z obniżeniem przez paracetamol sensytyzacji ośrodkowej (tak jak w przypadku parekoksylbu) [51];
- Równoczesne podawanie paracetamolu i NLPZ zwiększa skuteczność analgetyczną [36,68,78],

- Paracetamol wykazuje skuteczność jako środek przeciwbólowy (NNT 3,5-3,8 na 500-1000 mg), bez znaczących negatywnych działań niepożądanych (Poziom A),
- Paracetamol może być stosowany u pacjentów z niewydolnością wątroby, u których monitorowane jest funkcjonowanie wątroby; w przypadku upośledzenia działania nerek nie ma to wpływu na farmakologiczny profil leku (Poziom B),
- Łączenie paracetamolu i morfiny jest w stanie zmniejszyć wymaganą dzienną dawkę opioidu o 20-33% (Poziom A),
- Paracetamol połączony z PCA z opioidem zmniejsza zapotrzebowanie na opioidy, ale nie zmniejsza działań ubocznych opioidów (poziom wiarygodności I),
- Łączne stosowanie paracetamolu i tramadolu wykazało większą skuteczność niż pojedyncze zastosowanie paracetamolu i kodeiny (Poziom B) [8,29,43].

NLPZ

Nazwa NLPZ ma swoje korzenie w historii, kiedy starano się tę grupę preparatów odróżnić od sterydów, także wykazujących działanie przeciwzapalne. Mechanizm działania tych związków polega na zaburzeniu syntezy prostanoidów, przede wszystkim poprzez hamowanie enzymu zwanego cyklooksygenazą (COX) [93]. Do niedawna wszystkie znane NLPZ działały w sposób nie selektywny na wszystkie izoformy cyklooksygenazy (COX), obecnie dostępne są jednak selektywne inhibitory jednego z izoenzymów (COX-2) - koksyby. Nowe badania dotyczące roli prostaglandyn w procesie sensytyzacji obwodowej i ośrodkowej, która ma miejsce w następstwie urazu, zdają się otwierać nowe możliwości stosowania nieopiodowych leków przeciwbólowych o działaniu przeciwzapalnym w okresie pooperacyjnym. Wynikiem wspomnianych procesów są objawy hiperalgezji (przeczulicy bólowej) i alodynii, tzn. podwyższonej wrażliwości na stymulację nadprogową i podprogową [81]. Dzięki zrozumieniu tych mechanizmów wiemy, że choć opioidy dają znaczną ulgę w bólu pooperacyjnym i pozostaną złotym standardem w leczeniu ciężkiego bólu, związki takie jak nieselektywne NLPZ czy selektywne koksyby działają przeciwbólowo w sposób bardziej przyczynowy [96].

Informacje kluczowe (priorytetowe)

- Jako monoterapia zaleca się w leczeniu umiarkowanego bólu; mogą one zmniejszyć zapotrzebowanie na opioidy, gdy są stosowane w kombinacji oraz w celu opanowania umiarkowanego do silnego bólu (Poziom A) [17],
- Koksyby są przeciwwskazane u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca i/lub stwierdzoną chorobą naczyń mózgowych, zastoinową niewydolnością serca oraz u pacjentów, którzy mieli ostatnio wykonany bypass aortalno-wieńcowy (Poziom B); [62,71],
- Koksyby nie wydają się wywoływać skurczu oskrzeli u osób z astmą aspirynową (poziom wiarygodności I),
- Nieselektywne NLPZ są skuteczne w uśmierzaniu ostrego bólu pooperacyjnego, odcinka lędźwiowego kręgosłupa, kolki nerkowej oraz w bolesnym miesiączkowaniu (poziom wiarygodności I),
- Przy ostrożnym doborze pacjentów i monitorowaniu, częstość występowania okołooperacyjnego upośledzenia

- czynności nerek wywołanego NLPZ jest niska (poziom wiarygodności I),
- Nieselektywne NLPZ w połączeniu z paracetamolem zwiększają działanie analgetyczne w porównaniu do paracetamolu stosowanego samodzielnie (poziom wiarygodności I),
- Nieselektywne NLPZ podawane razem z PCA z opioidem zmniejszają zapotrzebowanie na opioidy i częstotliwość występowania nudności, wymiotów i sedacji,
- Nieselektywne NLPZ i koksyby są analgetykami o podobnej sile działania w ostrym bólu (poziom wiarygodności I),
- Koksyby podawane przed zabiegiem operacyjnym zmniejszają ból pooperacyjny i zapotrzebowanie na opioidy oraz zwiększają satysfakcję pacjenta (poziom wiarygodności I),
- Koksyby podawane razem z PCA z opioidem zmniejszają zapotrzebowanie na opioidy, ale nie zmniejszają działań niepożądanych opioidów (poziom wiarygodności I),
- Koksyby i nieselektywne NLPZ charakteryzują się podobnymi działaniami niepożądanymi dotyczącymi funkcji nerek (poziom wiarygodności I),
- Nieselektywne NLPZ nie zwiększają znacząco utraty krwi po tonsilektomii jednak zwiększają częstotliwość reoperacji z powodu krwawienia (poziom wiarygodności I),
- Parekoksyb i/lub waldekoksyb w porównaniu do placebo nie zwiększają ryzyka niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych po operacjach niekardiologicznych (poziom wiarygodności I),
- Koksyby i nieselektywne NLPZ są związane z podobnym wskaźnikiem niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych w szczególności z zawałem mięśnia sercowego; naproksen może powodować mniejsze ryzyko niż inne nieselektywne NLPZ a celekoksyb może być związany z mniejszym ryzykiem niż inne koksyby i nieselektywne NLPZ ogólnie (poziom wiarygodności I),
- Nieselektywne NLPZ podawane przedoperacyjnie zwiększają ryzyko ciężkiego krwawienia po wielu rodzajach zabiegów chirurgicznych w porównaniu z placebo (poziom wiarygodności I),
- Koksyby nie upośledzają funkcji płytek krwi, powoduje to zmniejszoną okołooperacyjną utratę krwi w porównaniu do nieselektywnych NLPZ (poziom wiarygodności I)
- Nieselektywne NLPZ dodane do roztworów środka znieczulającego miejscowo przy IVRA poprawia analgezę pooperacyjną (poziom wiarygodności I).
- Przytaczane dane ulegają zmianom i rewaloryzacji.

Wnioski oparte na doświadczeniu klinicznym i opiniach ekspertów:

- Działania niepożądane NLPZ są znaczące i mogą ograniczać ich zastosowanie,
- Ryzyko uszkodzenia nerek wywołanego przez koksyby i nieselektywne NLPZ jest zwiększone w przypadku wcześniej istniejącego upośledzenia czynności nerek, hipowolemii, hipotensji, równoczesnego stosowania innych leków nefrotoksycznych oraz inhibitorów ACE.

Leki adjuwantowe

Ketamina stosowana w okresie okołooperacyjnym może zmniejszyć intensywność bólu pooperacyjnego (Poziom A), częstotliwość występowania pooperacyjnych nudności i wy-

miotów (Poziom B) oraz zmniejszyć konieczną dawkę morfiny (o 30-50%) (Poziom A) [4].

Informacje kluczowe (priorytetowe)

- Istnieją dowody, że niektóre interwencje przeciwbólowe mają wpływ na ból pooperacyjny i/lub zapotrzebowanie na analgetyki, co powoduje zwiększenie oczekiwanej długości działania leków - określa się je mianem analgezji prewencyjnej (Poziom wiarygodności I).
- Leki mające działanie antagonistyczne na receptory NMDA wykazują prewencyjne działanie analgetyczne (poziom wiarygodności I).
- Okołooperacyjna analgeza zewnątrzoponowa w połączeniu z ketaminą podawaną dożylnie zmniejsza hiperalgezę i zapobiega powstawaniu bólu przewlekłego do jednego roku po operacjach okrężnicy, w porównaniu z analgezą dożylną w formie monoterapii (poziom wiarygodności II).
- Ketamina podawana dokanałowo (bez konserwantu) dodana do schematu analgezji zewnątrzoponowej opartej na opioidach poprawia zniesienie bólu bez łagodzenia działań niepożądanych (poziom wiarygodności I).
- Gabapentyna/pregabalina - zastosowanie w okresie okołooperacyjnym jest skuteczne w zapobieganiu przewlekłym bólom pooperacyjnym. Leki te redukują związany z zabiegiem szkodliwy dopływ bodźców do ośrodkowego układu nerwowego i zmniejszają neuroplastyczność rdzenia kręgowego związaną z ośrodkową sensytyzacją (Poziom C) [23].

Znieczulenie regionalne w terapii bólu pooperacyjnego

Techniki anestezji regionalnej, w tym: analgeza nasiękowa miejsca operowanego, blokady obwodowe i blokady centralne, mogą być z powodzeniem stosowane w terapii bólu ostrego, pourazowego, czy pooperacyjnego. Potwierdzono, że zastosowanie technik znieczuleń regionalnych z użyciem leków znieczulenia miejscowego (LZM) stanowi formę tzw. analgezji z wyprzedzeniem i teoretycznie daje podstawy do uznania jej za formę zapobiegania sensytyzacji obwodowej z zakończeń nerwów w okresie pooperacyjnym i zmniejszeniu nasilenia bólu, co w konsekwencji zapewnia zmniejszenie występowania zespołu bólu przewlekłego [22,56]. W przypadku bólu pooperacyjnego analgeza zewnątrzoponowa (ZO) wykazywała znacznie większą skuteczność niż systemowa analgeza z zastosowaniem opioidów (Poziom A) [61]. Analgeza ZO za pomocą miejscowych środków znieczulających, stosowanych osobno lub w połączeniu z opioidami może ograniczyć niektóre powikłania ze strony układu oddechowego, takie jak niedodma, poprawiając wymianę gazową i przyczynić się do zredukowania infekcji płucnych oraz porażennej niedrożności jelit (Poziom A) [79]. Zastosowanie analgezji zewnątrzoponowej w odcinku piersiowym w połączeniu z wczesnym żywieniem dojelitowym zmniejsza pooperacyjny katabolizm białkowy oraz częstotliwość występowania zakrzepicy naczyń obwodowych (Poziom C) [70]. Połączenie małych dawek środka znieczulenia miejscowego i opioidów lipofilnych stanowi optymalne rozwiązanie terapeutyczne, jeżeli chodzi o pooperacyjne opanowanie bólu. Podejście to zmniejsza częstotliwość występowania niepożądanych objawów w porównaniu z le-

cenieniem za pomocą miejscowych środków znieczulających, osobno lub razem z morfiną (Poziom A) [49]. Postępowanie z pacjentami poddawanymi leczeniu przeciwwzakrzepowemu i/lub przeciwplatektem i analgezą zewnątrzoponową wymaga zachowania konkretnych środków ostrożności, które zostały szczegółowo omówione w wytycznych Sekcji Znieczulenia Regionalnego PTaiIT (Załącznik 1).

Informacje kluczowe (priorytetowe)

- Analgeza zewnątrzoponowa w odcinku piersiowym zastosowana do otwartej operacji aorty brzusznej zmniejsza czas trwania intubacji dotchawiczej i mechanicznej wentylacji oraz częstotliwość występowania powikłań takich jak zawał mięśnia sercowego, ostra niewydolność oddechowa, powikłania ze strony przewodu pokarmowego oraz niewydolność nerek (poziom wiarygodności I),
- We wszystkich typach operacji analgeza zewnątrzoponowa zapewnia skuteczniejsze uśmierzenie bólu pooperacyjnego w porównaniu z pozajelitowym zastosowaniem opioidów (łącznie z PCA) (poziom wiarygodności II),
- Wysokie piersiowe znieczulenie zewnątrzoponowe zastosowane do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) zmniejsza ból pooperacyjny, ryzyko arytmii, powikłań płucnych oraz skraca czas intubacji w porównaniu do opioidów stosowanych dożylnie (poziom wiarygodności I),
- Środki znieczulenia miejscowego podawane zewnątrzoponowo poprawiają oksigenację, zmniejszają częstość zakażeń i innych powikłań płucnych w porównaniu z opioidami podawanymi pozajelitowo (poziom wiarygodności I),
- Znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym poprawia regenerację jelit po operacjach jamy brzusznej - łącznie z zabiegami na okrężnicy i odbytnicy (poziom wiarygodności I),
- Znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym trwające ponad 24 h zmniejsza częstość występowania zawału mięśnia sercowego w okresie pooperacyjnym,
- Znieczulenie zewnątrzoponowe nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem nieszczelności zespolenia po operacjach jelit (poziom wiarygodności I),
- Zastosowanie ciągłego znieczulenia zewnątrzoponowego w połączeniu z PCEA powodowało poprawę analgezji matczynej i redukowało częstotliwość nieplanowanych interwencji klinicznych (poziom wiarygodności I),
- Znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym zmniejsza konieczność zastosowania mechanicznej wentylacji u pacjentów z mnogimi złamaniami żeber (poziom wiarygodności I) i zmniejsza częstotliwość występowania zapalenia płuc (poziom wiarygodności II),
- Połączenie znieczulenia zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym oraz żywienia powoduje zachowanie poziomu białka całkowitego po operacjach w zakresie górnego piętra jamy brzusznej (poziom wiarygodności II),
- Ryzyko trwałych uszkodzeń neurologicznych związane ze znieczuleniem zewnątrzoponowym jest niskie. Częstotliwość występowania jest większa przy opóźnieniu w zdiagnozowaniu krwiaka lub ropnia kanału kręgowego (poziom wiarygodności IV),
- Natychmiastowa dekompresja (w ciągu 8 h od pojawienia się objawów neurologicznych) zwiększa prawdopo-

- dobierstwo częściowego lub całkowitego powrotu funkcji (poziom wiarygodności IV),
- Czas pojedynczej interwencji przeciwbólowej (bardziej przed niż po nacięciu) zdefiniowanej jako analgeza wyprzedzająca ma znaczący wpływ na działanie przeciwbólowe analgezji zewnątrzoponowej (poziom wiarygodności I),
 - Nie ma znaczących różnic pomiędzy ropiwakainą, lewobupiwakainą i bupiwakainą stosowanymi w małych dawkach w anestezji regionalnej (znieczulenie zewnątrzoponowe i blokady nerwów obwodowych) w odniesieniu do jakości znieczulenia i blokady motorycznej (poziom wiarygodności II)
 - Toksyczność dotycząca układu krążenia oraz układu nerwowego stereospecyficznych izomerów ropiwakainy i lewobupiwakainy jest słabiej wyrażona w porównaniu do racemicznej bupiwakainy (poziom wiarygodności II),
 - Emulsja tłuszczowa jest skuteczna w resuscytacji zapasici krążeniowej spowodowanej toksycznym działaniem środków znieczulenia miejscowego, jednakże nadal istnieją wątpliwości dotyczące dawkowania, skuteczności i występowania działań niepożądanych. Dlatego należy ją zastosować dopiero po wdrożeniu standardowych zaawansowanych zabiegów resuscytacyjnych i opanowaniu drgawek (poziom wiarygodności IV),
 - Morfina podawana dokanałowo powoduje silniejszą analgezę niż fentanyl w przypadku cięcia cesarskiego (poziom wiarygodności I),
 - Dawki morfiny większe lub równe 300 μg podawane dokanałowo zwiększają ryzyko depresji oddechowej (poziom wiarygodności I),
 - Klonidyna w połączeniu ze środkami znieczulenia miejscowego podawanymi dokanałowo przedłuża czas trwania analgezji (poziom wiarygodności I),
 - Neostygmina podawana dokanałowo w niewielkim stopniu poprawia okołoperacyjną i okołoporodową analgezę w porównaniu do innych leków podawanych dokanałowo i dodatkowo znacząco generuje występowanie działań niepożądanych (poziom wiarygodności I),
 - Neostygmina podawana dokanałowo w połączeniu z opioidem zmniejsza dawkę opioidu konieczną do wywołania znieczulenia (poziom wiarygodności I),
 - Midazolam podawany dokanałowo w połączeniu ze środkiem znieczulającym miejscowo przedłuża czas wystąpienia analgezji oraz zmniejsza występowanie pooperacyjnych nudności i wymiotów (poziom wiarygodności I),
 - Morfina podawana dokanałowo powoduje silniejszą analgezę w porównaniu do placebo po cięciu cesarskim (poziom wiarygodności I) oraz dłużej trwającą w porównaniu z bardziej litofilnymi opioidami (poziom wiarygodności II),
 - Klonidyna podawana dokanałowo razem z morfiną poprawia i wydłuża czas trwania analgezji (poziom wiarygodności II),
 - Klonidyna podawana dokanałowo zmniejsza pooperacyjne zapotrzebowanie na opioidy (poziom wiarygodności II),
 - Adrenalina podawana zewnątrzoponowo w połączeniu ze środkiem znieczulającym miejscowo poprawia jakość pooperacyjnej analgezji zewnątrzoponowej w odcinku piersiowym (poziom wiarygodności II),
 - Dodanie klonidyny lub deksmedetomidyny do bupiwakainy podawanej dokanałowo przyspiesza wystąpienie i przedłuża czas trwania blokady czuciowej i motorycznej bez dodatkowych działań niepożądanych (poziom wiarygodności II),
 - Podawanie zewnątrzoponowe steroidów w odcinku lędźwiowym jest skuteczne w krótkotrwałym uśmierzaniu bólu korzeniowego (poziom wiarygodności I),
 - Okołooperacyjne zastosowanie analgezji zewnątrzoponowej zmniejsza częstotliwość występowania ciężkiego bólu fantomowego (poziom wiarygodności III-b).

Wnioski oparte na doświadczeniu klinicznym i opiniach ekspertów:

- Doniesienia po przypadkowym przedawkowaniu ropiwakainy i bupiwakainy sugerują, że resuscytacja ma większe szanse powodzenia w przypadku zatrucia ropiwakainą.
- Nie obserwowano neurotoksyczności po standardowych dawkach morfiny, fentanylu i sufentanylu podawanych dokanałowo.
- Cewniki wprowadzone do przestrzeni zewnątrzoponowej należy objąć systemem kontroli, a chorych poddanych terapii ZO, pozostawić na oddziałach, które posiadają ustaloną organizację i protokoły operacyjne. Od pielęgniarek wymaga się odbycia uprzedniego szkolenia; należy zaplanować regularne codzienne wizyty, zaś personel medyczny powinien być dostępny w razie wystąpienia powikłań i działań niepożądanych.
- Zaleca się technikę analgezji zewnątrzoponowej w odcinku piersiowym (przez 48-72 godzin) wyłącznie do zabiegów chirurgicznych dotyczących klatki piersiowej i nadbrzusza, przy stwierdzeniu braku formalnych przeciwwskazań, co do założenia takiego cewnika (Tab. 4).
- Przedłużenie analgezji zewnątrzoponowej poprzez wlew ciągły lub PCA jest bezpieczne na oddziałach ogólnych pod warunkiem nadzoru zespołu anestezjologicznego i monitorowania przez wyszkolone pielęgniarki.
- Wykonanie MR może być wskazane w przypadku, kiedy pacjent z cewnikiem zewnątrzoponowym gorączkuje lub rozwinie się infekcja w miejscu wkłucia. Pilne działania są konieczne w przypadku objawów sugerujących tworzenie się ropnia, takich jak ból pleców lub zmiany stanu neurologicznego.
- Ciągła blokada przykręgową (*Paravertebral Block*, PVB) zapewnia lepszą kontrolę bólu, szybsze uruchamianie, wcześniejszy wypis ze szpitala i mniej działań ubocznych charakterystycznych dla znieczulenia ogólnego (nudności i wymioty).

Ciągła blokada nerwów obwodowych

Coraz powszechniej wprowadzane są techniki znieczuleń ciągłych okołonerwowych i dostawowych oraz ciągłej infiltracji rany operacyjnej. Roztwór leku miejscowo znieczulającego może być podawany w powtarzanych bolusach lub we wlewie ciągłym. Wlew ciągły może być realizowany przy użyciu przenośnej, elektronicznej pompy infuzyjnej lub pompy elastomerycznej z odpowiednimi ogranicznikami przepływu. W obydwu przypadkach są dostępne rozwiązania pozwalające

Tabela 4

Analghezja zewnątrzoponowa – zalecane leki i dawki

Zabieg	Miejsce wykonania	Dawka początkowa	Uzupełnienie dawki	Analghezja ciągła
Kończyny dolne	L2-L3; L3-L4	1-2 ml na segment	Lidokaina 2% 90 min.	Lewobupiwakaina 0,125% lub Ropiwakaina 0,2%
Chirurgia brzucha i miednicy	Środek cięcia chirurgicznego T11-T10	Miareczkowanie 5 ml co 10 minut	Lewobupiwakaina 0,5% lub Ropiwakaina 0,75%	+ Fentanyl 2 µg/ml
Torako-chirurgia i operacje w nadbrzuszu	Środek cięcia chirurgicznego-T7-T8	0,5 ml na segment Dawka wysycająca 5 ml co 10 minut	120 min. (1/2 dawki wstępnej)	lub Sufentanil 0,5-1 µg/ml przepływ: 4-8 ml/h

jące sterować analgezą pacjentowi. W odpowiednich warunkach organizacyjnych możliwe jest stosowanie ciągłego wlewu leku miejscowo znieczulającego w domu pacjenta. Pacjent kwalifikowany do takiego postępowania musi być wybrany bardzo starannie. Przed wypisem do domu musi otrzymać szczegółową, pisemną instrukcję, obejmującą między innymi, opis objawów przedawkowania leków miejscowo znieczulających. Anestezjolog na wypadek powikłań (objawy zatrucia, wypadnięcie cewnika i konieczność zlecenia leczenia alternatywnego) musi być dostępny dla takiego pacjenta przez całą dobę [47,76]. Ciągła blokada nerwów obwodowych zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia skutków ubocznych w porównaniu z blokadą centralną, która może prowadzić do poważnych powikłań, takich jak krwiak lub ropień nadtwardówkowy [89]. Szereg zrandomizowanych testów wykazało skuteczność tej procedury, która oferuje jasne korzyści dla pacjenta i minimalizuje niepożądane skutki [97]. Testy kliniczne wykazały, że po większych operacjach ortopedycznych na kończynach górnych i dolnych, ciągłe blokady nerwów obwodowych są tak samo skuteczne jak ciągła blokada zewnątrzoponowa. Jedna i druga technika są wyraźnie bardziej skuteczne niż dożylny podawanie opioidów (Poziom A). [41,97]. Regionalna analgezja powinna być również stosowana u pacjentów w ciężkim stanie w celu zmniejszenia ilości i dawek używanych leków sedatywnych i opioidów (Poziom C) [77].

Informacje kluczowe (priorytetowe)

- Morfina wstrzyknięta do przestrzeni dostawowej po zabiegu operacyjnym artroskopii kolana nie poprawia analgezji w porównaniu do placebo po (poziom wiarygodności I).
- Dowody na istnienie działania obwodowego opioidów w miejscach pozastawowych, łącznie z okolicą okołonerwową są niejednoznaczne (poziom wiarygodności I).
- Podawanie steroidów dostawowo po artroskopii stawu kolanowego w połączeniu ze środkiem znieczulenia miejscowego lub opioidem zmniejsza ból, zapotrzebowanie na analgetyki oraz czas unieruchomienia (poziom wiarygodności II).
- Dożylny znieczulenie regionalne z użyciem deksametazonu i lignokainy poprawia analgezę aż do 24 h (poziom wiarygodności II).
- Podawanie steroidów dostawowo wiąże się z ryzykiem septycznego zapalenia stawów (poziom wiarygodności IV).
- W porównaniu do analgezji opioidowej, ciągła blokada nerwu (bez względu na lokalizację cewnika) powoduje lepszą analgezę pooperacyjną i prowadzi do redukcji za-

potrzebowania na opioidy oraz ograniczenia, nudności, wymiotów i sedacji (poziom wiarygodności I).

- Blokada nerwu udowego zapewnia skuteczniejszą analgezę w porównaniu do technik opartych na pozajelitowym podawaniu opioidów po całkowitej artroplastyce kolana (poziom wiarygodności I).
- W porównaniu do znieczulenia zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym, ciągła analgezja przykręgową powoduje porównywalną analgezę oraz mniej nasilone działania niepożądane (rzadziej występuje zatrzymanie moczu, hipotensja, nudności i wymioty) oraz mniejszą częstotliwość występowania pooperacyjnych powikłań płucnych.
- Zastosowanie USG przy blokadach nerwów obwodowych zwiększa ich skuteczność, powoduje szybszy początek działania i dłuższy czas trwania w porównaniu z lokalizacją nerwu przy użyciu stimulatora nerwów obwodowych (poziom wiarygodności I).
- Ciągłe podawanie środków znieczulenia miejscowego do rany powoduje zmniejszenie bólu podczas spoczynku i aktywności, zapotrzebowania na opioidy, pooperacyjnych nudności i wymiotów oraz czasu hospitalizacji. Satisfakcja pacjenta jest większa oraz nie notuje się zwiększonego wskaźnika zakażenia rany (poziom wiarygodności I).
- Podanie dootrzewnowo środka znieczulającego miejscowo po laparoskopowej cholecystektomii zmniejsza nasilenie wczesnego bólu pooperacyjnego (poziom wiarygodności I).
- Ciągła analgezja między mięśniami pochyłymi zapewnia lepszą kontrolę bólu, zmniejszenie efektów niepożądanych związanych z opioidami i zwiększa satysfakcję pacjenta w porównaniu z dożylnym podawaniem opioidów po otwartej operacji barku (poziom wiarygodności II).
- Ciągła blokada nerwu udowego zapewnia pooperacyjną analgezę, która jest tak samo efektywna jak analgezja zewnątrzoponowa, lecz powoduje mniej działań niepożądanych po operacji całkowitej wymiany stawu kolanowego (poziom wiarygodności II).
- Ciągła blokada splotu lędźwiowego ma podobną skuteczność do ciągłej blokady nerwu udowego po operacji całkowitej wymiany stawu kolanowego (poziom wiarygodności II).
- Nie należy stosować wlewów dostawowych bupiwakainy ze względu na możliwość wywołania chondrolizy (poziom wiarygodności IV).
- Ciągła blokada nerwowa przez cewnik umieszczony w osłonce nerwu zapewnia efektywną analgezę pooperacyjną po amputacji, lecz nie zmniejsza częstotliwości

występowania bólu fantomowego kończyny (poziom wiarygodności II).

- Kalcitonina, morfina, ketamina, gabapentyna, amitryptylina i tramadol zmniejszają natężenie bólu fantomowego (poziom wiarygodności II).
- Ketamina, lidokaina, amitryptylina i tramadol zmniejszają ból kikuta (poziom wiarygodności II).

Wnioski oparte na doświadczeniu klinicznym i opiniach ekspertów:

- Ketamina zastosowana okołooperacyjnie może zapobiegać wystąpieniu silnego bólu fantomowego.
- Podawanie okołonерwowe hydrofilnych opioidów w bolusie powoduje zwiększone ryzyko przedłużonej sedacji i depresji oddechowej w porównaniu do lipofilnych opioidów.
- Klonidyna w połączeniu ze środkami znieczulenia miejscowego w blokadach nerwów obwodowych i splotów nerwowych przedłuża czas analgezji.

Anestezja regionalna kontrolowana przez pacjenta

Anestezja regionalna kontrolowana przez pacjenta (*Patient Controlled Regional Analgesia*, PCRA) wykazała większą skuteczność niż infuzja podstawowa w pooperacyjnym opanowaniu bólu i zapewnia lepszą i skuteczną rehabilitację pacjenta (Poziom C) (Tab. 5) [14,15;25,26,32,43,45,60]. Zaleca się stosowanie techniki PCRA do znieczuleń ciągłych i ciągłej infiltracji rany operacyjnej. Roztwór leku miejscowo znieczulającego może być podawany w bolusach lub w połączeniu z wlewem ciągłym. Wlew ciągły może być realizowany przy użyciu tradycyjnej pompy PCA, przenośnej, elektronicznej pompy infuzyjnej lub pompy elastomerycznej z odpowiednimi ogranicznikami przepływu [5,6].

CHIRURGIA KRÓTKOTERMINOWA (JEDNEGO DNIA)

Zalecenia podawania leków (Poziom D):

- droga dożylna: jedynie dla pierwszej dawki metamizolu lub paracetamolu w połączeniu z NLPZ oraz ewentualnego miareczkowania morfiny
- droga doustna: stosować w okresie przedoperacyjnym oraz jak najwcześniej po zabiegu
- droga domięśniowa: niewskazana

Tabela 5

Ciągła infuzja LZM w blokadach obwodowych

Miejsce implementacji cewnika	Stężenia LZM	Wlew ciągły	Bolus
Splot ramienny (między mm pochyłymi)		5-9 ml/h	3-5 ml
Splot ramienny (dojście podobojczykowe)	Bupiwakaina 0,1-0,125%	5-9ml/h	3-5 ml
Przestrzeń przykręgową	Lewobupiwakaina 0,1-0,2%	5-10 ml/h	3-5 ml
Splot lędźwiowy		8-10 ml/h	5-7 ml
Nerw udowy	Ropiwakaina 0,2%	7-10 ml/h	5-7 ml
Nerw kulszowy		7-10 ml/h	5-7 ml
Nerw kulszowy odc. podkolanowy		5-7 ml/h	3-5 ml

Intensywność bólu:

- ból łagodny: miejscowe ostrzyknięcie lekami znieczulenia miejscowego oraz leki nieopioidowe (paracetamol, metamizol, NLPZ, inhibitory COX-2) (krok I);
- ból umiarkowany: krok I plus przerywane dawkowanie słabych opioidów (droga podawania leków: patrz wyżej), ewentualnie z powolnym uwalnianiem leku (krok II);
- ból umiarkowany do silnego: krok II plus znieczulenie miejscowe okołonерwowe, z lub bez cewnika do ciągłej infuzji [33].

Informacje kluczowe:

- Ostrzyknięcie rany środkiem znieczulającym miejscowo powoduje skuteczną i długotrwałą analgezję pooperacyjną po zabiegach ambulatoryjnych (poziom wiarygodności II).
- Blokada nerwu obwodowego przy użyciu środka znieczulającego miejscowo powoduje skuteczną i długotrwałą analgezję pooperacyjną po zabiegach ambulatoryjnych (poziom wiarygodności II).
- Pojedyncza blokada nadobojczykowa zapewnia skuteczną analgezję oraz rzadsze występowanie nudności i wymiotów podczas operacji ręki i nadgarstka a także szybsze uruchomienie i wypisanie ze szpitala w porównaniu ze znieczuleniem ogólnym (poziom wiarygodności II).
- Ciągłe blokady nerwów obwodowych powodują optymalną analgezję po zabiegach ambulatoryjnych oraz prowadzą do zmniejszenia zapotrzebowania na opioidy, mniejsze zaburzenia snu, wcześniejszego osiągnięcia kryteriów wypisu i skuteczniejszej rehabilitacji (poziom wiarygodności II).
- Dowiedziono bezpieczeństwa stosowania ciągłych blokad nerwów obwodowych w domu pacjenta przy zapewnieniu odpowiedniego wyposażenia i właściwej edukacji (poziom wiarygodności IV).
- Zniesienie bólu po operacjach ambulatoryjnych pozostaje niewystarczające (poziom wiarygodności IV) i jest częstym powodem nieplanowanych ponownych przyjęć (poziom wiarygodności III).

Postępowanie przeciwbólowe w zależności od rozległości i stopnia urazu tkanek:

Zabiegi operacyjne połączone z niewielkim urazem tkanek

„Małe” zabiegi chirurgiczne na powłokach, ograniczone zabiegi ortopedyczne, niewielkie zabiegi ginekologiczne

(procedury tzw. „chirurgii jednego dnia”), o natężeniu bólu w okresie pooperacyjnym <4 pkt. wg NRS lub VAS.

Farmakoterapia - przed zabiegiem operacyjnym:

rozważyć zastosowanie - w celu indukowania efektu analgezji z wyprzedzeniem:

- metamizolu (1-2,5 g) dożylnie,
- paracetamolu (1 g dożylnie lub 1-2 g doodbytniczo),
- ketoprofenu (50-100 mg) lub deksketoprofenu (25-50 mg) we wlewie dożylnym.

Farmakoterapia - po zakończeniu zabiegu operacyjnego:

- metamizol (1-2,5 g, maks. 5 g/d) co 6 - 12 godzin dożylnie lub doustnie,
- lub paracetamol 1 g dożylnie lub doustnie co 6 godz. w połączeniu z zastosowaniem leku z grupy NLPZ we wlewie dożylnym lub doustnie.

W późniejszym okresie (1 doba pooperacyjna) można zastosować leki przeciwbólowe drogą doustną w dawkach frakcjonowanych:

- metamizol - 500 mg,
- lub też paracetamolu (0,5-1 g, maks. 4 g/d) skojarzonego (lub nie) z jednym z następujących NLPZ:
 - ketoprofen (50 mg) p.o. co 6-8 godz.
 - deksketoprofen (25 mg) p.o., co 6-8 godz.
 - lub diklofenak (50 mg) p.o., co 8 godz.
 - lub ibuprofen (400 mg) p.o., co 8 godz.
 - lub naproksen (250-500 mg) p.o. co 8 godz.

Ponadto w celu ułatwienia prowadzenia pooperacyjnej analgezji u pacjentów operowanych w procedurze 1-dniowej proponuje się zaopatrywanie pacjenta podczas wypisu do domu, w tzw. pakiet lekowy, który zawiera odpowiednie leki przeciwbólowe w odpowiedniej ilości (na okres 3-7 dni) oraz np. leki przeciwwymiotne (gdy stosowane są opioidy) właściwe dla danego rodzaju procedury operacyjnej. Przykładowo u pacjentów zgłaszających „łagodny” ból pooperacyjny o natężeniu poniżej 4 wg NRS pakiet lekowy powinien zawierać:

- paracetamol (40 tbl. a 0,5 g); dawkowanie 0,5-1 g co 6 godzin przez 4-5 dni
- oraz NLPZ np.:
 - ketoprofen (20 tbl. a 50 mg); dawkowanie 1 tbl. co 6 godzin przez 4-5 dni
 - lub deksketoprofen (15 tbl. a 25 mg); dawkowanie 1 tbl. co 8-12 godzin przez 4-5 dni
 - lub diklofenak (15 tbl. a 50 mg); dawkowanie 1 tabletka. co 8 godzin przez 4-5 dni
 - lub ibuprofen (15 tbl. a 400 mg); dawkowanie 1 tbl. co 8 godzin przez 4-5 dni
 - lub naproksen (15 tbl. a 500 mg); dawkowanie 1 tbl. co 8 godzin przez 4-5 dni

Analgezja miejscowa:

- przed zabiegiem operacyjnym ostrzyknięcie spodziewanej linii cięcia roztworem lidokainy 1%, 10-20 ml lub bupiwakainy 0,5-0,25% 5-10 ml dla indukowania efektu analgezji z wyprzedzeniem;
- po zakończeniu zabiegu w zależności od jego rodzaju, ponowne ostrzyknięcie rany;
- ciągły wlew LZM poprzez zaimplantowany do rany cewnik (z zastosowaniem strzykawki automatycznej lub pompy elastomerycznej);
- lub podanie dostawowe leku znieczulającego miejscowo - 5-10 ml 0,25% bupiwakainy i/lub opioidu: morfiny 1-2 mg lub fentanylu 20-25 µg.

Zabiegi operacyjne połączone z miernym urazem tkanek:

Zabiegi operacyjne w jamie brzusznej bez naruszania ciągłości przewodu pokarmowego oraz otwierania jamy otrzewnej (cholecystektomia, nefrektomia, adrenalectomia), zabiegi ortopedyczne z wyłączeniem zabiegów na miednicy i klatce piersiowej, zabiegi ginekologiczne, zabiegi urologiczne oraz zabiegi neurochirurgiczne. Poziom natężenia bólu w okresie pooperacyjnym wynosi >4 pkt. wg NRS lub VAS, ale czas trwania dolegliwości bólowych w okresie pooperacyjnym jest zazwyczaj krótszy niż 3 dni.

Farmakoterapia - przed zabiegiem operacyjnym:

Postępowanie jak w grupie z małym urazem tkanek

Farmakoterapia - po zakończeniu zabiegu operacyjnego:

- metamizol (1-2,5 g, maks. 5 g/d) co 6 - 12 godzin dożylnie;
- lub paracetamol 0,5-1 g dożylnie co 6 godz. w skojarzeniu (lub nie) z zastosowaniem ketoprofenu (50-100 mg) we wlewie dożylnym co 12 godz. lub deksketoprofenu (25 mg) we wlewie dożylnym co 8 godz.

Dodatkowo w razie bólu, na żądanie chorego - należy podawać małe dawki opioidów dożylnie metodą NCA (okres refrakcji -10 min.):

- tramadolu (10-20 mg)
- lub morfiny (1-2 mg)
- lub oksykodonu (0,03 mg/kg m.c.)

Przy dostępności odpowiedniego sprzętu można także zastosować PCA z użyciem opioidów.

W 2-3 dobie po zabiegu operacyjnym, można zastosować nieopiodowe leki przeciwbólowe drogą doustną w dawkach frakcjonowanych np: metamizol - 500 mg, lub paracetamol - 500 mg łącznie (lub nie) z NLPZ (diklofenak - 50 mg, ketoprofen - 50 mg, deksketoprofen - 25 mg, lub naproksen 250-500 mg).

Analgezja miejscowa:

Przed zabiegiem operacyjnym (w celu indukowania efektu analgezji z wyprzedzeniem) ostrzyknięcie przewidywanej linii cięcia:

- lidokainą 1%, 10-20 ml,
- lub bupiwacainą 0,5-0,25% 5-10 ml.

Po zakończeniu zabiegu w zależności od jego rodzaju:

- ostrzyknięcie brzegów rany roztworem LZM,
- ciągły wlew LZM poprzez zaimplantowany do rany cewnik,
- dostawowe podanie LZM i/lub opioidu,
- blokada nerwów obwodowych,
- blokada splotów,
- blokada przykręgową,
- znieczulenie śródopłucnowe.

Zabiegi operacyjne połączone ze znacznym urazem tkanek:

Zabiegi operacyjne w jamie brzusznej połączone z koniecznością otwarcia jamy otrzewnej, zabiegi ortopedyczne na miednicy, zabiegi torakochoirurgiczne oraz zabiegi w zakresie kręgosłupa. Przewidywany poziom natężenia bólu w okresie pooperacyjnym wynosi >4 pkt. wg NRS lub VAS, jednakże czas trwania dolegliwości bólowych w okresie pooperacyjnym jest dłuższy niż 3 dni. Przy braku przeciwwskazań należy przyjąć zasadę standardowego stosowania analgezji multimodalnej.

Farmakoterapia - przed zabiegiem operacyjnym:

Postępowanie jak w grupie z małym urazem tkanek

Farmakoterapia - po zakończeniu zabiegu operacyjnego:

- ciągły dożylny wlew opioidu (np. morfina, oksykodon) - w dawce ustalonej „metodą miareczkowania”
- lub przy dostępności odpowiedniego sprzętu można zastosować PCA z użyciem opioidów (Tab. 3)

Dożylny wlew lub frakcjonowane podawanie opioidów powinno być skojarzone z zastosowaniem NLP (I poziom wiarygodności wg EBM):

- metamizol (1-2,5 g, maks. 5 g/d) co 6 - 12 godzin dożylnie;
- lub paracetamol 0,5-1 g dożylnie co 6 godz. w skojarzeniu (lub nie) z zastosowaniem ketoprofenu (50 -100 mg) we wlewie dożylnym co 12 godz. lub deksketoprofenu (25 mg) we wlewie dożylnym co 8 godz.

Należy pamiętać o konieczności uśmierzenia tzw. bólów przebijających, poprzez zastosowanie dodatkowych dawek opioidów:

- Morfiny 1-2 mg i.v., można powtórzyć po 10 - 15 minutach;
- Oksykodonu 1-2 mg i.v., można powtórzyć po 15 minutach.

W kolejnych dobach pooperacyjnych należy modyfikować postępowanie przeciwbólowe z doby okołoperacyjnej w oparciu o badanie poziomu natężenia bólu z użyciem skali NRS.

Analgezja miejscowa:

W większości przypadków analgezja regionalna jest kontynuacją znieczulenia operacyjnego. Najczęściej polecaną metodą, ze względu na możliwość zastosowania w różnych dziedzinach chirurgii i skuteczność działania przeciwbólowego jest znieczulenie zewnątrzoponowe ciągłe z zastosowaniem leków znieczulenia miejscowego w połączeniu z opioidami, wg tabeli 6. W przypadku braku dostępności odpowiednich pomp infuzyjnych można stosować powyższe leki metodą dawek frakcjonowanych w odstępach 4 - 6 godzin. Z uwagi na długotrwałość utrzymywania się dolegliwości bólowych należy utrzymać cewnik zewnątrzoponowy do pełnego uruchomienia chorego, przy czym w oparciu o ocenę natężenia bólu należy odpowiednio modyfikować zarówno całkowitą dawkę opioidów, jak i stężenie środków znieczulenia miejscowego. Należy pamiętać, że ciągłe znieczulenie zewnątrzoponowe jest skuteczną metodą analgezji u 90 % chorych w tej grupie. Alternatywą znieczulenia zewnątrzoponowego, po niektórych zabiegach operacyjnych mogą być:

- ciągłe znieczulenie podpajęczynówkowe,
- blokada przykręgową,
- znieczulenie śródopłucnowe,
- blokady splotów nerwowych.

Zabiegi operacyjne połączone z rozległym urazem tkanek

Operacje dotyczące jednocześnie więcej niż jednej jamy ciała oraz zabiegi rekonstrukcyjne po znacznych urazach. Spodziewany poziom natężenia bólu w okresie pooperacyjnym wynosi >6 pkt. wg. VAS lub NRS, a czas trwania dolegliwości bólowych w okresie pooperacyjnym jest dłuższy niż 7 dni. Standard postępowania analgetycznego zasadniczo nie odbiega od standardu określanego dla pacjentów po zabiegach operacyjnych połączonych ze znacznym urazem

Tabela 6

Zastosowanie mieszaniny opioidu i LZM w analgezji pooperacyjnej

Procedury	Leki podawane do przestrzeni z.o. w ciągłym wlewie (śród- i pooperacyjnie)
Cewnik z.o.	
Torakotomia	bupiwakaina 0,125-0,25% + adrenalina 2 µg/ml
Th5-Th6 Th6-Th7 Th7-Th8	+ fentanyl, bolus 50-100 µg, 0,1-0,2 ml/godz. (2-5 µg/ml) lub sufentanyl, bolus 20-30 µg, 0,1-0,2 ml/godz. (0,5-2 µg/ml)
Zabiegi w nadbrzuszu i śródbrzuszu	bupiwakaina 0,125-0,25% + adrenalina 2 µg/ml +
Th10-Th11 Th12-L1	fentanyl, bolus 50-100 µg, 0,1-0,2 ml/godz. (2-5 µg/ml) lub sufentanyl, bolus 20-30 µg, 0,1-0,2 ml/godz. (0,5-2 µg/ml)
Zabiegi w podbrzuszu i kończynach dolnych	bupiwakaina 0,125-0,25% + adrenalina 2 µg/ml +
L2-L3, L3-L4	fentanyl, bolus 50-100 µg, 0,1-0,2 ml/godz. (5 µg/ml) lub sufentanyl, bolus 20-30 µg, 0,1-0,2 ml/godz. (1-2 µg/ml) lub morfina, bolus 2-4 mg, 8-15 ml/godz. (0,05 mg/ml)

tkanek, jednakże ze względu na rozległość urazu operacyjnego przewidywane dolegliwości bólowe są większe, dłuższy jest również najczęściej czas ich trwania. Stawia to przed zespołem terapeutycznym szczególne zadanie prowadzenia analgezji pooperacyjnej w czasie przedłużonej rehabilitacji chorych, wydłużonego czasu gojenia ran i wymaga jak najpełniejszej współpracy z zespołem rehabilitacyjnym i fizjoterapeutycznym. U chorych tej grupy najczęściej również można się spodziewać powikłań w postaci przetrwałych pooperacyjnych zespołów bólowych. Mają one najczęściej charakter bólu neuropatycznego i wymagają specjalistycznego leczenia. Jednakże, ponieważ najlepszą metodą leczenia jest zapobieganie, należy pamiętać, że odpowiednio prowadzona analgezja okresu pooperacyjnego, wczesna rehabilitacja i prawidłowe podejście psychologiczne do chorych we wczesnym okresie pooperacyjnym minimalizują ryzyko wystąpienia tego powikłania. Powyższe zalecenia dotyczą pacjentów dorosłych, ponieważ analgezja pooperacyjna u dzieci została przedstawiona w dalszej części.

SZCZEGÓLNE POPULACJE PACJENTÓW - POSTĘPOWANIE W BÓLU OSTRYM

Pacjenci w podeszłym wieku (poziom C)

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku (>65 lat), zaleca się: [3,30]:

- użycie prostej semantycznej skali bólu (brak, słaby, umiarkowany, silny) w celu oceny bólu przy pacjentach współpracujących;
- użycie skal neurobehawioralnych u pacjentów niewspółpracujących;
- analizę zmian w farmakokinetyce i jakichkolwiek fizjologicznych zagrożeń farmakodynamiki oraz ryzyka związanego ze stosowaniem środków NLPZ/COX-IB;
- zmniejszenie o 1/3 do 2/3 minimalnej skutecznej dawki opioidów; w tym kontekście stosowanie PCA jest bezpieczne również u starszych pacjentów bez upośledzenia poznawczego;
- analgezja zewnątrzoponowa wymaga zmniejszenia dawki miejscowego środka znieczulającego i opioidów;
- zagwarantowanie planu analgezji skupionego na wczesnej rehabilitacji i odzyskania pełnej funkcjonalnej sprawności.

Informacje kluczowe

- Osoby starsze są bardziej wrażliwe na ból, występuje także mniejsza tolerancja na ból (poziom wiarygodności II).
- PCA i z.o. są bardziej skuteczne u osób starszych niż konwencjonalne schematy podawania opioidów (poziom wiarygodności I).
- U osób starszych ostry ból w danych sytuacjach może występować rzadziej i z mniejszym natężeniem (poziom wiarygodności III-b).
- Niedostateczne leczenie ostrego bólu może być bardziej widoczne u osób z zaburzeniami kognitywnymi (poziom wiarygodności III-b).
- Zapotrzebowanie na opioidy zmniejsza się z wiekiem, ale utrzymuje się bardzo zmienna osobniczo wrażliwość (poziom wiarygodności IV).
- NLPZ powinno się stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności. Preferowany jest paracetamol (poziom wiarygodności IV).

Wnioski oparte na doświadczeniu klinicznym i opiniach ekspertów:

- ocena bólu i skuteczności jego uśmierzania u osób starszych może napotykać wiele trudności,
- zmiana w zapotrzebowaniu na analgetyki zależy bardziej od zmian w farmakodynamice niż farmakokinetyce.

Ból pooperacyjny u dzieci

Opanowanie bólu można osiągnąć poprzez użycie środków przeciwbólowych podawanych różnymi drogami, w kombinacji ze środkami uspokajającymi lub znieczuleniem ogólnym, wykorzystując również metody niefarmakologiczne. W przypadku pomniejszych procedur (nakłucie żyły, szwy itd.) to podawanie wziewne podtlenku azotu (50%) i/lub znieczulenia miejscowego można uważać za procedurę bezpieczną i efektywną (Poziom A). Przy bardziej bolesnych procedurach (nakłucie lędźwiowe, aspiracja szpiku kostnego), to podawanie wziewne podtlenku azotu (50%) i miejscowego znieczulenia nasiękowego jest skuteczne u większości pacjentów (Poziom A). Przy bolesnych procedurach typu nastawianie złamania, dożylnie blokady regionalne z wykorzystaniem

środka znieczulenia miejscowego są skuteczne u większości pacjentów pediatrycznych. Paracetamol i NLPZ można stosować w leczeniu umiarkowanego bólu i mogą one zmniejszyć zapotrzebowanie na opioidy po większych operacjach chirurgicznych (Poziom A). Kwasu acetylosalicylowego należy używać ostrożnie u dzieci z gorączką ze względu na potencjalne ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a; ponadto aspiryna i NLPZ mogą zwiększać ryzyko krwawienia pooperacyjnego (Poziom A); poważne skutki uboczne występują rzadko u dzieci w wieku >6 miesięcy. System PCA jest bardzo bezpieczny i skuteczny, i może być stosowany u dzieci współpracujących (zazwyczaj >5 roku życia). W procedurach chirurgii jednego dnia, infiltracja rany środkiem znieczulenia miejscowego, znieczulenie krzyżowe lub blokada nerwu obwodowego (blokada nerwu grzbietowego prącia przy stulejce, blokada nerwu biodrowo-pachwinowego/biodrowo-podbrzusznego przy przepuklinie) zapewni wystarczający stopień analgezji (Poziom B) [55]. Szczegółowe zalecenia w tabeli 7.

Informacje kluczowe

- Środki znieczulenia miejscowego nie kontrolują wystarczająco bólu do operacji stulejki u przytomnych noworodków (poziom wiarygodności I).
- Zastosowanie doogonowej analgezji i blokady nerwu grzbietowego prącia zapewnia analgezję okołoperacyjną do operacji stulejki (poziom wiarygodności I).
- Klonidyna wydłuża i poprawia analgezję zewnątrzoponową (poziom wiarygodności II).
- Ostrzyknięcie rany, blokady nerwów obwodowych i analgezja z.o. krzyżowa, zapewniają odpowiednią analgezję po operacjach przepuklin w ośrodkach chirurgii jednego dnia (poziom wiarygodności II).
- Wlewy dokanałowe środków znieczulenia miejscowego i opioidów mają podobną skuteczność.
- Opioidy podawane zewnątrzoponowo są mniej skuteczne niż środki znieczulenia miejscowego lub ich połączenie (poziom wiarygodności II).
- Opioidy podawane dokanałowo zapewniają przedłużoną analgezję pooperacyjną i zmniejszają utratę krwi podczas spondylodezy (poziom wiarygodności II).

Wnioski oparte na doświadczeniu klinicznym i opiniach ekspertów:

- analgezja z.o. krzyżowa zapewnia wystarczający poziom znieczulenia do operacji w zakresie podbrzusza, krocza i kończyny dolnej i charakteryzuje się niskim wskaźnikiem poważnych powikłań,
- ciągła analgezja zewnątrzoponowa jest skuteczna u dzieci w różnym wieku i bezpieczna przy zachowaniu właściwych metod postępowania, monitorowania, sprzętu, dawkowania i stosowania przez doświadczony personel.

Pacjenci otyli

Pacjenci otyli powinni pozostawać na oddziale poznieczuleniowym (sala wybudzeń) przez dłuższy okres czasu, aby mieć pewność, że stosowana analgezja jest bezpieczna i skuteczna. Przedłużony czas przebywania jest wymagany z powodu konieczności ścisłego monitorowania seda-

Tabela 7

Zalecenia analgezji pooperacyjnej u dzieci

Kategoria zabiegu	Postępowanie przedoperacyjne	Postępowanie pooperacyjne	Analgezja miejscowa	
I	<p>– Paracetamol</p> <p>Dzieci: p.o. 30 mg/kg m.c., p.r. 40 mg/kg m.c.</p> <p>Niemowlęta: p.o./p.r. 30 mg/kg m.c.</p> <p>Noworodki: p.o. 30 mg/kg m.c., p.r. 40 mg/kg m.c.</p> <p>Wcześnieiki: p.r./i.v. 20 mg/kg m.c.</p> <p>– Ibuprofen p.o., p.r. 10 mg/kg m.c. (niezalecany u dzieci poniżej 3 m.ż.)</p>	<p>– Paracetamol – dawka podtrzymująca: Maksymalna dawka bez względu na drogę podażi: dzieci: 90 mg/kg m.c./dobę przez 24 godz., następnie 60 mg/kg m.c./dobę przez 5 dni, niemowlęta: 60 mg/kg m.c./dobę Dzieci: p.o. 30 mg/kg m.c. co 6 godz. Niemowlęta: p.o./p.r. max 60 mg/kg m.c./dobę Noworodki: p.o. 20 mg/kg m.c. co 8 godz., p.r. 30 mg/kg m.c. co 12 godz. Wcześnieiki: p.r./i.v. 20 mg/kg m.c. co 8-12 godz.</p> <p>– Ibuprofen: doustnie/doodbytniczo 10 mg/kg m.c. co 6-8 godz. (nie zalecany u dzieci poniżej 3 m.ż.)</p>	<p>– ostryknięcie linii cięcia 1% lidokaina 10-20 ml lub 0,5-0,25% bupiwakaina 5-10 ml</p> <p>– po zakończeniu zabiegu w zależności od jego rodzaju, ponowne ostryknięcie rany</p> <p>– lub podanie dostawowe leku znieczulającego miejscowo – 5-10 ml 0,25% bupiwakainy i/lub opioidu: morfiny 1-2 mg lub fentanyl 20-25 µg</p>	<p>– przed zabiegiem ostryknięcie linii cięcia: – lidokainą 1%, 10-20 ml – lub bupiwakainą 0,5-0,25%, 5-10 ml, po zakończeniu zabiegu w zależności od jego rodzaju: – ostryknięcie brzegów rany roztworą LHM – ciągły wlew LHM poprzez zaimplantowany do rany cewnik – blokada nerwów obwodowych – blokada spłotów: – blokada przykręgową – znieczulenie śródopłucnowe</p>
II	<p>– Paracetamol: i.v. 15-20 mg/kg m.c. co 6-8 godz. lub w 2-3 dobie można zastosować leki przeciwbólowe drogą p.o./p.r. w dawkach frakcjonowanych Dzieci: p.o. 30 mg/kg m.c. co 8 godz, p.r. 20 mg/kg m.c. co 6 godz., i.v. 10 mg/kg co 6 h Niemowlęta: p.o./p.r. max 60 mg/kg m.c./dobę Noworodki: p.o./i.v. 20 mg/kg m.c. co 8 godz., p.r. 30 mg/kg m.c. co 12 godz. Wcześnieiki: p.r. 20 mg/kg m.c. co 8-12 godz.</p> <p>– NLPZ w połączeniu z paracetamolem:</p> <p>– Ibuprofen: p.o./p.r. 10 mg/kg m.c. co 6-8 godz. (nie zalecany u dzieci poniżej 3 m.ż.)</p> <p>– opioidy – dodatkowo w razie bólu, na żądanie chorego, należy podać małe dawki opioidów - metodą analgezji kontrolowanej przez pielęgniarzkę - NCA, bądź przy dostępności odpowiedniego sprzętu metodą PCA z użyciem opioidów.</p> <p>(BEZWZGLĘDNE STAŁE MONITOROWANIE PODSTAWOWYCH PARAMETRÓW ŻYCIOWYCH: TĘTNA, CZĘSTOŚCI ODDECHÓW, NATĘŻENIA BÓLU, GŁĘBOKOŚCI SEDACJI, DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH)</p> <p>– Morfina: s.c. 10 µg/kg m.c. co 6-8 godz.</p> <p>– Tramadol: i.v. 0,3 - 1,0 mg/kg m.c. co 6-8 godz.</p> <p>dożylnie - podawanie w tej formie leku tylko w OIT</p> <p>wcześnieiki – bolus 8 µg/kg m.c./4 godz., wlew 2 µg/kg m.c./godz.</p> <p>niemowlęta i dzieci - bolus 80 µg/kg m.c./4 godz., wlew 20 µg/kg m.c./godz.</p> <p>PCA dożylnie + stały wlew: bolus 20 µg/kg m.c. (przerwa - lockout time 10 min.) + wlew 2 µg/kg m.c./godz.</p> <p>Przygotowanie: MF 1 mg/kg m.c. rozcieńczony do 50 ml 0,9% NaCl/5% Glc (1 ml=20 µg/kg m.c.) PCA podskórnica + stały wlew: bolus 20 µg/kg m.c. (przerwa - lockout time 10 min.) + wlew 5 µg/kg m.c./godz.</p> <p>Przygotowanie: MF 1 mg/kg m.c. rozcieńczony do 20 ml 0,9% NaCl/5% Glc (1 ml=50 µg/kg m.c.) NCA dożylnie/podskórnica: bolus 10 - 20 µg/kg m.c. (przerwa - lockout time 30 - 60 min.) + wlew 10 - 20 µg/kg m.c./godz.</p>	<p>– przed zabiegiem ostryknięcie linii cięcia: – lidokainą 1%, 10-20 ml – lub bupiwakainą 0,5-0,25%, 5-10 ml, po zakończeniu zabiegu w zależności od jego rodzaju: – ostryknięcie brzegów rany roztworą LHM – ciągły wlew LHM poprzez zaimplantowany do rany cewnik – blokada nerwów obwodowych – blokada spłotów: – blokada przykręgową – znieczulenie śródopłucnowe</p>		

cd. Tabela 7

III	<p>Jak w kategorii I</p> <ul style="list-style-type: none"> - ciągle dożylny wlew opioidu - w dawce ustalonej „metodą miareczkowania” lub przy dostępności odpowiedniego sprzętu można zastosować PCA z użyciem opioidów - skojarzone z dożylnym wlewem paracetamolu w dawce 0,5-1,0 g i.v. co 6 godz. w połączeniu z zastosowaniem ketoprofenu 50-100 mg we wlewie i.v. co 12 godz. <p>Dodatkowo uśmierzanie bólów przebijających:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Morfina - 5 µg/kg i.v., można powtórzyć po 10-15 minutach 	<ul style="list-style-type: none"> - znieczulenie zewnątrzoponowe ciągłe z zastosowaniem leków znieczulenia miejscowego w połączeniu z opioidami <p>Alternatywą znieczulenia zewnątrzoponowego, po niektórych zabiegach operacyjnych mogą być:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ciągłe znieczulenie podpajęczynówkowe - blokada przykręgową - znieczulenie śródopłucnowe - blokady splotów nerwowych
-----	---	---

IV Jak w III, dłuższy czas prowadzonej analgezji.

(Pain management update: IV morphine infusions in children. Resident and Staff physician 1998; 34: 11-13.
 Postoperative morphine infusion in newborn infants. Assessment of disposition characteristics and safety. J Pediatr 1985; 107: 963-967.
 Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain, a focus on children. Paediatr Drugs 2003; 5(2): 103-123.
 Double blind, placebo controlled analgesic study of ibuprofen or rofecoxib in combination with paracetamol for tonsillectomy in children. Br J Anaesth 2002; 88: 72-77.
 Pharmacological pain relief in pediatric patients. Middle East J Anesthesiol 2008; 19: 1255-1290.)

cji, częstości oddechów, wysycenia krwi tętniczej tlenem i pooperacyjnych nudności i wymiotów (Poziom B) [84]. Zaleca się stosowanie znieczulenia kontrolowanego przez pacjenta (PCA) i znieczulenia zewnątrzoponowego kontrolowanego przez pacjenta (PCEA) (Poziom C), pomimo że procedury miejscowo-regionalne (PCEA) są trudniejsze do wykonania i wykazują większą częstotliwość występowania powikłań [82].

Pacjenci z obturacyjnym bezdechem podczas snu

- U pacjentów z OBPS zaleca się (Poziom C) [7,19]:
- przedoperacyjną identyfikację pacjentów z podwyższonym poziomem ryzyka (POChP, palacze papierosów, chroniczni chrapacze, otyli) i ewentualne zaplanowanie pooperacyjnego pobytu w sali intensywnego nadzoru pooperacyjnego;
 - techniki analgetyczne z mniejszymi dawkami opioidów;
 - monitorowanie poziomu sedacji oraz częstości oddechów;
 - podawanie tlenu przez maskę nosową CPAP;
 - unikanie wszelkiej infuzji ciągłej opioidów;
 - zewnątrzoponowa i dożylna PCA tylko w bolusach.

Pacjenci chronicznie uzależnieni od opioidów (COA) (Poziom D)

- Zaleca się [30]:
- identyfikację pacjentów COA w okresie przedoperacyjnym;
 - niezmnieszenie typowej dziennej dawki opioidów;
 - „proaktywne” zarządzanie bólem pooperacyjnym, które związane jest z podejściem multimodalnym;
 - premedykację za pomocą opioidów, z miareczkowaniem dawki;
 - ile to możliwe, ciągłe okołoperacyjne stosowanie procedur znieczulenia miejscowo-regionalnego;
 - pełną dzienną dawkę NLPZ i/lub paracetamolu lub metamizolu;
 - pełną dzienną dawkę opioidów (>2-3 razy rutynowa dawka stosowana w leczeniu bólu pooperacyjnego), ewentualnie miareczkowana intraoperacyjnie za pomocą techniki wlewu sterowanego docelowym stężeniem leku we krwi (TCI), zaś pooperacyjnie stosując PCA;
 - nie dopuszczać do sytuacji, gdy pacjent „wychodzi” z okresu analgezji i unikać faz nadmiernej sedacji, które by wymagały przejścia na drogę doustną w kolejnych dniach;
 - zaplanowanie okołoperacyjnego zastosowania takich środków wspomagających, jak alfa-2 agoniści lub ketamina w małej dawce, ewentualnie cyklicznego (naprzemienne) stosowania opioidów w okresie okołoperacyjnym.

POSTĘPOWANIE W WYBRANEJ POSTACI BÓLU OSTREGO

Ból po kraniotomii

Informacje kluczowe

- Morfina jest skuteczniejsza niż kodeina i tramadol w zniesieniu bólu po kraniotomii (poziom wiarygodności II).
- Ostryknięcie skalpu środkiem znieczulenia miejscowego zapewnia wczesną analgezę pooperacyjną oraz mniejszą częstotliwość występowania przewlekłego bólu po kraniotomii (poziom wiarygodności II).
- Kraniotomia jest związana ze znacznym bólem we wczesnym okresie pooperacyjnym, mniejszym jednak niż przy innych typach zabiegów (poziom wiarygodności IV).
- Kraniotomia może powodować znaczące przewlekłe bóle głowy (poziom wiarygodności IV).

Przygotowując niniejsze zalecenia, szczególną uwagę kierujemy na możliwe błędy w organizacji systemu leczenia bólu oraz na czynniki, które mogą wywoływać jego przejście w stan przewlekły. Najpowszechniejsze błędy organizacyjne systemu kontroli nad bólem można sklasyfikować jako „błędy związane z oceną i dokumentacją”, „błędy w leczeniu i kontroli” i „błędy edukacyjne” popełniane przez pacjenta [91]. W każdej z tych kategorii, błędy można określić jako „związane z umiejętnościami”, „związane z zasadami” i błędy „związane z wiedzą” [27]. Błędy związane z umiejętnościami spowodowane niewystarczającą uwagą tj. problemami z przystosowaniem ze strony pacjenta, utrudnioną komunikacją z pacjentem (np. z powodu problemów językowych) albo brakiem informacji zwrotnej o poziomie bólu po podaniu leków. Błędy związane z zasadami tj. stosowanie niewłaściwych zasad, na przykład stały harmonogram podawania środków przeciwbólowych lub leczenia pacjentów z historią nadużywania narkotyków lub nieprawidłowe stosowanie dobrych zasad, na przykład wybranie domięśniowego podawania leków zamiast doustnego. Błędy związane z wiedzą tj. z nieadekwatną wiedzą, dotyczy zarówno wiedzy ze strony personelu medycznego jak i odpowiedniego poziomu wiedzy ze strony pacjenta; zadowolenie pacjenta stanowi dobre narzędzie do oceny prawidłowości opanowania bólu. Należy włączyć zasady zarządzania ryzykiem do planów szpitala, mających na celu zapobieganie i leczenie niepożądanych skutków bólu pooperacyjnego. Jako minimum, powinniśmy posiadać protokoły szpitalne w celu zapobiegania i leczenia depresji oddechowej za pomocą opioidów; w celu zapobiegania technicznym błędom związanym z PCA; w celu zapobiegania, rozpoznawania i leczenia krwinków zewnętrznych, zespołu ciasnoty powięziowej i migracji podtwardówkowej, spowodowanych technikami dotyczącymi rdzenia kręgowego i okołonerwowymi (Poziom C) [40,69].

Czynniki ryzyka dla rozwoju przetrwałego bólu pooperacyjnego (Poziom C):

- Czynniki przedoperacyjne tj: wiek, płeć, uprzednio istniejący chroniczny ból, miejsce i zakres zabiegu chirurgicznego, wcześniejsze interwencje chirurgiczne, predyspozycje ogólne.
- Czynniki pooperacyjne: niekontrolowany ból, silny ból, nadmierna ilość zażywanych środków przeciwbólowych podczas pierwszych 7 dni.

- Czynniki psychologiczne: postawa pacjenta, stres przedoperacyjny, oczekiwanie przejścia choroby w stan chroniczny, korzyści związane z bólem.
- Czynniki środowiskowe: bieda, niski poziom wykształcenia.
- Powikłania pooperacyjne: infekcja, krwawienie, zespół ciasnoty powięziowej, uszkodzenie organów wewnętrznych [86].

Aktualne wytyczne są zgodne z międzynarodowymi raportami zalecającymi włączenie leczenia bólu pooperacyjnego do medycyny okołoperacyjnej i są podstawą do wdrażania w placówkach ochrony zdrowia programu „Szpital bez bólu”. Istnieją liczne ograniczenia, jeżeli chodzi o diagnozowanie i leczenie bólu pooperacyjnego [18,21,24,28,95]. Wśród społeczności naukowej istnieje potrzeba przyjęcia naukowych metod oceny intensywności i jakości bólu. Tego rodzaju naukowe metody byłyby bardziej zaawansowane niż skale VAS i *Simple Semantic Scale* (tzn. nowa wersja (SFQ-2) skróconej wersji Kwestionariusza Melzaka), i prawdopodobnie byłyby przydatne do opracowań nad zapobieganiem bólowi przewlekłym związanym z zabiegami chirurgicznymi [28]. Nie ma zgody co do wyższości technik miejscowo-regionalnych, jeżeli chodzi o wynik, jakość bólu pooperacyjnego, długość trwania oraz częstotliwość występowania pooperacyjnej niewydolności oddechowej [18]. Istnieją jasne dowody przemawiające na rzecz prostych technik, takich jak ciągły wlew lub techniką „*single-shot*” w obszarze wokół nacięcia, z zastosowaniem środka znieczulenia miejscowego poprzez zaimplantowany cewnik w ranie [24]. Znaczny nacisk kładzie się na metody bezpieczne, w celu zmniejszenia częstotliwości występowania depresji oddechowej spowodowanej opioidami [28], krwinków rdzenia i/lub zespołu ciasnoty powięziowej poprzez wykonywanie technik miejscowo-regionalnych i powszechnego stosowania leków przeciwpłytkowych/ przeciwkrzepliwych [40,69].

Nie zaleca się stosowania:

Petydyna jest syntetycznym opioidem, nadal powszechnie stosowanym mimo licznych wad. Pomimo powszechnego przekonania, że petydyna jest najefektywniejszym opioidem w leczeniu kolki nerkowej badania nie potwierdziły jej przewagi nad morfina (poziom wiarygodności II) [72]. Morfina i petydyna mają również podobny wpływ na zwieracz Odiego i drogi żółciowe. Nie ma dowodów przewagi petydyny nad morfina w leczeniu kolki żółciowej (poziom wiarygodności IV) [53]. Petydyna częściej niż morfina wywołuje wymioty po podaniu pozajelitowym [87] (poziom wiarygodności III-c) i w ciągu pierwszych 2 godzin po operacjach ginekologicznych [31] (poziom wiarygodności II). Kumulacja aktywnego metabolitu - norpetydyny wiązana jest z neurotoksycznością (reakcje wahają się od nerwowości do drżeń, mioklonii i napadów drgawkowych [88] (poziom wiarygodności IV)). Z powodu wydłużonego czasu półtrwania norpetydyny ryzyko wystąpienia toksyczności jest większe u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. Nalokson nie odwraca a nawet może nasilać objawy związane z toksycznością norpetydyny. Użycie petydyny powinno być ograniczone na rzecz innych opioidów [53].

Załącznik 1

Blokady centralne a leki wpływające na hemostazę

	Nazwa międzynarodowa	Nazwa handlowa	Odstęp czasowy od ostatniej dawki przed blokadą centralną	Odstęp czasowy od blokady centralnej do pierwszej dawki	Odstęp czasowy wy od ostatniej dawki przed usunięciem cewnika pp/z.o.	Odstęp czasowy od usunięcia cewnika pp/z.o. do pierwszej dawki	Uwagi
Heparyny niefrakcjonowane	heparyna niefrakcjonowana (UFH) s.c.	Coaparin 5000 j.m. anty-Xa = 0,2 ml, 2 x/d	4 godziny	1 godzina	4 godziny	1 godzina	liczba pylek, jeśli lek stosowany >5 dni
	heparyna niefrakcjonowana (UFH) i.v.	Heparin WZF ≤5000 j.m. anty-Xa /dobę Heparin WZF >5000 j.m. anty-Xa /dobę	4 godziny	1 godzina ; krwawe nakłucie - 2 godziny	4 godziny	1 godzina	liczba pylek, jeśli lek stosowany >5 dni; prawidłowy aPTT i/lub ACT
			4-6 godzin	6 godzin; krwawe nakłucie - 12 godzin	4-6 godzin	6 godzin	
Heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH)	dalteparyna	Fragmin 5000 j.m. anty-Xa 1 x/d	12 godzin	6 godzin	12 godzin	6 godzin	liczba pylek, jeśli lek stosowany >5 dni
	enoksaparyna	Clexane 40 mg 1 x/d (około 4000 j.m. antyXa)					
	nadroparyna	Fraxiparine 0,3-0,6 ml 1 x/d (0,3 ml = 2850 j.m. anty-Xa = 7500 IC anty-Xa)					
	parnaparyna	Fluxum 0,4 ml (4250 j.m. anty-Xa) 1xd					
		dawki lecznicze 1 lub 2 x/d	24 godziny	6 godzin (dawka profilaktyczna)	12 godzin (dawka profilaktyczna)	6 godzin (dawka profilaktyczna)	
Bezpośrednie inhibitory czynnika Xa	fondaparynuks	Arixtra 2,5 mg 1 x/d	1 dawka - po operacji	6-8 godzin	36 godzin	12 godzin	ew. aktywność anty-Xa
	rywaroksaban	Xarelto 10 mg	1 dawka - po operacji	6-8godzin	20 godzin	6 godzin	
Bezpośrednie inhibitory trombiny	bivalirudin	Angiox	8-10 godzin	2-4 godziny	8-10 godzin	2-4 godziny	jeżeli ECT i/lub aPTT prawidłowe
	desirudina	Revasc					
	lepirudina	Refludan					
	dabigatran	Pradaxa	1 dawka - po operacji	12 godzin (off-label)	36 godzin (off-label)	12 godzin	
	argatroban	Argatra	4 godziny	2 godziny	4 godziny	2 godziny	PiCT, ACT,ECT, aPTT
	kwas acetylosali-cylowy	Acard, Acesan, Alka-Prim, Alka-Seltzer, Antygyrin, Asaltec, Ascalcin, Ascodan, Aspiomag, Aspirin, Asprocard, Asprocol,	nie wymagany	po usunięciu cewnika		1 godzina	nie wymagane odstawienie, jeśli ASA jedynym lekiem

Usunięcie cewnika z przestrzeni pp/zo

Znieczulenie pp /z.o. lub założenie cewnika do przestrzeni pp/zo

cd. Załącznik 1

		Bestpiryn, Calcipiryna, Cardiofil, Cardio- piryn, Doloprim, Encopiryn, Entreik, Erka, Etopiryna, Gardopiryn, Kopyryna, Neopyrin ASA, Novasen, Panpiryna, Pluspiryna, Po- locard, Polopiryna, Proficar, Salpiryn, Toga ASS, Upsarin; dawka 60-300 mg 1 x/d			zaburzającym krzep- nięcie; rozpoczając profilaktykę LMWH po operacji ew. PFA-100;
Niesteroidowe leki przeciwza- palne	diklofenak	Apo-Diclo, Arthrotec, Cataflam, Diclac, Dicloberl, Dicloratio, Didoreum, Diclortard, Difadiol, Diklonat, Majamil, Naklofen, Olfen, Rewodina, Voltaren	nie wymagany	nie wymagany, jeśli NSAID jedynym lekiem zaburzającym krzepnięcie	1 godzina
	ibuprofen	Acatar, Aprofen, Ardinex, Bolinet, Bufo- nik, Kidofen, Ibalgin, Ibufen, Ibum, Ibu- par, Ibuprom, Metafen, MIG, Modafen, Nurofen, Rhinafen, Zatoptom			
	ketoprofen	Bi-Profenid, Febrofen, Keithon, Ketonal, Ketores, Profenid, Refastin			
	indometacyna	Metindol			
	lornoksykam	Xefo Rapid			
	naproksen	Apo-Napro, Natrax			
	piroksykam	Feldene, Flamexin, Hotemin,			
Inhibitory recep- tora ADP	tiklopidyna	Aclofin, Apo-Clodin, Iclopid, Ifapidin, Ticlid, Ticlo			1 godzina
	klopidogrel	Areplex, Clopidix, Egitromb, Grepid, Plavix, Zyllit			1 godzina
	prasugrel	Efient			1 godzina
Inhibitory recep- tora GPIIb/IIIa	abcyksymab	ReoPro			1 godzina
	eptyfibatyd	Integrilin			1 godzina
	tirofiban	Aggrastat			1 godzina
Antagoniści witaminy K	acenokumarol	Acenocumarol, Sintrom, Syncumar			1 godzina
	warfaryna	Warfin			1 godzina
Leki trombolityczne	streptokinaza	Streptase			10 dni
	alteplaza	Actylise			10 dni
	tenekteplaza	Metalyse			10 dni
Miscellanea	preparaty ziołowe	czosnek; miorząg japoński (Ginkgo biloba); żeń-szeń (Panax ginseng); imbir (Zingiber officinale)			10 dni
	suplementy diety	kwas tłuszczowy omega 3			10 dni

Leki hamujące agregację płytek

Znieczulenie pp/z.o. lub założenie cewnika do przestrzeni pp/zo

Usunięcie cewnika z przestrzeni pp/zo

Załącznik 2
Pismienictwo do wytycznych zawartych w załączniku 1

	Nazwa międzynarodowa 2010	Vandermeulen 2010	Breivik 2010 Nordic	Horlocker 2010 ASRA	Gogarten 2007 Drobnik 2008	Zawilska, Mayzner -Zawadzka 2009	Vandermeulen 2005 Belgian	Green 2010
Heparyny niefrakcjonowane	heparyna niefrakcjonowana (UFH) s.c.	4/ ∅	4 godz./1 godz.	bez przeciwwskazań	4/1	4/1	∅	4/1
	heparyna niefrakcjonowana (UFH) i.v.	4 + badania	4/6	2-4/1/2-4/1	4-6/1	4/1/4/2	normal aPPT/1	4/1
Heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH)	dalteparyna	profilaktyka 12/2-4	10/6	10-12/6-8/10-12/2	12/2-4	10-12/2-4	12/4/12/4	12/4/12/4
	enoksaparyna							
	nadroparyna							
	parnaparyna							
Bezpośrednie inhibitory czynnika Xa	lecznicze	24/2-4	24/6	24/∅	24/2-4	24/2-4	24/profil4/12/profil4	24/px/12/px
	fondaparynuks	postop/6-12/36/12	36/6/36/6	????	36-42/6-12/36-42/6-12	24-36/6-12/36-42/6-12	postop/6-12/36/12	postop/6-8/36/12
Bezpośrednie inhibitory trombiny	rywaroksaban	postop/6-8/18-20/6	18/6/18/6					postop/6-8/20/6
	bivalirudin	8-10/2-4	????	sugerowane odstąpienie od blokady centralnej	8-10/2-4		8-10/2-4	
	desirudina							
	lepirudina							
	dabigatran	postop/12/36/12	postop/1/1/6					postop/12/36/12
	argatroban	4/2	????		4/2			
	kwas acetylosali-cylowy	nie wymagany/postop	12 godz. 3 dni (dawka <0,3/d) 7 dni (dawka >1,0/d)		nie wymagany	nie wymagany	nie wymagany	nie wymagany; jeśli heparyna – 2-3 dni
Niesteroidowe leki przeciwzapalne	diklofenak		12	nie wymagany; jeśli równocześnie UFH/LMWH/inne blokada przeciwskazana	nie wymagany		nie wymagane odstawienie jeśli NSAID jedynym lekiem zaburzającym krzepnięcie	
	ibuprofen							
	ketoprofen							
	indometacyna		24					
	lornoksykam							
	naproksen		48					
	piroksykam		2 tygodnie					

cd. Załącznik 2

Inhibitory receptora ADP	tiklopidyna klopidogrel prasugrel	10 dni 7 dni 7 dni	5 dni 5 dni 5 dni	14 dni 7 dni	10 dni 7 dni	14 dni 7 dni	10 dni 7 dni	10-14 dni 7 dni
Inhibitory receptora GPIIb/IIIa	abcyxymab eptifibatyd tirofiban	48 godz. 8-10 godz. 8-10 godz.		24-48 4-8 4-8	przeciwwskazane		24-48/2-4 8-10/2-4 8-10/2-4	48/x 8/x 8/x
Antagoniści witaminy K	acenokumarol warfaryna		1-5 dni	4-5 dni				4-5 dni
Leki trombolityczne	streptokinaza alteplaza tenekteplaza		24 6 ?	blokada przeciw- wskazana			absolutnie przeciwwskazane	
Miscellanea	preparaty ziołowe suplementy diety		nie wymagany	nie wymagany				

Zastosowano skróty:

- 1 36/6/48/8 oznacza przerwa 36 godz. przed blokadą centralną (BC), 6 godz. po BC podanie leku, 48 godz. przerwa przed usunięciem cewnika z.o., 8 godz. po usunięciu podanie leku,
- 2 Ø nie zajęto stanowiska
- 3 ??? zbył mało informacji by sformułować zalecenia

Piśmiennictwo

- [1] Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: The COMFORT Scale. *J Pediatr Psychol* 1992; 7: 95-109.
- [2] Andrade SE, Martinez C, Walker AM. Comparative safety evaluation of non-narcotic analgesics. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1357-1365.
- [3] Aubrun F, Marmion F. The elderly patient and postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 109-127.
- [4] Aveline C, Hetet HL, Vautier P, Gautier JF, Bonnet F. Perioperative ketamine and morphine for postoperative pain control after lumbar disk surgery. *Eur J Pain* 2006; 10: 653-658.
- [5] Baulig W, Maurer K, Theusinger OM, Hinselmann V, Baulig B, Spahn DR, Zalunardo MP. Continuous elastomeric pump-based ropivacaine wound instillation after open abdominal aortic surgery: how reliable is the technique? *Heart Surg Forum* 2011; 1(14): 51-58.
- [6] Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E, Rollin M, Parc Y, Mazoit JX, Azizi L, Gervaz P, Rohr S, Biermann C, Lienhart A, Eledjam JJ.: Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2007; 107(3): 461-468.
- [7] Bell RL, Rosenbaum SH. Postoperative considerations for patients with obesity and sleep apnea. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23: 493-500.
- [8] Benson G, Koff R, Tolman K. The therapeutic use of acetaminophen in patients with liver disease. *Am J Ther* 2005; 12(2): 133-141.
- [9] Bonnefont J, Courade JP, Alloui A & Eschaliere A. Antinociceptive mechanism of action of paracetamol. *Drugs* 2003; 63(2): 1-4.
- [10] Botting R. COX-1 and COX-3 inhibitors. *Thrombosis Research* 2003; 110: 269-272.
- [11] Botting RM. Mechanism of action of acetaminophen: is there a cyclooxygenase 3? *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31(5): 202-210.
- [12] Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008; 101: 17-24.
- [13] Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 703-717.
- [14] Capdevila X, Bringuier S, Borgeat A. Infectious risk of continuous peripheral nerve blocks. *Anesthesiology* 2009; 110: 182-188.
- [15] Capdevila X, Dadure C, Bringuier S, Bernard N, Biboulet P, Gaertner E, Macaire P. Effect of patient-controlled perineural analgesia on rehabilitation and pain after ambulatory orthopedic surgery: a multicenter randomized trial. *Anesthesiology* 2006; 105: 566-573.
- [16] Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL et al. From the cover: COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2002; 99: 13926-13931.
- [17] Chen JY, Wu GJ, Mok MS, Chou YH, Sun WZ, Chen PL, Chan WS, Yien HW, Wen YR. Effect of adding ketorolac to intravenous morphine patient-controlled analgesia on bowel function in colorectal surgery patients—a prospective, randomized, double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 546-551.
- [18] Choi PT, Beattie WS, Bryson GL, Paul JE, Yang H. Effects of neuraxial blockade may be difficult to study using large randomized controlled trials: the PeriOperative Epidural Trial (POET) Pilot Study. *PLoS One* 2009; 4: 4644.
- [19] Cullen DJ. Obstructive sleep apnea and postoperative analgesia—a potentially dangerous combination. *J Clin Anesth* 2001; 13: 83-85.
- [20] Cunningham AJ, Knape JT, Adriaensen H, Blunnie WP, Buchser E, Goldik Z, Ilias W, Paver-Erzen V; Board of Anaesthesiology of the European Union of Medical Specialists. Guidelines for anaesthesiologist specialist training in pain medicine. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 568-570.
- [21] Dahan A, Aarts L, Smith TW. Incidence, Reversal, and Prevention of Opioid-induced Respiratory Depression. *Anesthesiology* 2010; 112: 226-238.
- [22] Dahl JB, Kehlet H. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia* 1993; 70: 434-439.
- [23] Dahl JB, Mathiesen O, Møriniche S. Protective premedication: an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1130-1136.
- [24] Dahl JB, Møriniche S. Relief of postoperative pain by local anaesthetic infiltration: efficacy for major abdominal and orthopedic surgery. *Pain* 2009; 143: 7-11.

- [25] Dauri M, Fabbi E, Mariani P, Faria S, Carpenedo R, Sidiropoulou T, Coniglione F, Silvi MB, Sabato AF. Continuous femoral nerve block provides superior analgesia compared with continuous intra-articular and wound infusion after anterior cruciate ligament reconstruction. *Reg Anesth Pain Med* 2009; 34: 95-99.
- [26] Davis JJ, Swenson JD, Greis PE, Burks RT, Tashjian RZ. Interscalene block for postoperative analgesia using only ultrasound guidance: the outcome in 200 patients. *J Clin Anesth* 2009; 21: 272-277.
- [27] DeRosier J, Stalhandske E, Bagian JP, Nudell T. Using health care Failure Mode and Effect Analysis: the VA National Center for Patient Safety's prospective risk analysis system. *Jt Comm J Qual Improv* 2002; 28: 248-267, 209.
- [28] Dworkin RH, Turk DC, Revicki DA, Harding G, Coyne KS, Peirce-Sandner S, Bhagwat D, Everton D, Burke LB, Cowan P, Farrar JT, Hertz S, Max MB, Rappaport BA, Melzack R. Development and initial validation of an expanded and revised version of the Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2). *Pain* 2009; 144: 35-42.
- [29] Elia N, Lysakowsky C, Tramér MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; 103: 1296-1304.
- [30] European Society of Regional Anesthesia and Pain Therapy. Patient groups with special problems for pain management. W: General recommendations and principles for successful pain management. *Postoperative Pain Management - Good Clinical Practice*. St Louis 2005; 47-49.
- [31] Ezri T, Lurie S, Stein A, Evron S, Geva D. Postoperative nausea and vomiting: comparison of the effect of postoperative meperidine or morphine in gynecologic surgery patients. *J Clin Anesth* 2002; 14: 262-266.
- [32] Fredrickson MJ, Kilfoyle DH. Neurological complication analysis of 1000 ultrasound guided peripheral nerve blocks for elective orthopaedic surgery: a prospective study. *Anaesthesia* 2009; 64: 836-844.
- [33] Grossi P, Urmey WF. Peripheral nerve blocks for anesthesia and postoperative analgesia. *Curr Op Anesth* 2003; 16: 493-501.
- [34] Grunau, RVE, Craig KD. Pain expression in neonates: facial action and cry. *Pain* 1987; 28: 395-410.
- [35] Grundmann U, Wörnle C, Biedler A, Kreuer S, Wrobel M, Wilhelm W. The efficacy of the non-opioid analgesics parecoxib, paracetamol and metamizol for postoperative pain relief after lumbar microdiscectomy. *Anesthesia and Analgesia* 2006; 103(2): 217-222.
- [36] Hahn TW, Mogensen T, Lund C, Jacobsen LS, Hjortsoe NC, Rasmussen SN, Rasmussen M. Analgesic effect of i.v. paracetamol: possible ceiling effect of paracetamol in postoperative pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2003; 47(2): 138-145.
- [37] Hansen EG, Duedahl TH, Rfmsing J, Hilsted KL, Dahl JB. Intra-operative remifentanyl might influence pain levels in the immediate post-operative period after major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1464-1470.
- [38] Hohwü L, Akre O, Bergenwald L, Törnblom M, Gustafsson O. Oral oxycodone hydrochloride versus epidural anaesthesia for pain control after radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 40: 192-197.
- [39] Hoigné R, Zoppi M, Sollberger J, Hess T, Fritschy D. Fall in systolic blood pressure due to metamizol (dipyrone, noramidopyrine, novaminsulfone). Results from the Comprehensive Hospital Drug Monitoring Berne (CHDMB). *Agents and Actions. Supplements* 1986; 19: 189-195.
- [40] Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, Enneking FK, Kopp SL, Benzon HT, Brown DL, Heit JA, Mulroy MF, Rosenquist RW, Tryba M, Yuan CS. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2010; 35: 64-101.
- [41] Horlocker TT, Kopp SL, Pagnano MW, Hebl JR. Analgesia for total hip and knee arthroplasty: a multimodal pathway featuring peripheral nerve block. *J Am Acad Orthop Surg* 2006; 14: 126-135.
- [42] Hudcova J, McNicol E, Quah C, Lau J, Carr DB. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD003348.
- [43] Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth* 2002; 88: 199-214.
- [44] Ibanez L, Vidal X, Ballarin E, Laporte JR. Agranulocytosis associated with dipyrone (metamizol). *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 60: 821-829.
- [45] Ilfeld BM, Ball ST, Gearen PF, Mariano ER, Le LT, Vandenborne K, Duncan PW, Sessler DI, Enneking FK, Shuster JJ, Maldonado RC, Meyer RS. Health-related quality of life after hip arthroplasty with and without an extended-duration continuous posterior lumbar plexus nerve block: a prospective, 1-year follow-up of a randomized, triple-masked, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2009; 109: 586-591.
- [46] Ilfeld BM, Meyer RS, Le LT, Mariano ER, Williams BA, Vandenborne K, Duncan PW, Sessler DI, Enneking FK, Shuster JJ, Maldonado RC, Gearen PF. Health-related quality of life after tricompartment knee arthroplasty with and without an extended-duration continuous femoral nerve block: a prospective, 1-year follow-up of a randomized, triple-masked, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2009; 108: 1320-1325.
- [47] Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK. Continuous infraclavicular brachial plexus block for postoperative pain control at home: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2002; 96: 1297-1304.
- [48] International Collaborative Study of Severe Anaphylaxis. Risk of anaphylaxis in a hospital population in relation to the use of various drugs: an international study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003; 12: 195-202.
- [49] Kehlet H, Wilkinson RC, Fischer HB, Camu F; Prospect Working Group. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007; 21: 149-159.
- [50] Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183: 630-641.
- [51] Koppert W, Wehrfritz A, Körber N, Sittl R, Albrecht S, Schüttler J, Schmelz M. The cyclooxygenase isozyme inhibitors parecoxib and paracetamol reduce central hyperalgesia in humans. *Pain* 2004; 108(1-2): 148-153.
- [52] Krechel SW, Bildner J. CRIES: a new neonatal postoperative pain measurement score. Initial testing of validity and reliability. *Paediatr Anaesth* 1995; 5: 53-61.
- [53] Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. *Am J Ther* 2002; 9: 53-68.
- [54] Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw* 1993; 12: 59-66.
- [55] Lehr VT, BeVier P. Patient-controlled analgesia for the pediatric patient. *Orthop Nurs* 2003; 22: 298-304.
- [56] Liu SS, Strodbeck WM, Richman JM, Wu CL. Comparison of regional versus general anesthesia for ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia* 2005; 101: 1634-4.
- [57] Liu SS, Wu CL. The effect of analgesic technique on postoperative patient-reported outcomes including analgesia: a systematic review. *Anesth Analg* 2007; 105: 789-808.
- [58] Maj S, Centkowski P. A prospective study of the incidence of agranulocytosis and aplastic anemia associated with the oral use of metamizole sodium in Poland. *Medical Science Monitor* 2004; 10: I93-I95.
- [59] Marcou TA, Marque S, Mazoit JX, Benhamou D. The median effective dose of tramadol and morphine for postoperative patients: a study of interactions. *Anesth Analg* 2005; 100: 469-474.
- [60] Mariano ER, Afra R, Loland VJ, Sandhu NS, Bellars RH, Bishop ML, Cheng GS, Choy LP, Maldonado RC, Ilfeld BM. Continuous interscalene brachial plexus block via an ultrasound-guided posterior approach: a randomized, triple-masked, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2009; 108: 1688-1694.
- [61] Marret E, Remy C, Bonnet F; Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg* 2007; 94: 665-673.
- [62] Mattia C, Coluzzi F. COX-2 inhibitors: pharmacological data and adverse effects. *Minerva Anesthesiol* 2005; 71: 461-470.
- [63] Mattia C, Savoia G, Paoletti F, Piazza O, Albanese D, Amantea B, Ambrosio F, Belfiore B, Berti M, Bertini L, Bruno F, Carassiti M, Celleno D, Coluzzi F, Consales G, Costantini A, Cuppini F, De Gaudio RA, Farnia A, Finco G, Gravino E, Guberti A, Laurenzi L, Mangione S, Marano M, Mariconda G, Martorano PP, Mediati R, Mercieri M, Mondello E, Oggioni R, Paolicchi A, Pelagalli L, Perrotta D, Petrini F, Piacevoli Q, Pirozzi N, Santangelo E, Siliotti R, Stoppa F, Tulli G, Tufano R; SIAARTI. SIAARTI recommendations for analgo-sedation in intensive care unit. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 769-805.
- [64] McGrath PJ, Johnson G et al. CHEOPS: A behavioral scale for rating postoperative pain in children. *Adv Pain Research Therapy* 1985; 9: 395-402.
- [65] Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs* 1997; 23: 293-297.
- [66] Moling O, Cairon E, Rimenti G et al. Severe hepatotoxicity after therapeutic doses of acetaminophen. *Clinical Therapeutics* 2006; 28: 755-760.
- [67] Momeni M, Crucitti M, De Kock M. Patient-controlled analgesia in the management of postoperative pain. *Drugs* 2006; 66: 2321-2337.
- [68] Munsterhjelm E, Munsterhjelm NM, Niemi TT, Ylikorkala O, Neuvonen PJ, Rosenberg PH. Dose-dependent inhibition of platelet function by acetaminophen in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2005; 103: 712-717.
- [69] Neal JM, Bernards CM, Battenworth JF 4th, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, Mulroy MF, Rosenquist RW, Weinberg GL. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 152-161.

- [70] Nishimori M, Ballantyne JC, Low JH. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: 3. CD005059.
- [71] Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, Joshi GP, Langford RM, Singla NK, Boye ME, Verburg KM. Safety and efficacy of the cyclooxygenase-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2006; 104: 518-526.
- [72] O'Connor A, Schug SA, Cardwell HJ A comparison of the efficacy and safety of morphine and pethidine as analgesia for suspected renal colic in the emergency setting. *Accid Emerg Med* 2000; 17: 261-264.
- [73] Pelissier T, Alloui A, Caussade F et al. Paracetamol exerts a spinal antinociceptive effect involving an indirect interaction with 5-hydroxytryptamine₃ receptors: in vivo and in vitro evidence. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics* 1996; 278: 8-14.
- [74] Pickering G, Liorot MA, Libert F et al. Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2006; 79: 371-378.
- [75] Pieri M, Meacci L, Santini L, Santini G, Dollorenzo R, Sansevero A. Control of acute pain after major abdominal surgery in 585 patients given tramadol and ketorolac by intravenous infusion. *Drugs Exp Clin Res* 2002; 28: 113-118.
- [76] Rawal N, Axelsson K, Hylander J, Allvin R, Amilon A, Lidegran G, Hallén J. Postoperative patient-controlled local anesthetic at home. *Anesth Analg* 1998; 86(1): 86-89.
- [77] Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, Cohen SR, Wu CL. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg* 2006; 102: 248-257.
- [78] Romsing J, Moiniche S & Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 2002; 88: 215-226.
- [79] Ronald A, Abdulaziz KA, Day TG, Scott M. In patients undergoing cardiac surgery, thoracic epidural analgesia combined with general anaesthesia results in faster recovery and fewer complications but does not affect length of hospital stay. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5: 207-216.
- [80] Rumack BH. Acetaminophen misconceptions. *Hepatology* 2004; 40: 10-15.
- [81] Samad TA, Moore KA, Sapirstein A, Billet S, Allchorne A, Poole S, Bonventre JV, Woolf CJ. Interleukin-1beta-mediated induction of COX-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature* 2001; 410(6827): 471-475.
- [82] Saravanakumar K, Rao SG, Cooper GM. Obesity and obstetric anaesthesia. *Anaesthesia*. 2006; 61: 36-48.
- [83] Schuitmaker M, Anderson BJ, Holford NH & Woollard GA. Pharmacokinetics of paracetamol in adults after cardiac surgery. *Anaesthesia and Intensive Care* 1999; 27: 615-622.
- [84] Schumann R, Jones SB, Ortiz VE, Connor K, Pulai I, Ozawa ET, Harvey AM, Carr DB. Best practice recommendations for anesthetic perioperative care and pain management in weight loss surgery. *Obes Res* 2005; 13: 254-266.
- [85] Schwab JM, Schluesener HJ & Laufer S. COX-3: just another COX or the solitary elusive target of paracetamol? *Lancet* 2003; 361: 981-982.
- [86] Shipton EA, Tait B. Flagging the pain: preventing the burden of chronic pain by identifying and treating risk factors in acute pain. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 405-412.
- [87] Silverman ME, Shih RD, Allegra J. Morphine induces less nausea than meperidine when administered parenterally. *J Emerg Med* 2004; 27: 241-243.
- [88] Simopoulos TT, Smith HS, Peeters-Asdourian C, Stevens DS. Use of meperidine in patient-controlled analgesia and the development of a normeperidine toxic reaction. *Arch Surg* 2002; 137: 84-88.
- [89] Singelyn EJ. Continuous peripheral nerve blocks and postoperative pain management. *Acta Anaesthesiol Belg* 2006; 57: 109-112.
- [90] Stamer UM, Stuber F. Dolore postoperatorio: genetica e genomica. In: Shorten G, Carr D, Harmon D. La gestione del dolore postoperatorio. Linee guida de trattamento. Italian edition by Mercantade S. Milan: Elsevier-Masson 2007; 7: 63-70.
- [91] Starck PL, Sherwood GD, Adams-McNeill J, Thomas EJ. Identifying and addressing medical errors in pain mismanagement. *Jt Comm J Qual Improv* 2001; 27: 191-199.
- [92] Stevens B, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain* 1996; 12: 13-22.
- [93] Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature: New biology* 1971; 231: 232e235.
- [94] Warner TD & Mitchell JA. Cyclooxygenase-3 (COX-3): filling in the gaps toward a COX continuum? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2002; 99: 13371-13373.
- [95] White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management: what are the unresolved issues? *Anesthesiology* 2010; 112: 220-225.
- [96] Woolf CJ & Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science* 2000; 288: 1765-1769.
- [97] Zaric D, Boysen K, Christiansen C, Christiansen J, Stephensen S, Christensen B. A comparison of epidural analgesia with combined continuous femoral-sciatic nerve blocks after total knee replacement. *Anesth Analg* 2006; 102: 1240-1246.
- [98] Zöllner C, Schäfer M. Remifentanyl-based intraoperative anaesthesia and postoperative pain therapy. Is there an optimal treatment strategy? *Anaesthesist* 2007; 56: 1038-1046.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Hanna Misiólek
 Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
 Katedra Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Medycyny Ratunkowej,
 Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze,
 Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
 ul. 3 Maja 13/15,
 41-800 Zabrze
 tel: (32) 271-12-61 wew. 432, (32) 370-16-17,
 fax: (32) 370-16-17
 email: hanna.misiolok@gmail.com